

**Diplomarbeit**

**Untersuchung physikalischer Einflüsse auf das  
postoperative Outcome nach Implantationen von  
Brustimplantaten**

eingereicht von

**Stephan Franz Schmidt**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an

**der Klinischen Abteilung für Plastische, Ästhetische und  
Rekonstruktive Chirurgie**

unter der Anleitung von

Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. David B. Lumenta

OA Dr. med. univ. Dr. Rappl

Graz, 26.07.2019

## **Eidesstattliche Erklärung**

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 26.07.2019*

*Stephan Franz Schmidt eh*

## **Danksagung**

Hiermit möchte ich mich bei Assoz. Prof. Priv.-Doz. Dr. med. David B. Lumenta bedanken, der mir die Möglichkeit gegeben hat, diese Arbeit unter seiner Leitung durchzuführen. Seine hervorragende Betreuung und ständige Diskussions- und Hilfsbereitschaft haben diese Arbeit geprägt. Ich möchte mich auch für die Geduld und die motivierenden Gespräche auf intellektueller und persönlicher Ebene bedanken.

OA Dr. med. univ. Dr. Rappl danke ich für die Bereitstellung des Themas, für die hilfreiche Literatur und für die Betreuung der Diplomarbeit.

Besonderen Dank auch an Dr. med. univ. Andrzej Hecker für die mühevollen Arbeit des Korrekturlesens und die wertvollen Anregungen, die wesentlich zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Abschließend möchte ich meiner ganzen Familien einen besonderen Dank aussprechen, weil sie mich während meiner Studienzeit immer tatkräftig unterstützt hat.

# Inhaltsverzeichnis

Eidesstattliche Erklärung .....	i
Danksagung .....	ii
Inhaltsverzeichnis .....	iii
Abkürzungen .....	v
Abbildungsverzeichnis.....	vii
Tabellenverzeichnis.....	viii
Zusammenfassung.....	ix
Abstract.....	xi
1 Heranführung an das Thema .....	1
1.1 Die Entwicklung der Brustimplantate.....	1
1.2 Anatomischer Aufbau der weiblichen Brust.....	2
1.2.1 Gefäß- und Nervenversorgung .....	4
1.3 Operationstechniken bei Brustvergrößerungen und Rekonstruktionen ....	5
1.4 Komplikationen bei Operationen mit Brustimplantaten.....	6
1.4.1 Komplikationen durch Implantate .....	6
2 Einleitung .....	8
2.1 Einteilung und Aufbau der Brustimplantate .....	9
2.1.1 Silikonimplantate.....	9
2.1.2 Form .....	10
2.1.3 Füllung .....	11
2.1.4 Hülle und Oberflächenbeschaffenheit.....	12
2.2 Physikalische und postoperative Unterschiede aufgrund der Operationstechnik.....	15
2.2.1 Subglandulär und Subpectoral.....	15
2.2.2 „Dual-Plane“ Technik .....	18

2.2.3	„Muskel splitting“ .....	21
2.3	Brustimplantate & immunologische Reaktion.....	23
2.3.1	BIA-ALCL.....	24
2.3.2	BIA-ALCL und <i>Ralstonia species pluralis</i> .....	26
2.3.3	Kapselfibrose .....	28
2.4	Bakteriennachweis auf der Implantatoberfläche .....	29
2.4.1	Ursachen einer Kontamination.....	31
2.5	Fazit.....	33
2.6	Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit.....	33
3	Material und Methoden.....	34
4	Ergebnisse .....	36
4.1	Auswertung der Literaturrecherche .....	37
5	Diskussion.....	40
6	Limitationen.....	45
7	Schlussfolgerung.....	46
8	Literaturverzeichnis .....	47

## Abkürzungen

ALCL	Anaplastic large cell lymphoma, Anaplastisch großzelliges Lymphom
ALK	anaplastische Lymphokinase
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ASIA-Syndrome	Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants
ASTM	American Society for Testing Methodology
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
BIA-ALCL	breast implant associated anaplastic large cell lymphoma, Brustimplantat assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom
BMI	Body-Mass-Index
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
DIEP	Deep Inferior Epigastric Perforator, tiefe inferiore epigastrische Perforatorlappen
FDA	Food and Drug Administration
GMBH	Gesellschaft mit beschränkter Haftung
ICOBRA	International Collaboration of Breast Registry Activities
ISAPS	International Society of Aesthetic Plastic Surgery, Internationale Gesellschaft für Ästhetische Plastische Chirurgie
I-GAP	Inferior Gluteal Artery Perforator
M.	Musculus
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
ÖGPÄRC	Österreichische Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie
PDMS	Polydimethylsiloxane
PET-CT	Positronen-Emissions-Tomographie
PIP	Poly Implant Prothese
Ralstonia spp.	Ralstonia species pluralis

RIVM	Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu
PROFILE-Registry	Patient Registry and Outcomes For breast Implants and anaplastic large cell Lymphoma etiology and Epidemiology
S. epidermidis	Staphylokokkus epidermidis
S-GAP	Superior Gluteal Artery Perforator
TMG-Lappen	transversale myokutane Gracilislappen
TRAM-Lappen	Transverser Rectus Abdominis Musculocutaneus-Lappen
USA	United States of America
z. B.	zum Beispiel

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufbau der weiblichen Brust.(12).....	3
Abbildung 2: Gefäßversorgung und Lymphbahnen der Mamma.(12).....	4
Abbildung 3: Einteilung der Implantate laut Jones, PRS, 2018.(27) .....	14
Abbildung 4: Implantatverschiebungen durch falsche Dissektion.(37) .....	17
Abbildung 5: A und B, präoperative Ansicht einer 27-jährigen Patientin. C und D, postoperative Ansicht ca. 12 Monate nach Brustvergrößerung mit 275ml anatomisch geformten kohäsiven Silikongelimplantaten.(40).....	20
Abbildung 6: Präparation und Implantat Positionierung.(42) .....	22
Abbildung 7: a-c: zeigen eine 20-jährige Nullipara sportliche Patientin, d-f: 2 Jahre postoperativ mit texturierten runden high cohesive Silikongelimplantaten mit der „muscle splitting biplane“ Technik.(42) .....	23
Abbildung 8: BIA-ALCL Staging Tabelle.(47) .....	25
Abbildung 9: Identifizierte Bakterien bei BIA-ALCL, Kapsel­fibrose und kontralateraler Brust.(51).....	27
Abbildung 10: Möglicher Ursachen und Eintrittspforten für eine Kontamination.(58) .....	31
Abbildung 11: Flow Diagram zur Darstellung der Analyse .....	37
Abbildung 12: Nach einem Jahr "Follow-up" Kapsel­fibrosen nach Baker Grad.(65) .....	38
Abbildung 13: Nach fünf Jahren "Follow up" Kapsel­fibrosen nach Baker Grad.(65) .....	39
Abbildung 14: "Follow up" Tabelle der BIA-ALCL Fälle in Australien und Neuseeland.(90).....	42

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: BIA-ALCL Fälle in Australien und Neuseeland bis 2016.(89) ..... 41

# Zusammenfassung

**Hintergrund:** Laut der Internationalen Gesellschaft für Ästhetische Plastische Chirurgie (ISAPS) war 2017 die Brustvergrößerung mit 1.677.320 Eingriffen das weltweit beliebteste kosmetische Verfahren. Da es eine Vielzahl an verschiedenen Implantattypen, sowie chirurgische Zugangswege und Techniken in der Brustchirurgie gibt, werden die physikalischen Eigenschaften der Brustimplantate und deren Einfluss auf das postoperative Ergebnis dargestellt.

In dieser Arbeit liegt der Fokus auf den Oberflächeneigenschaften von Brustimplantaten und deren Komplikationen. Brustimplantate können eine chronische Stimulation des Immunsystems gegen das Implantatmaterial auslösen und einen bakteriellen Biofilm an der Oberfläche tragen. Kapselfibrosen oder BIA-ALCL (Brustimplantat assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom) sind mögliche Folgen. Derzeit wird das Auftreten von BIA-ALCL und der Einfluss von Oberflächenbeschaffenheit der Brustimplantate international stark diskutiert, nachdem die französischen Behörden ein Verbot der Makrotexturierten und Polyurethan beschichteten Brustimplantate (April, 2019) ausgesprochen haben.

**Material und Methoden:** Eine systematische Literaturrecherche in der „PubMed“ Datenbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) wurde durchgeführt, um Studien zu identifizieren, die einen direkten Vergleich von glatten und texturierten Brustimplantaten aufzeigen. Die Suchbegriffe in der PubMed-Datenbank waren: „breast implant“ OR „breast implants“ AND „smooth“ AND „textured“. 162 Publikationen wurden gefunden und analysiert, sechs weitere Studien wurden anhand von manueller Suche in den Volltexten ergänzt. Alle gefundenen Publikationen wurden in eine Exceltabelle eingetragen und anhand der Ein- und Ausschlusskriterien bearbeitet. Die Oberflächenbeschaffenheit wurde eingeteilt nach Jones.

**Ergebnisse:** Von insgesamt 168 Studien haben zwei die Kriterien erfüllt und wurden in die Analyse aufgenommen. Insgesamt wurden in den zwei Studien 45 glatte und 45 texturierte Implantate (25 Gruppe 3, 20 Gruppe 2) analysiert. Eine der Studien zeigte eine signifikant geringere Rate an Kapselfibrosen bei texturierten Implantaten. Keine BIA-ALCL Studie erfüllte die Einschlusskriterien der Literaturanalyse.

**Schlussfolgerung:** Derzeit ist noch keine genaue Aussage über den Zusammenhang von BIA-ALCL und Oberflächenbeschaffenheit in texturierten Implantaten möglich.

Weitere unabhängige Studien mit größeren Patientenzahlen sind für zukünftige Forschungen essentiell. Eine verpflichtende Registrierung aller Implantate sollte eingeführt werden, um die allgemeine Sicherheit von Brustimplantaten zu steigern.

## **Abstract**

**Background:** According to the International Society of Aesthetic Plastic Surgery (ISAPS), breast augmentation with 1,677,320 procedures in 2017 was the world's most popular cosmetic procedure. In breast surgery, a variety of different implant types and surgical techniques are available. Therefore, the physical characteristics of breast implants and their impact on the postoperative outcome are presented.

In this work, the focus is on the surface properties of breast implants and their complications. Breast implants can trigger a chronic stimulation of the immune system, against the implant material and can carry a bacterial biofilm on the surface. Capsular contracture or BIA-ALCL (breast implant associated anaplastic large cell lymphoma) are possible consequences. The occurrence of BIA-ALCL and the impact of the surface of breast implants are being discussed internationally, after the French authorities have issued a ban (April 2019) on macrot textured and polyurethane coated breast implants.

**Material and Methods:** A systematic literature review in the PubMed database (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) was performed to identify studies showing a direct comparison of smooth and textured breast implants. The search terms in the PubMed database: "breast implant" OR "breast implants" AND "smooth" AND "textured". 162 publications were found and analyzed, six further studies were supplemented by manual search in the full texts. All publications were entered in an Excel sheet and processed on the basis of the inclusion and exclusion criteria. The surface was classified according to Jones.

**Results:** From a total of 168 studies, two have passed the strict criteria and were included in the analysis. A total of 45 smooth and 45 textured implants (25 Group 3, 20 Group 2) were analyzed. One of the studies showed a significantly lower rate of capsular contracture on textured implants. No BIA-ALCL study met the inclusion criteria of the literature review.

**Conclusion:** Currently, it is not possible to make a clear statement about the relationship between BIA-ALCL and the surface in textured implants.

Further independent studies with larger patient numbers are essential for future research. A obligatory registration of all implants should be introduced to increase the overall safety of breast implants.

# 1 Heranführung an das Thema

## 1.1 Die Entwicklung der Brustimplantate

Der erste Bericht über eine erfolgreiche Brustvergrößerung erschien 1895. Vincenz Czerny transplantierte ein Lipom vom Rumpf in die Brust einer Patientin, da bei der Frau zuvor eine partielle Mastektomie durchgeführt wurde.(1)

1954 wurde von Longacre ein lokaler Hautfettlappen zur Brustvergrößerung herangezogen. Fettgewebe und Teile des Omentum wurden für die Brustvergrößerung verwendet.(2)

In den fünfziger und sechziger Jahren wurde die Brustvergrößerung mit festen alloplastischen (künstlich hergestellten) Materialien, wie zum Beispiel Polyurethan oder Teflon durchgeführt. Die Verwendung dieser Materialien wurde eingestellt, nachdem die Patientinnen lokale Gewebereaktionen, Festigkeit und eine Verzerrung der Brust entwickelt hatten. Verschiedene feste und halb feste Materialien wurden zur Brustvergrößerung direkt in das Brustparenchym injiziert, einschließlich Epoxidharz, Schellack, Bienenwachs, Paraffin, Vaseline und flüssiges Silikon.(3-5)

Im Jahr 1961 wurde für die Brustvergrößerung flüssiges Silikon (Polydimethylsiloxan) injiziert, berichtete Uchida. Diese Technik führte zu Komplikationen, darunter wiederkehrende Infektionen, chronische Entzündungen, Drainagen, Granulombildungen und sogar Nekrosen.(4, 6) Die Brustvergrößerung durch Injektion von freiem Flüssigsilikon und verschiedenen festen und halbfesten Materialien wurde angesichts dieser Komplikationen in den USA nicht mehr praktiziert.(7, 8)

Die Entwicklung des modernen Brustimplantats begann, als ein Zwei-Komponenten-Prothetikgerät hergestellt wurde. Es bestand aus einer weniger durchlässigen Silikonelastomerhülle und war mit einem stabilen Füllmaterial, dem Silikongel, gefüllt. Dieses neue Implantat wurde ursprünglich von Thomas Cronin und Frank Gerow im Jahr 1962 entwickelt.(9) Aufgrund der mäßigen Qualität der Hülle und der mangelnden Kohäsivität des Gels hatten diese frühen Produkte eine hohe Rate an Kapselbildungen. Dies veranlasste die Hersteller dazu, Silikonimplantate der zweiten Generation zu entwickeln.(10)

