

# Richtlijn Mammareductie

## **INITIATIEF**

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

## **IN SAMENWERKING MET**

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie

Nederlandse Vereniging voor Radiologie

Nederlandse Vereniging voor Pathologie

Patiënten Federatie Nederland

## **MET ONDERSTEUNING VAN**

Kennisinstituut Federatie Medisch Specialisten

## **FINANCIERING**

De richtlijnontwikkeling werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS).

**Colofon**

RICHTLIJN

© 2023

Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie  
Orteliuslaan 1  
3528 BA UTRECHT  
030 7670484  
[bureau@nvpc.nl](mailto:bureau@nvpc.nl)

**Alle rechten voorbehouden.**

De tekst uit deze publicatie mag worden verveelvoudigd, opgeslagen in een geautomatiseerd gegevensbestand, of openbaar gemaakt in enige vorm of op enige wijze, hetzij elektronisch, mechanisch door fotokopieën of enige andere manier, echter uitsluitend na voorafgaande toestemming van de uitgever. Toestemming voor gebruik van tekst(gedeelten) kunt u schriftelijk of per e-mail en uitsluitend bij de uitgever aanvragen. Adres en e-mailadres: zie boven.

## Inhoudsopgave

Samenstelling van de werkgroep .....	4
Startpagina – richtlijn mammareductie.....	5
Verantwoording.....	6
Module 1. Preoperatieve beeldvorming .....	13
Module 2. Tepelsteeltechniek .....	24
Module 3. Drainbeleid.....	52
Module 4. Tranexaminezuur .....	65
Module 5. Postoperatief pathologisch onderzoek.....	74
Module 6. Randvoorwaarden mammareducties .....	81
Bijlage I. Kennislacunes .....	83
Bijlage II. Implementatieplan .....	84

### Leeswijzer:

De richtlijn wordt na het doorlopen van de commentaar- en autorisatiefase opgenomen in de Richtlijnendatabase ([www.richtlijnendatabase.nl](http://www.richtlijnendatabase.nl)). Verwijzingen naar ‘tabbladen’ zijn in de huidige versie van de richtlijntekst terug te vinden in de ‘bijlagen’ aan het einde van de hoofdtekst. In verband met de modulaire opbouw van richtlijnen in de database wordt verwezen naar modules (i.p.v. hoofdstukken) en aanverwante producten (bijlagen).

## **Samenstelling van de werkgroep**

### **Werkgroep**

Drs. E.M.J. (Esther) Mesters, (voorzitter), plastisch chirurg, NVPC

Drs. M.F. (Mirjam) Hoefkens, plastisch chirurg, NVPC

Dr. C. (Corinne) Schouten, plastisch chirurg, NVPC

Dr. C.P.H. (Celiën) Vreuls, patholoog, NVVP

Drs. K.M. (Katya) Duvivier, radioloog, NVvR

Drs. L.J. (Laura) Schijf, radioloog, NVvR

Drs. K. (Klaartje) Spijkers, senior adviseur patiëntbelang, Patiëntenfederatie Nederland

### Met ondersteuning van

Dr. F. Willeboordse, senior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

I. van Dijk, junior adviseur, Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten

## **Startpagina – richtlijn mammareductie**

### **Waar gaat deze richtlijn over?**

Deze richtlijn richt zich op wat volgens de huidige maatstaven de beste zorg is voor patiënten die een mammareductie ondergaan. In de richtlijn mammareductie komen de volgende onderwerpen aan de orde:

- Preoperatieve screening
- Tepelsteeltechniek
- Drainbeleid
- Tranexaminezuur
- Postoperatief pathologisch onderzoek
- Organisatie van zorg

### **Voor wie is deze richtlijn bedoeld?**

Deze richtlijn is bestemd voor alle zorgverleners in de tweede en derde lijn die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten die een mammareductie ondergaan.

### **Voor patiënten**

Vrouwen kunnen last hebben van zware en/of hangende borsten. Zij hebben bijvoorbeeld last van nek en schouders. Voor een gedeelte van deze vrouwen is plastische chirurgie een optie. **Thuisarts informatie volgt nog.**

### **Hoe is de richtlijn tot stand gekomen?**

Het initiatief voor deze richtlijn is afkomstig van Nederlandse Vereniging voor Plastische chirurgie. De richtlijn is opgesteld door een multidisciplinaire werkgroep met vertegenwoordigers vanuit de plastisch chirurgen, radiologen en pathologen. Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door inbreng van Patiëntenfederatie Nederland.

## **Verantwoording**

### **Leeswijzer**

De verantwoording wordt op de Richtlijnendatabase bij elke module opgenomen. Aangezien deze richtlijn gedeeltelijk een herziening betreft, zal het gedeelte ‘Autorisatie en geldigheid’ per module verschillen. Voor de leesbaarheid is gekozen om dit onderdeel per module uit te schrijven. Het overige gedeelte van de verantwoording is gelijk voor alle herziende of nieuwe modules, en wordt slechts éénmaal bijgevoegd. De verantwoording van de herbevestigde module blijft, op het gedeelte ‘Autorisatie en geldigheid’ na, op de Richtlijnendatabase ongewijzigd.

### **Autorisatie en geldigheid**

Autorisatiedatum:	[datum volgt nog]
Eerstvolgende beoordeling actualiteit	vijf jaar
Geautoriseerd door:	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie Nederlandse Vereniging voor Radiologie Nederlandse Vereniging voor Pathologie Patiënten Federatie Nederland
Regiehouder(s):	Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie. Vanaf 2024 zal de richtlijn mammareductie worden onderhouden door het cluster esthetische chirurgie via modulair onderhoud. Het cluster zal frequent de modules van deze richtlijn beoordelen op de geldigheid van de aanbeveling. Meer informatie over werken in clusters en modulair onderhoud vindt u <a href="#">hier</a> .

### **Algemene gegevens**

De ontwikkeling/herziening van deze richtlijnmodule werd ondersteund door het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten ([www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut](http://www.demedischspecialist.nl/kennisinstituut)) en werd gefinancierd uit de Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten (SKMS). De financier heeft geen enkele invloed gehad op de inhoud van de richtlijnmodule.

### **Samenstelling werkgroep**

Voor het ontwikkelen van de richtlijnmodule is in 2021 een multidisciplinaire werkgroep ingesteld, bestaande uit vertegenwoordigers van alle relevante specialismen (zie hiervoor de Samenstelling van de werkgroep) die betrokken zijn bij de zorg voor patiënten die een mammareductie ondergaan.

### **Belangenverklaringen**

De Code ter voorkoming van oneigenlijke beïnvloeding door belangenverstrekking is gevuld. Alle werkgroepleden hebben schriftelijk verklaard of zij in de laatste drie jaar directe financiële belangen (betrekking bij een commercieel bedrijf, persoonlijke financiële belangen, onderzoeksfinanciering) of indirecte belangen (persoonlijke relaties, reputatiemanagement) hebben gehad. Gedurende de ontwikkeling of herziening van een module worden wijzigingen in belangen aan de voorzitter doorgegeven. De belangenverklaring wordt opnieuw bevestigd tijdens de commentaarfase.

Een overzicht van de belangen van werkgroepleden en het oordeel over het omgaan met eventuele belangen vindt u in onderstaande tabel. De ondertekende belangenverklaringen zijn op te vragen bij het secretariaat van het Kennisinstituut van de Federatie Medisch Specialisten.

Werkgroeplid	Functie	Nevenfuncties	Gemelde belangen	Ondernomen actie
<b>* Voorzitter Mesters</b>	Plastisch Chirurg Maatschapslid plastische chirurgie Zuid-Oost Brabant. Werkzaam: tot 2022; Catharina Ziekenhuis Eindhoven; Anna Ziekenhuis Geldrop Werkzaam: tot 2022.  Mesters kliniek te Oisterwijk 01-12-2022 en Eyevolve-clinic te Schilde 01-12-2022	Geen	Geen	Geen actie
<b>Hoefkens</b>	Plastisch Chirurg - Alexander Monro Ziekenhuis (0,74 fte) Plastisch Chirurg	Geen	Geen	Geen actie
<b>Schouten</b>	Plastisch chirurg in het Rijnstate Ziekenhuis in Arnhem.	Geen	Geen	Geen actie
<b>Duvivier</b>	Radioloog AmsterdamUMC 0,8FTE screeningsradioloog 0, 1 FTE	Geen	Geen	Geen actie
<b>Schijf</b>	Radioloog AmsterdamUMC 0,7 FTE	Geen	Geen	Geen actie
<b>Vreuls</b>	Patholoog (UMCU 0,8 FTE)	voorzitter expert commissie mamma van de NVPV (onbetaald) lid visitatie commissie pathologie (onbetaald)	Geen	Geen actie
<b>Spijkers</b>	Senior adviseur bij MSZ Patiëntfederatie Nederland	Geen	Geen	Geen actie
<b>Willeboordse</b>	Senior adviseur, Kennisinstituut Federatie Medisch specialisten	Geen	Geen	Geen actie
<b>Van Dijk</b>	Junior adviseur, Kennisinstituut Federatie Medisch specialisten	Geen	Geen	Geen actie

### Inbreng patiëntenperspectief

Er werd aandacht besteed aan het patiëntenperspectief door het uitnodigen van de Patiëntfederatie Nederland voor de schriftelijke knelpunteninventarisatie en afvaardiging in de werkgroep. Het verslag van de knelpunteninventarisatie (zie aanverwante producten) is besproken in de werkgroep. De verkregen input is meegenomen bij het opstellen van de uitgangsvragen, de keuze voor de uitkomstmaten en bij het opstellen van de overwegingen. De conceptrichtlijn is tevens voor commentaar voorgelegd aan de Patiëntfederatie Nederland en de eventueel aangeleverde commentaren zijn bekeken en verwerkt.

## **Wkkgz & Kwalitatieve raming van mogelijke substantiële financiële gevolgen**

Kwalitatieve raming van mogelijke financiële gevolgen in het kader van de Wkkgz

Bij de richtlijn is conform de Wet kwaliteit, klachten en geschillen zorg (Wkkgz) een kwalitatieve raming uitgevoerd of de aanbevelingen mogelijk leiden tot substantiële financiële gevolgen. Bij het uitvoeren van deze beoordeling zijn richtlijnmodules op verschillende domeinen getoetst (zie het [stroomschema](#) op de Richtlijnendatabase).

Uit de kwalitatieve raming blijkt dat er waarschijnlijk geen substantiële financiële gevolgen zijn, zie onderstaande tabel.

<b>Module</b>	<b>Uitkomst raming</b>	<b>Toelichting</b>
Module Preoperatieve beeldvorming	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.
Module Tepelsteeltechniek	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.
Module Drainbeleid	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.
Module Tranexaminezuur	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.
Module Postoperatief pathologisch onderzoek	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.
Module Organisatie van zorg	Geen substantiële financiële gevolgen	Hoewel uit de toetsing volgt dat de aanbeveling(en) breed toepasbaar zijn (5.000-40.000 patiënten), volgt ook uit de toetsing dat het overgrote deel ( $\pm 90\%$ ) van de zorgaanbieders en zorgverleners al aan de norm voldoet OF het geen nieuwe manier van zorgverlening of andere organisatie van zorgverlening betreft. Er worden daarom geen substantiële financiële gevolgen verwacht.

## **Werkwijze**

### AGREE

Deze richtlijnmodule is opgesteld conform de eisen vermeld in het rapport Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 van de adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit. Dit rapport is gebaseerd op het AGREE II instrument (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation II; Brouwers, 2010).

#### Knelpuntenanalyse en uitgangsvragen

Tijdens de voorbereidende fase inventariseerde de werkgroep de knelpunten in de zorg voor patiënten die een mammareductie ondergaan. Tevens zijn er knelpunten aangedragen door relevante partijen via een schriftelijke knelpunteninventarisatie. Een verslag hiervan is opgenomen onder aanverwante producten.

Op basis van de uitkomsten van de knelpuntenanalyse zijn door de werkgroep concept-uitgangsvragen opgesteld en definitief vastgesteld.

#### Uitkomstmaten

Na het opstellen van de zoekvraag behorende bij de uitgangsvraag inventariseerde de werkgroep welke uitkomstmaten voor de patiënt relevant zijn, waarbij zowel naar gewenste als ongewenste effecten werd gekeken. Hierbij werd een maximum van acht uitkomstmaten gehanteerd. De werkgroep waardeerde deze uitkomstmaten volgens hun relatieve belang bij de besluitvorming rondom aanbevelingen, als cruciaal (kritiek voor de besluitvorming), belangrijk (maar niet cruciaal) en onbelangrijk. Tevens definieerde de werkgroep tenminste voor de cruciale uitkomstmaten welke verschillen zij klinisch (patiënt) relevant vonden.

#### Methode literatuursamenvatting

Een uitgebreide beschrijving van de strategie voor zoeken en selecteren van literatuur is te vinden onder ‘Zoeken en selecteren’ onder Onderbouwing. Indien mogelijk werd de data uit verschillende studies gepoold in een random-effects model. Review Manager 5.4 werd gebruikt voor de statistische analyses. De beoordeling van de kracht van het wetenschappelijke bewijs wordt hieronder toegelicht.

#### Beoordelen van de kracht van het wetenschappelijke bewijs

De kracht van het wetenschappelijke bewijs werd bepaald volgens de GRADE-methode. GRADE staat voor ‘Grading Recommendations Assessment, Development and Evaluation’ (zie <http://www.gradeworkinggroup.org/>). De basisprincipes van de GRADE-methodiek zijn: het benoemen en prioriteren van de klinisch (patiënt) relevante uitkomstmaten, een systematische review per uitkomstmaat, en een beoordeling van de bewijskracht per uitkomstmaat op basis van de acht GRADE-domeinen (domeinen voor downgraden: risk of bias, inconsistentie, indirectheid, imprecisie, en publicatiebias; domeinen voor upgraden: dosis-effect relatie, groot effect, en residuale plausibele confounding).

GRADE onderscheidt vier gradaties voor de kwaliteit van het wetenschappelijk bewijs: hoog, redelijk, laag en zeer laag. Deze gradaties verwijzen naar de mate van zekerheid die er bestaat over de literatuurconclusie, in het bijzonder de mate van zekerheid dat de literatuurconclusie de aanbeveling adequaat ondersteunt (Schünemann, 2013; Hultcrantz, 2017).

GRADE	Definitie
Hoog	<ul style="list-style-type: none"><li>• er is hoge zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li><li>• het is zeer onwaarschijnlijk dat de literatuurconclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li></ul>

GRADE	Definitie
Redelijk	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is redelijke zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>• het is mogelijk dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>• er is een reële kans dat de conclusie klinisch relevant verandert wanneer er resultaten van nieuw grootschalig onderzoek aan de literatuuranalyse worden toegevoegd.</li> </ul>
Zeer laag	<ul style="list-style-type: none"> <li>• er is zeer lage zekerheid dat het ware effect van behandeling dichtbij het geschatte effect van behandeling ligt;</li> <li>• de literatuurconclusie is zeer onzeker.</li> </ul>

Bij het beoordelen (graderen) van de kracht van het wetenschappelijk bewijs in richtlijnen volgens de GRADE-methodiek spelen grenzen voor klinische besluitvorming een belangrijke rol (Hultcrantz, 2017). Dit zijn de grenzen die bij overschrijding aanleiding zouden geven tot een aanpassing van de aanbeveling. Om de grenzen voor klinische besluitvorming te bepalen moeten alle relevante uitkomstmaten en overwegingen worden meegewogen. De grenzen voor klinische besluitvorming zijn daarmee niet één op één vergelijkbaar met het minimaal klinisch relevant verschil (Minimal Clinically Important Difference, MCID). Met name in situaties waarin een interventie geen belangrijke nadelen heeft en de kosten relatief laag zijn, kan de grens voor klinische besluitvorming met betrekking tot de effectiviteit van de interventie bij een lagere waarde (dichter bij het nuleffect) liggen dan de MCID (Hultcrantz, 2017).

#### Overwegingen (van bewijs naar aanbeveling)

Om te komen tot een aanbeveling zijn naast (de kwaliteit van) het wetenschappelijke bewijs ook andere aspecten belangrijk en worden meegewogen, zoals aanvullende argumenten uit bijvoorbeeld de biomechanica of fysiologie, waarden en voorkeuren van patiënten, kosten (middelenbeslag), aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie. Deze aspecten zijn systematisch vermeld en beoordeeld (gewogen) onder het kopje 'Overwegingen' en kunnen (mede) gebaseerd zijn op expert opinion. Hierbij is gebruik gemaakt van een gestructureerd format gebaseerd op het evidence-to-decision framework van de internationale GRADE Working Group (Alonso-Coello, 2016a; Alonso-Coello 2016b). Dit evidence-to-decision framework is een integraal onderdeel van de GRADE methodiek.

#### Formuleren van aanbevelingen

De aanbevelingen geven antwoord op de uitgangsvraag en zijn gebaseerd op het beschikbare wetenschappelijke bewijs en de belangrijkste overwegingen, en een weging van de gunstige en ongunstige effecten van de relevante interventies. De kracht van het wetenschappelijk bewijs en het gewicht dat door de werkgroep wordt toegekend aan de overwegingen, bepalen samen de sterkte van de aanbeveling. Conform de GRADE-methodiek sluit een lage bewijskracht van conclusies in de systematische literatuuranalyse een sterke aanbeveling niet a priori uit, en zijn bij een hoge bewijskracht ook zwakke aanbevelingen mogelijk (Agoritsas, 2017; Neumann, 2016). De sterkte van de aanbeveling wordt altijd bepaald door weging van alle relevante argumenten tezamen. De werkgroep heeft bij elke aanbeveling opgenomen hoe zij tot de richting en sterkte van de aanbeveling zijn gekomen.

In de GRADE-methodiek wordt onderscheid gemaakt tussen sterke en zwakke (of conditionele) aanbevelingen. De sterkte van een aanbeveling verwijst naar de mate van

zekerheid dat de voordelen van de interventie opwegen tegen de nadelen (of vice versa), gezien over het hele spectrum van patiënten waarvoor de aanbeveling is bedoeld. De sterke van een aanbeveling heeft duidelijke implicaties voor patiënten, behandelaars en beleidsmakers (zie onderstaande tabel). Een aanbeveling is geen dictaat, zelfs een sterke aanbeveling gebaseerd op bewijs van hoge kwaliteit (GRADE gradering HOOG) zal niet altijd van toepassing zijn, onder alle mogelijke omstandigheden en voor elke individuele patiënt.

<b>Implicaties van sterke en zwakke aanbevelingen voor verschillende richtlijngebruikers</b>		
	<i>Sterke aanbeveling</i>	<i>Zwakte (conditionele) aanbeveling</i>
<b>Voor patiënten</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen en slechts een klein aantal niet.	Een aanzienlijk deel van de patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak kiezen, maar veel patiënten ook niet.
<b>Voor behandelaars</b>	De meeste patiënten zouden de aanbevolen interventie of aanpak moeten ontvangen.	Er zijn meerdere geschikte interventies of aanpakken. De patiënt moet worden ondersteund bij de keuze voor de interventie of aanpak die het beste aansluit bij zijn of haar waarden en voorkeuren.
<b>Voor beleidsmakers</b>	De aanbevolen interventie of aanpak kan worden gezien als standaardbeleid.	Beleidsbepaling vereist uitvoerige discussie met betrokkenheid van veel stakeholders. Er is een grotere kans op lokale beleidsverschillen.

### Organisatie van zorg

In de knelpuntenanalyse en bij de ontwikkeling van de richtlijnmodule is expliciet aandacht geweest voor de organisatie van zorg: alle aspecten die randvoorwaardelijk zijn voor het verlenen van zorg (zoals coördinatie, communicatie, (financiële) middelen, mankracht en infrastructuur). Randvoorwaarden die relevant zijn voor het beantwoorden van deze specifieke uitgangsvraag zijn genoemd bij de overwegingen. Meer algemene, overkoepelende, of bijkomende aspecten van de organisatie van zorg worden behandeld in de module Organisatie van zorg.

### Commentaar- en autorisatiefase

De conceptrichtlijnmodule werd aan de betrokken (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd ter commentaar. De commentaren werden verzameld en besproken met de werkgroep. Naar aanleiding van de commentaren werd de conceptrichtlijnmodule aangepast en definitief vastgesteld door de werkgroep. De definitieve richtlijnmodule werd aan de deelnemende (wetenschappelijke) verenigingen en (patiënt) organisaties voorgelegd voor autorisatie en door hen geautoriseerd dan wel geacordeerd.

### **Literatuur**

- Agoritsas T, Merglen A, Heen AF, Kristiansen A, Neumann I, Brito JP, Brignardello-Petersen R, Alexander PE, Rind DM, Vandvik PO, Guyatt GH. UpToDate adherence to GRADE criteria for strong recommendations: an analytical survey. BMJ Open. 2017 Nov 16;7(11):e018593. doi: 10.1136/bmjopen-2017-018593. PubMed PMID: 29150475; PubMed Central PMCID: PMC5701989.
- Alonso-Coello P, Schünemann HJ, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Rada G, Rosenbaum S, Morelli A, Guyatt GH, Oxman AD; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and

- transparent approach to making well informed healthcare choices. 1: Introduction. BMJ. 2016 Jun 28;353:i2016. doi: 10.1136/bmj.i2016. PubMed PMID: 27353417.
- Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, Treweek S, Mustafa RA, Vandvik PO, Meerpohl J, Guyatt GH, Schünemann HJ; GRADE Working Group. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. BMJ. 2016 Jun 30;353:i2089. doi: 10.1136/bmj.i2089. PubMed PMID: 27365494.
- Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, Fervers B, Graham ID, Grimshaw J, Hanna SE, Littlejohns P, Makarski J, Zitzelsberger L; AGREE Next Steps Consortium. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. CMAJ. 2010 Dec 14;182(18):E839-42. doi: 10.1503/cmaj.090449. Epub 2010 Jul 5. Review. PubMed PMID: 20603348; PubMed Central PMCID: PMC3001530.
- Hultcrantz M, Rind D, Akl EA, Treweek S, Mustafa RA, Iorio A, Alper BS, Meerpohl JJ, Murad MH, Ansari MT, Katikireddi SV, Östlund P, Tranæus S, Christensen R, Gartlehner G, Brozek J, Izcovich A, Schünemann H, Guyatt G. The GRADE Working Group clarifies the construct of certainty of evidence. J Clin Epidemiol. 2017 Jul;87:4-13. doi: 10.1016/j.jclinepi.2017.05.006. Epub 2017 May 18. PubMed PMID: 28529184; PubMed Central PMCID: PMC6542664.
- Medisch Specialistische Richtlijnen 2.0 (2012). Adviescommissie Richtlijnen van de Raad Kwaliteit.  
[http://richtlijnendatabase.nl/over\\_deze\\_site/over\\_richtlijnontwikkeling.html](http://richtlijnendatabase.nl/over_deze_site/over_richtlijnontwikkeling.html)
- Neumann I, Santesso N, Akl EA, Rind DM, Vandvik PO, Alonso-Coello P, Agoritsas T, Mustafa RA, Alexander PE, Schünemann H, Guyatt GH. A guide for health professionals to interpret and use recommendations in guidelines developed with the GRADE approach. J Clin Epidemiol. 2016 Apr;72:45-55. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.11.017. Epub 2016 Jan 6. Review. PubMed PMID: 26772609.
- Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, et al. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from [http://gdt.guidelinedevelopment.org/central\\_prod/\\_design/client/handbook/handbook.html](http://gdt.guidelinedevelopment.org/central_prod/_design/client/handbook/handbook.html).

## Module 1. Preoperatieve beeldvorming

### Uitgangsvraag

Wat is de plaats van preoperatief beeldvormend onderzoek bij patiënten onder de 50 jaar met een indicatie voor een mammareductie?

Subvraag: Hoelang is een voorgaand preoperatief mammogram geldig bij patiënten die een mammareductie zullen ondergaan?

### Inleiding

In de huidige situatie blijkt er praktijkvariatie te zijn wanneer preoperatief beeldvormend onderzoek (mammografie) wordt aangevraagd als work-up voorafgaande aan een mammareductie. De belangrijkste vraag voor deze module is vanaf welke leeftijd preoperatieve beeldvorming nodig is bij asymptomatische patiënten die een mammareductie ondergaan of dat postoperatief pathologisch onderzoek voldoende is. Patiënten met een sterk verhoogd risico op mammaarcinoom worden meestal gescreend volgens de richtlijn [screening buiten het bevolkingsonderzoek](#). Deze patiënten zullen een mammografie of een MRI ondergaan. De preoperatieve work-up voor een preventieve ablatie valt buiten deze richtlijn.

De termijn voor hoelang een preoperatief mammogram geldig is, staat ook ter discussie.

### Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:  
What are the effects and side-effects of conducting a pre-operative mammography AND a pathology assessment compared to only a pathology assessment in patients with an indication for a mamma reduction below the age of 50?

P (Patients)	Patients with an indication for a mamma reduction below the age of 50
I (Intervention)	Radiological imaging (focus pre-operative mammography) AND pathology assessment
C (Comparison)	Pathology assessment
O (Outcomes)	Subsequent tests; invasive procedures, anxiety patients, false positives

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered false positives as a critical outcome measure for decision making; and subsequent tests; invasive procedures, anxiety patients as important outcome measures for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 08-12-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 395 hits. Studies were selected based on the criteria according to the PICO. Twenty-nine studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 25 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and four studies were included.

### Results

Four studies were included in the descriptive analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### Description of studies

None of the studies were comparative studies that complied with the PICO.

A description of the four relevant studies that described pathology assessment and pre-operative screening (mammograms) results in mammoplasty patients is shown in table 1. Only studies that showed results per age category were included.

Table 1. Description of pathology assessment and pre-operative screening results, per age category of mammoplasty patient

Author, year	Cases (N)	Results pathology assessment and pre-operative screening	Results per age category																					
Ambaye, 2007	Prospective reduction mammoplasty specimens N=202	Significant pathologic findings (carcinoma and atypical hyperplasia): 25 (12.4%). None were found on prior mammogram screening 22/25 had a mammogram within 12 months 15/25 had a mammogram within 6 months	<p>Significant pathologic findings</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>&lt;40 yr</th> <th>≥40 yr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Atypical Lobular Hyperplasia</td> <td>2 (2.8%)*</td> <td>12 (9.2%)</td> </tr> <tr> <td>Lobular Carcinoma in Situ</td> <td>0 (0%)</td> <td>2 (1.5%)</td> </tr> <tr> <td>Pleomorphic Lobular Carcinoma in Situ</td> <td>0 (0%)</td> <td>1 (0.8%)</td> </tr> <tr> <td>Atypical Ductal Hyperplasia</td> <td>0 (0%)</td> <td>3 (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>Ductal Carcinoma in Situ</td> <td>0 (0%)</td> <td>3 (2.3%)</td> </tr> <tr> <td>Invasive</td> <td>0 (0%)</td> <td>2 (1.5%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>*resp. 38 and 39 years, one had a mammogram within 12 months and 1 had no prior mammogram.</p>		<40 yr	≥40 yr	Atypical Lobular Hyperplasia	2 (2.8%)*	12 (9.2%)	Lobular Carcinoma in Situ	0 (0%)	2 (1.5%)	Pleomorphic Lobular Carcinoma in Situ	0 (0%)	1 (0.8%)	Atypical Ductal Hyperplasia	0 (0%)	3 (2.3%)	Ductal Carcinoma in Situ	0 (0%)	3 (2.3%)	Invasive	0 (0%)	2 (1.5%)
	<40 yr	≥40 yr																						
Atypical Lobular Hyperplasia	2 (2.8%)*	12 (9.2%)																						
Lobular Carcinoma in Situ	0 (0%)	2 (1.5%)																						
Pleomorphic Lobular Carcinoma in Situ	0 (0%)	1 (0.8%)																						
Atypical Ductal Hyperplasia	0 (0%)	3 (2.3%)																						
Ductal Carcinoma in Situ	0 (0%)	3 (2.3%)																						
Invasive	0 (0%)	2 (1.5%)																						
Blansfield, 2004	Retrospective charts review of reduction mammoplasty (1 surgeon) N=182	Proliferative changes: 19 (10.4%)  75 (41%) had preoperative mammography	<p>Proliferative changes          &lt;30 year: 1 (2%) proliferation without atypia          30-39 yr: 8 (15%)          40-49 yr: 6 (15%)          50-59 yr: 3 (15%)          ≥60 yr: 1 (8%)</p> <p>Pre-operative mammography :          &lt;30 yr: 0%          30-39 yr: 41.5%          40-49 yr: 65%          ≥50 yr: 84%</p> <p>All but 2 mammograms were reported as normal; slightly suspicious increased density.</p>																					
Klement, 2019	Retrospective chart review of reduction mammoplasty (macromastia, congenital breast asymmetry, symmetry procedure after any breast cancer treatment)	<p>Pathology reports of reduction mammoplasty specimens were available for 579 (90.6%) of patients.          Proliferative lesion: 38 (6.6%)          High-risk lesion: 8 (1.4%)          Malignancy: 2 (0.3%)</p> <p>Mammography was discussed with 43.3% of patients, completed in 41.5% of patients, of which reports were available in 60%.</p> <p>Of the mammograms with available reports, 80% were BIRADS 1 or 2, indicating negative or benign findings.</p>	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>&lt;40 yr</th> <th>≥40 yr</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Proliferative lesion</td> <td>19 (5.7%)</td> <td>19 (7.7%)</td> </tr> <tr> <td>High-risk lesion</td> <td>2 (0.3%), normal mammograms</td> <td>6 (2.4%)</td> </tr> <tr> <td>Malignancy</td> <td>0 (0%)</td> <td>2 (0.8%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>&lt;40 yr, mammography was discussed in 19.4% of the patients</p> <p>&lt;40 yr: 10.0% were BIRADS 0, 80% were BIRADS 1 or 2, 10.0% were BIRADS 3 and no patients were BIRADS 4, 5, or 6 mammograms.</p>		<40 yr	≥40 yr	Proliferative lesion	19 (5.7%)	19 (7.7%)	High-risk lesion	2 (0.3%), normal mammograms	6 (2.4%)	Malignancy	0 (0%)	2 (0.8%)									
	<40 yr	≥40 yr																						
Proliferative lesion	19 (5.7%)	19 (7.7%)																						
High-risk lesion	2 (0.3%), normal mammograms	6 (2.4%)																						
Malignancy	0 (0%)	2 (0.8%)																						

Author, year	Cases (N)	Results pathology assessment and pre-operative screening	Results per age category
	N=638	Only four of the 10 patients with high-risk lesions or malignancy had preoperative mammograms which were read as BIRADS 0 (n = 1), 2 (n = 2), and 3 (n = 1).	<40 yr: 8 women had mammograms that were not a negative or benign examination (BIRADS 1 or 2). All the women under the age of 40 with abnormal mammograms had no abnormal pathology.
Merkkola-von Schantz, 2017	Retrospective review of reduction mammoplasty (symptomatic macromastia and asymmetry of the Breasts) N=918	<p>Histopathological evaluation:            Abnormal histopathological findings: 88 (10.4%), of which 81% had normal preoperative imaging (revealing two high-risk and two cancer findings (both in the above 40 group)            high-risk lesions: 5.5%.            Breast cancer: 1.2%</p> <p>Preoperative screening (ultrasound or mammograms) was conducted in 89% of the patients.            In patients with abnormal histopathology, preoperative imaging was normal in 81% and suspicious of malignancy in 19% of the patients.            Preoperatively two of 10 patients with cancer findings and two of 47 patients with high-risk lesions were detected.</p>	<p>Histopathological evaluation in &lt;40 y group:            Abnormal histopathological findings: 4.9%            Low-risk lesion: 3.8%            high-risk lesions: 1.7%.            Breast cancer: 0%</p>

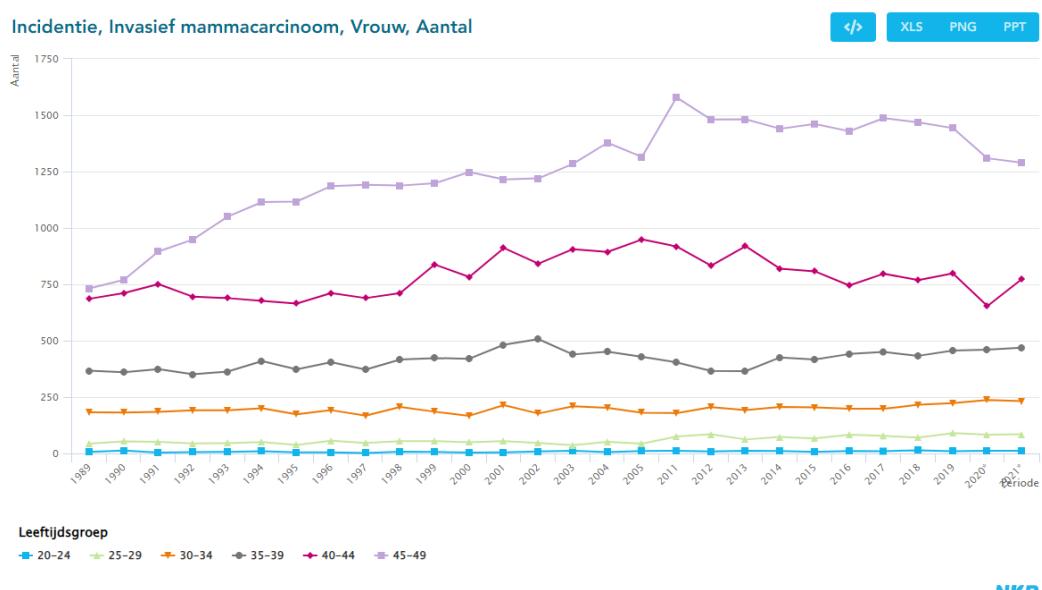
## Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er zijn geen vergelijkende studies gevonden die het effect van het uitvoeren van een preoperatieve screening en een pathologisch onderzoek vergelijken met enkel een pathologisch onderzoek bij vrouwen met een indicatie voor een mammareductie onder de 50 jaar. In de literatuuranalyse is een beschrijving gemaakt van de bevindingen van preoperatieve screening en pathologisch onderzoek, opgesplitst per leeftijdsgroep bij mammareductiepatiënten. Uit deze resultaten kunnen geen GRADE conclusies worden opgesteld.

De incidentie op het krijgen van een mammaarcinoom is in Nederland het hoogst in de leeftijdsgroep boven de 90 jaar en tussen een leeftijd van 60-70 jaar met een incidentie van respectievelijk 3,7 en 3,6 per 100 vrouwen. De incidentie voor vrouwen tussen de leeftijd van 50-59 bedraagt 2,9 per 100, tussen de 40 en 49 jaar bedraagt dit 1,9 per 100 vrouwen en bij vrouwen met een leeftijd tussen 30-39 jaar 0,6 per 100. Dit verdedigt een mammogram preoperatief vanaf 40 jaar en vergt een meer pragmatische aanpak tussen 30-39 jaar. (NKR/IKNL data)

De vals-positieve ratio ten opzichte van het ontdekken van een maligniteit in deze groep ondersteunt het niet verrichten van preoperatieve beeldvorming onder de 40 jaar zeker (Ambaye, 2007; Blansfield, 2004; Klement, 2019; Merkkola-von Schantz, 2017) gezien het veelvuldig initiëren voor aanvullende controles, en het verkrijgen van pathologie (Klement, 2019). Zonder een voorgeschiedenis die screening buiten het bevolkingsonderzoek met mammografie of MRI aanbeveelt, is een mammografie het onderzoek van keuze (zie hiervoor ook de richtlijn mammaarcinoom). Een preoperatieve echo heeft hierin geen plaats.



Figuur 1. Bron: NKR cijfers/IKNL

NKR

Deze grafiek (figuur 1) uitgesplitst op de incidentie van borstkanker per leeftijdsgroep (van 20 t/m 49 jaar) in Nederland ondersteunt dat er – gezien de zeer lage incidentie onder de 30 geen indicatie is voor preoperatieve beeldvorming in die groep. In Nederland is de sterfte door borstkanker in deze groepen ook erg laag.

De incidentie in de groep tussen 30-34 jaar is wat hoger, echter uit de literatuur is er geen evidence dat beeldvorming bijdraagt in het opsporen van borstkanker. Ook in de

leeftijdsgroep van 35-40 jaar geen bewijs dat beeldvorming geïndiceerd is, echter gezien een hogere incidentie in deze groep kan beeldvorming worden overwogen, zeker als er sprake is van een positieve familieanamnese. Daarbij wordt de postoperatieve PA in de groep tussen de 35-40 jaar standaard onderzocht, in de groep 30 en 35 ter overweging.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten

Indien patiënten (onder de 40 jaar) een voorkeur hebben voor beeldvorming dient er besproken te worden dat er geen indicatie is voor beeldvorming bij patiënten zonder klachten, palpabele afwijkingen of een belaste familieanamnese. Bespreek eveneens het risico op hoge fout-positieve bevindingen in deze leeftijdsgroep.

#### Kosten (middelenbeslag)

Het structureel screenen van vrouwen onder de 40 jaar zal voornamelijk vals positieve uitslagen geven. Deze gaan gepaard met onnodige zorgen bij de patiënt, onnodige follow-up of invasieve procedures om PA te verkrijgen. Daarnaast kosten al deze onderzoeken veel geld, en dragen ze in negatieve zin bij aan de wachttijden voor de overige zorg. Deze fout-positieven zijn dus zowel nadelig voor patiënt als de samenleving.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Geen bijzonderheden.

### **Aanbevelingen**

#### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

De toegevoegde waarde van een preoperatief mammogram is er volgens de literatuur alleen boven de leeftijd van 40 jaar. Dit komt door een stijgende incidentie van borstkanker met de leeftijd, evenals een betere beoordeelbaarheid van het mammogram bij een lagere mammadensiteit. (BI-RADS Atlas)

Vrouwen boven de 50 jaar die langer dan 12 maanden geleden een mammografie hebben gehad komen eveneens in aanmerking voor een preoperatief mammogram.

Bij jonge vrouwen, onder de 30 is de incidentie van het mammaarcinoom zo laag dat screenende beeldvorming niet geïndiceerd is. Jonge vrouwen hebben gemiddeld densere mammae, hierdoor zijn mammaarcinomen vaak occult op een mammogram, dus fout-negatieveën komen vaker voor. Dit wordt ondersteund door de aanwezige literatuur: geen van de gevonden maligniteiten bij patiënten jonger dan 40 jaar waren zichtbaar op het mammogram. Er werden echter vaker fout-positieve afwijkingen gevonden, met als gevolg onrust bij de patiënt en veel onnodige ingrepen en hogere kosten.

In de literatuur is er geen indicatie voor standaard preoperatieve screening in de groep tussen de 30 en 40 jaar. Indien er sprake is van een verhoogd risico op mammaarcinoom valt een mammografie te overwegen.

Patiënten met een palpabele afwijking, nieuwe huidintrekking en/of bloederige tepelvloed komen in aanmerking voor beeldvorming, waarbij bij vrouwen onder de 30 gekozen wordt voor echografie.

De verwijzing naar de mammapoli is ter analyse screeningsindicatie dan wel uitvoer daarvan. Niet bij iedereen is screening zinvol, ook al is er bestraling in de voorgeschiedenis geweest. De mammapoli kan beoordelen of er op dat moment een reden is voor screening en zo nee, dan vast stellen wanneer een patiënt hier wel voor in aanmerking zou komen.

Omdat plastisch chirurgen zowel mammareducties uitvoeren in een ziekenhuis als in een ZBC zijn er verschillende routes voor de aanvraag van preoperatieve beeldvorming mogelijk.

De werkgroep is van mening dat de geldigheid van een preoperatief mammogram standaard twaalf maanden zou moeten zijn. Echter, bij patiënten met een verhoogd risico op mammaarcinoom dient deze duur te worden verkort naar zes maanden vanwege de impact van de chirurgische interventie.

#### **Preoperatieve beeldvorming:**

- Boven de 40 jaar: standaard mammografie is geïndiceerd.
- Tussen 30 en 40 jaar:
  - Indicatie voor mammografie of verwijzing naar mammapoli bij alle vormen van bestraling in mamma/thoraxgebied in de voorgeschiedenis.
  - Indicatie voor mammografie of verwijzing naar mammapoli bij belaste familie anamnese.\*
  - Overweeg mammografie bij een positieve familieanamnese.\*\*
- Onder de 30 jaar:
  - Standaard beeldvorming is niet geïndiceerd.
  - Indicatie voor echografie indien er sprake is van:
    - palpabele afwijking;
    - nieuwe huidintrekking;
    - bloederige tepeluitvloed.

Een alternatief voor direct beeldvorming verrichten via plastisch chirurg, is verwijzing voor preoperatieve beeldvorming via huisarts naar radioloog, mammapoli of oncologisch chirurg, afhankelijk van de ernst van de verdenking.

#### **Geldigheid mammogram**

- De geldigheid van een preoperatief mammogram is standaard twaalf maanden.
- De geldigheid van een preoperatief mammogram is zes maanden bij patiënten met een verhoogd risico op mammaarcinoom.

\* Ga na of er sprake is van een belaste familieanamnese:

- Indien een eerstegraads familielid < 40 jaar en/of meerdere tweedegraads familieleden < 50jr borstkanker hebben (gehad).
- Overweeg eventuele verwijzing ten aanzien van genetische consultatie en daaruit volgende adviezen ten aanzien van screening buiten het bevolkingsonderzoek. Voor verdere informatie zie [flowchart 1 Borstkanker - Screening buiten het bevolkingsonderzoek](#).

\*\* Positieve familieanamnese is gedefinieerd als borstkanker in de familie.

#### **Literatuur**

- Ambaye, A. B., MacLennan, S. E., Goodwin, A. J., Suppan, T., Naud, S., & Weaver, D. L. (2009). Carcinoma and atypical hyperplasia in reduction mammaplasty: increased sampling leads to increased detection. *Plastic and reconstructive surgery*, 124(5), 1386–1392.
- Blansfield, J. A., Kukora, J. S., Goldhahn, R. T., Jr, & Buinewicz, B. R. (2004). Suspicious findings in reduction mammaplasty specimens: review of 182 consecutive patients. *Annals of plastic surgery*, 52(2), 126–130. <https://doi.org/10.1097/01.sap.0000100894.79413.74>
- Klement, K. A., Hijjawi, J. B., Neuner, J., Kelley, K., & Kong, A. L. (2019). Discussion of preoperative mammography in women undergoing reduction mammaplasty. *The breast journal*, 25(3), 439–443. <https://doi.org/10.1111/tbj.13237>

- Merkkola-von Schantz, P. A., Kauhanen, S., Jahkola, T. A., Krogerus, L. A., & Hukkanen, K. S. (2017). Breast Cancer Detection by Preoperative Imaging in Reduction Mammoplasty Patients: A Single Center Study of 918 Patients. *World journal of surgery*, 41(8), 2013–2019. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-3920-z>
- Sickles EA, D'Orsi CJ, Bassett LW et al. ACR BI-RADS® Mammography in: ACR BI-RADS® Atlas, Breast Imaging Reporting and Data System. Reston, VA, American College of Radiology; 2013.

## Bijlagen bij module 1

### Evidence tables

Not applicable

### Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Carlson, 2016	narrative review/background article
Salah, 2013	no fulltext available
Kyriopoulos, 2012	geen mammographhy
Lowes, 2018	background article
Ortiz-Pomales, 2016	geen vergelijkend onderzoek
Ambaye, 2017	alleen pa
Kuehlmann, 2020	alleen pa, wrong outcome
özmen, 2001	background article
Clark, 2009	alleen pa
Kakagia, 2005	alleen pa
Slezak, 2011	geen vergelijkend onderzoek
Dotto, 2008	geen mammographhy
Freedman, 2012	geen mammographhy
Goyal, 2011	Alleen PA
Vande Walle, 2019	Onduidelijke PA data
Merkkola-von Schantz, 2017	Geen resultaten per leeftijdscategorie
Hage, 2006	Alleen survey resultaten
Celik, 2013	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Huysmans, 2017	Geen resultaten per leeftijdsgroep:
Colwell, 2004	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Campbell, 2010	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Waldner, 2018	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Demirdover, 2019	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Muir, 2010	Geen resultaten per leeftijdsgroep
Sofianos, 2015	Geen resultaten per leeftijdsgroep

### Literature search strategy

Database	Zoektermen	Results
Embase	No. <i>Query</i>	
	#1      'breast reduction'/exp OR (((mammoplast* OR mammoplast* OR mastoplast*) NEAR/3 (reduction OR reductive))):ti,ab,kw) OR (((breast OR mamma) NEAR/1 reduction*):ti,ab,kw) OR 'breast hypertrophy'/exp OR 'breast hypertroph*':ti,ab,kw OR macromast*:ti,ab,kw OR gigantomast*:ti,ab,kw	5727
	#2      'mammography'/exp OR mammograph*:ti,ab,kw OR mamiloskop*:ti,ab,kw OR mammiloskop*:ti,ab,kw OR 'mammograph*':ti,ab,kw OR mammogram*:ti,ab,kw OR mastograph*:ti,ab,kw OR 'breast imaging'/exp OR 'nuclear magnetic resonance imaging'/exp OR 'echography'/exp OR ((breast NEAR/3 imaging):ti,ab,kw) OR 'magnetic resonance imaging':ti,ab,kw OR mri:ti,ab,kw OR echograph*:ti,ab,kw OR ultrasonograph*:ti,ab,kw	2012081
	#3      #1 AND #2 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2021]/py NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	377
	#4      'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR (((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR	741686

Database	Zoektermen	
	database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR ('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthe*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthe*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthe*':ti,ab #5 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti #6 'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR cohort*:ab,ti OR ('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) #7 #3 AND #4 – <b>SR's</b> 4 #8 #3 AND #5 NOT #7 – <b>RCT's</b> 25 #9 #3 AND #6 NOT (#7 OR #8) - <b>observationeel</b> 89 #10 #7 OR #8 OR #9 118 #11 #3 NOT #10 – <b>overige studiedesigns</b> 259	3428293
Medline (OVID)	1 (((mammoplast* or mammoplast*or mastoplast*) adj3 (reduction or reductive)) or ((breast or mamma) adj1 reduction*).ti,ab,kf. or 'breast hypertroph*'.ti,ab,kf. or (macromast* or gigantomast*).ti,ab,kf. (2957) 2 exp Mammography/ or exp Magnetic Resonance Imaging/ or exp Ultrasonography/ or (mammograph* or mamilloscop* or mammiloskop* or 'mammo graph* or mammogram* or mastograph* or 'magnetic resonance imaging' or mri or echograph* or ultrasonograph*).ti,ab,kf. or (breast adj3 imaging).ti,ab,kf. (1161524) 3 1 and 2 (178) 4 limit 3 to ((english or dutch) and yr="2000-Current") (131) 5 4 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (121) 6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthe*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthe*))) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (534633) 7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (2197230) 8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-	

Database	Zoektermen
	<p>sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3888655)</p> <p>9 5 and 6 (0) – <b>SRs</b></p> <p>10 (5 and 7) not 9 (6) - <b>RCTs</b></p> <p>11 (5 and 8) not (9 or 10) (38) - <b>observationeel</b></p> <p>12 9 or 10 or 11 (44)</p> <p>13 5 not 12 (77) – <b>overige studiedesigns</b></p>

## Module 2. Tepelsteeltechniek

### Uitgangsvraag

Wat is de meest optimale tepelsteeltechniek bij mammareductie?

### Inleiding

In de huidige Nederlandse praktijk wordt met name de mediocraniale tepelsteeltechniek gebruikt, ook wel bekend als craniomediale techniek. In mindere mate wordt ook de mediale en inferior pedicle techniek gebruikt. Laatstgenoemde techniek wordt overigens niet in de Verenigde Staten gebruikt.

Knelpunten voor dit onderwerp zijn zowel praktijkvariaties als ook technische variaties. Dit heeft mogelijk een effect op factoren als vasculaire complicatierisico's, sensibiliteit van de tepel en duurzaamheid van de vorm van de borst.

### Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:  
What are the effects of the superior, superomedial and medial pedicle technique compared to the inferior pedicle technique in mamma reduction patients on bottoming out, patient satisfaction and adverse outcomes?

P (patients):	Mamma reduction patients
I (intervention):	1. Superior, 2. superomedial and 3. medial pedicle
C (control):	Inferior pedicle
O (outcome measure):	Bottoming out (Area nipple to inframammary fold, ptosis) Patient satisfaction Adverse outcomes (decrease in nipple sensitivity, nipple-areola complex (NAC) loss, fat necrosis, wound dehiscence)

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered bottoming out and patient satisfaction as critical outcome measures for decision making; and the adverse outcomes as an important outcome measure for decision making.

The working group defined minimal clinically (patient) important differences for the continuous outcome patient satisfaction a mean difference (MD) of < -1 or > 1 on a 10-point scale or MD < -10 or > 10 on a 100-point scale. For dichotomous outcomes, a difference of 10% was considered clinically relevant (relative risk:  $0.91 \leq RR \geq 1.10$  or  $-0.10 \leq RD \geq 0.10$ ).

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 14-9-2021. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 169 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Published  $\geq 2000$
- Patients  $\geq 18$  years
- Conform PICO

Thirty-one studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, 18 studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and 13 studies were included.