Zeitnahe wurde 1965 in Frankreich von Arion ein Brustimplantat entwickelt, das mit Kochsalzlösung im Körper aufgepumpt werden konnte. Es wurde nur ein kleiner Schnitt zur Einführung des Implantats benötigt. Bei der Palpation der Brust ähnelte die Konsistenz Wasser und nicht natürlichem Brustgewebe.(6, 7)

In den siebziger Jahren wurden die Silikonimplantate der zweiten Generation entwickelt, um das Auftreten von Kapsel fibrosen mit einer dünneren, nahtlosen Hülle, zu reduzieren. Diese Implantate hatten eine runde Form und waren mit weniger viskosem Silikongel gefüllt, um beim Abtasten ein natürlicheres Gefühl zu vermitteln. Die Brustimplantate der zweiten Generation waren durch Diffusion oder Ausbluten („silicone gel bleed“) mikroskopischer Silikonmoleküle in den periprothetischen intrakapsulären Raum, aufgrund ihrer dünnen, permeablen Hülle und ihres niedrigviskosen Silikongellfüllstoffes, ebenso nicht sicher.(11)

Die Entwicklung der dritten Generation Silikonimplantate in den 1980er Jahren konzentrierte sich auf die Verbesserung der Festigkeit und Permeabilität der Hülle, um das Austreten von Silikongel aus intakten Implantaten, die Implantatruptur und die nachfolgende Gelmigration zu reduzieren. Die Hersteller entwickelten neue Implantathüllen, die aus einem mehrschichtigen Silikonelastomer bestanden. Nachdem die „Food and Drug Administration“ (FDA) 1992 die vorübergehende Beschränkung von Silikonimplantaten der dritten Generation auf dem amerikanischen Markt gefordert hatte, entwickelten sich die Implantate der vierten und fünften Generation. Diese Silikonimplantate wurden unter strengeren ASTM (American Society for Testing Methodology) und FDA Kriterien entwickelt um eine höhere Sicherheit zu gewährleisten. Die Schwerpunkte der Entwicklung waren Hüllendicke und Gelkohäsivität. Darüber hinaus wurden sie mit verbesserten Qualitätskontrollen und einer größeren Vielfalt an Oberflächenstrukturen und Implantatformen hergestellt.(1)

## **1.2 Anatomischer Aufbau der weiblichen Brust**

Die Brust der geschlechtsreifen Frau liegt zwischen der 3. bis 7. Rippe, beiderseits in der Mitte zwischen dem Brustbein und der Achselhöhle. Sie liegt auf der Fascia pectoralis des Musculus pectoralis major und ist mit dieser durch kräftige Bindegewebsstränge (Ligamenta suspensoria mammaria, COOPER-Bänder)

verschieblich fixiert. Der sogenannte Busen ist die Rinne zwischen beiden Brüsten und wird Sinus mammarum sive Sulcus intermammarius genannt.(12-14)

Die Brust besteht aus dem Drüsenkörper (Glandula mammaria) und aus einem gelblichen Fettkörper (Corpus adiposum mammae), der von einem Zwischengewebe (Stroma) umgeben ist. Die Brustdrüse setzt sich aus 15 - 24 kegelförmigen Drüsenlappen (Lobi glandulae mammariae) zusammen. Jeder dieser Lappen besitzt einen Ausführungsgang (Ductus lactiferus). Unter dem Warzenhof (Areola mammae) erweitern sich die Ausführungsgänge zum 5mm breiten Milchsäckchen (Sinus lactiferus), von dort steigt dieses senkrecht zur Mammillenoberfläche auf.(13, 14)

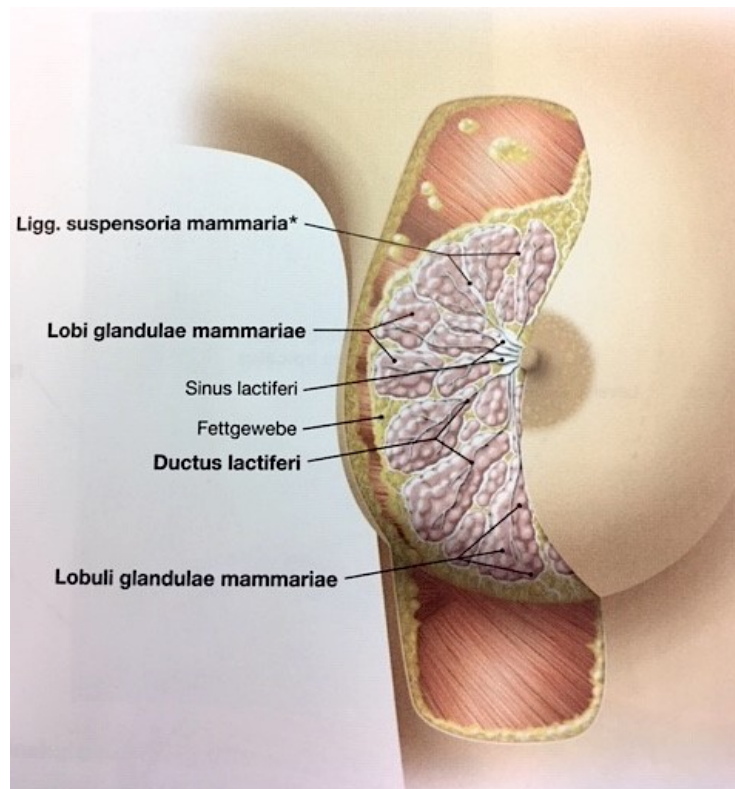


Abbildung 1: Aufbau der weiblichen Brust.(12)

Die Brustwarze (Papilla mammae) erhebt sich meist in der Mitte des fast kreisförmigen, dunkler getönten Warzenhofes. In die Warzenspitze münden 12 – 15 Milchgänge, wo drei Tage nach der Geburt die erste Milch abgegeben wird. Am 14. Tag post partum wird reife Frauenmilch sezerniert.(13, 14) In der Peripherie des Warzenhofs liegt ein Kranz von 10 – 15 Höckerchen (Glandulae areolares mammae), der apokrine und ekkrine Schweißdrüsen, sowie holokrine Talgdrüsen

besitzt. Während der Laktation wird vermehrt Sekret sezerniert und dadurch die Haut der Areola mammae für den Saugakt befeuchtet.(12-14)

### 1.2.1 Gefäß- und Nervenversorgung

Die arterielle Versorgung der Mamma erfolgt medial über die Rami mammarii mediales, die aus der Arteria thoracica interna bzw. aus den von ihr abgegebenen Arteriae intercostales anteriores entstammen. Von Lateral ziehen die Rami mammarii laterales aus der Arteria thoracica lateralis und thoracodorsalis zur Brust. Im Brustbereich verlaufen die tiefen Venen mit den zugehörigen Arterien. Unter dem Warzenhof kann sich das subkutane Venengeflecht zum sogenannten Plexus venosus areolaris verdichten.(12, 14)

Die Lymphabflusswege spielen bei der Metastasierung des Brustkrebses eine wesentliche Rolle. Durch 40 Lymphknoten in der Achselhöhle, fließen Lymphe aus der oberen Extremität und drei Viertel der Lymphe aus der Mamma, sowie Lymphe aus der Brust- und Bauchwand ab. Im Truncus subclavius wird die Lymphe der axillären Lymphknoten gesammelt und rechts in den Ductus lymphaticus dexter und links in den Ductus thoracicus drainiert. Ein weiterer Abflussweg ist zwischen den Brustmuskeln über die Nodi lymphoidei interpectoriales oder parasternal über die Nodi lymphoidei paramammarii.(12, 14)

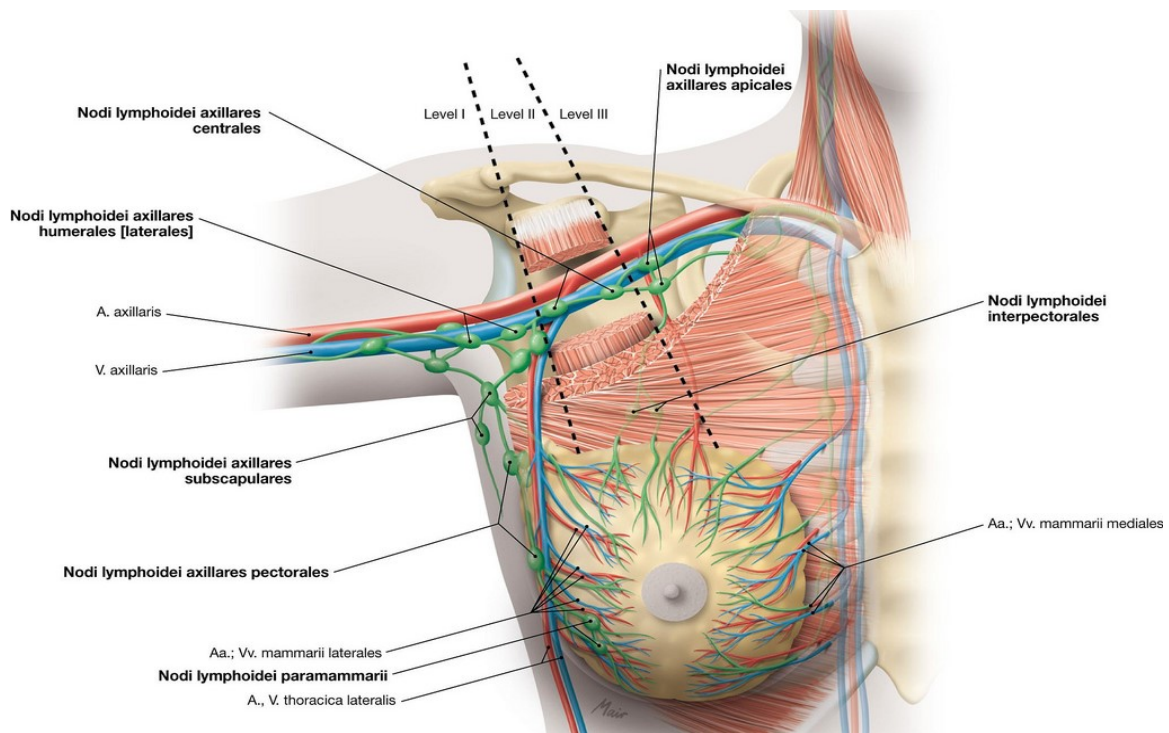


Abbildung 2: Gefäßversorgung und Lymphbahnen der Mamma.(12)

Aus den Hautästen der Interkostalnerven, den Rami cutanei anteriores und laterales, stammen die Nerven der Brustdrüse.(12, 14)

### **1.3 Operationstechniken bei Brustvergrößerungen und Rekonstruktionen**

Es gibt verschiedene Zugangswege für die Positionierung des Implantats bei der Brustvergrößerung, den inframamären, periareolären und axillären Zugang. Intraoperativ bietet der inframamäre Zugang die beste Übersicht über das Implantatlager und ermöglicht eine adäquate Blutstillung. Die Narbe in der inframamären Falte ist bei aufrechtstehender Patientin vereinzelt sichtbar. Bei dem periareolären Schnitt kann eine sichtbare Narbe am Übergang der normalen Haut zum Warzenhof entstehen. Größere Implantate sind schwer durch diesen Zugangsweg einzusetzen. Der axilläre Zugang erschwert ebenfalls eine gute Positionierung des Implantats im Implantatlager, hinterlässt dafür auf der Brustoberfläche keine sichtbaren Narben. Durch diesen Zugangsweg ist das Implantat oftmals gefährdet, lateral oder kranial zu dislozieren.(15, 16)

Beim Implantatlager wird prinzipiell zwischen zwei verschiedenen Positionen für das Implantat unterschieden, subglandulär (unter der Brustdrüse) oder submuskulär (unter dem Brustmuskel). Als weitere Lage ist die subfasziale Position unter der Fascia pectoralis beschrieben, die im weiteren Sinne zur subglandulären Position zählt. Bei der submuskulären Lage kann zwischen komplett submuskulärer Lage und verschiedenen Möglichkeiten der teilweisen submuskulären Lage unterschieden werden. Durchgesetzt hat sich schlussendlich die partiell submuskuläre Lage. Ein Probeimplantat kann nach Präparation des Implantatlagers eingesetzt werden. Die richtige Implantatgröße ist entscheidend für ein symmetrisches und ästhetisches Resultat.(15, 16)

Das Ziel der Rekonstruktion ist ein Ersatz des verlorengegangenen Gewebes und die Wiederherstellung der Brustsymmetrie in ein oder zwei Operationen. Bei der Brustrekonstruktion stehen den Chirurgeninnen und Chirurgen mehrere Verfahren zur Auswahl, dennoch hängt es wesentlich von den Bedingungen ab, die nach der Mastektomie (Abnahme der Brust) vorgefunden werden.(15, 17)

Zur Auswahl stehen: Implantation eines Brustimplantats, Einsetzen einer Expanderprothese, Präparation eines Haut-Fett-Lappens (DIEP, tiefe inferiore epigastrische Perforatorlappen), ein muskulofaszialer Lappen (TRAM-Lappen, bestehend aus einem Teil des Musculus rectus abdominis, Unterbauchfettgewebe und der Rektusfaszie), ein Haut-Muskel-Lappen (Latissimus dorsi) mit oder ohne Einsetzen eines Brustimplantats, eine gestielte Verpflanzung von körpereigenem Gewebe aus dem Unterbauch oder eine freie mikrovaskuläre Gewebeverpflanzung. Des Weiteren gibt es den I-GAP (Inferior Gluteal Artery Perforator) Lappen und den S-GAP (Superior Gluteal Artery Perforator) Lappen. Bei diesen Techniken wird für den Brustaufbau Gewebe aus dem Gesäß verwendet. Der TMG-Lappen (transversale myokutane Gracilislappen) ist eine weitere Alternative. (15, 17)

## **1.4 Komplikationen bei Operationen mit Brustimplantaten**

Zu den allgemeinen Komplikationen bei der Brustvergrößerung zählen Nachblutungen, Infektionen, Thrombosen, auffällige Narben, Serome (durch Flüssigkeit gefüllter Hohlraum) und Schmerzen.(15)

### **1.4.1 Komplikationen durch Implantate**

Malposition und Rotation: Durch eine zu starke Präparation (lateral oder inferior) des M. pectoralis major kann sich das Implantat in die eröffneten Richtungen verschieben. Fällt die Dissektion zu gering aus, kann sich das Implantat nicht in die ideale Position bringen. Bei anatomischen Implantaten (Tropfenform) besteht zudem das Risiko der Rotation, da sie nicht rotationssymmetrisch sind.(18)

Ruptur: Eine weitere Komplikation ist die Implantatruptur, wobei die Füllung in das umliegende Gewebe austreten und im schlimmsten Fall eine Fremdkörperreaktion auslösen kann. Darunter fällt ebenso das Austreten von Silikongel bei intakter Hülle („silikon gel bleeding“).

Ptoxis: Die Absenkung der Brust ist ein altersbedingter Prozess, der durch große schwere Implantate beschleunigt und verschlechtert werden kann.

Hautatrophie/Hautnekrose: Eine dünne, gedehnte und schwache Haut muss bei einer Brustvergrößerung vorsichtig behandelt werden. Wird zu viel Stress auf die Haut ausgeübt, kann es zu Nekrosen kommen.(15, 18)

Sensibilitätsstörungen: Durch Reizungen oder Schädigungen der umliegenden Nerven können Sensibilitätsstörungen auftreten. Dies kommt vielfach nach Operationen mit periaroelären Zugang vor.(15)

„Rippling“ (Wellenbildung): Wenn das Brustimplantat nicht mit dem richtigen Füllvolumen implantiert oder das Implantatlager unzureichend präpariert wird, kann es bei einer aufrecht stehenden Patientin zur Wellenbildung kommen.(18)

Kapselfibrose: Die Kapselfibrose ist eine der häufigsten Komplikationen in der Brustchirurgie, die zu einer Revisionsoperation führen kann.(18) Hierbei handelt es sich um eine Verhärtung der bindegewebigen Kapsel, die sich um das Implantat bildet. Kapselfibrose wird nach Baker Grad I-IV klassifiziert.(15)

Grad I: Bei der Palpation entspricht die Konsistenz dem Brustdrüsengewebe.

Grad II: Das Implantat ist tastbar und die vergrößerte Brust fühlt sich härter an.

Grad III: Das Implantat ist tastbar, sichtbar und die Brust wesentlich härter.

Grad IV: In diesem Fall ist die Brust hart, schmerzhaft und das Implantat disloziert.(15, 18)

## 2 Einleitung

Laut der Internationalen Gesellschaft für Ästhetische Plastische Chirurgie (ISAPS) war 2017 die Brustvergrößerung mit 1.677.320 Eingriffen das weltweit beliebteste kosmetische Verfahren, gefolgt von einer Fettabsaugung mit 1.573.680 Eingriffen und einer Augenlidkorrektur mit 1.346.886 Eingriffen.(19) Für diese Statistik wurden 35.000 Plastische Chirurginnen und Chirurgen eingeladen, um bei dieser Studie teilzuhaben. Zusätzlich wurde eine Anfrage an alle Nationalen Gesellschaften für Plastische Chirurgie gesendet, um so viele Daten wie möglich zu erhalten. Insgesamt wird laut ISAPS mit rund 43.500 Plastischen Chirurginnen und Chirurgen weltweit gerechnet. 1.329 Chirurginnen und Chirurgen gaben für diese Statistik ihre Daten weiter, das entspricht einer Rücklaufquote von 3,1%.(19)

Die Zahlen aller Brustoperationen dieser Statistik belaufen sich 2017 auf 3.237.123. Aufgeschlüsselt in:

- Brustvergrößerung mit Silikonimplantaten: 1.469.606
- Brustvergrößerung mit Kochsalzimplantaten: 70.683
- Brustvergrößerung mit Eigenfett: 137.030
- Brustimplantat Entfernung: 169.553
- Brustlifting: 657.832
- Brustreduktion: 489.146
- Gynäkomastie: 243.272

Weltweit lag die USA mit 629.476 Brustoperationen im Jahr 2017 an erster Stelle, gefolgt von Brasilien mit 472.890 und Mexiko mit 128.137 Eingriffen.(19) In Österreich wurden von Januar 2004 bis Dezember 2012, 13.112 Brustimplantate registriert.(20) Aktuelle Zahlen aus Österreich sind aufgrund fehlender Analysen und Statistiken derzeit nicht erhebbbar. Da die Brustvergrößerung den meisten Zulauf in der plastischen Chirurgie hat, gibt es eine Vielzahl an verschiedenen Angeboten im Bereich der Implantatauswahl und Positionierung. Daher ist es für die Patientin oder Patienten und die Chirurgin oder den Chirurgen erheblich, sich über die derzeitigen Entwicklungen der Brustimplantate ein Bild zu machen, um gemeinsam die bestmögliche Entscheidung zu treffen.

## 2.1 Einteilung und Aufbau der Brustimplantate

Die neueren Brustimplantate bestehen aus einer formgebenden Hülle und einer Implantatfüllung. Sie können in verschiedene Kategorien eingeteilt werden, basierend auf Oberflächenbeschaffenheit (glatt, texturiert, mit Polyurethan beschichtet), Füllung (Silikongel, physiologische Kochsalzlösung, Hydrogel) und Implantatform (anatomisch, rund). Daraus ergeben sich eine Vielzahl an verschiedenen Kombinationen.(15, 21)

### 2.1.1 Silikonimplantate

Laut den gesammelten Daten von ISAPS wurden 2017, 1.462.234 Frauen und 7.372 Männern Silikonimplantate implantiert. Somit liegen die Silikonimplantate weltweit an erster Stelle bei der Implantatauswahl für Brustvergrößerungen. Silikone sind seit Anfang des 19. Jahrhunderts bekannt. Unabhängig voneinander entwickelten die Deutschen und die Amerikaner in den frühen 1940er Jahren, während des zweiten Weltkrieges, einen Prozess zur Verarbeitung dieser Silikone. Zum Großteil besteht Silikon aus vier verschiedenen chemischen Elementen: Silizium, Sauerstoff, Kohlenstoff und Wasserstoff. In organischen Substanzen sind immer Kohlenstoff und Wasserstoff enthalten. Kommen diese Elemente nicht vor, handelt es sich um eine anorganische oder metallische Substanz. Daher wird Silikon technisch gesehen als "Organometallisches" Polymer bezeichnet.(22) Polymere haben die Eigenschaft sich zu vernetzen und lange Ketten zu bilden. Es ist möglich mit verschiedenen organischen Gruppen, eine Vielzahl von unterschiedlichen Silikonen herzustellen. Am häufigsten Gebrauch finden die Silikone mit einer Methylgruppe ( $\text{ME}=\text{CH}_3$ ) und einer Dimethylsiloxangruppe ( $\text{'Me'SiO}_2$ ) als Wiederholungseinheit.(22) Polydimethylsiloxane (PDMS) sind in allen fünf Generationen der Silikonimplantate vorhanden. PDMS sind eine Gruppe von Polymeren, die das Silizium-Sauerstoff Gerüst darstellen.(23) Die wichtigsten nicht-methyl Substanzen sind Hydrid (H-) und Vinylgruppen ( $\text{CH}=\text{CH}_2$ ). Sie werden für die "Crosslinkings" (Carbon-Brücken Vernetzung) verwendet. Für die Stabilität der Polymere sind die Phenylgruppen ( $\text{C}_6\text{H}_5$ ) zuständig.(22) Substituierte Methylgruppen der PDMS Ketten erlauben mit den Vinyl- und Hydridgruppen die Vernetzung. Durch eine Platinium-katalysierte Hydrosilylierungsreaktion bei hohen Temperaturen, reagieren die Vinylgruppen mit den Hydridgruppen, um eine 2-

Carbon-Brücke („cross-linkage“) zwischen anderen Polymeren zu bilden. Diese „Crosslinkings“ sind ausschlaggebend für die Gelstruktur der Implantate.(23) Silikon wird in der Medizin nicht nur für Brustimplantate verwendet, sondern zum Beispiel auch für Shunts und Mantellungen von Schrittmacherimplantaten. In medizinischen Produkten enthaltene Silikone werden nach der Herstellung umfangreich getestet, um sicher zu gehen, dass sie keine abnormalen, biologischen Antworten oder Abstoßungen zeigen.(22)

### **2.1.2 Form**

Bei der Form wird zwischen runden und anatomisch geformten Implantaten unterschieden.(15) Das Implantatprofil beschreibt die Gesamtsilhouette des Implantats und wird als flaches, mittleres oder hohes Profil beschrieben.(24)

Anatomisch geformte Implantate wurden, abgesehen von der natürlichen Ästhetik, unter anderem wegen geringeren Komplikationen entwickelt.(25) Um das zu verstehen, muss überlegt werden, wie ein rundes Implantat im Körper liegt. Das runde Implantat wird hauptsächlich von darüber liegendem Weichteilgewebe geformt. In einer aufrechten Position der Patientin, kann sich das Silikongel in Richtung Implantatboden verlagern. Dies wiederum führt zu einer variablen, irregulären Faltung der Implantathülle. Es zeigt sich eine Art tränenförmige Ausrichtung, mit einem unzureichend gefülltem oberen Implantatpol. Wenn genügend Weichteilgewebe vorhanden ist, wird dieses Vorkommen ästhetisch toleriert. Dennoch resultiert aus solchen, über längere Zeit vorkommenden Stresspunkten, eine Schädigung der Implantathülle. Dies kann von Implantatfaltungen bis hin zu Implantatrupturen führen. Runde Implantate können mit zu viel Volumen den oberen Pol überfüllen. Dies hat zur Folge, dass das gewünschte ästhetische Resultat, aufgrund der Überfüllung nicht immer erreicht werden kann. Im Gegensatz dazu sind die anatomisch geformten Implantate wie eine Träne oder ein Tropfen geformt und mit einem zähflüssigeren und kohäsiveren Gel gefüllt. Das erzeugt eine wesentlich stabilere Implantatstruktur und kann somit die Brust besser formen. Durch das kohäsivere Gel, ist die Wahrscheinlichkeit einer Faltung und Wellenbildung geringer und somit gibt es weniger Stresspunkte die eine Implantatruptur begünstigen.(25)

Bei Rekonstruktionen werden in den meisten Fällen Implantate mit niedrigem Profil herangezogen, wobei sich in Europa die anatomische Form, aufgrund des natürlicheren Ergebnisses, etabliert hat.(15)

### **2.1.3 Füllung**

Die bekanntesten Füllungen für Brustimplantate sind Silikongel, Kochsalzlösung und Hydrogel.

Das Silikongel wurde über die Jahre stark verbessert und die Komplikationen, wie zum Beispiel das Auslaufen von Silikon, verringert. Eine spezielle Form stellt das Kohäsivgel dar, dieses hat eine Art „Formgedächtnis“ und könnte auch ohne Hülle seine Form beibehalten.(15) Die unterschiedliche Festigkeit der verschiedenen Implantate lässt sich durch die Anzahl der „Crosslinkings“ in den verschiedenen Gelstrukturen erklären. Durch mehr 2-Carbon-Brücken erhöht sich die Kohäsivität und die Formstabilität. Implantate mit hoher Stabilität haben ein geringeres Risiko für eine Bildung von Falten und Wellen, als Silikongelimplantate mit geringerer Kohäsivität.(23) Die anatomisch geformten Implantate sind mit einem kohäsiveren Gel, als die runden Implantate, gefüllt. Das bedeutet, dass die Füllung hauptsächlich am unteren Pol zu finden ist und der obere Implantatpol kegelförmig erscheint. Aufgrund des festeren Gels, ist das Implantat resistenter gegen Deformationen und es formt die Brust. Im Gegensatz dazu wird meistens das runde Implantat von der Brust geformt.(25) Die klassischen Komplikationen der Silikonimplantate („silicone gel bleed“ und Implantatrupturen) werden bei Verwendung von Kochsalz gefüllten Implantaten reduziert. Durch die Kochsalzfüllung ist eine weniger natürliche Konsistenz der Brust, während der Palpation, bemerkbar. Der Vorteil von Hydrogel gefüllten Implantaten ist die höhere Röntgendurchlässigkeit, sie bestehen aus Polysacchariden und Wasser.(15)

Eine neuere Variante der Brustimplantate sind „lightweight Implantate“, die 2013 eine Freigabe für den europäischen Markt erhalten haben. Diese Implantate können bis zu 30% weniger Gewicht aufweisen als die herkömmlichen Silikonimplantate.(26) „Lightweight Implantate“ gibt es in runder und anatomischer Form. Sie sind mit einem kohäsiven medizinischen Silikongel gefüllt, das mit hochreinen, hohlen Borosilikatglasmikrokugeln angereichert ist. Die Kugeln sind chemisch an das Gelnetzwerk gebunden und darin eingeschlossen.