## Results

Thirteen observational studies were included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

## **Summary of literature**

### Description of studies

As shown in table 1, all observational studies compared at least one superior, superomedial or medial pedicle technique to an inferior pedicle technique.

**Table 1. Characteristics of included studies**

<b>Author, year</b>	<b>Intervention</b>	<b>Control</b>	<b>N</b>
Mizgala 2000	Superior	Inferior	Superior: 9 Inferior: 65
Chiummariello 2008	Superior, medial, lateral	Inferior	Superior: 28 Medial: 25 Inferior: 23
Schlenz 2005	Lassus (superior) Lejour (superior) Würinger (inferocentral) McKissock (bipedicle)	Georgiade (inferior)	Lassus: 10 Lejour: 13 Würinger: 20 McKissock: 18 Georgiade: 19
Antony 2013	Superomedial	Inferior	Superomedial: 50 Inferior: 50
de Biasio 2017	Superior, medial	Inferior	Superior: 98 Medial: 84 Inferior: 76
Hamdi 2001	Superior	Inferior	Superior: 18 Inferior: 20
Ogunleye 2017	Superomedial	Inferior	Superomedial: 90 Inferior: 39
Sapino 2021	Superomedial	Inferior	Superomedial: 36 Inferior: 22
Toplu 2021	Superomedial, superior	Inferior	Superior: 55 Superomedial: 99 Inferior: 32
Chiummariello 2013	Superior	Inferior	Superior: 28 Inferior: 36
Makboul 2017	Superomedial	Inferior	Superomedial: 20 Inferior: 40
Jorgensen 2021	Orlando (superomedial) Hall-Findlay (medial) McKissock (bipedicle)	Robbins (inferior)	Orlando: 323 Hall-Findlay: 16 McKissock: 10 Robbins: 34
Kemaloglu 2018	Superomedial	Inferior	Superomedial: 25 Inferior: 50

## Results

### **1. Superior versus inferior pedicle technique**

#### **1.1 Bottoming out**

##### **1.1.1 Nipple to inframammary fold area**

One study reported the nipple to inframammary fold area comparing the superior and inferior pedicle technique. De Biasio (2017) reported the change in nipple to inframammary fold area (24<sup>th</sup> - 1<sup>st</sup> month) in cm. The superior pedicle technique resulted in 1.60 (SD 0.14) cm and the

inferior pedicle technique in 3.28 (SD 0.53) cm (mean difference (MD) -1.68; 95% confidence interval (CI) -1.80, -1.56).

### **1.1.2 Ptosis**

None of the included studies reported ptosis as an outcome measure.

### **1.2 Patient satisfaction**

None of the included studies reported patient satisfaction as an outcome measure.

### **1.3. Adverse outcomes**

#### **1.3.1 Nipple and areola sensitivity**

Four studies reported nipple sensitivity as outcome measure. Since the studies reported different measures and units, results were not pooled.

Chiummariello (2008) measured mean nipple-areola complex (NAC) sensitivity thresholds 30 days post-operatively. Higher thresholds indicate lower sensitivity. They found in the superior pedicle group threshold of 15.12 (SD 2.1) g/mm<sup>2</sup> and in the inferior pedicle group 14.13 (SD 2.15) g/mm<sup>2</sup> (MD 0.99; 95% CI -0.18, 2.16).

Hamdi (2001) measured nipple and areola sensitivity as mean thresholds pre-operatively, at 3 months and at 6 months post-operatively. In the superior pedicle group, the nipple sensitivity threshold changed from 26 (SEM 4) to 81 (SEM 29) to 52 (SEM 9) pre-operatively, at 3 months and at 6 months, respectively. In the inferior pedicle group, the nipple sensitivity was 23 (SEM 2), 75 (SEM 19) and 39 (SEM 4). Only at 3 months post-surgery a significant difference between the groups was found. The areolar sensitivity thresholds were also lower in the inferior pedicle group.

Toplu (2021) reported the percentage of patients that experienced nipple sensory loss. None of the 52 superior pedicle patients reported nipple sensory loss. In the inferior pedicle group, 1 out of 32 (3.1%) had nipple sensory loss.

Schlenz (2005) measured areola sensitivity at 3 weeks, 3 months, 6 months and 12 months post-operatively. No absolute data was presented, only figures. The sensitivity of the areola was decreased in all patients 3 weeks after surgery. Patients who underwent operation with an inferior pedicle technique reached preoperative values between 6 and 12 months postoperatively. A complete loss of sensitivity of the areola was found only in the superior pedicle groups, all cases being temporary.

Chiummariello (2013) measured nipple sensitivity at 3 weeks, 3 months, 6 months and 12 months post-operatively. The sensitivity was lower in patients treated with the superior pedicle at all time points. In the inferior pedicle group, the sensitivity was restored within 6 months, as opposed to the superior pedicle group that failed full recovery.

#### **1.3.2 NAC loss**

One study reported total areolar necrosis. Toplu (2021) reported total areolar necrosis in 1 patient in the inferior pedicle group (3.1%). Whether this led to NAC loss was not reported.

#### **1.3.3 Fat necrosis**

Two studies reported fat necrosis as outcome measure. Mizgala (2000) found fat necrosis in 2 out of 9 superior pedicle patients and 2 out of 65 inferior pedicle patients.

Toplu 2021 reported one superior pedicle patient (1.8%) and 0 inferior pedicle patients that developed fat necrosis.

#### **1.3.4 Wound dehiscence**

Two studies reported the number of patients with wound dehiscence. Mizgala (2000) and Toplu (2021) reported the number of patients developing wound dehiscence after surgery. Mizgala (2000) found 0 out 9 patients with wound dehiscence after the superior pedicle surgery and 1 out of 65 (1.5%) after the inferior pedicle surgery.

In Toplu (2021), no patients who underwent a superior pedicle procedure developed wound dehiscence. One out of 32 patients (3.1%) from the inferior pedicle procedure reported wound dehiscence.

### 1. Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure **bottoming out** started as low, because the study was observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of the number of included patients (imprecision). The level of evidence for bottoming out is **very low**.

The level of evidence regarding the outcome measure **nipple and areola sensitivity** started as low, because all studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of study limitations (heterogeneity, risk of bias) and conflicting results (inconsistency). The level of evidence for bottoming out is **very low**.

The level of evidence regarding the outcome measure **NAC loss, fat necrosis** and **wound dehiscence** started low, because the studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of study limitations (risk of bias) the number of and included patients (imprecision). The level of evidence for bottoming out is **very low**.

## **2. Superomedial versus inferior pedicle technique**

### **2.1 Bottoming out**

#### **2.1.1 Nipple to inframammary fold area**

Two studies reported nipple to inframammary fold regarding bottoming out. Sapino (2021) reported mean (SD) area of infra-mammary fold to inferior border of NAC preoperatively, 2 weeks, 6 months and 24 months postoperatively. The outcomes are reported in table 2.

**Table 2. infra-mammary fold to inferior border of NAC, superomedial versus inferior pedicle mean (SD)**

	Superomedial	Inferior	P	MD (95% CI)
Pre-operative	12.9 (3.2)	12.5 (3.9)	0.1278	0.40 (-1.54, 2.34)
2 weeks post-operative	6.8 (1.1)	7.0 (1.0)	0.5219	-0.20 (-0.75, 0.35)
6 months post-operative	8.4 (1.4)	8.5 (1.2)	0.8928	-0.10 (-0.78, 0.58)
24 months post-operative	8.8 (1.8)	9.7 (1.1)	<0.0001	-0.90 (-1.65, -0.15)

Kemaloglu (2018) reported the elongation of NAC-inframammary fold distance at 1 year follow-up. They reported mean (SD) for left and right breast separately. The right pedicle was 2.15 (0.63) cm for superomedial compared to 1.97 (0.60) for inferior pedicle technique (MD 0.18; 95% CI -0.12, 0.48). The left pedicle was 2.26 (0.66) for superomedial compared to 2.19 (0.61) for inferior pedicle technique (MD 0.07; 95% CI -0.24, 0.38).

#### **2.1.2 Ptosis**

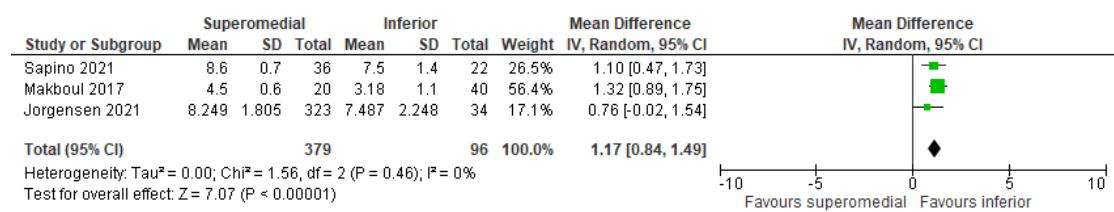
Two studies reported ptosis as an outcome measure. Makboul (2017) found recurrence of breast ptosis in 1 out of 20 cases in the superomedial pedicle group (5.0%) and 15 out of 40

cases in the inferior pedicle group (37.5%) (RR 0.13; 95% CI 0.02, 0.94). This was considered clinically different in favor of the superomedial pedicle technique.

Sapino (2021) reported ptosis as a continuous outcome measure, quantified as cm of breast drooping under the infra-mammary fold. In the superomedial pedicle group, mean ptosis was 8.5 cm (SD 2.8) and in the inferior pedicle group 9.5 cm (SD 5.4)(MD -1.00; 95% CI -2.72, 0.72).

## 2.2 Patient satisfaction

Three studies reported patient satisfaction. All outcomes were continuous and reported as or converted to a score from 0 to 10. A MD of 1.17 (95% CI 0.84, 1.49) was found in favor of the inferior pedicle technique. Figure 1 shows the pooled data.



**Figure 1: Patient satisfaction after reduction mammoplasty, superomedial versus inferior pedicle technique.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 2.3. Adverse outcomes

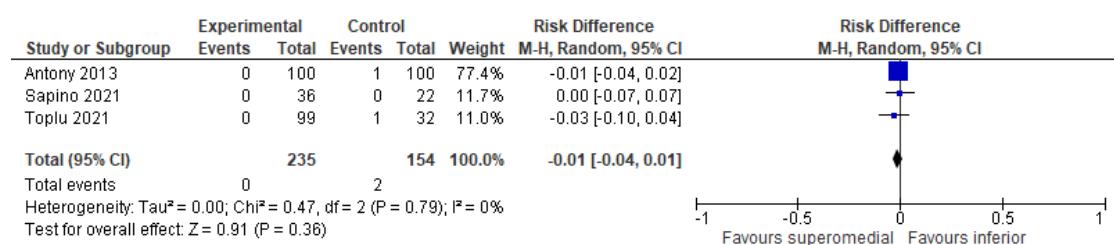
### 2.3.1 Nipple and areola sensitivity

Two studies reported nipple sensitivity as outcome measure. Antony (2013) reported decreased nipple sensation in 11 out of 100 reductions in the superomedial pedicle group and 13 out of 100 reductions in the inferior pedicle group.

Toplu (2021) reported nipple sensory loss in 0 out of 99 superomedial pedicle patients and 1 out of 32 (3.1%) inferior pedicle patients.

### 2.3.2 NAC loss

Three studies reported NAC loss or total NAC necrosis. As shown in figure 2, a risk difference (RD) of -0.01 (95% CI -0.04, 0.01) was found in favor of the superomedial pedicle technique. This difference was not considered clinically relevant.

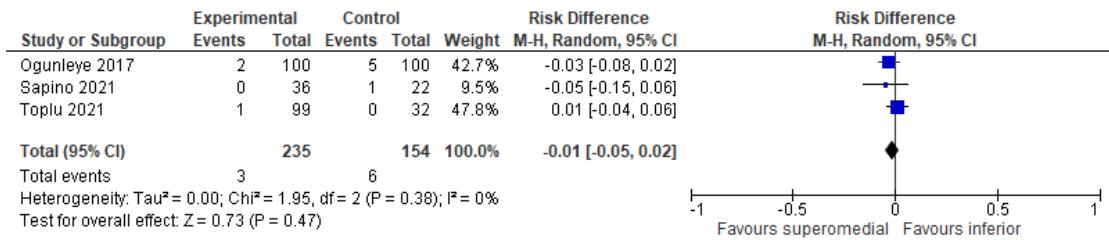


**Figure 2: Incidence of NAC loss or necrosis after reduction mammoplasty, superomedial versus inferior pedicle technique.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

### 2.3.3 Fat necrosis

Three studies reported the incidence of fat necrosis. As shown in figure 3, a RD of -0.01 (95% CI -0.5, 0.02) was found in favor of the superomedial pedicle technique. This difference was not considered clinically relevant.

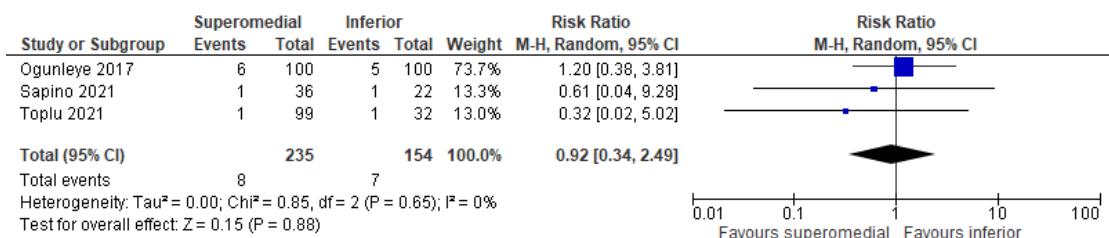


**Figure 3: Incidence of fat necrosis after reduction mammoplasty, superomedial versus inferior pedicle technique.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

### 2.3.4 Wound dehiscence

Three studies reported the incidence of wound dehiscence. As shown in figure 4, a RR of 0.92 (95% CI: 0.34, 2.49) was found in favor of the superomedial pedicle technique. This difference was not considered clinically relevant.



**Figure 4: Incidence of wound dehiscence after reduction mammoplasty, superomedial versus inferior pedicle technique.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 2. Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure **bottoming out** started as low, because the study was observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of heterogeneity, the number of included patients (imprecision) and conflicting results (inconsistency). The level of evidence for bottoming out is **very low**.

The level of evidence regarding the outcome measure **patient satisfaction** started as low, because the studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of number of included patients (imprecision). The level of evidence for patient satisfaction is **very low**.

The level of evidence for **nipple and areola sensitivity** and **wound dehiscence** started as low, because the studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of number of included patients (imprecision) and conflicting results (inconsistency). The level of evidence for nipple and areola sensitivity, incidence of infection, hematoma and wound dehiscence is **very low**.

The level of evidence for incidence of **NAC loss** and **fat necrosis** started as low, because the studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of number of included patients (imprecision). The level of evidence for NAC loss and fat necrosis is **very low**.

## 3. Medial versus inferior pedicle technique

### 3.1. Bottoming out

#### 3.1.1 Nipple to inframammary fold area

One study reported the nipple to inframammary fold area comparing the medial and inferior pedicle technique. De Biasio (2021) reported the change in nipple to inframammary fold area (24<sup>th</sup> - 1<sup>st</sup> month) in cm. The medial pedicle technique resulted in 2.39 (SD 0.45) cm and the inferior pedicle technique in 3.28 (SD 0.53) cm (MD -0.89, 95% CI: -1.04, -0.74).

### 3.1.2 Ptosis

None of the included studies reported ptosis as an outcome measure.

## 3.2 Patient satisfaction

One study reported patient satisfaction scores. In Jorgensen (2021), 'satisfaction with the outcome' was scored on a scale from 0 to 100, with higher scores representing higher satisfaction. The medial pedicle technique scored 89.06 (SD 13.02) versus 74.87 (SD 22.48) for the inferior pedicle technique (MD 14.19, 95% CI: 4.30, 24.08).

## 3.3 Adverse outcomes

### 3.3.1 Nipple and areola sensitivity

One study reported NAC sensitivity. Chiummariello (2008) measured mean sensitivity at 30 days post-operatively. Patients that underwent the medial pedicle procedure had a sensitivity threshold of 14.9 (SD 3.26) and those with an inferior pedicle 14.13 (SD 2.15) g/mm<sup>2</sup> (MD 0.77, 95% CI: -0.78, 2.32).

### 3.3.2 NAC loss

None of the included studies reported the incidence of NAC loss as an outcome measure.

### 3.3.3 Fat necrosis

None of the included studies reported the incidence of fat necrosis as an outcome measure.

### 3.3.4 Wound dehiscence

None of the included studies reported the incidence of wound dehiscence as an outcome measure.

## 3. Level of evidence of the literature

The level of evidence regarding the outcome measure **bottoming out, patient satisfaction** and **nipple and areola sensitivity** started low, because the studies were observational. The level of evidence was downgraded by 1 level because of number of included patients (imprecision). The level of evidence for bottoming out, patient satisfaction, nipple and areola sensitivity and infection is **very low**.

No studies were included reporting **NAC loss, fat necrosis and wound dehiscence**.

## Conclusions

Very low GRADE	<b>1. Superior versus inferior pedicle technique</b>  It is unclear whether there is a difference in bottoming out, patient satisfaction and adverse outcomes between patients that underwent reduction mammoplasty with superior pedicle compared to those with inferior pedicle.
-------------------	--

	<i>Sources: de Biasio 2017, Chiummariello 2013, Toplu 2021, Schlenz 2005, Hamdi 2001, Mizgala 2000, Chiummariello 2008.</i>
--	---

<b>No GRADE</b>	<b>1. Superior versus inferior pedicle technique</b>  No studies were found that could answer the question what the effect is of superior compared to inferior pedicle technique in reduction mammoplasty in ptosis and patient satisfaction.  <i>Sources: -</i>
-----------------	--

<b>Very low GRADE</b>	<b>2. Superomedial versus inferior pedicle technique</b>  It is unclear whether there is a difference in bottoming out, patient satisfaction and adverse outcomes between patients that underwent reduction mammoplasty with superomedial pedicle compared to those with inferior pedicle.  <i>Sources: Sapino 2021, Kemaloglu 2018, Makboul 2017, Jorgensen 2021, Antony 2013, Toplu 2021, Ogunleye 2017.</i>
-----------------------	--

<b>Very low GRADE</b>	<b>3. Medial versus inferior pedicle technique</b>  It is unclear whether there is a difference in bottoming out, patient satisfaction and adverse outcomes between patients that underwent reduction mammoplasty with medial pedicle compared to those with inferior pedicle.  <i>Sources: de Biasio 2017, Chiummariello 2008, Jorgensen 2021, Toplu 2021.</i>
-----------------------	---

<b>No GRADE</b>	<b>3. Medial versus inferior pedicle technique</b>  No studies were found that could answer the question what the effect is of medial compared to inferior pedicle technique in reduction mammoplasty in ptosis and several adverse outcomes.  <i>Sources: -</i>
-----------------	--

## Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd waarbij verschillende tepelsteeltechnieken voor mammareductie met elkaar zijn vergeleken. Dertien vergelijkende studies zijn meegenomen, waarbij de superior, superomediale en mediocraniale pedicle technieken vergeleken zijn met de inferior pedicle techniek.

Het waren allen relatief kleine observationele (veelal retrospectieve) studies, met beperkingen in het studiedesign, waardoor de bewijskracht voor zowel de cruciale als belangrijke uitkomstmaten uitkomt op GRADE zeer laag. Dit betekent dat er een zeer grote onzekerheid is over het ware effect. En hierdoor konden er voor geen van de uitkomstmaten eenduidige conclusies worden getrokken. Voor een deel van de uitkomstmaten werd überhaupt geen data gevonden.

Op basis van het gebrek aan bewijs in de beschikbare literatuur hebben we de conclusie moeten trekken dat er niet een type tepelsteel techniek de voorkeur heeft bij het uitvoeren van een mammareductie.

#### In de Nederlandse praktijk

Bij het verrichten van een mammareductie wordt in Nederland voornamelijk gekozen voor de mediocraniale steel. Dit in tegenstelling tot de Verenigde Staten, waar meestal een inferior pedicle techniek wordt toegepast. Hoogstwaarschijnlijk heeft dit verschil vooral een historische reden. In Nederland wordt in de praktijk de meeste ervaring opgedaan met de mediocranale techniek. Dit leidt vanzelfsprekend tot meer verfijning van deze techniek, perioperatieve ervaring en beter management van complicaties in vergelijking met de inferior pedicle techniek.

De expertise die met de mediocranale steel techniek is opgebouwd maakt dat Nederlandse plastisch chirurgen zich vooral met deze techniek comfortabel voelen. In de literatuur vinden we geen bewijs die het gebruik van deze specifieke tepelsteeltechniek ontmoedigt, er lijkt zelfs op enkele uitkomstmaten een tendens te zijn in het voordeel van de mediocranale steel techniek. Klinisch relevante data die deze tendens onderbouwen kunnen in de literatuuranalyse echter niet worden gevonden, waardoor dit in de GRADE conclusies niet zo wordt gesteld.

De inferior pedicle techniek lijkt ook zeker een techniek die goed bruikbaar is. Bovengenoemde literatuuranalyse heeft immers geen bewijs gevonden voor specifieke nadelen van deze techniek. In de praktijk kan een inferior pedicle techniek soms juist wenselijk zijn, bijvoorbeeld in het geval van mammasparende oncologische borstchirurgie, waar veel gebruik wordt gemaakt van mammareductie technieken of bij een zeer lange tepel-jugulum afstand (TJD), waarbij er een verhoogd risico bestaat op doorbloedingsproblemen van het mammaeefsel en/of de tepel.

Het is belangrijk een techniek te kiezen waar de plastisch chirurg de meeste ervaring in heeft, zich het meest comfortabel bij voelt en waarmee het beoogde doel het beste behaald kan worden. De TJD is een belangrijke maat die kan bijdragen tot de keuze voor een van de tepelsteeltechnieken: zo is een relatief korte TJD meestal minder toegankelijk voor een zuiver laterale/mediale of mediocraniale steel, maar juist meer voor een zuiver craniale steel. Indien er sprake is van een relatief lange TJD en er derhalve een lange afstand overbrugd dient te worden tot de nieuwe tepelpositie, kan juist een inferior pedicle techniek superieur zijn om te kiezen om de kans op vetcrose en doorbloedingsproblemen te verlagen. Dit heeft alles te maken met de draaiing die nodig is bij bijvoorbeeld een mediocranale steel. Uiteraard wordt de beslissing tot het eventueel nemen van een vrij tepeltransplantaat in deze afweging ook meegenomen.

De omvang van de borst kan ook een rol spelen in de afweging voor welke tepelsteeltechniek te kiezen; bij een grote tot zeer grote cupmaat dient de tepel meer verplaatst te worden en is een ruimer huidpatroon met resectie geïndiceerd. Bij een relatief kleine cupmaat zal een beperkte tepelverplaatsing (lifting) van toepassing zijn en is een craniale tepelsteel vaak de meest logische keus, waarvoor de minste dissec tie van het omliggende gebied nodig is, wat minder vasculaire risico's geeft.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten

Het type tepelsteeltechniek lijkt voor de patiënt zelf minder relevant. Het is immers een technisch onderdeel van de operatie, waar de patiënt zelf geen directe notie van heeft. Echter, van de gevolgen die kunnen resulteren uit de gemaakte keuze voor een tepelsteeltechniek, merkt de patiënt uiteraard wel wat. Daarom is bovengenoemde literatuuranalyse van de verschillende uitkomstmaten, nadelen en complicatierisico's wel degelijk van belang.

Wat voor de patiënt een factor is die van belang is, is de hoeveelheid littekens en de vorm en positie daarvan. Er bestaan verschillende typen huidpatronen; Inverted-T (ook wel ‘Wise’ genoemd), short horizontal scar, vertical scar, J/L-vormig, zuiver peri-areolair, danwel afgeleiden daarvan.

In deze richtlijn is een literatuuranalyse over huidpatroon niet opgenomen. In de praktijk heeft de patiënt over het algemeen wel de wens voor zo min mogelijk littekens, vooral indien de patiënt bekend is met ongunstige en/of ontsierende littekenvorming (in voorgeschiedenis of gerelateerd aan het Fitzpatrick huidtype). Deze wens mag niet leiden tot het doen van concessies, waardoor de operatiersico’s omhooggaan, het esthetisch resultaat en/of mate van reductie worden beïnvloed. Daar waar mogelijk zal een optimale combinatie van deze factoren besproken en gekozen dienen te worden. En ook hier speelt ervaring en technische expertise een rol, alsmede de grootte en vorm van de borst. Dit in dialoog met de patiënt, die wensen qua littekens kenbaar maakt.