Durch die feste Bindung zwischen den Mikrokugeln und dem Gel entstehen gelbeschichtete Mikrosphären. Das Austreten von Gel oder Mikrosphären aus dem Implantat wird dadurch wesentlich verringert. Falls es dennoch zu einer Ruptur des Implantats kommt, stellt die Gel-Mikrosphärenbindung nur die körperliche Belastung des Gelmaterials sicher, wie bei einem herkömmlichen Silikonimplantat. Wenn diese Bindungen in Kontakt mit Gewebe kommen, sind die Mikrosphären zu groß um phagozytiert oder durch das lymphatische System abtransportiert zu werden. Es würde zu einer Fremdkörperreaktion kommen. Die Borosilikatmikrosphären zeigen gute biologische, mechanische und chemische Eigenschaften, wie zum Beispiel Quetschbeständigkeit, Biokompatibilität, Inertheit (reaktionsträge Substanzen sind inert) und chemische Beständigkeit. Dies wurde nach einer Reihe von Tests unter verschiedenen Bedingungen festgestellt und die Implantate wurden als sicher erklärt. Aufgrund dieser Eigenschaften finden sich diese Mikrosphären in mehreren Bereichen für anspruchsvolle medizinische Anwendungen und wurden dadurch als leichte Komponente für die „lightweight Implantate“ bevorzugt.(26)

#### **2.1.4 Hülle und Oberflächenbeschaffenheit**

Die Hülle der Brustimplantate hat Einfluss auf die Implantatsform und die Außenseite wird in verschiedene Oberflächenstrukturen eingeteilt.(15, 27)

Hauptsächlich besteht die Hülle von Implantaten aus Silikonelastomeren. Das Material aus Elastomeren geht zurück in seine ursprüngliche Form, wenn es verformt oder gedehnt wird. Elastomere entstehen durch Vernetzungen von Polymerketten zu einem Netzwerk. Je mehr Vernetzungen vorhanden sind, umso starrer ist das Material.(22) Diese Silikonelastomere sind ausschlaggebend für die Formstabilität der Implantate.(15) Die Formstabilität, hat die Aufgabe, die Dimension und die Form des Implantats in jeglicher Orientierung, so gut wie möglich, zu halten. Weist das Implantat eine gute Formstabilität auf, wird dadurch das ästhetische Ergebnis verbessert.(28) Mit einer gesteigerten Formstabilität geht ein geringeres Risiko für eine Implantatruptur oder ein Höhenverlust des Scheitelpunktes einher.(29) Bei Magnetresonanzuntersuchungen kann es in Bauchlage zur Wellenbildung von Brustimplantaten kommen.(28) Bei runden Implantaten ist das Vorkommen von Wellenbildung und Implantatrupturen höher, als bei anatomisch geformten Implantaten.(23) Eine Wellenbildung kann die

Lebensdauer der Implantathülle verkürzen, da es zu mechanischem Stress führt und somit eine Ruptur begünstigt. Die derzeitige Meinung ist, dass bei höherer Gelkohäsivität eine Volumenreduktion verhindert wird und dadurch weniger Schwerkkräfte und Verschleiß auf die Hülle wirken.(28) Eine weitere wichtige Eigenschaft von Brustimplantaten ist die Dicke der Implantathülle. Für die Hüllendicke werden fünf verschiedene Punkte gemessen. Am unteren Pol, am oberen Pol, am Punkt der maximalen Projektion, sowie rechts und links davon. Bei den anatomisch texturierten Implantaten ist die Hülle im Durchschnitt 0,78mm dick. Die runden texturierten Implantate weisen eine Dicke zwischen 0,62mm - 0,77mm auf und bei den glatten runden Implantaten liegt die Dicke der Implantathülle zwischen 0,4mm - 0,53mm. Die Hüllendicke kann einen Einfluss auf die Formstabilität des Implantats haben.(29)

Bei der Oberflächenbeschaffenheit wird zwischen glatten, texturierten und Polyurethan beschichteten Implantaten unterschieden. Laut Jones et al. werden die Oberflächen anhand ihrer Rauheit in Gruppen eingeteilt (siehe Abbildung 3).(27) Es gibt vier Prozesse zur Erzeugung einer Oberflächentexturierung auf der Außenseite der Silikonhülle: „Salt-loss“ (Kristalinetexturierung), „vulcanisation“ (Silikon aufsplintern durch Erhitzen), „imprinting Technique“ (Oberflächenprägung) und eine "Nano" -Textur (negative imprinting technique).(27, 30)



**Fig.8.** Implant surface classification relating manufacturing method, surface area, and surface roughness.

Abbildung 3: Einteilung der Implantate laut Jones, PRS, 2018.(27)

Durch eine Aufrauhung der Silikonoberfläche kann in diese Zwischenräume Bindegewebe einwachsen und es kommt zu einer Vernetzung des Implantats mit der körpereigenen Implantatkapsel (Kapsel bestehend aus Bindegewebe).(15)

Eine noch intensivere, bindegewebige Vernetzung weisen Polyurethan beschichtete Implantate auf.(15) Die ersten polyurethanbeschichteten Implantate wurden 1970 produziert. Damals besaßen diese Implantate nur eine Polyurethanschicht, heute sind es fünf Schichten. Dazu kommt, dass zwischen der Polyurethanbeschichtung und den Silikoninhaltsstoffen eine Barriere eingefügt wurde. Anfangs war die Polyurethanschicht noch steif und wurde mit einem Kleber an den Silikonkern geheftet. Diese Methode war nicht sicher, da das Silikon meist ausgelaufen ist.(31) Eine der führenden Firmen bei den Polyurethanimplantaten ist „Polytech“, die für texturierte, anatomische und rund geformte Implantate eine 1000 Mikrometer (= 1 Millimeter) Polyurethanschicht anheften.(32) Die Oberfläche dieser sogenannten „Microthane“ Implantaten von „Polytech Health and Aesthetics“, ist adhäsiv und kann sich so an die anatomische Implantattasche anheften. Dadurch ist das Implantat weniger gefährdet zu rotieren oder abzusinken.(31) Bei den

„Microthane“ Implantaten ist die geringe Rate an Kapselfibrosen oder Kapselkontraktur histologisch durch eine Proliferation von Fibroblasten in dem Polyurethanschaum und des Weiteren durch die Mikroverkapselung der Polyurthenschaummatrix bedingt. Dadurch wird das Einheilen des umliegenden Gewebes in die Microthanestruktur des Implantats begünstigt. Zugleich wird das Risiko für eine lineare Kapselkontraktur und damit verbundener Formänderung des Implantats deutlich verringert. Es bildet sich bei den glattwandigen und texturierten Implantaten eine einzelne Bindegewebskapsel um das Implantat, bei den Microthane Implantaten entstehen unzählige kleine Kapseln, durch die Mikroverkapselung der einzelnen Schaumstrukturen. Diese kontraktile Kräfte der kleinen Kapseln werden neutralisiert. Durch die Gewebefixierung in Verbindung mit der hochvernetzten Silikongelfüllung entsteht postoperativ ein natürliches Aussehen und ein natürliches Tast- und Bewegungsverhalten der Brust.(33)

In den späten 1980er Jahren wurde beschrieben, dass bei einem in vitro Abbau von Polyurethan, karzinogene Stoffe für Tiere entstehen können. Daraufhin führte die FDA eine Risikoanalyse zu Polyurethan induziertem Krebs bei Frauen durch. Das lebenslange Krebsrisiko für Frauen mit einem Paar polyurethanbeschichteten Implantaten, war 1:1.000.000. Da das Risiko so gering war, empfahl die FDA die Explantation dieser Produkte, die seit Anfang der 1970er implantiert wurden, nicht.(34)

Durch eine gute Vernetzung zwischen Implantat und Kapsel ist das Risiko für die Entstehung einer Kapselfibrose geringer, als bei glatten Implantaten.(35) Diese starke Verbindung erschwert aber eine mögliche Explantation erheblich.(15)

## **2.2 Physikalische und postoperative Unterschiede aufgrund der Operationstechnik**

### **2.2.1 Subglandulär und Subpectoral**

Ein 2013 publizierter Review beschäftigte sich mit Studien, die sich mit der Operationstechnik und verschiedenen Implantaten auseinandersetzten. Hierbei stand die chirurgische Inzisionsstelle, die anatomische Platzierung des Implantats und das Implantatmodell im Vordergrund.(36)

Es wurden glatte runde Silikonimplantate, texturierte runde Silikonimplantate und texturierte anatomisch geformte „high cohesive“ Silikonimplantate verwendet. Patientinnen, die eine Rekonstruktion oder eine Revisionsoperation brauchten, wurden in dieser Analyse nicht berücksichtigt. Für die Einteilung der Kapsel­fibrose wurden die Baker Grade herangezogen und alle Patientinnen mit dem Grad III und IV wurden in die statistische Analyse aufgenommen. Der Grad der Fehllage (einschließlich Rotation und Fehlstellung superior, inferior, medial und lateral) wurde auf einer fünf Punkte Skala (keine, milde, mittlere, schwere und sehr schwere) beurteilt.

Insgesamt waren 4412 Patientinnen mit 8811 Brustimplantaten in den Studien gelistet. 93,9% der benutzten Implantate waren texturiert und die übrigen hatten eine glatte Oberfläche. 1213 Brustimplantate wurden in die subglanduläre Tasche implantiert und es traten bei 104 Implantaten (8,6%) Kapsel­fibrosen auf. Das Risiko für eine Kapsel­fibrose war bei dem periareolären Zugang um den Faktor 1,36 höher, als bei der inframammären Inzision. Bei den glatten Implantaten traten mehr Kapsel­fibrosen auf, als bei den texturierten (relative Risiko 0,25). In die subpectorale Tasche wurden 7588 Brustimplantate platziert und von diesen entwickelten 209 Implantate (2,8%) eine Kapsel­fibrose. Bei dieser anatomischen Tasche war das Risiko für eine Kapsel­fibrose über den axillären Zugang um das 2,42 fache höher, als über den inframammären.(36)

Bei einer subpectoralen Brustvergrößerung werden die unteren Anhänge des Musculus pectoralis major bis zum unteren lateralen Übergang des Brustbeins gelöst. Durch die subpectorale Platzierung des Implantats ergeben sich einige Schwierigkeiten, einschließlich Implantatfehllage, Brustasymmetrie, falsche Brustkonturen und ungewollte Implantatbewegungen durch die Brustmuskulaturkontraktion. Ein unvollständiges Freilegen des unteren Randes des M. pectoralis major kann das Implantat zusammenpressen und nach oben zwingen, was wiederum zu einer Fehllage führt. Die Korrektur dieser Deformitäten kann bei einer zuvor erweiterten Implantattasche, sekundär das Risiko für eine Gewebnarbe und eine Störung der Brustmuskulatur hervorrufen. Umfangreiche mediale und superiore Freilegung des M. pectoralis major kann zu einem übermäßigen Zug des Muskels nach oben führen. Dies kann zu einer sichtbaren oberen Streifenbildung des Pectoralis führen oder zu einer „Fensterschattierung“

mit abnormen inferolateralen Implantatbewegungen durch die Muskelkontraktion. Extreme Deformitäten wie Symmastie (Brustimplantate nähern sich über dem Brustbein an und es kann auch zu einer Berührung kommen) können auftreten, wenn eine mediale Überdissektion die Weichteilansätze über dem Brustbein schwächt, was letztendlich zu unerwünschten Verbindungen zwischen den Implantattaschen führt. In Abbildung 4 wird die korrekte Lage des Implantats und Implantatverschiebungen durch falsche Dissektion, dargestellt.(37)

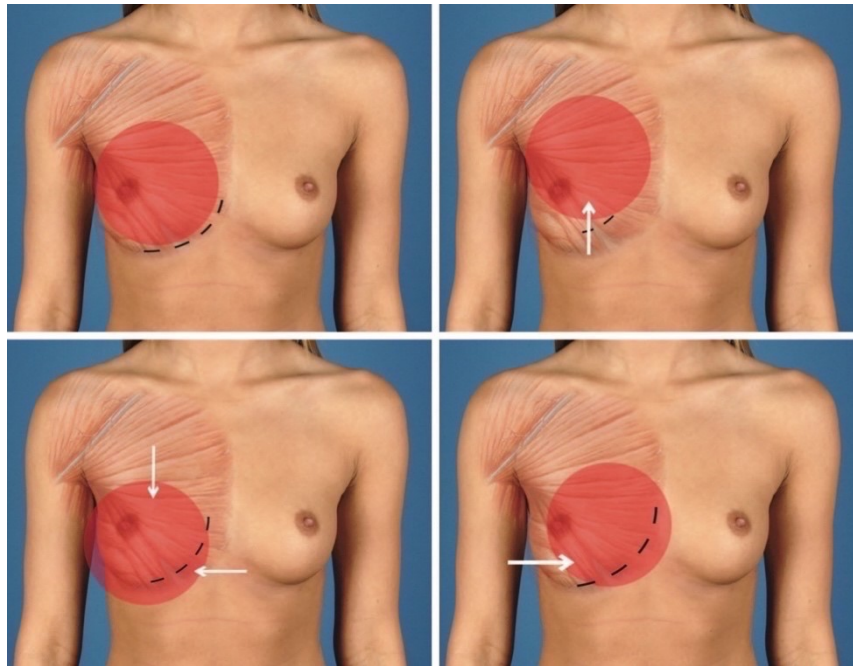


Abbildung 4: Implantatverschiebungen durch falsche Dissektion.(37)

Der derzeitige klinische Vorteil der subglandulären Brustrekonstruktion scheint ein geringerer, postoperativer Schmerzlevel zu sein. Dies steht im direktem Zusammenhang mit dem niedrigeren Dissektionsgrad, der mit dieser Technik verbunden ist, insbesondere, weil es keinen Bedarf an submuskulärer Dissektion und Neuordnung von Weichteilen gibt. Des Weiteren werden postoperativ weniger venöse und orale Opiode oder Analgetika benötigt. Unter anderem ist die Inzidenz von Implantatdeformitäten bei Muskelkontraktionen und die damit verbundenen Symptome geringer, als bei der submuskulären Implantation.(38)

Eine bedeutende Erkenntnis aus dieser Analyse ist, dass bei der primären Brustvergrößerung der inframammäre Zugang ein wesentlich geringeres Risiko für eine Kapselbildung aufweist, als der axilläre und periareolare.