Bij de keuze voor het huidpatroon, is er soms wel, soms niet een relatie met de te gebruiken tepelsteeltechniek. Zo zal er in geval van een grote tot zeer grote cupmaat vaker gekozen worden voor een uitgebreid inverted-T huidpatroon. Hiermee kan immers een ruime huidreductie worden gedaan en is er de keus uit meerdere tepelsteeltechnieken. Bij de relatief kleine borst kan men veelal uit met een minder uitgebreid huidpatroon wat leidt tot een fraaier cosmetisch resultaat. Anderzijds geeft een kleine borst vaak minder mogelijkheden voor het gebruik van verschillende tepelsteeltechnieken. Zo zal bijvoorbeeld een vertical scar huidpatroon meestal niet worden gecombineerd met een inferior pedicle, maar juist wel met een craniale verplaatsing middels een craniale of mediale steel.

Tenslotte kan ook de keuze voor aanvullende liposuctie een rol spelen in het type huidpatroon dat gebruikt kan worden. Indien gekozen wordt voor aanvullende liposuctie, kan over het algemeen worden volstaan met minder huidreductie en derhalve minder uitgebreide littekens.

Een belangrijke factor die altijd moet worden meegewogen in de keuze voor de tepelsteeltechniek is de aanwezigheid van reeds bestaande littekens ten gevolge van eerdere operaties in de borst. De locatie en uitgebreidheid van deze littekens kunnen een belangrijke en zelfs doorslaggevende rol spelen in de keuze voor de juiste tepelsteeltechniek. Dit om een optimale vascularisatie van het weefsel te waarborgen en risico’s op doorbloedingsproblemen tot een minimum te beperken.

#### Kosten (middelenbeslag)

De verschillende tepelsteeltechnieken brengen onderling niet meer of minder kosten met zich mee voor patiënt, maatschappij, afdeling of ziekenhuis. Het betreft puur een verschil in technisch handelen tijdens een operatie.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

In Nederland wordt in de praktijk voortdurend een variatie aan tepelsteeltechnieken toegepast, gebaseerd op historisch gebruik, ervaring, expertise, voorkeur van de plastisch chirurg, specifieke wensen van de patiënt, eigenschappen van de te reduceren borst en bijvoorbeeld reeds aanwezige littekens. Iedere plastisch chirurg neemt bovendien in zijn planning bij de verplaatsing van weefsels het belang van een optimale vascularisatie mee en baseert hierop zijn/haar keuze voor de tepelsteeltechniek.

De werkgroep voorziet daarom geen problemen op het gebied van aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie.

Voor een patiënt zien wij deze problemen evenmin, aangezien dit een operatie-technisch item is, waar een patiënt na de operatie geen notie van heeft.

Iedere tepelsteeltechniek is voor iedere patiënt toegankelijk in opzet. Wel zullen er verschillen zijn op basis van voorkeur plastisch chirurg, ervaring, kenmerken van de borst en eventuele littekens.

De werkgroep heeft op basis van de literatuuranalyse geen factoren kunnen vinden die het gebruik van alle mogelijke tepelsteeltechnieken in de weg staat. Nog zijn extra kosten, personeel, apparatuur, afstemming met andere stakeholders van toepassing.

## Aanbevelingen

### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Verschillende tepelsteeltechnieken leiden volgens de beschikbare literatuur niet, dan wel in zeer beperkte mate tot klinisch relevante verschillen in cruciale uitkomstmaten: bottoming out, patiënttevredenheid en belangrijke uitkomstmaten: verminderde sensibiliteit tepel, verlies NAC, vetcrose en wonddehiscentie. De bewijskracht hiervoor is zeer laag.

Aangezien voor het slagen van een operatie de technische expertise en ervaring een cruciale rol spelen, vooral daar waar de doorbloeding van weefsels een belangrijk onderdeel is, ziet de werkgroep deze factoren als essentieel bij het maken van de keuze voor een bepaalde tepelsteeltechniek.

Het belangrijkst is dus om een techniek te kiezen waar de plastisch chirurg de meeste ervaring in heeft en zich het meest comfortabel bij voelt en waarmee de kans op het behalen van het beoogde doel het grootst is. Uitkomstmaten die kunnen worden meegenomen in de besluitvorming zijn: grootte en vorm van de borst, eventuele voorkeuren van de patiënt en reeds bestaande littekens.

Gezien de van oudsher ruime ervaring in Nederland met de mediocraniale tepelsteeltechniek geeft de werkgroep er de voorkeur aan om deze techniek als eerste keus te overwegen in de meerderheid van de borstreductiepatiënten.

- Kies een tepelsteeltechniek op basis van ervaring, expertise en voorkeur van de plastisch chirurg.
- Weeg in het besluit de volgende aspecten mee: eigenschappen van de te reduceren borst, wensen van de patiënt met betrekking tot het huidpatroon/littekens en bestaande littekens/eerdere operaties in de borst.
- Bij de keuze voor een tepelsteeltechniek, overweeg de mediocraniale techniek.

## Literatuur

Antony AK, Yegiyants SS, Danielson KK, Wisel S, Morris D, Dolezal RF, Cohen MN. A matched cohort study of superomedial pedicle vertical scar breast reduction (100 breasts) and traditional inferior pedicle Wise-pattern reduction (100 breasts): an outcomes study over 3 years. *Plast Reconstr Surg.* 2013 Nov;132(5):1068-1076. doi: 10.1097/PRS.0b013e3182a48b2d. PMID: 24165588; PMCID: PMC3923626.

De Biasio F, Zingaretti N, De Lorenzi F, Riccio M, Vaienti L, Parodi PC. Reduction Mammaplasty for Breast Symmetrisation in Implant-Based Reconstructions. *Aesthetic Plast Surg.* 2017 Aug;41(4):773-781. doi: 10.1007/s00266-017-0867-2. Epub 2017 Apr 3. PMID: 28374302.

Chiummariello S, Cigna E, Buccheri EM, Dessy LA, Alfano C, Scuderi N. Breastfeeding after reduction mammaplasty using different techniques. *Aesthetic Plast Surg.* 2008 Mar;32(2):294-7. doi: 10.1007/s00266-007-9023-8. Epub 2007 Sep 5. PMID: 17805921.

Chiummariello S, Angelisanti M, Arleo S, Alfano C. Evaluation of the sensitivity after reduction mammoplasty. Our experience and review of the literature. *Ann Ital Chir.* 2013 Jul-Aug;84(4):385-8. PMID: 23916996.

- Hamdi M, Greuse M, De Mey A, Webster MH. A prospective quantitative comparison of breast sensation after superior and inferior pedicle mammoplasty. *Br J Plast Surg.* 2001 Jan;54(1):39-42. doi: 10.1054/bjps.2000.3456. PMID: 11121316.
- Jørgensen MG, Albertsdottir E, Dalaei F, Hesselfeldt-Nielsen J, Schmidt VJ, Sørensen JA, Toyserkani NM. Age and Body Mass Index Affect Patient Satisfaction Following Reduction Mammoplasty: A Multicenter Study Using BREAST-Q. *Aesthet Surg J.* 2021 May 18;41(6):NP336-NP345. doi: 10.1093/asj/sjaa395. PMID: 33561191.
- Kemaloglu CA, Özocak H. Comparative Outcomes of Inferior Pedicle and Superomedial Pedicle Technique With Wise Pattern Reduction in Gigantomastic Patients. *Ann Plast Surg.* 2018 Mar;80(3):217-222. doi: 10.1097/SAP.0000000000001231. PMID: 28984653.
- Makboul M, Abdelhamid MS, Al-Attar GS. Long-term follow-up and patient satisfaction after reduction mammoplasty: Superomedial versus inferior pedicle. *Indian J Plast Surg.* 2016 May-Aug;49(2):214-219. doi: 10.4103/0970-0358.191299. PMID: 27833284; PMCID: PMC5052994.
- Mizgala CL, MacKenzie KM. Breast reduction outcome study. *Ann Plast Surg.* 2000 Feb;44(2):125-33; discussion 133-4. doi: 10.1097/00000637-200044020-00001. PMID: 10696037.
- Ogunleye AA, Leroux O, Morrison N, Preminger AB. Complications After Reduction Mammaplasty: A Comparison of Wise Pattern/Inferior Pedicle and Vertical Scar/Superomedial Pedicle. *Ann Plast Surg.* 2017 Jul;79(1):13-16. doi: 10.1097/SAP.0000000000001059. PMID: 28328638.
- Sapino G, Haselbach D, Watfa W, Baudoin J, Martineau J, Guillier D, di Summa PG. Evaluation of long-term breast shape in inferior versus superomedial pedicle reduction mammoplasty: a comparative study. *Gland Surg.* 2021 Mar;10(3):1018-1028. doi: 10.21037/gs-20-440. Erratum in: *Gland Surg.* 2021 May;10(5):1840. PMID: 33842246; PMCID: PMC8033061.
- Schlenz I, Rigel S, Schepmer M, Kuzbari R. Alteration of nipple and areola sensitivity by reduction mammoplasty: a prospective comparison of five techniques. *Plast Reconstr Surg.* 2005 Mar;115(3):743-51; discussion 752-4. doi: 10.1097/01.prs.0000152435.03538.43. PMID: 15731673.
- Toplu G, Altinel D, Serin M. Evaluation of Factors Related to Postoperative Complications in Patients Who Underwent Reduction Mammoplasty. *Eur J Breast Health.* 2021 Mar 31;17(2):157-164. doi: 10.4274/ejbh.galenos.2021.6336. PMID: 33870116; PMCID: PMC8025730.

## Bijlagen bij module 2

### Evidence tables

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Mizgala 2000	Type of study: Observational study  Setting and country: USA  Funding and conflicts of interest: No information	<u>Inclusion criteria:</u> Bilateral breast reduction procedures performed by the first author  <u>Exclusion criteria:</u> -  <u>N total at baseline:</u> Intervention: 9 Control: 65  <u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>Not compared</i>  Groups comparable at baseline? <i>Unknown</i>	Superior pedicle technique	Inferior pedicle technique	<u>Length of follow-up:</u> Average 31 months  <u>Loss-to-follow-up:</u> 22 in total Reasons (describe): no survey returned (N=9), declined to participate (N=8), declined photographs (N=5)	Wound dehiscence: I: 0 C: 1  Fat necrosis: I: 2 C: 2  Patient satisfaction: No data. <i>"Whichever technique is selected, patient satisfaction is extremely high."</i>	
Chiummariello 2008	Type of study: Observational study  Setting and country: Between 1992 and 2001, 368 reduction mammoplasties were performed in	<u>Inclusion criteria:</u> Reduction mammoplasty  <u>Exclusion criteria:</u> Those who underwent surgery of the uterus or appendages and those with hormonal disorders before the mammoplasty, partial necrosis or alterations in the sensitivity of the NAC.  Note: the lateral pedicle technique will not be discussed due to insufficient data.	Superior, medial, lateral pedicle technique	Inferior pedicle technique	<u>Length of follow-up:</u> 3 years  <u>Loss-to-follow-up:</u> 77 in total; Reason: did not become pregnant (N=31), gave birth prematurely (N=10), lost at follow-up evaluation (n=20), did not answer the questions (N=16)	NAC sensitivity (30 days post-op; (g/mm <sup>2</sup> )): I (superior): 15.12 ± 2.1 I (medial): 14.9 ± 3.26 C (inferior): 14.13 ± 2.15	Four groups were compared. Aim was to study breastfeeding after mammoplasty.

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
	<p>the Department of Plastic Surgery at the "La Sapienza" University of Rome</p> <p>Funding and conflicts of interest: No information</p>	<p><u>N total at baseline:</u> Intervention: 28 superior, 25 medial Control: 23</p> <p><u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> <i>Not compared</i></p> <p>Groups comparable at baseline? <i>Unknown</i></p>					
Schlenz 2005	<p>Type of study: Observational study</p> <p>Setting and country: Austria</p> <p>Funding and conflicts of interest: No information</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline:</u> N=80; Lassus (L): 10 patients; Lejour (LJ): 13 patients; McKissock (MK): 18 patients; Würinger (W): 20 patients; Georgiade (G): 19 patients</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age (y) L: <math>35.5 \pm 7.60</math> LJ: <math>32.8 \pm 10.9</math> MK: <math>36.8 \pm 10.6</math> W: <math>45.9 \pm 11.9</math> G: <math>32.4 \pm 12.5</math></p>	<p>Lassus (superior) Lejour (superior) Würinger (inferocentral) McKissock (bipedicle) technique</p> <p>Note: the inferocentral and bipedicle techniques will not be discussed as they are deemed irrelevant regarding the research question.</p>	<p>Georgiade (inferior) technique</p>	<p><u>Length of follow-up:</u> 3 weeks and at 3, 6, and 12 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Three in total; two because they did not keep the follow-up appointments and one because she underwent a unilateral mastectomy after a carcinoma was found in the breast resection specimen</p>	<p>Areola sensitivity (no absolute data): The sensitivity of the areola (Fig. 3) was decreased in all patients 3 weeks after surgery. Patients who underwent operation with an inferior pedicle technique reached preoperative values between 6 and 12 months postoperatively. Patients of the Georgiade group with resections higher than 700 g even showed a slight improvement of the sensitivity of the inferior and lateral rim of the areola at 12 months. Patients who underwent operation with a superior pedicle technique had a significantly reduced sensitivity of the inferior and lateral part of the areola at 3 weeks and at 3, 6, and 12 months postoperatively (<math>p&lt;0.05</math>). A</p>	<p>Five groups were compared.</p>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		<p>BMI (kg/m<sup>2</sup>)            L: 25.0 ± 3.40            LJ: 23.5 ± 2.10            MK: 26.6 ± 3.70            W: 27.2 ± 4.20            G: 26.8 ± 4.60</p> <p>Groups comparable at baseline?  <i>Unknown, lacking information</i></p>				<p>complete loss of sensitivity of the areola was also found only in the Lassus and Lejour groups. These were all temporary and resolved between 3 and 6 months postoperatively.</p>	
Antony 2013	<p>Type of study:            Observational study</p> <p>Setting and country:</p> <p>Funding and conflicts of interest:            No information</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u>            bilateral breast reductions performed by four surgeons at a single institution</p> <p><u>Exclusion criteria:</u>            Unilateral and oncoplastic bilateral breast reductions</p> <p><u>N total at baseline:</u>            I: 50 (100 reductions)            C: 50 (100 reductions)</p> <p><u>Important prognostic factors:</u>            Age (y)            I: 31.4 ± 9.9            C: 31.6 ± 9.9</p> <p>BMI (kg/m<sup>2</sup>)            I: 30.8 ± 3.4</p>	Superomedial pedicle with vertical scar technique	Wise-pattern inferior pedicle technique	<p><u>Length of follow-up:</u>            3-6 months</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u>            Not reported</p>	<p>NAC loss:            I: 0/100            C: 1/100            P=1.00</p> <p>Infection:            I: 2/100            C: 1/00            P=0.57</p> <p>Decreased nipple sensation:            I: 11/100 reductions            C: 13/100 reductions            P=0.61</p> <p>Patient satisfaction:  <i>"Patient satisfaction was high in both cohorts with symptomatic relief."</i></p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		C: $31.8 \pm 3.6$  Mass of reduction (g), mean (range) I: 815.2 (200–2068) C: 839.8 (250–2014)  Groups comparable at baseline? <i>Yes, matched based on age and size of reduction</i>					
De Biasio 2017	Type of study: Observational study  Setting and country: Italy  Funding and conflicts of interest: None	<b>Inclusion criteria:</b> Age between 35 and 65 years old, normal weight (BMI ranging between 18.5 and 24.9 kg/m <sup>2</sup> ), who underwent the same surgical procedure (unilateral mastectomy, immediate reconstruction with a tissue expander and contralateral reduction mammoplasty), with a similar follow-up  <b>Exclusion criteria:</b> BMI <18.5 kg/m <sup>2</sup> and BMI >24.9 kg/m <sup>2</sup> , diabetes, chronic liver diseases, coagulopathies, and/or anticoagulant therapy, adjuvant chemotherapy and/or radiotherapy, postoperative complications (haematoma,	Wise-pattern superior or medial pedicle technique	Wise-pattern inferior pedicle technique	<b>Length of follow-up:</b> 1 and 24 months  <b>Loss-to-follow-up:</b> Not reported	Δ nipple–frammary fold (cm) (24th–1st month; mean SD) Superior: $1.60 \pm 0.14$ Medial: $2.39 \pm 0.45$ Inferior: $3.28 \pm 0.53$	Change in BMI was not reported over 24-month follow-up

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		<p>seroma, implant rotation or displacement, necrosis of the mastectomy flaps or liponecrosis)</p> <p><u>N total at baseline:</u> Superior (S): 98 Medial (M): 84 Inferior (I): 76</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age (y) S: 48.2 M: 50.6 I: 47.3</p> <p>BMI pre-op (kg/m<sup>2</sup>) S: 21.7 M: 22.4 I: 21.3</p> <p>Mean volume of excised tissue (g) S: 291.8 M: 298.7 I: 293.5</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>					
Hamdi 2001	Type of study: Observational study	<u>Inclusion criteria:</u> - <u>Exclusion criteria:</u>	Vertical scar superior pedicle technique	Inferior pedicle technique with inverted T scar (Robbin's technique)	<u>Length of follow-up:</u> 3 and 6 months  <u>Loss-to-follow-up:</u>	Nipple sensitivity (g/mm <sup>2</sup> ), mean ± SEM Pre-op I: 26 ±4	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
	<p>Setting and country: Canniesburn hospital, UK and Brugmann hospital, Belgium</p> <p>Funding and conflicts of interest: No information</p>	<p>-</p> <p><u>N total at baseline</u> I: 18 (36 breasts) C: 20 (39 breasts)</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age (years) I: <math>32 \pm 2</math> C: <math>38 \pm 3</math></p> <p>Breast mass resected on the right (g) I: <math>729 \pm 71</math> C: <math>791 \pm 88</math></p> <p>Breast mass resected on the left (g) I: <math>728 \pm 62</math> C: <math>749 \pm 83</math></p> <p>Groups comparable at baseline? Yes, no significant differences in baseline characteristics and patients were matched</p>	(Lejour's technique)		<p>Not reported</p> <p><u>Incomplete data:</u> In both groups data were incomplete. 36 breasts were measured pre-operatively in the superior group, then 20 at 3 months and 28 at 6 months. 39 breasts were measured pre-operatively in the inferior group, then 31 at 3 months and 29 at 6 months. No explanation was given.</p>	<p>C: <math>23 \pm 2</math> <math>P&gt;0.05</math></p> <p>3 months post-op I: <math>81 \pm 29</math> C: <math>75 \pm 19</math> <math>P&lt;0.05</math></p> <p>6 months post-op I: <math>52 \pm 9</math> C: <math>39 \pm 4</math> <math>P&gt;0.05</math></p>	
Ogunleye 2017	<p>Type of study: Observational study</p> <p>Setting and country: Harlem Hospital</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline</u> I: 90</p>	Vertical scar reduction with superomedial pedicle	Wise pattern reduction with inferior pedicle	<p><u>Length of follow-up:</u> 1 week, 2 weeks, 4 weeks, 3 months, 6 months, and 1 year postoperatively</p> <p><u>Loss-to-follow-up:</u> Not reported</p>	<p>Minor hematoma: I: 3 C: 7 <math>P=1.00</math></p> <p>Wound dehiscence I: 6 C: 5</p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
	Center, New York  Funding and conflicts of interest: No information	C: 39  <u>Important prognostic factors:</u> Age (y) I: 39.98 ± 12.3 C: 37.24 ± 14.1  BMI (kg/m <sup>2</sup> ) I: 29.82 ± 3.8 C: 32.21 ± 3.8  Mean tissue resected, group total (kg) I: 546.02 C: 1090.47  Groups comparable at baseline? Baseline characteristics vary significantly between groups				P=0.07  Fat necrosis I: 2 C: 5 P=1.00  Infection I: 6 C: 5 P=0.07	
Sapino 2021	Type of study: Observational study  Setting and country: Hospital in Lausanne, Switzerland  Funding and conflicts of interest: None	<u>Inclusion criteria:</u> Patients scheduled for wise pattern bilateral reduction mammoplasty for macromastia  <u>Exclusion criteria:</u> Techniques which were neither IFP nor SMP (e.g., Thorek, Mckissock, superior pedicle, superolateral pedicle) nor inverted "T"	Wise pattern superomedial pedicle technique	Wise pattern inferior pedicle technique	<u>Length of follow-up:</u> 2 weeks, 6 months and 24 months post-op  <u>Loss-to-follow-up:</u> I: 1 C: 1 Reason: did not complete the minimum follow-up  Only patients with complete follow-up were included in the study.	NAC necrosis I: 0/36 C: 0/22  Fat necrosis I: 0/36 C: 1/22 P=0.3793  Wound dehiscence I: 1/36 C: 1/22  Infection	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		<p>skin excision patterns (e.g., vertical, peri-areolar, J shaped)</p> <p><u>N total at baseline</u> I: 36 C: 22</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> Age (y) I: <math>33.9 \pm 15.1</math> C: <math>38.4 \pm 16.4</math></p> <p>BMI (<math>\text{kg}/\text{m}^2</math>) I: <math>29 \pm 4.2</math> C: <math>28.4 \pm 4.8</math></p> <p>Reduction weight (g), mean (range) I: 698.9 (270–1800) C: 602.1 (98–1735)</p> <p>Groups comparable at baseline? Yes</p>				<p>I: 1/36 C: 2/22 P=0.5508</p> <p>Infra-mammary fold to inferior border of NAC, mean (SD): preoperative I: 12.9 (3.2) C: 12.5 (3.9) P=0.1278</p> <p>2-week follow-up I: 6.8 (1.1) C: 7.0 (1.0) P=0.5219</p> <p>6-month follow-up I: 8.4 (1.4) C: 8.5 (1.2) P= 0.8928</p> <p>24-month follow-up I: 8.8 (1.8) C: 9.7 (1.1) P &lt;0.0001</p> <p>Patient satisfaction <i>"Patient's satisfaction matched accordingly, being significantly (P&lt;0.001) higher in the SMP group as compared to the IFP group, as the mean aesthetic result VAS score given by patients was 8.6±0.7 in the SMP group and 7.5±1.4 in the IFP group"</i></p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
						<i>(all scores are expressed as average value ± SD.)</i>	
Toplu 2021	Type of study: Observational study  Setting and country: İstanbul Training and Research Hospital, İstanbul, Turkey. Reduction mammoplasties performed between 2013 and 2018.  Funding and conflicts of interest: None	<u>Inclusion criteria:</u> women aged 16–75 years who had undergone bilateral and unilateral reduction mammoplasty for symptomatic macromastia  <u>Exclusion criteria:</u> -  <u>N total at baseline</u> Superomedial (SM): 99 Superior (S): 55 Inferior (I): 32  <u>Important prognostic factors:</u> Age (y), median ± SD SM: 46 ± 12.5 S: 45 ± 11.5 I: 36.5 ± 13.9  Reduction weight (g), median ± SD SM: 2195 ± 749 S: 2000 ± 1161 I: 2200 ± 646  Groups comparable at baseline? Yes	Superomedial or superior pedicle technique	Inferior pedicle technique	<u>Length of follow-up:</u> Average 4 years (range 2 – 7 y)  <u>Loss to follow-up:</u> Not reported	Hematoma: Superomedial: 2/99 Superior: 1/55 Inferior: 0/32  Infection Superomedial: 1/99 Superior: 0/55 Inferior: 0/32  Wound dehiscence Superomedial: 1/99 Superior: 0/55 Inferior: 1/32  Total areolar necrosis Superomedial: 0/99 Superior: 0/55 Inferior: 1/32  Fat necrosis Superomedial: 1/99 Superior: 1/55 Inferior: 0/32  Nipple sensory loss Superomedial: 0/99 Superior : 0/55 Inferior: 1/32	3 techniques were compared.
Chiummariello 2013	Type of study:	<u>Inclusion criteria:</u> -	Superior pedicle	Inferior pedicle technique: Robbins technique	<u>Length of follow-up:</u> 3 weeks, 3, 6 and 12 months	Nipple sensitivity:	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
	<p>Observational study</p> <p>Setting and country: Italy</p> <p>Funding and conflicts of interest: No information</p>	<p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline</u> I: 28 C: 36</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>Not compared</i></p> <p>Groups comparable at baseline? No information</p>	technique: Pitanguy or Lassus technique		<p><u>Loss to follow-up:</u> I: 5 C: 7 Reason: post-operative complications</p>	<p><i>"The sensitivity of the nipple was lower in patients treated primarily with superior pedicle technique than those treated with inferior pedicle techniques both 3 weeks than 3, 6 and 12 months."</i></p> <p>For superior pedicle: "<i>sensitivity was also reduced to 3, 6 and 12 months with failure to restore of the preoperative values.</i>"</p> <p><i>'In women treated with the inferior pedicle techniques the sensitivity reduction was found at 3 weeks was mild with full recovery in all patients within 6 months.'</i></p>	
Makboul 2017	<p>Type of study: Observational study</p> <p>Setting and country: Egypt, period from January 2009 to December 2014</p> <p>Funding and conflicts of interest: None</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u> -</p> <p><u>Exclusion criteria:</u> -</p> <p><u>N total at baseline</u> I: 20 C: 40</p> <p><u>Important prognostic factors:</u> <i>No information</i></p> <p>Groups comparable at baseline? Some baseline characteristics varied significantly</p>	Superomedial pedicle technique with inverted-T skin incision	Inferior pedicle technique with inverted-T skin incision	<p><u>Length of follow-up:</u> At least 1 year</p> <p><u>Loss to follow-up:</u> Not reported</p>	<p>Overall patient satisfaction I: 19/20 (95.0%) satisfied C: 25/40 (37.5%) satisfied</p> <p>Mean score satisfaction, mean (SD) scale 0-10 I: 4.5 (0.6) C: 3.18 (1.1)</p>	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Jorgensen 2021	Type of study: Observational study  Setting and country: reduction mammoplasty between January 2009 and December 2018 at 2 tertiary Danish hospitals  Funding and conflicts of interest: None	<u>Inclusion criteria:</u> all patients who underwent breast reduction surgery at 2 Danish tertiary hospitals between January 2009 and December 2018  <u>Exclusion criteria:</u> -  <u>N total at baseline</u> Superomedial (S): 323 Medial (M): 16 Inferior (I): 34  <u>Important prognostic factors:</u> Age (y) S: $40.31 \pm 13.60$ M: $33.56 \pm 13.75$ I: $39.65 \pm 14.36$  BMI pre-op S: $24.69 \pm 2.19$ M: $23.46 \pm 2.25$ I: $25.14 \pm 2.30$  Breast tissue removed (g) S: $967.85 \pm 451.29$ M: $495.00 \pm 160.82$ I: $959.81 \pm 443.76$	Orlando (superomedial), Hall Findlay (medial), McKissock (bipedicle), other techniques.  Only Orlando and Hall Findlay techniques were compared with Robbins' technique	Robbin's technique (inferior)	<u>Length of follow-up:</u> Average 6 years  <u>Loss to follow-up:</u> None	Satisfaction with outcome, mean (SD): Superomedial: 82.49 (18.05) Medial: 89.06 (13.02) Inferior: 74.87 (22.48)  Infections: “significantly more patients who underwent the Robbins technique had wound infections and scar revisions compared with the Orlando technique patients (20.59 vs 8.67%, $P<0.05$ ; and 14.71% vs 5.88%, $P<0.05$ , respectively).”	All techniques were compared

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		Groups comparable at baseline? Yes					
Kemaloglu 2018	Type of study: Observational study  Setting and country: Turkey  Funding and conflicts of interest: No information	<u>Inclusion criteria:</u> no previous operation on any of the breasts, both nipple-areola complexes (NACs) should be at least 30 cm from the sternal notch (SN), and reduction of more than 1000 g per breast  <u>Exclusion criteria:</u> -  <u>N total at baseline</u> I: 25 C: 50  <u>Important prognostic factors:</u> Age (y) I: $38.8 \pm 11$ C: $41.5 \pm 10.8$  BMI (kg/m <sup>2</sup> ) I: $32.2 \pm 3.8$ C: $31.5 \pm 3.6$  Mass of reduction (g) I (left): $1310 \pm 216.8$ C (left): $1355 \pm 226.4$  I (right): $1380 \pm 252.2$ C (right): $1320 \pm 295.6$	Superomedial pedicle with Wise pattern skin excision breast reductions	Inferior pedicle with Wise pattern skin excision breast reductions	<u>Length of follow-up:</u> 6 weeks, 3 and 6 months, and 1 year post-surgery	Elongation of NAC-IMF distance at 1-y follow-up, mean $\pm$ SD, cm (min–max) I (right): $2.15 \pm 0.63$ (1.5–3.2) I (left): $2.26 \pm 0.66$ (1.6–3.4) C (right): $1.97 \pm 0.60$ (1–3) C (left): $2.19 \pm 0.61$ (1.2–3.1)	

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		Groups comparable at baseline? Yes, groups were matched on age, BMI, minor and major complications, amount of elongation between NAC-IMF distance and amount of SN-NAC distance					

Risk of bias table for intervention studies (observational: non-randomized clinical trials, cohort and case-control studies)

Study reference (first author, year of publication)	Bias due to a non-representative or ill-defined sample of patients? <sup>1</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to insufficiently long, or incomplete follow-up, or differences in follow-up between treatment groups? <sup>2</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to ill-defined or inadequately measured outcome ? <sup>3</sup> (unlikely/likely/unclear)	Bias due to inadequate adjustment for all important prognostic factors? <sup>4</sup> (unlikely/likely/unclear)
Mizgala 2000	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Likely Note: follow-up varied between 4 and 67 months.	Unclear Note: outcome measures were not defined	Likely Note: small, unequal groups in combination with lots of prognostic factors
Chiummariello 2008	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was 3 years for all groups	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors
Schlenz 2005	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was equal for all groups	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors
Antony 2013	Unlikely: Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for	Unclear	Likely Note: aesthetic outcomes were measured 'ad hoc'.	Unlikely Note: Unlikely due to matching based on prognostic factors

	the patient. Out of 382 patients, 100 were matched based on age and reduction weight.	Note: Follow-up varied between 3 and 6 months, unclear if this differed between groups.		
De Biasio 2017	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was equal for all groups	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors
Hamdi 2001	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient. Groups were matched.	Likely Note: Follow-up was short and often incomplete.	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors
Ogunleye 2017	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Likely Note: follow-up varied	Likely Note: Outcome measures were not assessed uniformly	Unlikely Prognostic factors were adequately adjusted for.
Sapino 2021	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was equal for all groups	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors.
Toplu 2021	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unclear Note: Follow-up varied between 2 and 7 years, unclear if this differed between groups.	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: Not adjusted for prognostic factors
Chiummariello 2013	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was equal for all groups	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Likely Note: Not adjusted for prognostic factors
Makboul 2017	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Likely Note: Length of follow-up was at least 1 year for each patient. No additional details provided.	Unclear Note: not all outcome measures were defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors, no adjustments.
Jorgensen 2021	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unclear Note: only mean length of follow-up reported. Range is unknown.	Unlikely Note: outcome measures were well-defined	Unlikely Prognostic factors were adequately adjusted for.
Kemaloglu 2018	Unclear Note: patients were assigned to the groups according to the surgeon's decision appropriate for the patient	Unlikely Note: follow-up was equal for all groups	Unclear Note: outcome measures were not defined	Likely Note: small groups in combination with lots of prognostic factors, no adjustments.

**Table of excluded studies**

Author and year	Reason for exclusion
McCulley 2009a	A priori defined outcomes were not reported
Beer 2004	No comparison
Kakagia 2005	A priori defined outcomes were not reported
Brownlee 2017	Wrong intervention
Blondeel 2003	Wrong intervention
Ghareeb 2017	A priori defined outcomes were not reported
Spear 2003a	No comparison
Spear 2003b	No comparison
Villani 2009	No comparison
Anzarut 2008	No comparison
Hamdi 2001	Duplicate
Kalkarni 2019	Wrong intervention
Manahan 2015	No comparison
Fernandez 2016	Wrong intervention
Derby 2016	Wrong intervention
Davison 2007	A priori defined outcomes were not reported
McCulley 2009b	Wrong intervention
Bauermeister 2019	A priori defined outcomes were not reported

**Literature search strategy**

Database	Zoektermen	Results
Embase	No. Query	
	#1 'breast reduction'/exp OR (((mammoplast* OR mammoplast* OR mastoplast*) NEAR/3 (reduction OR reductive))):ti,ab,kw) OR 'breast reduction*':ti,ab,kw	4790
	#2 ((craniomedi* OR superomedi* OR superior OR cranial OR lateral OR laterocranii*) NEAR/3 pedicle):ti,ab,kw	1216
	#3 #1 AND #2 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2021]/py NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	132
	#4 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR (((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR ('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthe*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthe*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthe*:ti,ab OR 'meta synthe*':ti,ab	716072
	#5 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3259893
	#6 'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort'	6214902

Database	Zoektermen	
	<p>analysis'/de OR cohort*:ab,ti OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>#7 #4 AND #5 – <b>SR's</b> 4</p> <p>#8 #4 AND #6 NOT #8 – <b>RCT's</b> 22</p> <p>#9 #4 AND #7 NOT (#8 OR #9) - <b>observationeel</b> 73</p> <p>#10 #8 OR #9 OR #10 99</p> <p>#11 #3 NOT #10 – <b>overige studiedesigns</b> 48</p>	
Medline (OVID)	<p>1 ((mammoplast* or mammoplast* or mastoplast*) adj3 (reduction or reductive)) or 'breast reduction*').ti,ab,kf. (2354)</p> <p>2 ((craniomedi* or superomedi* or superior or cranial or lateral or laterocranii*) adj3 (pedicle).ti,ab,kf. (999)</p> <p>3 1 and 2 (154)</p> <p>4 limit 3 to ((english or dutch) and yr="2000-Current") (132)</p> <p>5 4 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (125)</p> <p>6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (518201)</p> <p>7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (2163730)</p> <p>8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3936155)</p> <p>9 5 and 6 (3) – <b>SRs</b></p> <p>10 (5 and 7) not 9 (11) – <b>RCTs</b></p> <p>11 (5 and 8) not (9 or 10) (75) - <b>observationeel</b></p> <p>12 9 or 10 or 11 (89)</p> <p>13 5 not 12 (36) – <b>overige studiedesigns</b></p>	

## Module 3. Drainbeleid

### Uitgangsvraag

Wat is de meerwaarde van het gebruik van drains bij mammareductie?

### Inleiding

Het wel of niet gebruiken van drains is in de literatuur al vele jaren controversieel. Het niet achterlaten van een drain wordt het best ondersteund door de literatuur. Echter in een groot Amerikaans onderzoek gaf 58% van de responderende 2665 plastisch chirurgen aan wel routinematiig een drain achter te laten. Ook in Nederland laat 63% standaard, en nog eens 25% op indicatie drains achter (Van Huizum, 2009).

De reden voor het achterlaten van een drain na een borstverkleinende operatie is om eventueel bloed en vocht op te vangen in de eerste dagen na de operatie. De vraag is echter of dit wel nuttig dan wel noodzakelijk is om te doen. Het plaatsen van een drain brengt extra kosten met zich mee. Deze kosten bestaan niet alleen uit de drain zelf, maar ook uit een eventuele extra hechting en/of pleister die wordt geplaatst. Daarnaast laat de literatuur zien dat patiënten met een drain gemiddeld langer in het ziekenhuis verblijven dan patiënten zonder drain. En tenslotte brengen patiënten met een drain vaak een extra bezoek aan het ziekenhuis voor het laten verwijderen van de drain. Ook ervaren veel patiënten het hebben van een drain als pijnlijk dan wel onplezierig.

### Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:  
What are the favorable and unfavorable effects of leaving drains compared with removing drains in patients after mamma reduction surgery?

P: patients	Mamma reduction patients
I: intervention	Drains
C: control	No drains
O: outcome measure	(Postoperative) seroma, (postoperative) oedema, recovery time, hematoma, wound breakdown, fat necrosis, (partial) nipple loss, infection, reoperation, discomfort/pain, hospital length of stay

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered reoperation as a critical outcome measure for decision making; hematoma, seroma, oedema, wound breakdown, fat necrosis, (partial) nipple loss, infection, discomfort/pain, hospital length of stay as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For dichotomous outcome measures, the working group defined a difference of 10% was considered clinically relevant (relative risk:  $0.91 \leq RR \geq 1.10$  or  $-0.10 \leq RD \geq 0.10$ ).

For the continuous outcome measures, the working group defined mean difference of 1 point for pain scores and 1 day for hospital length of stay as a minimal clinically (patient) important difference.

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 16-05-2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 135 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trial or systematic review of randomized controlled trials
- Published  $\geq$  2000
- Patients  $\geq$  18 years
- Conform PICO

Twelve studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eleven studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

### Results

One systematic review was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

### **Summary of literature**

#### Description of study

A Cochrane review of **Khan et al. (2015)** was included. They included three RCTs that studied the efficacy and safety of the use of wound drains. The participants were female patients of all ages, who underwent elective plastic or reconstructive surgery of the breast. In table 1, an overview of the study characteristics for the three included RCTs is presented.

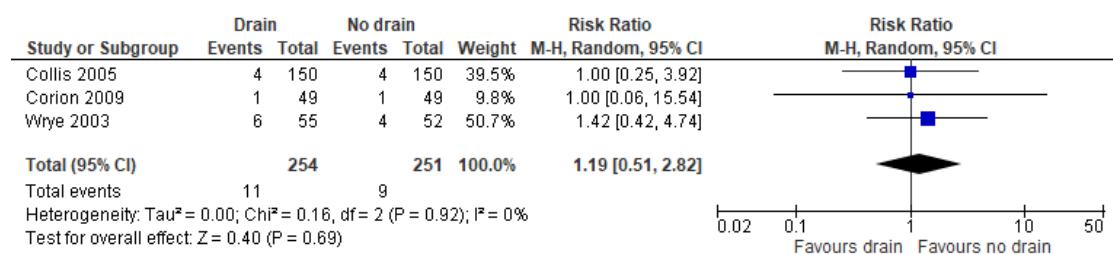
**Table 1. Characteristics of the included studies.**

Author, year	Intervention	Control	N
Collis, 2005	unilateral Bellvac closed suction drain in one breast	no drain in the other breast (on the same patient)	I: 150 C: 150
Corion, 2009	patients with drains in both breasts	patients with no drains in either of their breasts	I: 55 C: 52
Wrye, 2003	drain (no. 10 flat Blake or Jackson-Pratt) in one breast	no drain in the other breast (on the same patient)	I: 49 C: 49

### Results

#### *1. Hematoma*

All three studies reported the incidence of hematoma. A risk ratio (RR) of 1.19 (95% confidence interval (CI) 0.51, 2.82) was found in favor of no drains (figure 1). This difference was clinically relevant.



**Figure 1: Effect of drain use on the incidence of hematoma, drain versus no drain.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 2. Seroma

The occurrence of seroma was reported in two studies (**Collis, 2005; Wrye, 2003**).

**Collis (2005)** reported seroma in 1 out of 150 in the drain group and 1 out of 150 in the no drain group.

**Wrye (2003)** reported seroma in 0 out of 49 in the drain group and 0 out of 49 in the no drain group.

No differences were observed between drains or no drains.

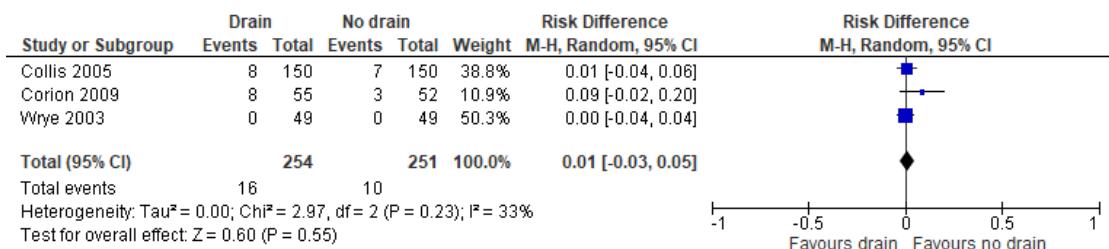
## 3. Oedema

The occurrence of oedema was reported by **Corion (2009)**.

In the drain group, 1 out of 55 reported oedema and in the no drain group 2 out of 52 (RR 0.47; 95% CI 0.04, 5.06). This difference was clinically relevant in favor of using drains.

## 4. Infection

All three studies reported infections. A risk difference (RD) of 0.01 (95% CI -0.03, 0.05) was found in favor of no drain (figure 2). This difference was not clinically relevant.



**Figure 2: Effect of drain use on the incidence of infections, drain versus no drain.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 5. Fat necrosis

The occurrence of fat necrosis was reported in two studies (**Collis, 2005; Wrye, 2003**).

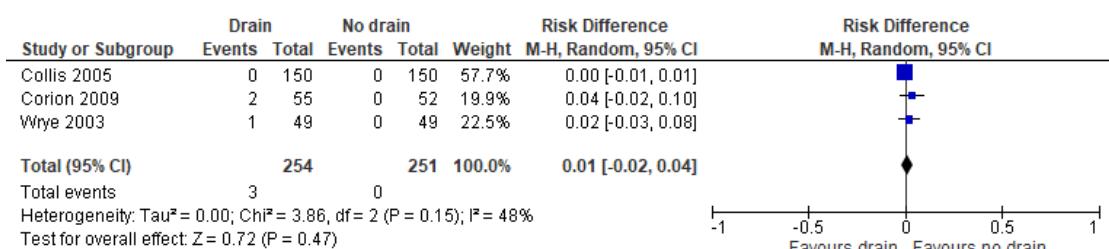
**Collis (2005)** reported fat necrosis in 3 out of 150 (2%) in the drained group and 1 out of 150 (0.7%) in the no drain group (RR 3; 95% CI 0.32, 28.52).

**Wrye (2003)** reported fat necrosis in 2 out of 49 (4.1%) in the drained group and 1 out of 49 (2.0%) in the no drain group (RR 2; 95% CI 0.19, 21.34).

Both differences are clinically relevant in favor of no drains.

## 6. (Partial) nipple loss

All three studies reported the incidence of (partial) nipple loss. A RD of 0.01 (95% CI -0.02, 0.04) was found in favor of no drains (figure 3). This difference was not clinically relevant.

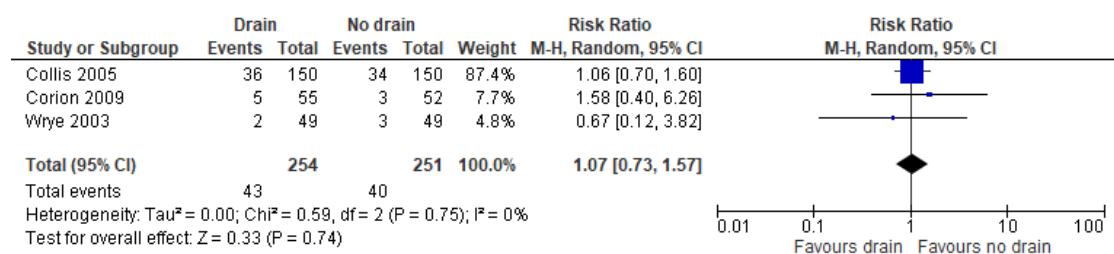


**Figure 3: Effect of drain use on the incidence of (partial) nipple loss, drain versus no drain.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 7. Wound problems

All three studies reported the incidence of wound problems (hypertrophic scarring, skin loss, wound dehiscence). A RR of 1.07 (95% CI 0.73, 1.57) was found in favor of no drains (figure 4). This difference was not clinically relevant.

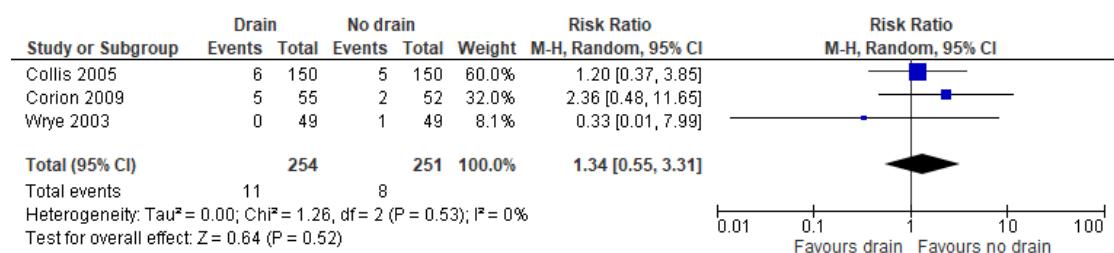


**Figure 4: Effect of drain use on the incidence of wound problems, drain versus no drain.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 8. Reoperation

All three studies reported the proportion of patients requiring reoperation due to major complications. The reoperation was required to evacuate abscess and hematoma fluids. A RR of 1.34 (95% CI 0.55, 3.31) was found in favor of no drains (figure 5). This difference was clinically relevant.



**Figure 5: Effect of drain use on reoperation, drain versus no drain.**

Z: p-value of the pooled effect; df: degrees of freedom; I<sup>2</sup>: statistic heterogeneity; CI: Confidence Interval

## 9. Pain

Pain was reported by **Corion (2009)**.

On a visual analogue scale of 0 to 10, the drain group reported a mean pain score of 3.4 (SD 1.9) and the no drain group 3 (SD 1.8). The mean difference was 0.4 (95% CI -0.29, 1.09) in favor of no drains. This difference was not clinically relevant.

In addition, **Wrye (2003)** reported patients' discomfort.

Immediately after discharge, 17 out of 19 (89%) patients experienced more comfort in the nondrained breast compared to the drained breast. A few reported the drained breast to be more painful or other problems were experienced. Little to no difference in comfort was reported by 2 out of 19 (11%) patients.

## 10. Recovery time

None of the included studies reported the patients' recovery time.

## 11. Hospital length of stay

**Corion (2009)** reported hospital length of stay. The mean stay for the drained group was 2.62 days (SD 0.89), and 1.85 days (SD 1.04) for the non-drained group (MD 0.77; 95% CI 0.40, 1.14). This difference was not clinically relevant.

## Level of evidence of the literature

The level of evidence started as high, since the included studies were RCTs.

The level of evidence regarding the outcome measure **hematoma** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients and the pooled confidence interval crossing the boundaries of clinical relevance (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

The level of evidence regarding the outcome measure **seroma** was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure **oedema** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients and wide confidence interval (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

The level of evidence regarding the outcome measure **infection** was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure **fat necrosis** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients and wide confidence intervals (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

The level of evidence regarding the outcome measure **(partial) nipple loss** was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure **wound problems** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding; -1); conflicting results (inconsistency, -1); number of included patients and the pooled confidence interval crossing the boundaries of clinical relevance (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

The level of evidence regarding the outcome measure **reoperation** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding; -1); number of included patients and the pooled confidence interval crossing the boundaries of clinical relevance (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

The level of evidence regarding the outcome measure **pain** was downgraded by 2 levels because of study limitations (risk of bias, lack of blinding -1); number of included patients (imprecision, -1). The level of evidence is low.

No studies were included reporting **recovery time**.

The level of evidence regarding the outcome measure **hospital length of stay** was downgraded by 3 levels because of study limitations (risk of bias; -1); number of included patients (imprecision, -2). The level of evidence is very low.

## Conclusions

<b>Very GRADE low</b>	The evidence is very uncertain about the effect of leaving drains on the incidence of <b>hematoma, oedema, fat necrosis and wound problems</b> when compared to removing drains in mamma reduction patients.
-------------------------------	--

	<i>Source: Collis, 2005; Corion, 2009; Wrye, 2003.</i>
--	--

<b>Low GRADE</b>	Leaving drains may result in little to no difference in the incidence of <b>seroma</b> , <b>(partial) nipple loss and pain</b> when compared to removing drains in mamma reduction patients.  <i>Source: Collis, 2005; Corion, 2009; Wrye, 2003.</i>
------------------	--

<b>Very low GRADE</b>	The evidence is very uncertain about the effect of leaving drains on <b>reoperation</b> and the <b>length of hospital stay</b> when compared to removing drains in mamma reduction patients.  <i>Source: Corion, 2009.</i>
-----------------------	--

<b>No GRADE</b>	No evidence was found regarding the effect of leaving drains on <b>recovery time</b> when compared with removing drains in mamma reduction patients.  <i>Source: -</i>
-----------------	--

### **Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling**

#### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd waarbij het verwijderen van drains is vergeleken met het laten zitten van drains na een mammareductie. Daarbij is één Cochrane review geïncludeerd, die drie gerandomiseerde studies omvat.

De studies hadden beperkingen in het studie design, omdat blinding niet mogelijk was bij patiënten en chirurgen. Samen met het feit dat de studies klein waren, kwam met bewijskracht uit op laag tot zeer laag.

Voor de uitkomstmaten hematoom, oedeem, vetcrose, wondproblemen, re-operatie en opnameduur in het ziekenhuis was veel onzekerheid en konden geen eenduidige conclusies worden getrokken op basis van de beschikbare literatuur.

Voor de incidentie van een seroom, het (gedeeltelijk) verlies van de tepel en pijn wordt geconcludeerd dat het laten zitten van de drain niet tot nauwelijks effect heeft t.o.v. het verwijderen van de drain.