Durch die inframammäre Inzision wird ein direkter Zugang mit maximaler Sichtbarkeit in die Implantattasche, unabhängig von der Dissektionsebene, eröffnet. Somit wird der Brustwarzenkomplex geschont und es wird nicht in das Brust- oder Achselgewebe geschnitten. In Folge ermöglicht dieser Ansatz eine genauere atraumatische Dissektion, wodurch das Risiko von Flüssigkeitsansammlungen innerhalb des Periimplantatraumes minimiert und die Wahrscheinlichkeit einer Ansiedelung von Bakterien im Gewebe verringert wird.(36)

In den Datenpool einer Analyse zum Risikoprofil nach subpectoraler oder subglandulärer Implantatplatzierung aus dem Jahr 2018 wurden 130 Implantate aus drei Studien aufgenommen und von diesen wiesen 13 (26,5%) der subglandulären Implantate und acht (9,9%) der subpectoralen Implantate einen zwischen 2 und 5cm großen Tumor auf. Insgesamt waren 49 Patientinnen mit subglandulären Implantaten und 81 mit subpectoralen Implantaten betroffen. Eine Tumorgroße unter 2cm wiesen 30 (61,2%) der subglandulären und 62 (76,5%) der subpectoralen Patientinnen auf. Die lymphovaskuläre Invasion zwischen den beiden Gruppen war annähernd gleich, ohne signifikante Unterschiede. Die Autoren dieser Studie behaupten aufgrund der gesammelten Daten, dass die Prognose von Patientinnen durch die Implantatposition bei einer Brustvergrößerung, nicht wesentlich beeinflusst wird.(39)

Im Endeffekt besagen diese klinischen Daten, dass die inframammäre Inzision und die subpectorale Implantattasche mit texturierten Implantaten das geringste Risiko für eine Kapselfibrose aufweist.(36)

### **2.2.2 „Dual-Plane“ Technik**

In einer Studie, welche zwischen Juni 2014 und Juni 2015 durchgeführt wurde, wurden 27 Patientinnen mit kleinen Brüsten mit der modifizierten Dual-Plane Technik (Kombination aus subglandulärer und submuskulärer Brustvergrößerung) operiert. Bei allen Fällen handelte es sich um eine primäre Brustvergrößerung. Das Durchschnittsalter betrug 29,4 Jahre (Bereich 20 – 41 Jahre). Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) betrug 18,9kg / m<sup>2</sup> (Bereich 17,6 – 20,4kg / m<sup>2</sup>). Die Ergebnisse des „Pinch Tests“ waren im oberen Pol weniger als 2cm, im unteren Pol und im seitlichen Bereich der Brust weniger als 1cm.(40)

Der „Pinch Test“ ist ein Gewebekneiftest und spielt eine Rolle bei der Wahl der Implantatplatzierung über oder unter dem Muskel. Bei aufrechtstehender Patientin wird im oberen Brustpol das Weichteilgewebe zusammengekniffen. Ist die Schichtstärke deutlich über 2 - 3cm, ist genug Weichteilgewebe zur Bedeckung des Implantats vorhanden. In diesem Fall kann eine Positionierung des Implantats auf dem Muskel in Erwägung gezogen werden.(41)

Bei allen Operationen wurde der inframammäre Zugang gewählt. Unter Vollnarkose wird der 4 - 4,5cm breite inframammäre Hautschnitt vorgenommen und die Präparation erfolgt bis zur subkutanen Schicht, durch die Scarpa-Faszie, direkt zur Oberfläche der darunterliegenden Muskelfaszie. Der zugrunde liegende Muskel kann durch die Elektrokauterisation identifiziert werden. Je nach Größe der Patientin und Umfang der Brustwand werden die darunter liegenden Muskeln unterschiedlich identifiziert. In den meisten Fällen handelt es sich um den M. serratus anterior und in seltenen Fällen um den M. obliquus externus. Danach erfolgt ein Faszienschnitt quer über den freiliegenden Muskel. Eine subfasziale Dissektion wird vom unteren medialen Teil weiter superolateral zum präoperativ gestalteten lateralen Rand der Tasche geführt. Während der Dissektion wird der laterale Hautast des vierten Intercostalnerfs identifiziert und erhalten. Nachdem die Muskelfaszie in einem Blatt vollständig gelöst und angehoben wurde, verläuft die Dissektion medial weiter, bis der laterale Rand des M. pectoralis major zu sehen ist. Sobald der pectoralis Muskel freigelegt ist, werden die inferioren costalen Ursprünge des pectoralis Muskels geteilt. Die Dissektion wird medial fortgesetzt, bis die inframammäre Falte auf das Brustbein trifft. Dann verläuft die subpektorale Dissektion weiter nach oben, wobei die subpektorale Tasche gebildet wird und die medialen Ursprünge des pectoralis Muskels entlang des Brustbeins belassen bleiben. Der M. pectoralis minor und die Rippen bleiben als darunter liegende Ebene erhalten. Das Implantat wird in die Tasche eingesetzt und am superomedialen Bereich mit pectoralis Muskel und am inferolateralen Teil mit der M. serratus anterior oder obliquus externus-Faszie bedeckt. Die Inzision wird Schicht für Schicht geschlossen, die Faszie von Scarpa wird mit einer 2-0 resorbierbaren Naht und die subkutane Schicht mit einer 5-0 resorbierbaren Naht zugenäht. Abschließend wird die Hautschicht mit topischem Hautkleber (Dermabond, Ethicon, Somerville) geschlossen und keine Drainagen eingesetzt.

Es wurden anatomische runde texturierte kohäsive Gelimplantate verwendet. Die mittlere Größe des Implantats betrug auf der rechten Seite 288,9ml (Bereich 255 - 360ml) und auf der linken Seite 281,6ml (Bereich 255 - 360ml). Alle Patientinnen kehrten innerhalb einer Woche zum Alltag zurück.

Komplikationen wie Hämatome, Serome oder Verschiebungen von Implantaten während der Nachuntersuchung blieben aus. Die Patientinnen behielten die Sensitivität im Bereich der Brustwarzen-Areolen bei. Während einer minimalen Nachbeobachtungszeit von 18 Monaten waren die Implantate nicht tastbar oder sichtbar. Die durchschnittliche Nachbeobachtungszeit betrug 25,6 Monate (Bereich: 18 – 36 Monate). In Abbildung 5 sieht man das prä- und postoperative Aussehen einer Patientin mit der Dual-Plane Technik.(40)

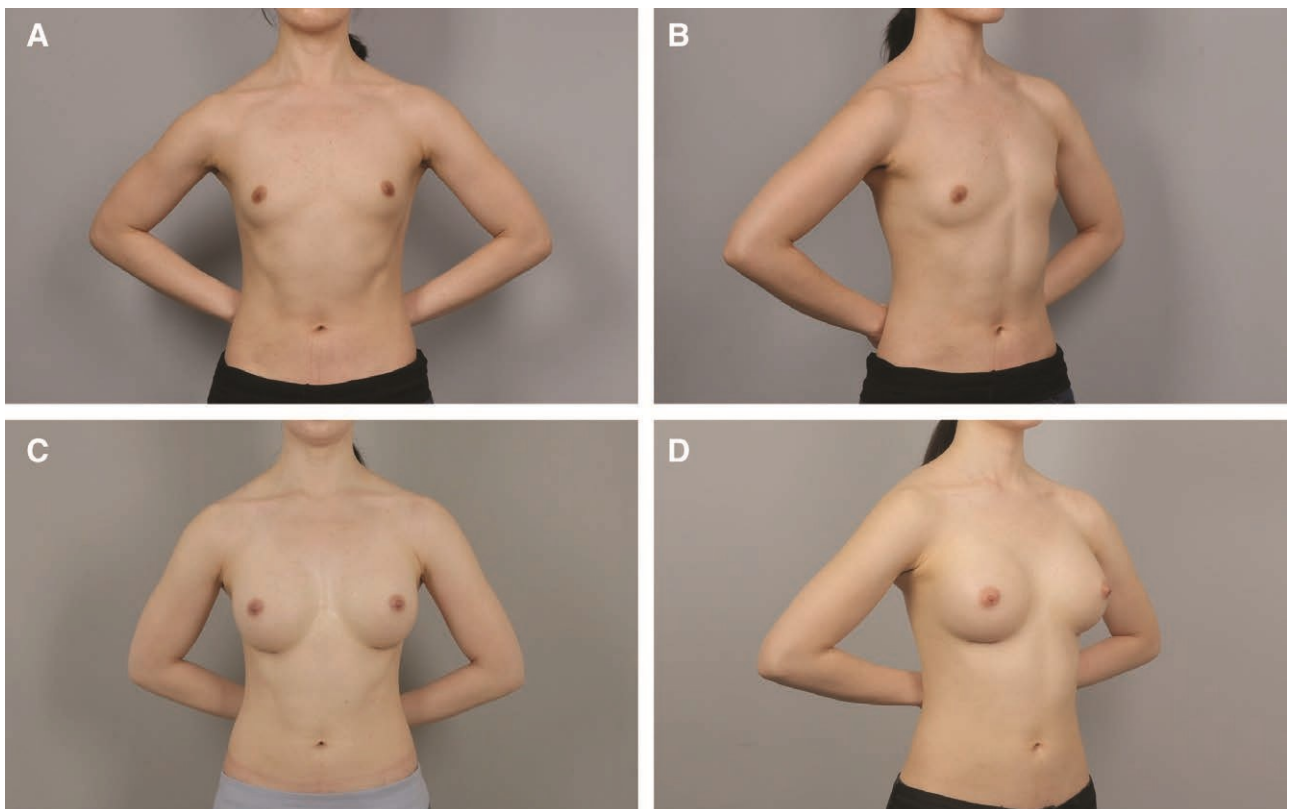


Abbildung 5: A und B, präoperative Ansicht einer 27-jährigen Patientin. C und D, postoperative Ansicht ca. 12 Monate nach Brustvergrößerung mit 275ml anatomisch geformten kohäsiven Silikongelimplantaten.(40)

Wenn bei dünnen Patientinnen das Implantat in der subglandulären Tasche platziert wird, besteht die Möglichkeit, dass dieses sowohl tastbar, als auch sichtbar ist. Es kann ebenso zu einer Wellenbildung des Implantats kommen.

Wird das Implantat allerdings in die submuskuläre Tasche gesetzt, ist die Expansion des unteren Pols begrenzt, dadurch sitzt das Implantat höher und kann zu einem unnatürlichen Aussehen führen.

Der Vorteil der Dual-Plane Methode liegt in der Kombination der subglandulären und submuskulären Brustvergrößerung. Der obere Teil des Implantats liegt geschützt unter dem pectoralis major Muskel und der untere Teil liegt frei unter der Brustdrüse, daraus ergibt sich ein natürlicheres Ergebnis. Der Nachteil dieser Technik ist das Risiko der Sichtbarkeit und Tastbarkeit des Implantats im unteren lateralen Bereich der Brust, da der inferolaterale Teil des Implantats nicht mit dem pectoralis major Muskel bedeckt ist.(40)

### **2.2.3 „Muskel splitting“**

Die biplane Muskel-Splitting Technik (muscle splitting biplane procedure) ist ein neueres Verfahren, bei der das Implantat gleichzeitig vor und hinter dem Muskel liegt. Diese Methode beinhaltet kein Ablösen des M. pectoralis vom Rippenbogen, so dass die Brustverzerrung oder eine dynamische Deformität, die üblicherweise nach partiellen submuskulären oder dualen Brustvergrößerungen beobachtet, ausbleibt oder verringert wird. Der Erstautor hat diese Technik in 1.123 aufeinander folgenden primären Augmentations-Mammoplastiken angewendet, die in den letzten sechs Jahren zwischen 2005 und 2011 durchgeführt wurden. Die Ergebnisse wurden mit 903 primären Mammoplastiken verglichen, die in den vorangegangenen sechs Jahren in subglanduläre (n = 793) und partielle submuskuläre (n = 110) Taschen des gleichen Chirurgen implantiert wurden.