Er werden geen studies gevonden die hersteltijd rapporteerden.

De overall bewijskracht voor het wel of niet verwijderen van drains is zeer laag.

Als we de bovengenoemde uitkomstmaten niet meenemen in de analyse naar draingebruik, komen er wel andere factoren naar voren die wellicht de keuze voor het al dan niet plaatsen van een drain kunnen ondersteunen. In de literatuur wordt beschreven dat patiënten met een drain gemiddeld langer in het ziekenhuis verblijven dan patiënten zonder drain. Daarnaast brengen patiënten met een drain vaak een extra bezoek aan het ziekenhuis voor het verwijderen van de drain.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten

Er worden in de literatuur geen klinisch relevante verschillen beschreven, maar er wordt wel beschreven dat de aanwezigheid van drains bij patiënten kan leiden tot pijnklachten, dan wel discomfort. Bovendien geeft een drain meer kans op een litteken.

### Kosten (middelenbeslag)

Het plaatsen van een drain/drains brengt extra kosten met zich mee ten opzichte van geen drain. Niet alleen de drain zelf, maar ook de eventuele hechting en/of pleister om de drain te fixeren en het werk voor de verpleegkundigen. Daarnaast krijgen patiënten bij ontslag vaak een drainpakket (of thuiszorg) mee naar huis wat tevens extra kosten met zich meebrengt. Een extra polibezoek vanwege de drain zorgt ook voor extra kosten.

### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

De verwachting is dat de aanvaardbaarheid en haalbaarheid om geen drains te gebruiken acceptabel is. Drains hebben geen duidelijke voordelen en zijn meer werk voor de verpleegkundigen.

### **Aanbeveling**

#### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op basis van bovengenoemde punten en het feit dat er geen bewijs in de literatuur wordt gevonden dat een meerwaarde laat zien van het gebruik van drains bij mammareducties kan er geconcludeerd worden dat het gebruik van drains bij mammareducties niet nuttig, dan wel zinvol is.

Er kunnen bepaalde risicogroepen zijn waarbij een drain wel overwogen kan worden, bij patiënten met een verhoogd bloedingsrisico of bij veel bloedverlies peroperatief.

Gebruik standaard geen drains bij een mammareductie.

Overweeg het gebruik van een drain bij mammareductie patiënten met een verhoogd bloedingsrisico of bij veel bloedverlies peroperatief.

### **Literatuur**

- Collis N, McGuiness CM, Batchelor AG. Drainage in breast reduction surgery: a prospective randomised intra-patient trial. Br J Plast Surg. 2005 Apr;58(3):286-9. doi: 10.1016/j.bjps.2004.11.018. PMID: 15780221.
- Corion LU, Smeulders MJ, van Zuijlen PP, van der Horst CM. Draining after breast reduction: a randomised controlled inter-patient study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 Jul;62(7):865-8. doi: 10.1016/j.bjps.2008.01.009. Epub 2008 Jun 18. PMID: 18562265.
- Khan SM, Smeulders MJ, Van der Horst CM. Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. Cochrane Database Syst Rev. 2015 Oct 21;2015(10):CD007258. doi: 10.1002/14651858.CD007258.pub3. PMID: 26487173; PMCID: PMC8627700.
- Wrye SW, Banducci DR, Mackay D, Graham WP, Hall WW. Routine drainage is not required in reduction mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 2003 Jan;111(1):113-7. doi: 10.1097/01.PRS.0000037867.10862.80. PMID: 12496571.

## Bijlagen bij module 3

### Evidence tables

Research question: What are the favorable and unfavorable effects of leaving drains compared with removing drains in patients after mamma reduction surgery?

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
Khan, 2015	<p>SR and meta-analysis of RCTs <i>Literature search up to March 2015</i></p> <p><b>A:</b> Collis, 2005 <b>B:</b> Corion, 2009 <b>C:</b> Wrye, 2003</p> <p><u>Study design:</u> A: RCT B: RCT C: RCT</p> <p><u>Setting and Country:</u> A: United Kingdom B: The Netherlands C: the United States</p> <p><u>Source of funding and conflicts of interest:</u> None</p>	<p>Inclusion criteria SR: RCTs comparing the use of wound drain with no wound drain after plastic and reconstructive surgery of the breast in female patients</p> <p><u>Exclusion criteria</u> SR: -</p> <p><i>3 studies included</i></p> <p><u>Important patient characteristics at baseline:</u></p> <p><u>N, mean age</u> A: 150 patients, 37 yrs B: 107 patients, 35 yrs C: 49 patients, 33 years</p> <p><u>mean BMI</u> A: 29 B: 26 C: NR</p>	<p>Describe intervention: <b>A:</b> unilateral Bellovac closed suction drain in one breast. <b>B:</b> patients with drains in both breasts <b>C:</b> drain (no. 10 flat Blake or Jackson-Pratt) in one breast</p>	<p>Describe control: <b>A:</b> no drain in the other breast (on the same patient). <b>B:</b> patients with no drains in either of their breasts <b>C:</b> no drain in the other breast (on the same patient)</p>	<p><u>End-point of follow-up:</u></p> <p><b>A:</b> 3 months <b>B:</b> until discharge <b>C:</b> 5-17 months (mean 9 months)</p> <p><u>For how many participants were no complete outcome data available?</u> (intervention/control) <b>A:</b> 0.67%/0.67% <b>B:</b> 0% <b>C:</b> 40% (for secondary outcome measure; patient satisfaction and review of complications)</p>	<p><u>Hematoma</u> Defined as "a breast more swollen and firm than the contralateral breast"  Effect measure: RR [95% CI]: <b>A:</b> 1 [0.25,3.92] <b>B:</b> 1.42 [0.42,4.74] <b>C:</b> 1 [0.06,15.54]</p> <p>Pooled effect (fixed effects model): RR 1.19 [95% CI 0.50 to 2.80] favoring no drain Heterogeneity (<math>I^2</math>): I: 11/254; C: 9/251 (<math>I^2 = 0\%</math>)</p> <p><u>Infection</u>  Effect measure: RR [95% CI]: <b>A:</b> 1.14 [0.43,3.07] <b>B:</b> 2.52 [0.71,8.99] <b>C:</b> not estimable</p> <p>Pooled effect (fixed effects model): RR 1.56 [0.73,3.37] favoring no drain I: 16/254; C: 10/251 (<math>I^2 = 0\%</math>)</p> <p><u>Oedema:</u> Effect measure: RR [95% CI]: <b>B:</b> I: 1/55; C: 2/52; RR 0.47 [0.04,5.06]</p> <p><u>Seroma:</u> Effect measure: RR [95% CI]:</p>	<p>The limited evidence available shows no significant benefit of using post-operative wound drains in reduction mammoplasty, though hospital stay may be shorter when drains are not used.</p> <p>Sensitivity analyses were performed for low vs. high methodological quality</p> <p>There was no indication for heterogeneity</p>

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics	Intervention (I)	Comparison / control (C)	Follow-up	Outcome measures and effect size	Comments
		Groups comparable at baseline? Not reported				<p><b>A:</b> I: 1/150; C: 1/150; RR 1 [0.06,15.84]  <b>C:</b> I: 0/49; C: 0/49; not estimable</p> <p><u>Fat necrosis:</u>  Effect measure: RR [95% CI]:  <b>A:</b> I: 3/150; C: 1/150; RR 3 [0.32, 28.52]  <b>C:</b> I: 2/49; C: 1/49; RR 2 [0.19, 21.34]</p> <p><u>(Partial) nipple loss</u>  Effect measure: RR [95% CI]:  <b>A:</b> Not estimable  <b>B:</b> 3 [0.13,71.89]  <b>C:</b> 4.73[0.23,96.3]</p> <p>Pooled effect (fixed effects model):  RR 3.88 [95% CI 0.44 to 34.24] favoring no drain  I: 3/254; C: 0/251 (<math>I^2 = 0\%</math>)</p> <p><u>Pain</u>  Effect measure: MD [95% CI]:  <b>B:</b> 0.4 [-0.29,1.09] favoring no drain</p> <p><u>Hospital length of stay</u>  Effect measure: MD [95% CI]:  <b>B:</b> 0.77 [0.4,1.14] favoring no drain</p> <p><u>Major complications (i.e. reoperation)</u>  Pooled effect (fixed effects model):  RR 1.33; 95% CI 0.56 to 3.17, favoring no drain  (I: 11/254, C: 8/251)</p>	

**Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)**

Research question: What are the favorable and unfavorable effects of leaving drains compared with removing drains in patients after mammoplasty surgery?

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated?	Was the allocation adequately concealed?	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented?  Were patients blinded?  Were healthcare providers blinded?  Were data collectors blinded?  Were outcome assessors blinded?  Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent?	Are reports of the study free of selective outcome reporting?	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure
	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	Definitely yes Probably yes Probably no Definitely no	LOW Some concerns HIGH
Collis, 2005	Probably no;  Reason: Patients were 'prospectively randomised intra-operatively', randomisation procedure was not discussed.	Probably no;  Reason: Not reported	Definitely no;  Reason: Blinding could not be achieved in patients, personnel and outcome assessors.	Probably yes;  Reason: 'One patient was excluded after the drain was accidentally avulsed in the early post-operative period'. Reason for exclusion is not reported	Probably yes;  Reason: Study protocol not available, however all relevant outcomes were reported.	Definitely yes;  Reason: No other problems noted	HIGH  Reason: lack of blinding, lack of randomization and concealment (all outcomes)
Corion, 2009	Probably no;  Reason: Patients were 'prospectively	Probably yes;	Probably no;  Reason: 'Patients were not assigned	Definitely yes;  Reason: : 'Intention to treat analysis was not	Probably yes;  Reason: Study protocol not available, however	Definitely yes;  Reason: No other problems noted	Some concerns  Reason: lack of blinding, lack of

	randomised during surgery', randomisation procedure was not discussed.	Reason: Assignment by an independent investigator.	to the experimental groups until the subcutaneous sutures were placed'. The surgeon was unaware if the patient would receive a drain till the end of the surgery. Blinding of the outcome assessors could not be carried out, due to scarring.	performed, because all the patients received the treatment they were selected for' No patient data were lost.	all relevant outcomes were reported.		randomization (all outcomes)
Wrye, 2003	Probably no;  Reason: each patient was randomised to receiving a drain in either the right or left breast. They acted as their own control. The randomisation method was not discussed.	Probably no;  Reason: Not reported	Definitely no;  Reason: Patients could not be blinded. It is not reported when the surgeon was made aware which breast would receive a drain. Blinding of outcome assessors could not be performed.	Probably no;  'Data was available at the final outcome assessment for wound complications (primary outcome). However participants were followed up for a review of complications and patient satisfaction and this data were incomplete (40% of total participants).	Probably yes;  Reason: Study protocol not available, however all relevant outcomes were reported.	Definitely yes;  Reason: No other problems noted	<b>HIGH</b>  Reason: lack of blinding, lack of randomization and concealment (all outcomes)

## Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Collis N, McGuiness CM, Batchelor AG. Drainage in breast reduction surgery: a prospective randomised intra-patient trial. Br J Plast Surg. 2005 Apr;58(3):286-9.	Included in Khan et al.
Corion LU, Smeulders MJ, van Zuijlen PP, van der Horst CM. Draining after breast reduction: a randomised controlled inter-patient study. J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2009 Jul;62(7):865-8.	Included in Khan et al.
Daar DA, Bekisz JM, Chiodo MV, DeMitchell-Rodriguez EM, Saadeh PB. Hematoma After Non-Oncologic Breast Procedures: A Comprehensive Review of the Evidence. Aesthetic Plast Surg. 2021 Dec;45(6):2602-2617.	Not conform PICO: drain use not studies
Kosins AM, Scholz T, Cetinkaya M, Evans GRD. Evidence-based value of subcutaneous surgical wound drainage: the largest systematic review and meta-analysis. Plast Reconstr Surg. 2013 Aug;132(2):443-450.	Outdated publication with broad patient population
Ngan PG, Iqbal HJ, Jayagopal S, Sillitoe AT, Dhital SK, Juma A. When to use drains in breast reduction surgery? Ann Plast Surg. 2009 Aug;63(2):135-7.	Wrong study design
Scott GR, Carson CL, Borah GL. Maximizing outcomes in breast reduction surgery: a review of 518 consecutive patients. Plast Reconstr Surg. 2005 Nov;116(6):1633-9; discussion 1640-1.	Wrong study design
Stojkovic CA, Smeulders MJ, Van der Horst CM, Khan SM. Wound drainage after plastic and reconstructive surgery of the breast. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Mar 28;(3):CD007258. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2015;(10):CD007258. PMID: 23543550.	Outdated publication (Updated version included - Khan et al.)
Vandeweyer E. Breast reduction mammoplasty. Shall we drain? Acta Chir Belg. 2003 Nov-Dec;103(6):596-8.	Wrong study design
Vidali N, Chevet-Noel A, Ringenbach P, Andreoletti JB. Faut-il encore drainer les réductions mammaires ? [Should surgeons keep performing drainage after breast reduction?]. Ann Chir Plast Esthet. 2019 Feb;64(1):54-60. French.	French language
Weissler JM, Kuruoglu D, Antezana L, Curiel D, Kerivan L, Alsayed A, Banuelos J, Harless CA, Sharaf BA, Vijayasekaran A, Martinez-Jorge J, Tran NV, Nguyen MT. Efficacy of Tranexamic Acid in Reducing Seroma and Hematoma Formation Following Reduction Mammoplasty. Aesthet Surg J. 2022 May 18;42(6):616-625.	Not conform PICO: wrong intervention; Wrong study design
Wrye SW, Banducci DR, Mackay D, Graham WP, Hall WW. Routine drainage is not required in reduction mammoplasty. Plast Reconstr Surg. 2003 Jan;111(1):113-7.	Included in Khan et al.

## Literature search strategy

Database	Zoektermen	Results
Embase	No. <i>Query</i> #1      'breast reduction'/exp OR (((mammoplast* OR mammoplast* OR mastoplast*) NEAR/3 (reduction OR reductive)):ti,ab,kw) OR (((breast OR mamma) NEAR/1 reduction*):ti,ab,kw) OR 'breast hypertrophy'/exp OR 'breast hypertroph*':ti,ab,kw OR macromast*:ti,ab,kw OR gigantomast*:ti,ab,kw #2      'drain'/exp OR 'surgical drainage'/exp OR 'drainage tube'/exp OR drain*:ti,ab,kw #4      #1 AND #2 AND [2000-2022]/py NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it) #5      'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR (((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR ('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR	5821 268759 123 823671

Database	Zoektermen	
	<p>pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR syntheses*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR syntheses*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*:ti,ab</p> <p>#6 'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti</p> <p>#7 'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR cohort*:ab,ti OR ('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>#8 #4 AND #5 – <b>SR's</b> 9</p> <p>#9 #4 AND #6 NOT #8 – <b>RCT's</b> 20</p> <p>#10 #4 AND #7 NOT (#8 OR #9) - <b>observationeel</b> 41</p> <p>#11 #8 OR #9 OR #10 70</p> <p>#12 #4 NOT #10 – <b>overige studiedesigns</b> 53</p>	3534444
Medline (OVID)	<p>1 (((mammoplast* or mammoplast*or mastoplast*) adj3 (reduction or reductive)) or ((breast or mamma) adj1 reduction*).ti,ab,kf. or 'breast hypertroph*'.ti,ab,kf. or (macromast* or gigantomast*).ti,ab,kf. (3010)</p> <p>2 exp Drainage/ or drain*.ti,ab,kf. (178113)</p> <p>3 1 and 2 (83)</p> <p>4 limit 3 to yr="2000-Current" (73)</p> <p>5 4 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (69)</p> <p>6 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or syntheses*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or syntheses*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (564755)</p> <p>7 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj1 trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (2257611)</p> <p>8 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (4017326)</p> <p>9 5 and 6 (4) – <b>SRs</b></p> <p>10 (5 and 7) not 9 (13) – <b>RCTs</b></p> <p>11 (5 and 8) not (9 or 10) (31) - <b>observationeel</b></p> <p>12 9 or 10 or 11 (48)</p> <p>13 5 not 12 (21) – <b>overige studiedesigns</b></p>	

## Module 4. Tranexaminezuur

### Uitgangsvraag

Wat is de plaats van tranexaminezuur bij mammareducties?

### Inleiding

Na chirurgische ingrepen zijn interventies om postoperatieve bloedingen te voorkomen dan wel te verminderen van groot belang. Tranexaminezuur is een goedkoop middel wat al jarenlang binnen de geneeskunde wordt gebruikt om bloedingen te voorkomen of te behandelen, vooral bij patiënten met een verhoogde bloedingsneiging. In de afgelopen 10 jaar is er veel kwalitatief onderzoek gedaan wat heeft laten zien dat de toepassing van dit antifibrinolyticum bij andere indicaties ook effectief en veilig is. Zo wordt het middel binnen de traumachirurgie en orthopedie inmiddels veelvuldig toegepast. Binnen de plastische chirurgie is het gebruik van het middel nog niet zo wijdverspreid. Een indicatie waarvoor tranexaminezuur echter wel effectief zou kunnen zijn is de mammareductie. Tijdens de mammareductie procedure ontstaat er een groot wondoppervlak door het wegnemen van borstklierweefsel. De incisies gaan door het klierweefsel heen wat goed doorbloed is en dat ook meer risico heeft op een nabloeding.

Omdat de mammareducties grotendeels in dagbehandeling gebeuren is de vraag of tranexaminezuur minder nabloedingen gaat geven als je het tijdens de inleiding en postoperatief zou geven.

### Search and select

A systematic review of the literature was performed to answer the following question:  
What are the (un)favorable effects of the use of tranexamic acid in mamma reduction patients?

P: patients	Mamma reduction patients
I: intervention	Tranexamic acid
C: control	No tranexamic acid
O: outcome measure	Postoperative bleeding, seroma, hematoma,

### Relevant outcome measures

The guideline development group considered postoperative bleeding and hematoma as a critical outcome measure for decision making; and seroma as an important outcome measure for decision making.

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

For dichotomous outcome measures, the working group defined a difference of 10% was considered clinically relevant (relative risk:  $0.91 \leq RR \geq 1.10$  or  $-0.10 \leq RD \geq 0.10$ ).

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms until 23-11-2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 53 hits. Studies were selected based on the following criteria:

- Randomized controlled trial or systematic review
- Patients  $\geq 18$  years
- Conform PICO

Twelve studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, eleven studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and one study was included.

## Results

One study was included in the analysis of the literature. Important study characteristics and results are summarized in the evidence tables. The assessment of the risk of bias is summarized in the risk of bias tables.

## **Summary of literature**

### Description of studies

**Ausen (2015)** carried out a single center randomized double-blind placebo-controlled trial. The study included 30 women (median age 45 (range 18–67) years) undergoing bilateral reduction mammoplasty. On one side the wound surfaces were moistened with 25 mg/ml tranexamic acid before closure, and on the other side saline was used. The length of follow-up was 24 hours.

## Results

### Postoperative bleeding

**Ausen (2015)** defined postoperative bleeding as the volume of drain production in the first 24 h after surgery. In the intervention group the mean drain production was 110 ml (95% confidence interval (CI) 97 to 123) and in the control group 144 ml (95% CI 122 to 167). The total drain production was also reported. The means were 189 ml (95% CI 145 to 234) and 214 ml (95% CI 165 to 264) in intervention and control group, respectively. This difference was not clinically relevant.

### Hematoma

**Ausen (2015)** reported that 2 out of 28 patients (7.1%) required reoperation for evacuation of hematoma in the breast receiving placebo (RD -0.07; 95% CI -0.18 to 0.04) in favor of tranexamic acid).

### Seroma

**Ausen (2015)** reported 1 out of 28 patients with bilateral seromas, therefore one case in the intervention group and one case in the placebo group.

### Level of evidence of the literature

The level of evidence of all outcome measures started as high, since the included study was a RCT.

The level of evidence regarding the outcome measure **seroma** was downgraded by 2 levels because of a low number of events (imprecision, -2). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure **hematoma** was downgraded by 2 levels because of a low number of events (imprecision, -2). The level of evidence is low.

The level of evidence regarding the outcome measure **postoperative bleeding** was downgraded by 2 levels because of a low number of included patients (imprecision, -2). The level of evidence is low.

## Conclusions

<b>Low GRADE</b>	Tranexamic acid may result in little to no difference in <b>postoperative bleeding</b> and the incidence of <b>seroma and hematoma</b> when compared with no tranexamic acid in mamma reduction patients.  <i>Source: Ausen, 2015.</i>
------------------	--

### Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

#### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

Er is een systematische literatuuranalyse uitgevoerd waarbij het toedienen van tranexaminezuur vergeleken werd met het niet toedienen van tranexaminezuur bij mammareductie. Eén vergelijkende studie is meegenomen. Dit was een relatief kleine RCT met weinig gerapporteerde events voor de uitkomstmaten incidentie van seroom en hematoom. Er werd iets minder postoperatieve bloeding gerapporteerd in de groep die tranexaminezuur kreeg toegediend. Alle uitkomstmaten werden beoordeeld met lage bewijskracht. Voor postoperatieve bloeding is er geen klinisch relevant verschil gevonden in het voordeel van tranexaminezuur. Voor de uitkomstmaten seroom en hematoom werd ook geen klinisch relevant effect gevonden.

De overall bewijskracht voor het gebruik van tranexaminezuur bij mammareductie is laag.

Er zijn nog weinig vergelijkende studies uitgevoerd in mammareductie patiënten. Een grote retrospectieve studie van Weissler (2022) onderzocht bij 385 vrouwen het effect van tranexaminezuur dat topicaal, IV of via beide toedieningsvormen werd gegeven (dosis onbekend).

Er werden geen significante verschillen gevonden in de incidentie van hematoom (0.8% bij TXA, 1.2% bij geen TXA; P=0.94) en seroom (2% bij TXA, 2% bij geen TXA P=0.75) bij het wel versus niet gebruiken van tranexaminezuur (Weissler, 2022).

De afgelopen jaren is er veel onderzoek gedaan naar de effectiviteit en veiligheid van het gebruik van tranexaminezuur in andere chirurgiegebieden. Dit heeft ertoe geleid dat tranexaminezuur als middel met regelmaat wordt gebruikt voor vele uiteenlopende toepassingen. Een groot onderzoek uitgevoerd binnen de cardiochirurgie, de ATACAS-trial liet zien dat bij cardiochirurgische ingrepen het perioperatief gebruik van tranexaminezuur (50 tot 100 mg/kg IV) het risico op een heroperatie vanwege een grote bloeding of tamponade verlaagt van 2,8% naar 1,4% (Myles, 2018). Ook bij orthopedische ingrepen met een hoog risico op bloedverlies, zoals bij het plaatsen van een totale heup- of knieprothese is de effectiviteit van tranexaminezuur in vele studies aangetoond.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten

Tranexaminezuur verkleint het risico op nabloeding en daarmee het risico op een heroperatie. Er zijn geen andere waarden of voorkeuren van patiënten bekend omtrent dit middel.

#### Kosten (middelenbeslag)

Er zijn geen substantiële kosten, dus geen belemmering om tranexaminezuur toe te passen bij mammareductie.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

Niet iedere zelfstandige kliniek heeft dit standaard op voorraad. Ziekenhuizen hebben dit wel beschikbaar. Het middel wordt toegediend door de anesthesiemeedewerker, daar is geen extra opleiding voor nodig.

## Aanbevelingen

### Aanbeveling-1

#### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Het wordt steeds duidelijker dat tranexaminezuur een effectief, veilig, goedkoop en breed toepasbaar middel is. De rol van tranexaminezuur bij borstverkleining is echter nog niet afdoende onderzocht.

Gezien het aantal onderzoeken dat naar dit middel worden uitgevoerd is de verwachting dat het toepassingsgebied de komende jaren wellicht alleen maar groter zal worden. Om deze reden is er bij het opstellen van deze richtlijn ook de uitgangsvraag gesteld of tranexaminezuur ook gegeven kan worden bij mammareducties. Hoewel het veilig toepasbaar lijkt, is de aanbeveling tot het standaard gebruik ervan (nog) niet aangewezen.

Een kortdurende behandeling met tranexaminezuur verhoogt het risico op trombose zeker niet; bij langdurige behandelingen zijn daar evenmin aanwijzingen voor, al zijn de gegevens in de literatuur hierover beperkt.

**Overweeg de toediening van tranexaminezuur bij mammareductie.**

### Aanbeveling-2

#### Rationale van de aanbeveling: weging van de argumenten voor en tegen de interventie

Tranexaminezuur is een veilig geneesmiddel met weinig bijwerkingen (zie farmacotherapeutisch kompas). Het middel wordt voor 95% renaal geklaard (Pilbrant, 1981). Derhalve is het bij patiënten met een nierinsufficiëntie wel noodzakelijk om de dosis aan te passen, gezien het risico op accumulatie. Bij ernstige nierinsufficiëntie is tranexaminezuur gecontra-indiceerd.