Die Muskel-Splitting Brustvergrößerung ist eine Technik, bei der der pectoralis Muskel nur teilweise in Muskelrichtung getrennt und nicht komplett geteilt wird. Die oberen zwei Drittel des Implantats werden von dem flachen Teil des pectoralis Muskel bedeckt und das untere Drittel liegt über dem pectoralis Muskel. In Abbildung 6 wird die Positionierung des Implantats bildlich dargestellt. Das ungeteilte laterale Ende des Muskels hält das Implantat an Ort und Stelle und verhindert eine laterale oder superiore Verschiebung des Implantats, wie dies häufig bei der partiellen submuskulären Brustvergrößerung zu sehen ist.(42)

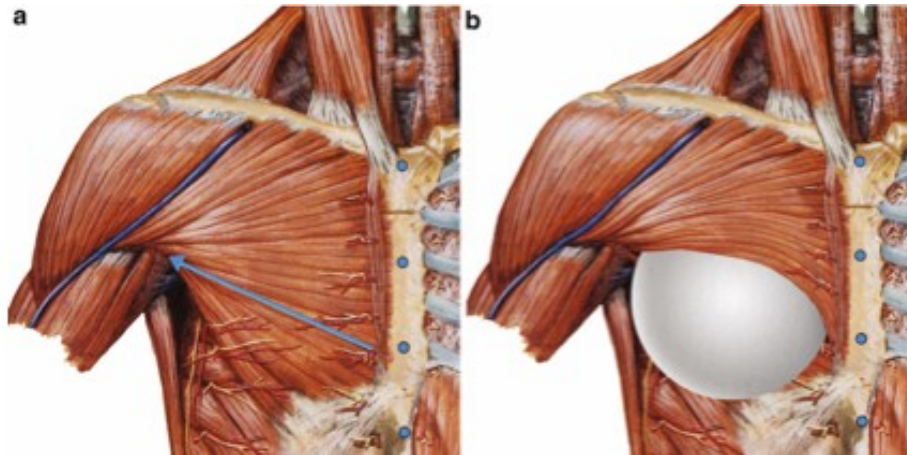


Abbildung 6: Präparation und Implantat Positionierung.(42)

Die Muskel-Splitting Technik hat bei jüngeren Patientinnen einheitlich gute Ergebnisse gezeigt, da diese Methode stabiler und länger anhaltend ist als bei anderen Verfahren und die Reoperationsrate signifikant verringert wird. In den ersten drei Jahren war bei gleichem Implantattyp, gleicher Inzision und Tasche bei demselben Chirurgen eine Reoperationsrate von 0% dokumentiert.(42) Bei der biplanen Muskel-Splitting Technik wird eine anatomische Tasche gebildet, die eine natürliche anatomische Brustform erzeugt, wenn ein rundes, kohäsives Silikongelimplantat verwendet wird. Der obere Teil des Implantats wird durch den aktiven Muskel nach unten gedrückt, damit der untere Pol des Implantats den unteren Teil der Brust ausfüllt und ein einheitliches Gefühl sowie ein natürliches Brustaussehen verleiht. Sowohl das Implantat, als auch die Brust behalten nach wie vor ihre Fähigkeit, sich an Schwerkraft- oder Positionsänderungen des Körpers anzupassen. Abbildung 7 zeigt das prä- und postoperative Aussehen einer Patientin mit der „muscle splitting biplane“ Technik.(42)

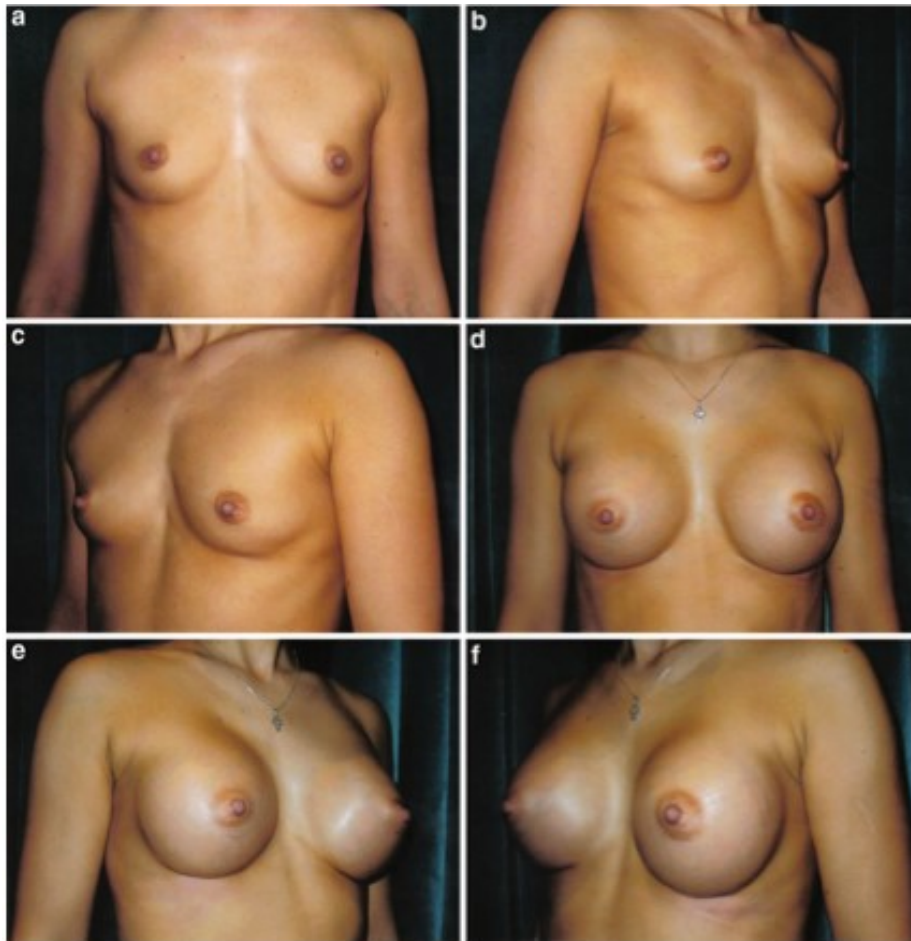


Abbildung 7: a-c: zeigen eine 20-jährige Nullipara sportliche Patientin, d-f: 2 Jahre postoperativ mit texturierten runden high cohesive Silikonimplantaten mit der „muscle splitting biplane“ Technik.(42)

Es zeigte sich, dass die Gesamtkomplikationen bei dieser Technik wesentlich geringer ausfielen, als bei den anderen zwei Techniken (subglandulär und partiell submuskulär), die der Chirurg durchgeführt hat. Die „muscle splitting biplane“ Technik hat sich bisher nicht durchgesetzt und ist daher nicht weit verbreitet.(42)

### 2.3 Brustimplantate & immunologische Reaktion

Aufgrund einer Silikonexposition können bei Patientinnen und Patienten sowohl unspezifische als auch spezifische Manifestationen von Autoimmunerkrankungen auftreten. Dies wird als „ASIA-Syndrom“ (Autoimmune/inflammatory Syndrome Induced by Adjuvants) bezeichnet. Ein Adjuvans ist definiert als eine Substanz, die eine Antigen-spezifische Immunreaktion verstärkt, ohne gegen sich selbst eine Reaktion auszulösen. Als Einschlusskriterien für die Diagnose ASIA-Syndrom zählen unter anderem:

- Myalgie, Myositis oder Muskelschwäche

- Arthralgie und / oder Arthritis
- Chronische Müdigkeit oder Schlafstörungen
- Neurologische Manifestationen (im Zusammenhang mit Demyelinisierung)
- Kognitive Beeinträchtigung und Gedächtnisverlust.(43-45)

Brustimplantate, insbesondere der älteren Generation, können eine chronische Stimulation des Immunsystems gegen das Implantatmaterial, auslösen. Dies ist primär bei genetisch anfälligen Patientinnen der Fall. Eine polyklonale Aktivierung im Immunsystem kann bei Risikopatientinnen zu einem BIA-ALCL (breast implant associated anaplastic large cell lymphoma, Brustimplantat assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom) führen. Patientinnen mit einer entzündlichen Reaktion auf Silikonimplantate sollten sorgfältig überwacht werden, um ein Auftreten von Immunreaktionen frühzeitig zu erkennen und entsprechende Maßnahmen zu ergreifen.(46)

### **2.3.1 BIA-ALCL**

BIA-ALCL ist eine monoklonale T-Zellexpansion großer anaplastischer (Reed Sternberg-ähnlicher) Zellen, die CD30+ innerhalb eines periprothetischen Ergusses oder Gewebsmasse, exprimieren. CD30+ ist ein Zellmembranprotein, das als Lymphom-Tumormarker dient, obwohl CD30+ normalerweise auf aktivierten T- oder B-Zell-Lymphozyten auftreten kann. Geschätzt wird, dass CD30+ T-Zellen 0,1 bis 5% der zirkulierenden T-Zellen ausmachen und bei entzündlichen Prozessen kann eine höhere Konzentration vorliegen. Eine erhöhte CD30+ -Expression kann sowohl auf T-Zellen als auch auf B-Zellen als Ergebnis einer Virusinfektion zurückgeführt werden. Immunoblasten-Proliferation, die bei infektiöser Mononukleose (Pfeiffersches Drüsenfieber) auftritt, kann Reed-Sternberg ähnliche Zellen entwickeln, was die Differenzierung vom Hodgkin-Lymphom vorübergehend erschwert. BIA-ALCL und die gesamte ALCL-Gruppe zeigen eine diffuse CD30+ -Expression auf ihrer Zelloberfläche. Die morphologische Beurteilung durch einen Pathologen und die Bestimmung der klonalen Ausdehnung mittels Durchflusszytometrie sind für die Diagnose von entscheidender Bedeutung. Bei einem Erguss ist daher eine Punktion empfohlen.(47)

Ein Protein aus der Gruppe der Rezeptortyrosinkinasen, ALK (anaplastische Lymphokinase), ist ein weiterer Marker bei Verdacht auf ALCL.(48) Durchschnittlich tritt acht bis zehn Jahre nach der Implantation eines Brustimplantats ein spontaner periprothetischer Erguss oder eine Gewebsbildung bei BIA-ALCL auf. Andere Symptome wie Brustvergrößerung, Hautausschlag, Kapselfibrose und Lymphadenopathie können im Zuge dieser Erkrankung auftreten.(47) Diagnostisch kann mit einem Ultraschall (effusion or mass detection), CT, MRT, und PET-CT gearbeitet werden. Suspektes Gewebe wird mittels Biopsie entnommen.(47, 48)

Tumor Staging (Klassifizierung des Krankheitsstadiums):

**Table 2. BIA-ALCL Tumor, Node, Metastasis Staging\*†**

Tumor size	T1	T2	T3	T4
T	Confined to effusion or as a layer on luminal side of capsule	Early capsule invasion	Mass aggregate, confined to capsule	Tumor locally invasive out of capsule
Lymph nodes	NO	N1	N2	
N	No lymph node involvement	One regional lymph node	Multiple regional lymph nodes	
Metastasis	MO	M1		
M	No distant spread	Other organs/distant sites		

Abbildung 8: BIA-ALCL Staging Tabelle.(47)

Die Tumor Marker CD30+ und ALK- sind im Staging nicht beschrieben.

Zu den Therapieoptionen zählen: Operation, Chemotherapeutika, Strahlentherapie und Stammzelltransplantation. Die Operation ist bei BIA-ALCL im Frühstadium die beste Wahl für die meisten Patientinnen. Eine komplette Kapselrektomie und Entfernung des Implantats wird durchgeführt, suspekta Lymphknoten werden biopsiert. Bei Lymphknotenmetastasierung wird in den meisten Fällen eine Chemotherapie begonnen. Das Procedere kann wie bei einem systematischen T-Zell Lymphom ablaufen, mit Chemotherapie, Strahlentherapie und Stammzelltransplantation. In den ersten 2 Jahren ohne Krankheitsbild, sollten die Patientinnen alle 3 bis 6 Monate zur Nachsorgeuntersuchung kommen. Kontrolluntersuchungen mit fraglichen oder suspekten Befunden werden nach Ermessen des Onkologen mittels CT oder PET-CT Untersuchungen überprüft. BIA-ALCL scheint im Allgemeinen eine Krankheit mit guter Prognose zu sein, wenn es auf die Kapsel beschränkt und mit vollständiger chirurgischer Resektion behandelt wird.(47, 48)

Anhand des Niederländischen Beispiels kann das Auftreten eines BIA-ALCL Falls veranschaulicht werden. Insgesamt leben in den Niederlanden 17,084,719 Menschen, davon sind 8,371,512 weiblich. Von diesen mehr als acht Millionen

Frauen, besitzen 276.259 ein Brustimplantat. Das heißt, dass bei 30 Frauen mindestens ein Brustimplantat vorhanden ist. Aufgrund der fehlenden oder vernachlässigten Registerdatenbanken für Kapselbibrose und BIA-ALCL ist die Inzidenzrate ungewiss. Es braucht mindestens 6920 Frauen mit Brustimplantaten, um einen Fall von BIA-ALCL vor dem 75 Lebensjahr zu finden.(49)

Wenn die pathologische Bewertung für BIA-ALCL negativ ist, kann der Patient zur Behandlung eines gutartigen Seroms an einen plastischen Chirurgen überwiesen werden. Die FDA empfiehlt, dass alle Patientinnen, die pathologische Kriterien für BIA-ALCL erfüllen, an das das PROFILE-Register der American Society of Plastic Chirurgie gemeldet werden ([www.thepsf.org/PROFILE](http://www.thepsf.org/PROFILE)). Ziel dieses Registers ist es, wissenschaftliche Daten (lokale oder systemische Erkrankung, Lokalisation und ALCL-Phänotyp) zu BIA-ALCL bei Frauen mit Brustimplantaten zu erheben, sowie die Ermittlung von potenziellen Risikofaktoren und Kriterien zur Erkennung und Behandlung dieser Krankheit.(48). Die Erleichterung eines internationalen Vergleichs der Ergebnisse der Brustimplantat Register wird auch durch die Internationale Zusammenarbeit der Brustregister (ICOBRA) ermöglicht. Es ist ein Netzwerk von nationalen Gesellschaften für plastische Chirurgie, Gesellschaften für Brustchirurgie, Aufsichtsbehörden und Forschern.(50)

Derzeit wird das Auftreten von BIA-ALCL und der Einfluss von Oberflächenbeschaffenheit der Brustimplantate (glatt gegen texturiert) international stark diskutiert.

### **2.3.2 BIA-ALCL und *Ralstonia species pluralis***

Eine Kontamination der Brustimplantate mit Bakterien, die einen Biofilm bilden, können eine Entwicklung von Kapselbibrosen, Deformitäten und Schmerzen der Brust begünstigen. Dies wurde durch klinische und experimentelle Studien weiter untermauert.(51-53) Darüber hinaus zeigt sich, dass Implantate mit einer texturierten Oberfläche eine höhere Bakterienlast tragen und ein linearer Zusammenhang zwischen der Anzahl der Bakterien und der lymphatischen Hyperplasie bei infizierten Brustimplantaten besteht. Eine chronische bakterielle Biofilminfektion um Brustimplantate ist ein entzündlicher Auslöser, der eine chronische Lymphozytenaktivierung, Hyperplasie und eine mögliche Umwandlung in ein Brustimplantat-assoziiertes ALCL hervorruft.