**Wees voorzichtig bij het gebruik van dit middel in de volgende patiëntencategorieën: veneuze trombose, longembolie, nierinsufficiëntie, en een voorgeschiedenis met convulsies.**

## Literatuur

- Ausen K, Fossmark R, Spigset O, Pleym H. Randomized clinical trial of topical tranexamic acid after reduction mammoplasty. *Br J Surg.* 2015 Oct;102(11):1348-53. doi: 10.1002/bjs.9878. PMID: 26349843; PMCID: PMC4600231.
- Myles PS, Smith JA, Kasza J, Silbert B, Jayarajah M, Painter T, Cooper DJ, Marasco S, McNeil J, Bussières JS, McGuinness S, Byrne K, Chan MTV, Landoni G, Wallace S, Forbes A; ATACAS investigators and the ANZCA Clinical Trials Network. Tranexamic acid in coronary artery surgery: One-year results of the Aspirin and Tranexamic Acid for Coronary Artery Surgery (ATACAS) trial. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2019 Feb;157(2):644-652.e9. doi: 10.1016/j.jtcvs.2018.09.113. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30459103.
- Pilbrant A, schannong M, Vessman J. Pharmacokinetics and bioavailability of tranexamic acid. *Eur J Clin Pharmacol.* 1981;20:65-72
- Weissler JM, Kuruoglu D, Antezana L, Curiel D, Kerivan L, Alsayed A, Banuelos J, Harless CA, Sharaf BA, Vijayasekaran A, Martinez-Jorge J, Tran NV, Nguyen MT. Efficacy of Tranexamic Acid in Reducing Seroma and Hematoma Formation Following Reduction Mammaplasty. *Aesthet Surg J.* 2022 May 18;42(6):616-625. doi: 10.1093/asj/sjab399. PMID: 35029651.

## Bijlagen bij module 4

### Evidence tables

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
Ausen, 2015	Type of study: Single-centre RCT  Setting and country: Department of Plastic Surgery, St Olav's University Hospital, Trondheim, Norway  Funding and conflicts of interest: None declared	<u>Inclusion criteria:</u> Consecutive women above 18 years of age undergoing bilateral reduction mammoplasty  <u>Exclusion criteria:</u> history of any thromboembolic disease, pregnancy or severe co-morbidity (ASA fitness grade III or IV)  <u>N total at baseline:</u> Intervention: 28 Control: 28  <u>Important prognostic factors<sup>2</sup>:</u> median (range): I, C: 45 (18–67) y  Groups comparable at baseline?	Describe intervention (treatment/procedure/test):  prepared solution thus contained 20 ml of 25 mg/ml tranexamic acid  Quote: "The contents of the appropriate bottles containing tranexamic acid or placebo were smeared on to the wound surfaces before closure, taking care not to use moist swabs or gloves on the opposite side. Vacuum drains (Exudrain™ FG 14; AstraZeneca) were placed symmetrically, the wounds were closed with standard subcutaneous and intracutaneous suturing, and standard compression garments were fitted.  The patients received oral analgesics after surgery, but no routine thromboprophylaxis; this is standard practice after reduction mammoplasty at this hospital."	Describe control (treatment/procedure/test):  Identical needle puncture with saline.	<u>Length of follow-up:</u> 24 hours post-op  <u>Loss-to-follow-up:</u> Intervention: N 0 (0%) Reasons -  Control: N 0 (0%) Reasons -  <u>Incomplete outcome data:</u> Intervention: N 0 (0%) Reasons -  Control: N 0 (0%) Reasons -	Outcome measures and effect size (include 95%CI and p-value if available):  Wound seroma I: 1/28 C: 1/28 (In one woman, bilateral seromas)  Drain fluid production (24h after surgery), mL median I: 12.5 (0–44) C: 20.5 (0–100)  Hematoma: "Only one of 28 breasts treated with tranexamic acid produced 40 ml or more of fluid (44 ml), compared with nine of 28 placebo-treated breasts (P=0.016). Two of these in the placebo group required reoperation and evacuation of haematoma."  Postoperative pain, median Day of surgery I: 2.5 (0–6) C: 2.0 90–6  After 24 h	Note: Patients received TXA on one side and placebo on the other to moisture the wounds.  <u>Author's conclusion:</u> "The present study showed that topical application of tranexamic acid significantly reduced wound drainage after reduction mammoplasty."

Study reference	Study characteristics	Patient characteristics <sup>2</sup>	Intervention (I)	Comparison / control (C) <sup>3</sup>	Follow-up	Outcome measures and effect size <sup>4</sup>	Comments
		Not applicable (same patients)				I: 2.0 (0-6) C: 2.0 (0-5.5)  Wound infection No comparative data. Quote: "Five patients had a wound infection treated with antibiotics or outpatient wound drainage within 6 weeks of surgery."	

Risk of bias table for intervention studies (randomized controlled trials; based on Cochrane risk of bias tool and suggestions by the CLARITY Group at McMaster University)

Study reference (first author, publication year)	Was the allocation sequence adequately generated?	Was the allocation adequately concealed?	Blinding: Was knowledge of the allocated interventions adequately prevented?  Were patients blinded?  Were healthcare providers blinded?  Were data collectors blinded?  Were outcome assessors blinded?  Were data analysts blinded?	Was loss to follow-up (missing outcome data) infrequent?	Are reports of the study free of selective outcome reporting?	Was the study apparently free of other problems that could put it at a risk of bias?	Overall risk of bias If applicable/necessary, per outcome measure
	Definitely yes	Definitely yes	Definitely yes	Definitely yes	Definitely yes	Definitely yes	

	Probably yes Probably no Definitely no	Probably yes Probably no Definitely no	Probably yes Probably no Definitely no	Probably yes Probably no Definitely no	Probably yes Probably no Definitely no	Probably yes Probably no Definitely no	<b>LOW</b> <b>Some concerns</b> <b>HIGH</b>
Ausen, 2015	Probably yes;  Reason: Web-based randomization.	Probably yes;  Reason: Sealed envelopes were used.	Probably yes;  Reason: All patients and study personnel were blinded	Definitely yes;  Reason: No loss to follow-up.	Definitely yes;  Reason: All relevant outcomes were reported	Definitely yes;  Reason: No other problems noted	<b>LOW</b>

**Table of excluded studies**

Reference	Reason for exclusion
AlGanim, 2021	Wrong publication type
Ausen, 2020	Wrong patient population
Lohani, 2020	Wrong patient population
Laikhter, 2022	Wrong patient population
Lardi, 2018	Wrong patient population, wrong study design
Knight, 2019	Wrong patient population, wrong study design
Weissler, 2020	Wrong patient population, wrong study design
Weissler, 2021	Wrong patient population, wrong study design
Weissler, 2022	Wrong study design
Zhang, 2022	Wrong publication type

**Literature search strategy**

Database	Zoektermen	Results
Embase	No. <i>Query</i>	
	#1      'breast reduction'/exp OR (((mammoplast* OR mammoplast* OR mastoplast*) NEAR/3 (reduction OR reductive)):(ti,ab,kw) OR (((breast OR mamma) NEAR/1 reduction*):ti,ab,kw) OR 'breast hypertrophy'/exp OR 'breast hypertroph*':ti,ab,kw OR macromast*:ti,ab,kw OR gigantomast*:ti,ab,kw OR 'breast surgery'/exp OR 'mastectomy'/exp OR 'breast reconstruction'/exp OR 'breast surgery':ti,ab,kw OR 'breast operation':ti,ab,kw OR mammoplasty:ti,ab,kw OR 'breast reduction':ti,ab,kw OR 'breast cancer surger*':ti,ab,kw OR 'breast plastic surger*':ti,ab,kw OR 'mamma surger*':ti,ab,kw OR 'breast amputation':ti,ab,kw OR 'breast resection':ti,ab,kw OR 'mammectomy':ti,ab,kw OR 'mastectomy':ti,ab,kw OR mammoplast*:ti,ab OR ((breast NEAR/3 reconstruct*):ti,ab,kw) OR mammoplast*:ti,ab,kw OR ((mamma NEAR/3 reconstruct*):ti,ab,kw)	108437
	#2      'tranexamic acid'/exp OR tranexam*:ti,ab,kw OR cyklokpron:ti,ab,kw OR txa:ti,ab,kw	22649
	#4      #1 AND #2 NOT (('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract'/it OR 'conference review'/it OR 'editorial'/it OR 'letter'/it OR 'note'/it)	51
	#5      'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR (((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR ('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthes*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR synthes*)):ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*':ab)) OR metasynthes*:ti,ab OR 'meta synthe*':ti,ab	877290
	#6      'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR 'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled trial'/exp OR placebo*:ab,ti	3669804

Database	Zoektermen	
	#7 'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR 'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR 'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR cohort*:ab,ti OR (('case control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('follow up' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR (('cross sectional' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)	6877850
	#8 #4 AND #5 – SR's	8
	#9 #4 AND #6 NOT #8 – RCT's	16
	#10 #4 AND #7 NOT (#8 OR #9) - observationeel	10
	#11 #8 OR #9 OR #10	34
	#12 #4 NOT #10 – overige studiedesigns	17
Medline (OVID)	<p>1 exp Mammoplasty/ or exp Mastectomy/ or ('breast surgery' or 'breast operation' or 'breast reduction' or 'breast cancer surger*').ti,ab,kf. or ((breast or mamma) adj1 reduction*).ti,ab,kf. or 'breast hypertroph*'.ti,ab,kf. or (macromast* or gigantomast*).ti,ab,kf. or ('breast plastic surger*' or 'mamma surger*' or 'breast amputation' or 'breast resection' or 'mammectomy' or 'mastectomy' or mammoplast* or mammoplast* or mastoplast* or ((breast or mamma) adj3 reconstruct*)).ti,ab,kf. (63761)</p> <p>2 exp Tranexamic Acid/ or (tranexam* or cyklokpron or txa).ti,ab,kf. (7701)</p> <p>3 1 and 2 (20)</p> <p>4 3 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (16)</p> <p>5 (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf. or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1 review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and (search* or database* or data-base*)).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2 (review* or overview* or synthes*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or synthes*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-synthes*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/)) (603410)</p> <p>6 (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (2326591)</p> <p>7 Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw. or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (4161737)</p> <p>8 4 and 5 (1) – SRs</p> <p>9 (4 and 6) not 8 (5) - RCTs</p> <p>10 (4 and 7) not (8 or 9) (6) - observationeel</p> <p>11 8 or 9 or 10 (12)</p> <p>12 4 not 11 (4) – overige studiedesigns</p>	

## Module 5. Postoperatief pathologisch onderzoek

### Uitgangsvraag

Bij welke patiënten is na mammareductie postoperatief histopathologisch onderzoek nodig?

### Inleiding

Het is momenteel onduidelijk voor welke patiënten na mammareductie postoperatief pathologisch onderzoek nodig. Er is hier veel praktijkvariatie in er zijn hier geen landelijke afspraken over.

### Search and select

Preferably a systematic review of the literature measuring the effect of using a clinical decision model to decide whether postoperative pathological evaluation has to be performed, compared to standard care, on the incidence of mamma carcinoma.

As such research is very rare and the working group did not expect to find such studies, a systematic review of the literature was performed to answer the following question: Which risk factor predicts (pre-stage) mamma carcinoma in patients undergoing postoperative pathology evaluation after mammoplasty reduction surgery?

P: patients	Patients after reduction mammoplasty
I: intervention	Outcome: Pathological findings with clinical consequences or consequences for monitoring (non-benign abnormalities) <ul style="list-style-type: none"><li>• Pre-stage mamma carcinoma (atypical ductal hyperplasia, ductal carcinoma in situ en lobular carcinoma in situ)</li><li>• Mamma carcinoma</li></ul> Factors: At least one of the following risk factors: age, family history of breast cancer, breast cancer history
C: control	Absence of model or risk factors
O: outcome measure	Effect size risk factors
T: timing	Risk factor: preoperative screening Outcome: postoperative
S: setting	Hospital, operating room, off-site OR

### Relevant outcome measures

A priori, the working group did not define the outcome measures listed above but used the definitions used in the studies.

The working group defined the performance of the included models as follows:

$0.7 \leq AUC < 0.8$ : acceptable,

$0.8 \leq AUC < 0.9$ : excellent,

$AUC \geq 0.9$ : outstanding.

### Prognostic research: Study design and hierarchy

When reviewing literature, there is a hierarchy in quality of individual studies. Preferably, the effectiveness of a clinical decision model is evaluated in a clinical trial. Unfortunately, these studies are very rare. If not available, studies in which prediction models are developed and validated in other samples of the target population (external validation) are preferred as there is more confidence in the results of these studies compared to studies that are not externally validated. Most samples do not completely reflect the characteristics of the total population, resulting in deviated associations, possibly having consequences for conclusions. Studies validating prediction models internally (e.g. bootstrapping or cross validation) can be used to answer the first research question as well, but downgrading the level of evidence is obvious

due to risk of bias and/or indirectness as it is not clear whether models perform sufficiently in target populations. The confidence in the results of unvalidated prediction models is very low. Therefore, such models will not be graded. This is also applicable for association models. The risk factors identified from such models can be used to inform patients, however they are less suitable to be used in clinical decision making.

### Search and select (Methods)

The databases Medline (via OVID) and Embase (via Embase.com) were searched with relevant search terms from 2000 until 21-02-2022. The detailed search strategy is depicted under the tab Methods. The systematic literature search resulted in 70 hits. Studies were selected based on the following criteria prediction models according to the PICO. Five studies were initially selected based on title and abstract screening. After reading the full text, two studies were excluded (see the table with reasons for exclusion under the tab Methods), and three studies were included.

### Results

Three studies were included in the analysis of the literature. These were not included in evidence and risk of bias tables and were not graded, as the reported prediction models were not validated.

### **Summary of literature**

#### Description of studies

Mastroianni (2019), Razavi 2021, and Maroney (2021) presented multivariable models describing predictors for the outcomes (pre-stage) mamma carcinoma. Details of the presented models are shown in Table 1.

**Table 1. Studies reporting unvalidated models**

Study	Population	N (% events)	Analysis method	Outcome
Mastroianni (2019)	Patients who underwent reduction mammoplasty (unilateral or bilateral)  Mean age: 43.3 years Mean BMI: 30.1 kg/m <sup>2</sup>	N=572 patients N=995 reduction mammoplasties  Invasive cancer or ductal carcinoma: 23 (2.3%) Proliferative lesions: N=137 (13.8%) • Atypical ductal hyperplasia N=60 (6.0%) • Lobular carcinoma in situ N=29 (2.9%) • Atypical lobular hyperplasia N=33 (3.3%) • Flat epithelial atypia N=9 (0.9%) • Hyperplasia without atypia N=6 (0.6%)	Multivariable regression analysis to identify independent predictors	Age Prior breast cancer
Razavi (2021)	Patients who underwent reduction mammoplasty (reduction weight ≥250 g).  Group A=reduction mammoplasty for symptomatic Macromastia  Mean age: 37.8 ± 16.2	N=405 (810 reduction mammoplasties)  Pathology group per breast Benign <sup>1</sup> : 122 (15.1%) High-risk <sup>2</sup> : 15 (1.8%) Malignant <sup>3</sup> : 0 (0%)  <sup>1</sup> Benign=i.e., fibrocystic change, fibroadenoma, duct ectasia, intraductal papilloma or sclerosing adenosis	Multivariate logistic regression analysis to identify independent predictors  Goodness of fit of this model was examined using the area under	Age Personal history of breast cancer Family history of breast cancer BMI Reduction weight

Study	Population	N (% events)	Analysis method	Outcome
	Mean BMI: $34.1 \pm 7.6$ <i>Group B= reduction for unilateral breast cancer (not relevant for this analysis, not described)</i>	<sup>2</sup> High-risk=i.e., lobular carcinoma in situ, atypical ductal or lobular hyperplasia or papilloma with atypia) <sup>3</sup> Malignant=i.e., ductal carcinoma in situ or invasive carcinoma	the receiver operating characteristic curve (AUC)	
Maroney (2021)	Unilateral or bilateral reduction mammoplasty  Age 24 years or younger at the time of surgery  Mean age $\pm$ SD, yr: $17.5 \pm 2.0$ Mean BMI $\pm$ SD, kg/m <sup>2</sup> : $28.7 \pm 5.7$	N= 798  Any pathologic finding: 94 (11.8)  Atypical lesions Epithelial Columnar cell change: 1 (0.1%) Flat epithelial atypia: 3 (0.4%) Atypical ductal hyperplasia: 5 (0.6%) Atypical lobular hyperplasia: 4 (0.5%)  Stromal Borderline phyllodes tumor 1 (0.1%)	Multivariable regression modeling. A predictive risk algorithm was generated by logistic regression modeling and presented with model-based probabilities	Age at menarche <12 yr  First-degree relative family history of breast cancer

## Results

Mastroianni (2019), Razavi 2021, and Maroney (2021) presented multivariable models describing predictors for (pre-stage) mamma carcinoma. Details of the presented models are shown in Table 2.

**Table 2. Outcomes and predictors for (pre-stage) mamma carcinoma**

Study	Outcome	Predictors: effect size (95%CI)	Performance of model
Razavi (2021)	Age	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.11 (95%CI 1.01–1.21), p= 0.02	AUC=0.87 (acceptable)
	Personal history of breast cancer	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 4.64 (95%CI 2.57–8.35), p<0.001	AUC=0.87 (acceptable)
	Family history of breast cancer	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.02 (95%CI 0.43–2.41), p=0.9	AUC=0.87 (acceptable)
	BMI	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.05 (95% CI 0.99–1.11), p=0.5	AUC=0.87 (acceptable)
	Reduction Weight	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.05 (95% CI 0.99–1.11), p=0.5	AUC=0.87 (acceptable)
Mastroianni (2019)	Age	For carcinoma OR: 1.054 (95% CI 1.012–1.097), p=0.010 For Proliferative lesions: 2.070 (95%CI 1.328–3.227), p<0.001	NR
	Prior breast cancer	For carcinoma OR: 2.121 (95% 0.826–5.447), p=0.010 For Proliferative lesions: 2.070 (95%CI 1.328–3.227), p=0.001	NR
	BMI	For carcinoma OR: 1.053 (95%CI 0.985–1.126), p=0.129 For Proliferative lesions: OR: 1.031 (95%CI 0.994–1.069), p=0.105	NR
	Resection weight >500 g	For carcinoma OR: 0.847 (95%CI 0.322–2.224), p=0.736 For Proliferative lesions: OR: 1.375 (95%CI 0.879–2.148), p=0.163	NR
	Resection weight >1000 g	For carcinoma OR: 0.785 (95%CI 0.188–3.278), p=0.741 For Proliferative lesions: OR: 0.830 (95%CI 0.446–1.546), p=0.557	NR

Study	Outcome	Predictors: effect size (95%CI)					Performance of model
	Personal history of breast cancer	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 4.64 (95%CI 2.57–8.35), p<0.001					AUC=0.87 (acceptable)
	Family history of breast cancer	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.02 (95%CI 0.43–2.41), p=0.9					AUC=0.87 (acceptable)
	BMI	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.05 (95% CI 0.99–1.11), p=0.5					AUC=0.87 (acceptable)
	Reduction Weight	For High-Risk and Malignant Lesions: OR: 1.05 (95% CI 0.99–1.11), p=0.5					AUC=0.87 (acceptable)
Maroney (2021)	Age at menarche <12 yr	Proliferative Lesions with and without Atypia OR: 2.11 (95%CI 1.21–3.68), p=0.009					NR
	First-degree relative family history of breast cancer	Proliferative Lesions with and without Atypia OR: 1.93 (95%CI 0.55–6.84), p=0.307					NR
	Risk algorithm	Age at Menarche <12 Yr	First-Degree Relative with Breast Cancer	Probability of Proliferation (%)	95% CI (%)		NR
		Yes	Yes	19.6	6.5–46.1		
		Yes	No	11.2	8.6–14.4		
		No	Yes	10.4	3.1–29.5		
		No	No	5.7	3.6–8.8		

AUC: Area under the curve; NR=Not reported; OR=Odds ratio

### Overwegingen – van bewijs naar aanbeveling

#### Voor- en nadelen van de interventie en de kwaliteit van het bewijs

In de literatuuranalyse zijn enkele niet gevalideerde modellen beschreven die de predictie tussen (voorstadium) borstkanker bij patiënten die een mammareductie ondergaan en een combinatie van risicofactoren beschrijven. Het vertrouwen in een goede prestatie van deze modellen ten aanzien van de voorspellende waarde is echter zeer laag vanwege het ontbreken van zowel interne als externe validatie. Daardoor kunnen geen consequenties worden verbonden aan de uitkomsten van deze modellen.

Er kan verschil gemaakt worden in voorstadium afwijkingen welke een strikte follow-up indiceren (bijvoorbeeld LCIS), dan wel voorstadium afwijkingen en tumoren welke direct ingrijpen noodzakelijk maken (hooggradige DCIS of invasief carcinoom). Voor deze aanbevelingen hebben we beide groepen gecombineerd, aangezien ze beide consequenties hebben voor de follow-up en/of een behandeling indiceren.

#### Waarden en voorkeuren van patiënten

Het opsturen en histopathologisch onderzoeken van de mammareductie is niet belastend voor de patiënt.

#### Kosten (middelenbeslag)

Het pathologisch onderzoek van mammareductie materiaal kost tussen de 100 en 150 euro.

#### Aanvaardbaarheid, haalbaarheid en implementatie

In de huidige praktijk wordt bij patiënten onder de 40 jaar het mammareductie weefsel zeer zelden ingestuurd voor pathologisch onderzoek. De grootste populatie patiënten voor mammareductie is de leeftijd tussen 18-30 jaar, dit weefsel zal niet worden opgestuurd conform de aanbeveling van deze module. De inschatting van de werkgroep is de hoeveelheid weefsel dat wordt ingestuurd met deze aanbeveling minder of gelijk zal zijn.

### Aanbeveling

#### Rationale van de aanbeveling: weging van argumenten voor en tegen de interventies

Op basis van de beschrijvende literatuur en de ervaring uit de werkgroep is het duidelijk dat voor mammareductie patiënten boven de 35 jaar, een belaste familieanamnese of een mammaarcinoom, alle vormen van bestraling in mamma/thoraxgebied in de voorgeschiedenis aanvullend pathologisch onderzoek is geïndiceerd. Zie hiervoor ook de [richtlijn screening buiten het bevolkingsonderzoek borstkanker](#). Wanneer aan een van bovenstaande wordt voldaan is de kans op het vinden van een (pre)maligniteit aanzienlijk groter. De ‘pakkans’ is hoger dan bij preoperatief beeldvormend onderzoek daarom heeft de werkgroep gekozen voor een lagere leeftijdsgrens.

De werkgroep heeft een afweging gemaakt tussen het opsturen van materiaal en de kans op het vinden van afwijkingen, welke consequenties hebben voor de follow-up en/of een behandeling indiceren.

- Stuur het weefsel van patiënten die een mammareductie ondergaan altijd in voor aanvullend pathologisch onderzoek bij de volgende patiëntcategorieën:
  - Vanaf 35 jaar
  - Mammaarcinoom in de voorgeschiedenis
  - Alle vormen van bestraling in mamma/thoraxgebied in de voorgeschiedenis
  - Belaste familieanamnese\*
- Overweeg insturen van het weefsel van patiënten die een mammareductie ondergaan voor aanvullend pathologisch onderzoek bij de volgende patiëntcategorieën:
  - Vanaf 30 jaar
  - Positieve familieanamnese \*\*
- Er is geen indicatie voor standaard pathologisch onderzoek bij patiënten onder de 30 jaar.

\* Ga na of er sprake is van een belaste familieanamnese:

- Indien een eerstegraads familielid < 50 jaar en/of meerdere tweedegraads familieleden < 50jr borstkanker hebben (gehad).
- Overweeg eventueel verwijzing ten aanzien van genetische consultatie en daaruit volgende adviezen ten aanzien van screening buiten het bevolkingsonderzoek.

\*\* Positieve familieanamnese is gedefinieerd als borstkanker in de familie.