In einer Studie von Hu wurden 26 Brustimplantat assoziierte ALCL-Proben aus vier medizinischen Zentren von insgesamt 22 Patientinnen entnommen. Untersucht wurde welche Bakterien bei Patientinnen mit BIA-ALCL, sowie bei den nicht tumorösen Kapselfibrosen und bei der kontralateralen normalen Brust bei drei von den 22 Patientinnen mit BIA-ALCL, zu finden waren.(51)

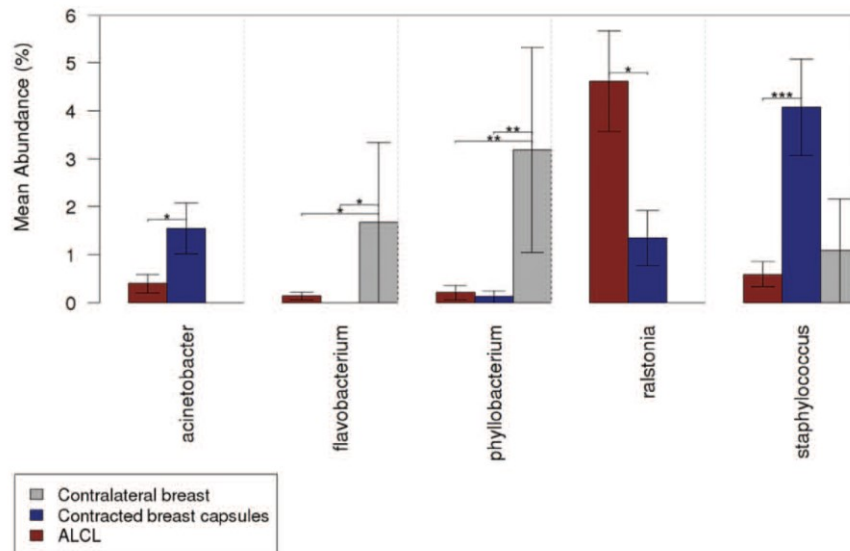


Fig. 5. Differences in bacterial genus identified in breast implant-associated ALCL, contralateral breast, and contracted breast tissue. Error bars represent standard error. \* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$ .

Abbildung 9: Identifizierte Bakterien bei BIA-ALCL, Kapselfibrose und kontralateraler Brust.(51)

*Ralstonia spp.* (*Ralstonia species pluralis*) trat in diesen BIA-ALCL Proben am häufigsten auf. *Ralstonia spp.* sind nicht fermentierende gramnegative Bazillen, die im Boden und Wasser vorkommen. Über *Ralstonia spp.* wurde in nosokomiale Infektionen berichtet, die aus der Kontamination medizinischer Lösungen (z. B. Wasser für Injektionszwecke, wässrige Chlorhexidinlösung) resultieren. Es wird davon ausgegangen, dass *Ralstonia spp.* als Krankheitserreger schwerwiegende Infektionen des Weichgewebes verursachen kann. Sie weisen eine intrinsische Resistenz gegen Aminoglykoside auf und sind in den derzeitigen prophylaktischen Antibiotika-Therapien nicht ausreichend abgedeckt.(51) Die Analyse der Kapseln aus der kontralateralen Brust bei Patientinnen mit Brustimplantat-assoziiertem ALCL in dieser Studie zeigen ein ähnliches Mikrobiom wie bei den Tumorproben, jedoch mit signifikant weniger Bakterien. Dies steht im Einklang mit der Behauptung einer linearen Korrelation zwischen der Anzahl aktivierter Lymphozyten und der Anzahl der Bakterien. Die Schwelle für Entzündungen und / oder

Lymphozytenproliferation wird nicht nur durch die Anzahl der Bakterien, sondern auch durch die Spezies der Bakterien gegeben.(51)

### 2.3.3 Kapsel fibrose

Die Kapsel fibrose entsteht durch einen inflammatorischen Prozess, ausgelöst durch eine Fremdkörperreaktion, in diesem Fall durch das Brustimplantat. Zuerst versuchen die Makrophagen den Fremdkörper zu isolieren. Die T- und B-Lymphozyten koordinieren die Antikörperreaktion und fördern die Proliferation von Fibroblasten, dies führt zu einer Zunahme an extrazellulär Matrix. Charakterisiert wird eine Kapsel fibrose durch eine progressive, zirkuläre Kontraktion um das Implantat. Diese Kontraktion wird durch die parallele Anordnung von Kollagenfasern hervorgerufen. Mögliche Symptome sind Schmerzen, Spannungsgefühl, Asymmetrie, Faltenbildung, Deformitäten, Verrotterung, Dislokation und eine Verhärtung der Brust. Bei starken Schmerzen und abnormer Ästhetik wird eine Reoperation durchgeführt, wobei das Implantat mit dem umliegenden Narbengewebe entfernt wird. Dennoch ist die genaue Ätiologie der Kapsel fibrose nicht endgültig geklärt. Es spielen mehrere Faktoren eine Rolle, wie zum Beispiel: genetische Disposition, Hämatome und Fremdkörperreaktionen.(32)

Ein weiterer Faktor, der die Entstehung einer Kapsel fibrose begünstigt, ist die mikrobielle Besiedelung der Implantate. In einer Studie wurde die Rolle einer subklinischen Infektion mit *Staphylokokkus epidermidis* als Ursache einer Kapsel fibrose bei 16 Kaninchen unter Verwendung von Miniatur-Silikonimplantaten untersucht. Alle Implantate, die mit unterschiedlichen Konzentrationen von *S. epidermidis* kontaminiert waren, entwickelten Kapsel fibrosen. Unter Verwendung der Baker-Klassifikation wurden sie mit Grad III oder IV eingestuft, während bei der Kontrollgruppe alle entweder mit Grad I oder II klassifiziert wurden. Die vorliegende Studie zeigt, dass eine subklinische Infektion mit *Staphylokokkus epidermidis* eine der Ursachen für Kapsel fibrosen bei Brustimplantaten sein kann.(52)

Bei einer Studie von Tamboto wurden sechs weiblichen Schweinen, 51 Implantate eingesetzt. Davon waren 36 Implantate mit *S. epidermidis* infiziert und 15 Implantate nicht infiziert. Es stellte sich heraus, dass die Autoren ein ähnliches Ergebnis, wie in der Kaninchen Studie erhielten und ein Zusammenhang zwischen einer bakteriellen Besiedelung und Kapsel fibrose zu sehen war.(53)

Burkhardt et al. stellte fest, dass die Verwendung von lokalen antibakteriellen Medikamenten (Povidon-Iod, Handelsname Betadine), bei 124 Patientinnen mit submuskulären Brustimplantaten, den frühen postoperativen Beginn der Kapselbibrose Grad III bis IV um das Siebenfache (85%) und die endgültige Inzidenz um mehr als die Hälfte reduziert.(54)

## **2.4 Bakteriennachweis auf der Implantatoberfläche**

Brustimplantate, die aufgrund von Komplikationen explantiert wurden, sind in einigen Studien auf das Vorkommen von Bakterienbiofilmen auf der Oberfläche untersucht worden.(55-58) Es zeigt sich, dass eine Kombination von vortexen (schleudern) und beschallen („Sonikation“) zum Aufbrechen von Bakterienbiofilmen mit einer anschließenden Kultivierung, ein gutes Verfahren zum Nachweis von Bakterien ist.(55) Die Sonikation dient dazu, lebensfähige Bakterienbiofilme aufzubrechen und effizient von der Implantatoberfläche zu entfernen, die anschließend in der Ultraschallflüssigkeit nachgewiesen werden können. Die Sonikation wurde in verschiedenen Bereichen angewendet, um die Diagnose von Implantat assoziierten Infektionen zu verbessern, darunter orthopädische Geräte, Knochenersatzgeräte und elektrophysiologische Herzgeräte.(57) Vereinfacht dargestellt wird dieses Verfahren zuerst durch eine Explantation des Brustimplantats begonnen. Danach wird das Implantat in einen Behälter mit steriler Kochsalzlösung gebracht. Anschließend wird eine Ultraschallbehandlung auf der gesamten Implantatoberfläche durchgeführt. Dadurch löst sich der bakterielle Biofilm, ohne Zellzerstörung, von der Implantatoberfläche ab. Diese gewonnenen Mikroorganismen werden in weiteren Schritten im Labor kultiviert und durch routinemäßige mikrobiologische Techniken klassifiziert.(59)

In der Studie von Del Pozo wurden prospektiv 45 Implantate und Kapseln bewertet, die über einen Zeitraum von acht Monaten von 29 Frauen entnommen und gesammelt wurden. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Explantation betrug 61 Jahre. 27 der 45 gesammelten Implantate (von 17 Patientinnen) wurden aufgrund einer signifikanten Kapselbibrose (Baker Grad III oder IV) entfernt, während 18 Implantate (von 12 Patientinnen) aus Gründen entfernt wurden, die nicht in der Studie beschrieben sind. Die mittlere Implantatlebensdauer von der Platzierung bis zur Entfernung betrug 16,4 Jahre. Für die Implantatbearbeitung und

anschließende Untersuchung wurde das Sonikationsverfahren verwendet. Es gab in der Gruppe der Kapselbibrosen neun signifikant positive Implantatkulturen. Das *Propionibakterium* wurde am häufigsten nachgewiesen (sieben Implantate), gefolgt von Koagulase-negativen *Staphylokokken* (vier Implantate). Fünf dieser Probandinnen hatten eine positive Brustgewebekultur mit demselben Mikroorganismus (Koagulase-negative *Staphylokokken*), der von dem Implantat isoliert wurde. In der Gruppe ohne Kapselbibrosen gab es eine einzige positive Implantatkultur (Koagulase-negative *Staphylokokken*).<sup>(55)</sup>

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass ein Zusammenhang zwischen Kapselbibrose und dem Vorhandensein einer signifikanten Menge von Bakterien auf explantierten Brustimplantaten, besteht. *Propionibakterium*-Arten und Koagulase-negative *Staphylokokken* waren die am häufigsten beteiligten Mikroorganismen.<sup>(55)</sup>

Eine andere Studie zu diesem Thema, von Rieger, beinhaltet 121 Brustimplantate von 84 Patienten und Patientinnen, die auf Bakterienbiofilme untersucht wurden. Alle Implantate stammten von Frauen, mit Ausnahme von zwei, die von Männern entfernt wurden, die sich einer Geschlechtsumwandlung unterzogen hatten. Neun Implantate wurden aufgrund von Infektionen nicht in die Studie inkludiert.<sup>(57)</sup> Eine positive Ultraschallkultur korrelierte mit dem Grad der Kapselbibrose: Baker I (zwei von 11 Implantaten), Baker II (zwei von zehn), Baker III (neun von 23) und Baker IV (27 von 45). Positive Beschallungskulturen waren mit Baker Grad III/IV-Kapselbibrose (36 von 68 Implantaten, 53%) im Vergleich zu Baker Grad I/II (4 von 21, 19%) häufiger positiv. Insgesamt waren von 112 Implantaten 52 positive Beschallungskulturen. Am häufigsten traten *Propionibakterien* (25 positive Kulturen) und Koagulase-negative *Staphylokokken* (21 positive Kulturen) auf.

Diese Studie zeigt eine klare Korrelation zwischen dem Grad der Kapselbibrose und dem Vorhandensein von bakteriellen Biofilmen auf Implantatoberflächen.<sup>(57)</sup>

In der Studie von Pajkos wurden ebenfalls Implantatoberflächen auf Bakterienbiofilme getestet. Insgesamt waren 27 Implantate, 18 mit positiver Bakterienkultur, in der Analyse. Von diesen 18 positiven Kulturen waren 15 mit Koagulase-negativen *Staphylokokken* und zwei mit *Propionibakterien* infiziert.<sup>(56)</sup>

Eine Studie von Reischies, befasste sich mit der gleichen Thematik. Es wurden 28 Implantate von 20 Patientinnen in diese Studie aufgenommen, von denen sechs Implantate (21,4%) aufgrund einer klinischen Infektion (Schmerzen, Rötung, Brustschwellung) ausgeschlossen wurden. Das mittlere Explantationsalter betrug 48 Jahre (Bereich 19–75). Die Kulturergebnisse nach der Sonikation zeigten, dass von 22 analysierten Implantaten, drei (13,6%) negative Kulturen und 19 (86,4%) positive Kulturen aufwiesen. Davon war eines (5,3%) mit *Propionibakterien* und 18 (81,8%) mit Koagulase-negative *Staphylokokken* besiedelt. 18 von 21 (85,7%) Implantaten, die aus Brüsten mit Kapselbibrose (Baker Grad III/IV) explantiert wurden, zeigten positive Beschallungsergebnisse. Da nur ein Implantat aus einer Brust ohne Anzeichen einer Kapselbibrose explantiert wurde, war eine Korrelationsanalyse der positiven Kulturergebnisse und der Rate der Kapselbibrose in dieser Studie nicht sinnvoll.(58)

#### 2.4.1 Ursachen einer Kontamination

Anhand dieser Grafik (Abbildung 10) werden mögliche Ursachen und Eintrittspforten für eine Infektion mit Koagulase-negative *Staphylokokken* dargestellt.