### Literatuur

- Maroney, J., Collins, K. C., Dannheim, K., Staffa, S. J., Saldanha, F. Y., Labow, B. I., & Rogers-Vizena, C. R. (2021). Incidental pathologic findings in young adult reduction mammoplasty. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147(3), 391-400.
- Mastrianni M, Lin A, Hughes K, Colwell AS. Proliferative Lesions Found at Reduction Mammaplasty: Incidence and Implications in 995 Breast Reductions. *Plast Reconstr Surg.* 2019 Feb;143(2):271e-275e. doi: 10.1097/PRS.0000000000005192. PMID: 30489497.
- Razavi SA, Hart AM, Betarbet U, Li X, Carlson GW, Losken A. The Incidence of Occult Malignant and High-Risk Pathologic Findings in Breast Reduction Specimens. *Plast Reconstr Surg.*

## Bijlagen bij module 5

### Evidence tables

Not applicable

### Table of excluded studies

Reference	Reason for exclusion
Muir TM, Tresham J, Fritschi L, Wylie E. Screening for breast cancer post reduction mammoplasty. Clin Radiol. 2010 Mar;65(3):198-205. Erratum in: Clin Radiol. 2010 Jun;65(6):498.	Univariate association model
Usón Junior PLS, Callegaro Filho D, Bugano DDG, Geyer FC, de Nigro Corpa MV, Gonçalves PDS, Simon SD, Kaliks RA. Incidental Findings in Reduction Mammoplasty Specimens in Patients with No Prior History of Breast Cancer. An Analysis of 783 Specimens. Pathol Oncol Res. 2018 Jan;24(1):95-99.	Geen bruikbaar model

### Literature search strategy

Database	Search terms	Results
Embase	No. Query	
	#1 'breast reduction'/exp OR (((mammoplast* OR mammoplast* OR mastoplast*) NEAR/3 (reduction OR reductive)):ti,ab,kw) OR (((breast OR mamma) NEAR/1 reduction*):ti,ab,kw) OR 'breast hypertrophy'/exp OR 'breast hypertroph*':ti,ab,kw OR macromast*:ti,ab,kw OR gigantomast*:ti,ab,kw	5775
	#2 'breast cancer'/exp OR 'breast tumor'/exp OR 'breast lesion'/exp OR (((breast OR mamma) NEAR/3 (cancer OR carcinoma* OR tumor* OR tumour* OR neoplasm* OR lesion*)):ti,ab,kw)	683006
	#3 'area under the curve'/exp OR 'brier score'/exp OR 'computer prediction'/exp OR 'c statistic'/exp OR 'c statistics'/exp OR 'integrated discrimination improvement'/exp OR 'net reclassification improvement'/exp OR 'net reclassification index'/exp OR 'prediction'/exp OR 'predictive model'/exp OR 'predictive modeling'/exp OR 'predictive validity'/exp OR 'predictive value'/exp OR 'regression analysis'/exp OR 'statistical model'/exp OR 'area under the curve':ti,ab,kw OR 'brier score*':ti,ab,kw OR 'c statistic*' OR 'computer prediction':ti,ab,kw OR 'decision curve anal*':ti,ab,kw OR ('net reclassification' NEAR/2 (improvement OR index)):ti,ab,kw) OR (((predict* OR statistical*) NEAR/3 (model* OR validity OR value)):ti,ab,kw) OR 'proportional hazards model*':ti,ab,kw OR 'r square*':ti,ab,kw OR regression:ti,ab,kw OR predict*:ti OR multivariate:ti,ab,kw	2819203
	#4 #1 AND #2 AND #3 AND ([english]/lim OR [dutch]/lim) AND [2000-2022]/py NOT ('animal'/exp OR 'animal experiment'/exp OR 'animal model'/exp OR 'nonhuman'/exp) NOT 'human'/exp) NOT ('conference abstract':it OR 'conference review':it OR 'editorial':it OR 'letter':it OR 'note':it)	65
	#5 'meta analysis'/exp OR 'meta analysis (topic)'/exp OR metaanaly*:ti,ab OR 'meta analy*':ti,ab OR metanaly*:ti,ab OR 'systematic review'/de OR 'cochrane database of systematic reviews'/jt OR prisma:ti,ab OR prospero:ti,ab OR (((systemati* OR scoping OR umbrella OR 'structured literature') NEAR/3 (review* OR overview*)):ti,ab) OR (((systemic* NEAR/1 review*):ti,ab) OR (((systemati* OR literature OR database* OR 'data base*') NEAR/10 search*):ti,ab) OR (((structured OR comprehensive* OR systemic*) NEAR/3 search*):ti,ab) OR (((literature NEAR/3 review*):ti,ab) AND (search*:ti,ab OR database*:ti,ab OR 'data base*':ti,ab)) OR ('data extraction':ti,ab OR 'data source*':ti,ab) AND 'study selection':ti,ab) OR ('search strategy':ti,ab AND 'selection criteria':ti,ab) OR ('data source*':ti,ab AND 'data synthesis':ti,ab) OR medline:ab OR pubmed:ab OR embase:ab OR cochrane:ab OR (((critical OR rapid) NEAR/2 (review* OR overview* OR synthe*)):ti) OR (((critical* OR rapid*) NEAR/3 (review* OR overview* OR	741686

Database	Search terms	
	<p>#6      syntheses*:ab) AND (search*:ab OR database*:ab OR 'data base*:ab)) OR      metasynthes*:ti,ab OR 'meta syntheses*:ti,ab      'clinical trial'/exp OR 'randomization'/exp OR 'single blind procedure'/exp OR      'double blind procedure'/exp OR 'crossover procedure'/exp OR 'placebo'/exp      OR 'prospective study'/exp OR rct:ab,ti OR random*:ab,ti OR 'single      blind':ab,ti OR 'randomised controlled trial':ab,ti OR 'randomized controlled      trial'/exp OR placebo*:ab,ti</p> <p>#7      'major clinical study'/de OR 'clinical study'/de OR 'case control study'/de OR      'family study'/de OR 'longitudinal study'/de OR 'retrospective study'/de OR      'prospective study'/de OR 'cohort analysis'/de OR cohort*:ab,ti OR ('case      control' NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ('follow up' NEAR/1 (study OR      studies)):ab,ti) OR (observational NEAR/1 (study OR studies)) OR      ((epidemiologic NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti) OR ((cross sectional'      NEAR/1 (study OR studies)):ab,ti)</p> <p>#8      #4 AND #5 – <b>SR's</b>      1</p> <p>#9      #4 AND #6 NOT #8 – <b>RCT's</b>      7</p> <p>#10     #4 AND #7 NOT (#8 OR #9) - <b>observationeel</b>      44</p> <p>#11     #8 OR #9 OR #10      52</p> <p>#12     #4 NOT #10 – <b>overige studiedesigns</b>      13</p>	3428293
Medline (OVID)	<p>1    (((mammoplast* or mammoplast*or mastoplast*) adj3 (reduction or reductive)) or ((breast or      mamma) adj1 reduction*).ti,ab,kf. or 'breast hypertroph*'.ti,ab,kf. or (macromast* or      gigantomast*).ti,ab,kf. (2989)</p> <p>2    exp Breast Neoplasms/ or ((breast or mamma) adj3 (cancer or carcinoma* or tumor* or tumour*      or neoplasm* or lesion*).ti,ab,kf. (428843)</p> <p>3    Area Under Curve/ or exp Forecasting/ or "Predictive Value of Tests"/ or exp Multivariate      Analysis/ or exp Regression Analysis/ or exp Models, Statistical/ or area under the curve.ti,ab,kf.      or brier score*.ti,ab,kf. or c statistic*.ti,ab,kf. or computer prediction.ti,ab,kf. or decision curve      anal*.ti,ab,kf. or (net reclassification adj2 (improvement or index)).ti,ab,kf. or ((predict* or statistical*)      adj3 (model* or validity or value)).ti,ab,kf. or proportional hazards model*.ti,ab,kf. or r      square*.ti,ab,kf. or regression.ti,ab,kf. or predict*.ti. or multivariate.ti,ab,kf. (2152409)</p> <p>4    1 and 2 and 3 (47)</p> <p>5    limit 4 to ((english or dutch) and yr="2000-Current") (41)</p> <p>6    5 not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not humans/))      (41)</p> <p>7    (meta-analysis/ or meta-analysis as topic/ or (metaanaly* or meta-analy* or metanaly*).ti,ab,kf.      or systematic review/ or cochrane.jw. or (prisma or prospero).ti,ab,kf. or ((systemati* or scoping or      umbrella or "structured literature") adj3 (review* or overview*).ti,ab,kf. or (systemic* adj1      review*).ti,ab,kf. or ((systemati* or literature or database* or data-base*) adj10 search*).ti,ab,kf. or      ((structured or comprehensive* or systemic*) adj3 search*).ti,ab,kf. or ((literature adj3 review*) and      (search* or database* or data-base*).ti,ab,kf. or ("data extraction" or "data source*") and "study      selection").ti,ab,kf. or ("search strategy" and "selection criteria").ti,ab,kf. or ("data source*" and "data      synthesis").ti,ab,kf. or (medline or pubmed or embase or cochrane).ab. or ((critical or rapid) adj2      (review* or overview* or synthe*).ti. or (((critical* or rapid*) adj3 (review* or overview* or      synthe*)) and (search* or database* or data-base*).ab. or (metasynthes* or meta-      synthe*).ti,ab,kf.) not (comment/ or editorial/ or letter/ or ((exp animals/ or exp models, animal/) not      humans/)) (548905)</p> <p>8    (exp clinical trial/ or randomized controlled trial/ or exp clinical trials as topic/ or randomized      controlled trials as topic/ or Random Allocation/ or Double-Blind Method/ or Single-Blind Method/ or      (clinical trial, phase i or clinical trial, phase ii or clinical trial, phase iii or clinical trial, phase iv or      controlled clinical trial or randomized controlled trial or multicenter study or clinical trial).pt. or      random*.ti,ab. or (clinic* adj trial*).tw. or ((singl* or doubl* or treb* or tripl*) adj (blind\$3 or      mask\$3)).tw. or Placebos/ or placebo*.tw.) not (animals/ not humans/) (2226030)</p> <p>9    Epidemiologic studies/ or case control studies/ or exp cohort studies/ or Controlled Before-After      Studies/ or Case control.tw. or cohort.tw. or Cohort analy\$.tw. or (Follow up adj (study or studies)).tw.      or (observational adj (study or studies)).tw. or Longitudinal.tw. or Retrospective*.tw. or      prospective*.tw. or consecutive*.tw. or Cross sectional.tw. or Cross-sectional studies/ or historically      controlled study/ or interrupted time series analysis/ [Onder exp cohort studies vallen ook      longitudinale, prospectieve en retrospectieve studies] (3950475)</p> <p>10    6 and 7 (0) – <b>SRs</b></p> <p>11    (6 and 8) not 10 (1) - <b>RCTs</b></p> <p>12    (6 and 9) not (10 or 11) (27) - <b>observationeel</b></p> <p>13    10 or 11 or 12 (28)</p> <p>14    6 not 13 (13) – <b>overige studiedesigns</b></p>	

## Module 6. Randvoorwaarden mammareducties

### Inleiding

In deze module wordt ingegaan op enkele randvoorwaarden in relatie tot de organisatie van zorg bij mammareducties. Dit zijn:

1. Medische indicatie mammareductie
2. Algemene pre- en postoperatieve adviezen
3. [Mammareducties in dagopname](#)

### Uitgangsvraag

Wat zijn randvoorwaarden voor het verlenen van zorg aan patiënten die een indicatie hebben voor een mammareductie?

#### Submodule 1 Medische indicatie mammareductie

### Uitgangsvraag

Wat is de medische indicatie voor een mammareductie?

### Overwegingen

De definitie van mammahypertrofie is niet duidelijk omschreven. Mammahypertrofie wordt vaak omschreven aan de hand van fysieke klachten zoals disproportioneel grote borsten, musculoskeletale symptomen zoals rug-, nek- en schouderklachten en intertrigo.

### Aanbeveling

De indicaties voor een mammareductie bestaan uit\*:

1. BH-maat vanaf D-DD
2. rug-, nek- en schouderklachten
3. intertrigo
4. striemende BH-band
5. asymmetrie t.g.v. een congenitale afwijking of maligniteit
6. virginale mammahypertrofie

Er moet sprake zijn van meer dan één van bovengenoemde indicaties (met uitzondering van punt 5).

\*De indicaties in deze richtlijn kunnen verschillen met die van de zorgverzekeraar.

#### Submodule 2. Algemene pre- en postoperatieve adviezen

### Uitgangsvraag

Wat zijn de algemene preoperatieve en postoperatieve adviezen voor een patiënt bij een mammareductie?

### Rationale van de aanbeveling

De preoperatieve en postoperatieve adviezen zijn standaard adviezen waarvan het goed is dat deze uniform worden opgevolgd om hierin zo min mogelijk ongewenste praktijkvariatie te hebben.

### Aanbeveling

#### **Preoperatieve adviezen**

- Voer standaard anamnese en algemeen lichamelijk onderzoek uit.
- Ga na of er een indicatie is voor preoperatieve beeldvorming. (zie module 1)

- Maak standaard medische foto's preoperatief.
- Preoperatief dienen de volgende complicaties ten minste met de patiënt besproken te worden: infectie, wonddehiscentie, nabloeding, hematomen, vetcrose, (partiële) tepelnecrose, sensibiliteitsveranderingen, afwijkende littekenvorming, asymmetrie en mogelijke dogears.

#### **Postoperatief adviezen**

- Maak standaard medische foto's postoperatief.

#### Leefregels

- De eerste twee weken rustig aan doen, bedrust is niet nodig. Armen niet heffen boven schouderhoogte, daarna uitbreiden.
- De eerste zes weken niet zwaar tillen en niet sporten.
- Draag een ondersteunende BH voor 4-6 weken.
- Douchen mag direct postoperatief.

#### Frequentie poliklinische nacontroles

- Na twee weken poli controle, daarna na 6-8 weken.

### **Submodule 3. Mammareducties in een dagopname**

#### **Uitgangsvraag**

Kan een mammareductie in een dagopname setting uitgevoerd worden?

#### **Inleiding**

Tot een aantal jaren geleden werden de mammareductie patiënten standaard één nacht opgenomen. Er is een tendens om deze ingreep steeds vaker in een dagopname te doen.

#### **Overwegingen**

De werkgroep is van mening dat mammareductie ingrepen veilig en efficiënt kunnen worden uitgevoerd tijdens een dagopname. In de huidige praktijk worden patiënten al veelvuldig in een dagopname geopereerd. Operatie technisch is er over het algemeen geen reden om patiënten een nacht te laten blijven. De postoperatieve pijn is mild en is doorgaans adequaat te behandelen met orale pijnmedicatie. De patiënt krijgt meestal geen drain (zie module **drains**).

Indien patiënten worden geopereerd in dagopname dient er vanuit de instelling voor de patiënt wel 24-uurs bereikbaarheid te zijn in geval van postoperatieve problemen. De [richtlijn perioperatief traject](#) dient hier te worden gevuld.

Het neemt niet weg dat de werkgroep van mening is dat er redenen kunnen zijn waarom een dagopname niet gewenst is, denk aan co-morbiditeiten, tijdstip van opereren, gecompliceerd verloop peroperatief en patiënten die last hebben van de narcose.

#### **Aanbeveling**

Overweeg een mammareductie in dagopname uit te voeren.

## Bijlage I. Kennislacunes

Module	Zoekvraag in richtlijn	Opmerkingen
1.Preoperatieve beeldvorming	What are the effects and side-effects of conducting a pre-operative mammography AND a pathology assessment compared to only a pathology assessment in patients with an indication for a mamma reduction below the age of 50?	Volgens werkgroep geen kennislacune gezien de sterke aanbeveling. Echter, over de leeftijdsgroep 30-40 is onzekerheid.
2. Tepelsteeltechniek	What are the effects of the superior, superomedial and medial pedicle technique compared to the inferior pedicle technique in mammoplasty patients on bottoming out, patient satisfaction and adverse outcomes?	Er werden geen RCT's gevonden die tepelsteeltechnieken bij mammareductie vergeleken.
3. Drainbeleid	What are the favorable and unfavorable effects of leaving drains compared with removing drains in patients after mamma reduction surgery?	Volgens werkgroep geen kennislacune gezien de sterke aanbeveling.
4. Tranexaminezuur	What are the (un)favorable effects of the use of tranexamic acid in mamma reduction patients?	Slechts één relatief kleine RCT werd gevonden die voldeed aan de PICO. Een grote RCT in mammareductie patiënten is daarom gewenst. De geïncludeerde studie dient tranexaminezuur topicaal toe. Een grote RCT over toediening van tranexaminezuur i.v. bij mammareductie patiënten is daarom ook gewenst.
5. Postoperatief pathologisch onderzoek	Which risk factor predicts (pre-stage) mamma carcinoma in patients undergoing postoperative pathology evaluation after mammoplasty reduction surgery?	Volgens werkgroep geen kennislacune gezien de sterke aanbeveling. Echter, over de leeftijdsgroep 30-40 is onzekerheid.
6. Randvoorwaarden mammareducties	n.v.t.	n.v.t.

## Bijlage II. Implementatieplan

Module	Aanbeveling	Tijdspad voor implementatie: <1 jaar, 1-3 jaar of >3 jaar	Verwacht effect op kosten	Randvoorwaarden voor implementatie (binnen aangegeven tijdschap)	Mogelijke barrières voor implementatie <sup>1</sup>	Te ondernemen acties voor implementatie <sup>2</sup>	Verantwoordelijken voor acties <sup>3</sup>
1. Preoperatieve beeldvorming	<p><b>Preoperatieve beeldvorming:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Boven de 40 jaar: standaard mammografie is geïndiceerd.</li> <li>• Tussen 30 en 40 jaar: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Indicatie voor mammografie of verwijzing naar mammapoli bij alle vormen van bestraling in mamma/thoraxgebied in de voorgeschiedenis.</li> <li>o Indicatie voor mammografie of verwijzing naar mammapoli bij belaste familieanamnese.*</li> <li>o Overweeg mammografie bij een positieve familieanamnese.**</li> </ul> </li> <li>• Onder de 30 jaar: <ul style="list-style-type: none"> <li>o Standaard beeldvorming is niet geïndiceerd.</li> <li>o Indicatie voor echografie indien er sprake is van: <ul style="list-style-type: none"> <li>- palpabele afwijking;</li> <li>- nieuwe huidintrekking;</li> <li>- bloederige tepeluitvloed.</li> </ul> </li> </ul> <p>Een alternatief voor direct beeldvorming verrichten via plastisch chirurg, is verwijzing voor preoperatieve beeldvorming via huisarts naar radioloog, mammapoli of oncologisch chirurg, afhankelijk van de ernst van de verdenking.</p> <p><b>Geldigheid mammogram</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De geldigheid van een preoperatief mammogram is standaard twaalf maanden.</li> <li>• De geldigheid van een preoperatief mammogram is zes maanden bij patiënten met een verhoogd risico op mammaarcinoom.</li> </ul> </li></ul>	<1 jaar	Weinig, verwachting is dat weinig extra beeldvorming nodig is t.o.v. huidige situatie.	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn	NVPC, NVvR

2. Tepelsteeltechniek	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kies een tepelsteeltechniek op basis van ervaring, expertise en voorkeur van de plastisch chirurg.</li> <li>Weeg in het besluit de volgende aspecten mee: eigenschappen van de te reduceren borst, wensen van de patiënt met betrekking tot het huidpatroon/littekens en bestaande littekens/eerdere operaties in de borst.</li> <li>Bij de keuze voor een tepelsteeltechniek, overweeg de mediocraniale techniek.</li> </ul>	<1 jaar	-	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn	NVPC
3. Drainbeleid	<p>Gebruik standaard geen drains bij een mammareductie.</p> <p>Overweeg het gebruik van een drain bij mammareductie patiënten met een verhoogd bloedingsrisico of bij veel bloedverlies peroperatief.</p>	<1 jaar	Mogelijk lagere kosten door de-implementatie:	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn	NVPC
4.. Tranexaminezuur	<p>Overweeg de toediening van tranexaminezuur bij mammareductie.</p> <p>Wees voorzichtig bij het gebruik van dit middel in de volgende patiëntencategorieën: veneuze trombose, longembolie, nierinsufficiëntie, en een voorgeschiedenis met convulsies.</p>	<1 jaar	Kosteneffectiviteit onbekend; middel is niet duur	Geen; middel is al beschikbaar in de meeste klinieken, mogelijk niet in alle zelfstandige klinieken	Nvt	Verspreiden richtlijn	NVPC
5 Postoperatief pathologisch onderzoek	<ul style="list-style-type: none"> <li>Stuur het weefsel van patiënten die een mammareductie ondergaan altijd in voor aanvullend pathologisch onderzoek bij de volgende patiëntcategorieën: <ul style="list-style-type: none"> <li>Vanaf 35 jaar</li> <li>Mammacarcinoom in de voorgeschiedenis</li> <li>Alle vormen van bestraling in mamma/thoraxgebied in de voorgeschiedenis</li> <li>Belaste familieanamnese*</li> </ul> </li> <li>Overweeg insturen van het weefsel van patiënten die een mammareductie ondergaan voor aanvullend pathologisch onderzoek bij de volgende patiëntcategorieën: <ul style="list-style-type: none"> <li>Vanaf 30 jaar</li> <li>Positieve familieanamnese **</li> </ul> </li> <li>Er is geen indicatie voor standaard pathologisch onderzoek bij patiënten onder de 30 jaar.</li> </ul>	<1 jaar	Weinig, verwachting is dat weinig extra PA nodig is t.o.v. huidige situatie.	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn	NVPC, NVvP (pathologie)
6.1 Randvoorwaarden - indicaties	De indicaties voor een mammareductie bestaan uit*: 1. BH-maat vanaf D-DD 2. rug-, nek- en schouderklachten 3. intertrigo	<1 jaar	-	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn Opnemen in thuisarts info	NVPC

	4. striemende BH-banden 5. asymmetrie t.g.v. een congenitale afwijking of maligniteit 6. virginale mammahypertrofie Er moet sprake zijn van meer dan één van bovengenoemde indicaties (met uitzondering van punt 5).						
6.2 Randvoorwaarden – Algemene pre- en postoperatieve adviezen	<p><b>Preoperatieve adviezen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Voer standaard anamnese en algemeen lichamelijk onderzoek uit.</li> <li>• Ga na of er een indicatie is voor preoperatieve beeldvorming. (zie module 1)</li> <li>• Maak standaard medische foto's preoperatief.</li> <li>• Preoperatief dienen de volgende complicaties ten minste met de patiënt besproken te worden: infectie, wonddehiscentie, nabloeding, hematomen, vetcrose, (partiële) tepelnecrose, sensibiliteitsveranderingen, afwijkende littekenvorming, asymmetrie en mogelijke dogears.</li> </ul> <p><b>Postoperatief adviezen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maak standaard medische foto's postoperatief.</li> </ul> <p><b>Leefregels</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De eerste twee weken rustig aan doen, bedrust is niet nodig. Armen niet heffen boven schouderhoogte, daarna uitbreiden.</li> <li>• De eerste zes weken niet zwaar tillen en niet sporten.</li> <li>• Draag een ondersteunende BH voor 4-6 weken.</li> <li>• Douchen mag direct postoperatief.</li> </ul> <p><b>Frequentie poliklinische nacontroles</b></p> <p>Na twee weken poli controle, daarna na 6-8 weken.</p>	<1 jaar	-	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn Opnemen in thuisarts info	NVPC
6.3 Randvoorwaarden – dagopname	Overweeg een mammareductie in dagopname uit te voeren.	<1 jaar	-	Nvt	Nvt	Verspreiden richtlijn Opnemen in thuisarts info	NVPC

<sup>1</sup> Barrières kunnen zich bevinden op het niveau van de professional, op het niveau van de organisatie (het ziekenhuis) of op het niveau van het systeem (buiten het ziekenhuis). Denk bijvoorbeeld aan onenigheid in het land met betrekking tot de aanbeveling, onvoldoende motivatie of kennis bij de specialist, onvoldoende faciliteiten of personeel, nodige concentratie van zorg, kosten, slechte samenwerking tussen disciplines, nodige taakverschikking, etc.

<sup>2</sup> Denk aan acties die noodzakelijk zijn voor implementatie, maar ook acties die mogelijk zijn om de implementatie te bevorderen. Denk bijvoorbeeld aan controleren aanbeveling tijdens kwaliteitsvisitation, publicatie van de richtlijn, ontwikkelen van implementatiertools, informeren van ziekenhuisbestuurders, regelen van goede vergoeding voor een bepaald type behandeling, maken van samenwerkingsafspraken.

<sup>3</sup> Wie de verantwoordelijkheden draagt voor implementatie van de aanbevelingen, zal tevens afhankelijk zijn van het niveau waarop zich barrières bevinden. Barrières op het niveau van de professional zullen vaak opgelost moeten worden door de beroepsvereniging. Barrières op het niveau van de organisatie zullen vaak onder verantwoordelijkheid van de ziekenhuisbestuurders vallen. Bij het oplossen van barrières op het niveau van het systeem zijn ook andere partijen, zoals de NZA en zorgverzekeraars, van belang.