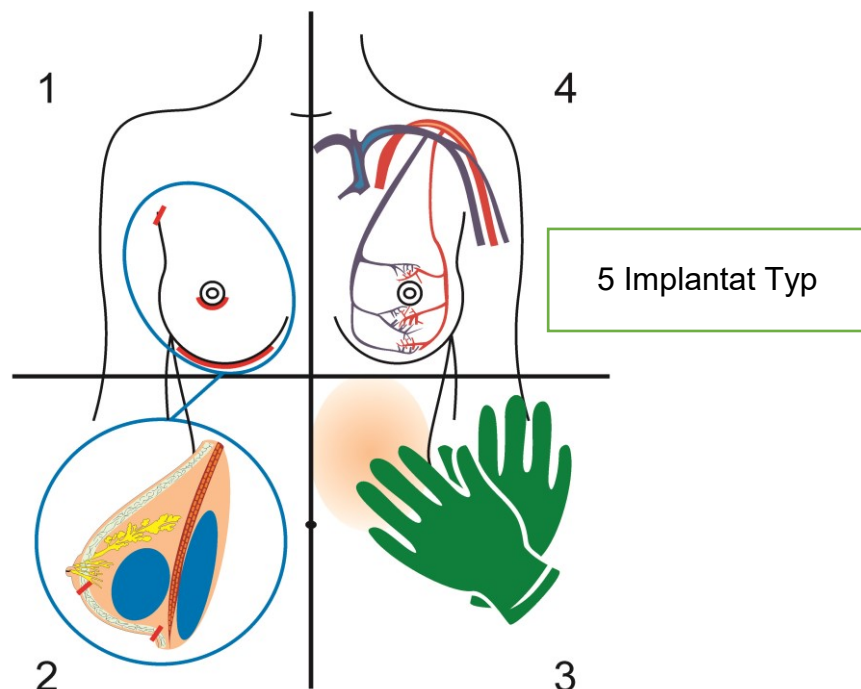


Abbildung 10: Möglicher Ursachen und Eintrittspforten für eine Kontamination.(58)

#### **Add. 1)**

Bei der Brustvergrößerung durch eine periareoläre Inzision ist das Auftreten von Kapsel-fibrosen häufiger als bei einer inframammären Inzision (inframammär 338 Patientinnen mit zwei Kapsel-fibrosen und periareolär 42 Patientinnen mit vier Kapsel-fibrosen).(60) Dies ist höchstwahrscheinlich auf eine erhöhte Kontamination der Implantattasche mit Bakterien zurückzuführen. Die periareoläre Inzision ist und bleibt ein Standard der Versorgung. Das Risiko für eine Kapsel-fibrose ist bei der axillären Inzision ebenso höher als bei der inframmären.(36, 60, 61)

#### **Add. 2)**

Egeberg zeigte in einer Analyse von 17.520 Brustimplantaten, dass sich das Kapsel-fibroserisikos bei subglandulären im Vergleich zu submuskulären Brustimplantaten verdoppelt.(62)

#### **Add. 3)**

Eine Studie von Lee ergab, dass *Propionibakterien* nach der Vorbereitung der Hautoberfläche für chirurgische Eingriffe mit „Chloraprep“ (2% Chlorhexidinglukonat und 70% Isopropylalkohol) im Hautgewebe verbleiben. Die Persistenzrate von *Propionibakterien* nach Hautvorbereitung von 70% ist wesentlich höher als zuvor berichtet.

Diese Studie bestätigt die Möglichkeit, dass die Hautschicht die Quelle der Bakterien sein kann.(63)

#### **Add. 4)**

Bakterien können in den Blutkreislauf eindringen und Infektionen verursachen. Durch Koagulase-negative *Staphylokokken* verursachte Infektionen sind eine medizinische Herausforderung. Die klinischen Anzeichen und Symptome sind in der Regel mild oder gar nicht vorhanden und die Laborparameter können schwer zu interpretieren sein.(64)

#### **Add. 5)**

Der Implantatstyp bezüglich der Oberflächenstruktur spielt eine wesentliche Rolle bei der Besiedelung von Bakterien. Auf einer rauen Oberflächenstruktur wachsen mehr Bakterien, als auf einer glatten oder minimal texturierten Struktur. (27)

## **2.5 Fazit**

Implantateigenschaften, insbesondere die Auswirkungen der Oberflächenbeschaffenheit von Brustimplantaten, können den gesundheitlichen Zustand in Form von Brustimplantat assoziierten Komplikationen, der Patientinnen oder Patienten verschlechtern. Eine raue Oberfläche wird mit einer höheren bakteriellen Keimbesiedelung in Verbindung gebracht.(27, 51) Es wurde in den besprochenen Studiendaten gezeigt, dass durch einen bakteriellen Biofilm die Ausbildung einer Erkrankung mit BIA-ALCL oder Kapselfibrose begünstigt wird.(51-58)

## **2.6 Fragestellung und Zielsetzung der Arbeit**

Aktuell gibt es keine detaillierte Beschreibung über physikalische Gegebenheiten verschiedener Brustimplantate und deren Beeinflussung des postoperativen Ergebnisses und Wohlbefindens.

Welchen Einfluss haben Materialeigenschaften der Brustimplantate auf das umliegende Gewebe und kann es zu einer systemischen Erkrankung durch eine Implantation kommen?

Aus aktuellem Anlass wird die Thematik der Oberflächenstruktur bei Brustimplantaten, da in Frankreich aufgrund der aufgetretenen BIA-ALCL Fälle ein behördliches Verbot für texturierte Implantate ausgesprochen worden ist, näher besprochen.

Im Fokus stehen die Hülle und in erster Linie die Oberflächenbeschaffenheit der Brustimplantate. Haben texturierte gegenüber glatte Implantate Einfluss auf das Auftreten von BIA-ALCL und Kapselfibrose? Wie ist die derzeitige Evidenzlage und kann man eine Aussage, über den Zusammenhang von BIA-ALCL und Kapselfibrose bezüglich Oberflächenbeschaffenheit der Implantate, formulieren?

Füllung und Form der Implantate geben derzeit keinen Hinweis auf Einflussfaktoren zu BIA-ALCL oder Kapselfibrose.

### 3 Material und Methoden

Es wurde eine gezielte Literatursuche für den Bereich Oberflächenbeschaffenheit bei Brustimplantaten durchgeführt.

Eine systematische Literaturrecherche in der „PubMed“ Datenbank (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>) wurde durchgeführt, um Studien zu identifizieren, die einen direkten Vergleich von glatten und texturierten Brustimplantaten aufzeigen. Zur Identifizierung von Studien wurden die folgenden Suchbegriffe in der PubMed-Datenbank verwendet (Searchstring): „breast implant“ OR „breast implants“ AND „smooth“ AND „textured“. Anhand dieses Suchvorganges wurden 162 Publikationen gefunden. Zur Vervollständigung wurde eine manuelle Suche durchgeführt, wobei Volltexte von 68 gefundenen Reviews (aus den 261 Publikationen) auf verwertbare Studien durchsucht wurden. In der manuellen Suche wurden Studien gesucht, die den festgelegten Einschlusskriterien (siehe nächste Seite) für die Analyse entsprachen. Die Publikation zur Stellungnahme der niederländischen Behörden auf das Verbot der texturierten Brustimplantate in Frankreich wurde ebenso für eine weitere Literatursuche herangezogen. Durch die manuelle Suche konnten sechs relevante Publikationen gefunden und in die Analyse miteinbezogen werden. Die Oberflächenstruktur der Implantate wurde anhand von Jones et al. standardisiert eingeteilt.

Zur Datensammlung wurden in einer Exceltabelle folgende Spalten angelegt, um eine gute Übersicht der ausgewerteten Publikationen zu erhalten:

- Pubmed ID / Erstautor / Journal / Jahr
- Filter für klinische Studie
- Evidenzlevel (beschrieben + eigene Einschätzung)
- Industriell gesponserte Studien
- Primäre und Sekundäre Endpunkte (BIA-ALCL, Kapselbrosen, Revisions Operation etc.)
- Art der Publikation: experimentelle Studien (Tierversuche), Reviews
- Anzahl an Patienten/innen / Anzahl an Implantaten
- Anzahl an ästhetischen oder rekonstruktiven Fällen

- Anzahl an Revisions Operationen pro Implantat (falls dokumentiert)
- Nachsorgezeitraum ("Follow-up")
- Intraindividueller Vergleich ja/nein? (2 verschiedene Implantate bei einem/einer Patient/in)
- Implantatoberfläche klassifiziert nach Jones (27)

Einschlusskriterium zur Auswertung der Studien war ein direkter Vergleich zwischen Brustimplantate mit glatter Oberfläche (Jones Surface Type 1) und Implantate mit einer texturierten Oberfläche aus maximal einer der anderen Gruppen laut Jones (Jones Surface Type 2, 3 oder 4). Zu den Ausschlusskriterien zählen: experimentelle Studien (Tierversuche), Reviews, Studien in denen die Implantate nicht nach der Einteilung von Jones klassifiziert wurden, Vergleich von glatten Implantaten mit mehr als einer Gruppe aus den texturierten Implantaten, klinische Nachsorgeuntersuchungen unter 5 Jahren („follow up“) und industriell gesponserte Studien. Definiert wurden die gesponserten Studien einerseits dadurch, dass ein Autor in dem veröffentlichten Manuskript in einer Beziehung zu dieser Firma steht oder finanzielle Unterstützung erhält. Andererseits galten Studien als industriell gesponsert, wenn sie direkt von einem Konzern oder einer Firma finanziert wurden. Traf eines dieser Kriterien zu, wurde die Studie für die weitere Auswertung ausgeschlossen.

Weitere Literatur für die Fertigstellung dieser Arbeit wurde in der medizinischen Datenbank „PubMed“ und in der Bibliothek der Medizinischen Universität Graz gefunden.

## **4 Ergebnisse**

Im folgenden Kapitel werden die Ergebnisse anhand der ausgearbeiteten Studien der Literaturanalyse beschrieben und verglichen.

## 4.1 Auswertung der Literaturrecherche

Dieses „Flow Diagram“ veranschaulicht die Ein- und Ausschlusskriterien und stellt den Verlauf der Literaturanalyse dar.

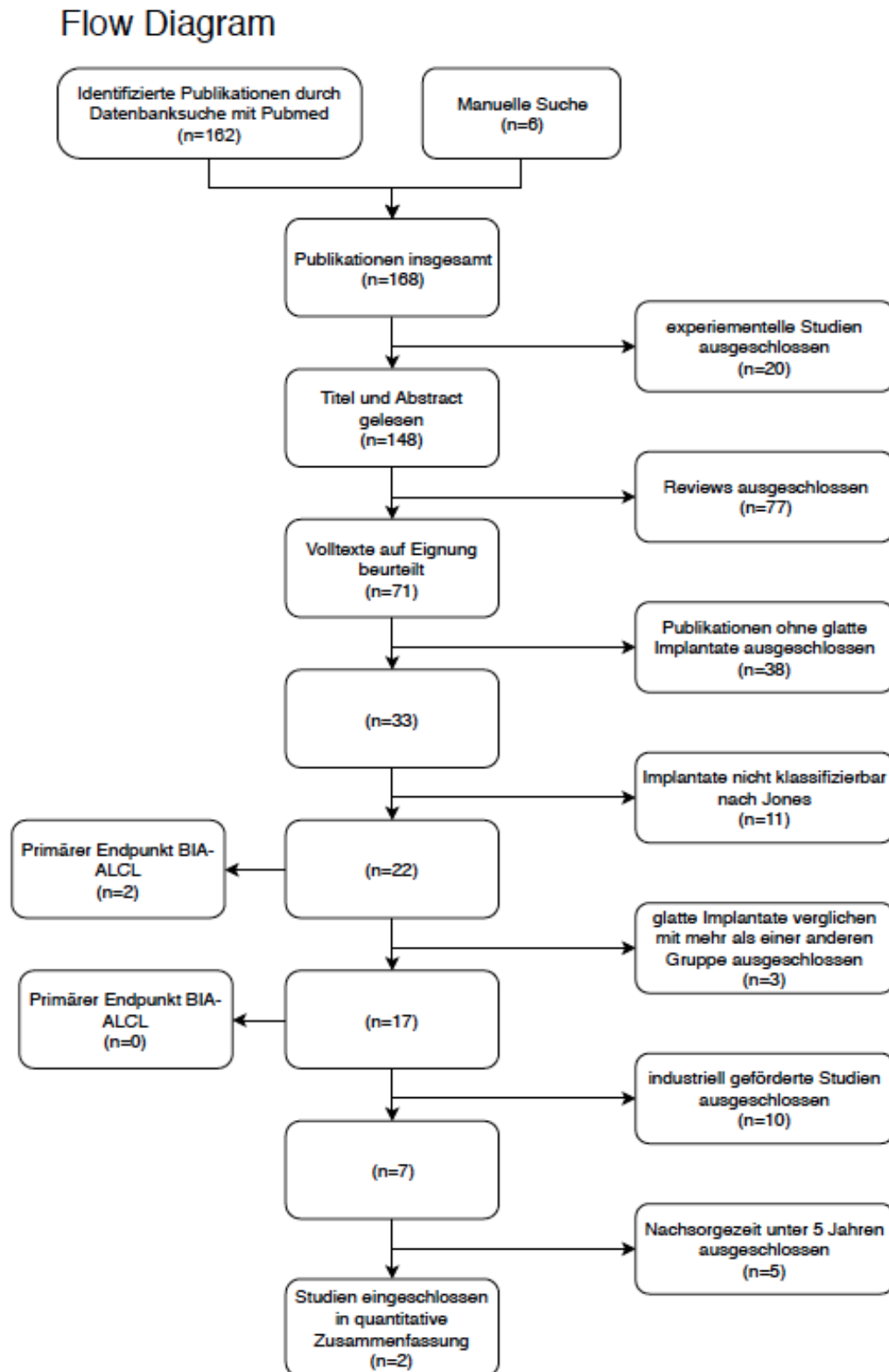


Abbildung 11: Flow Diagram zur Darstellung der Analyse

Von insgesamt 168 Studien haben zwei die strengen Kriterien erfüllt und wurden in die Analyse aufgenommen. Beide Studien hatten als primären Endpunkt die Rate an Kapselbildungen bei texturierten gegenüber glatten Brustimplantaten. Zur Klassifizierung der Kapselbildung wurden die Baker Grade I-IV herangezogen.

Die erste Studie von Hakelius wurde in Schweden durchgeführt und 1997 publiziert. Es nahmen 25 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 31 Jahren daran teil. 50 Brustimplantate, davon 25 glatte und 25 texturierte Implantate aus Gruppe 3 laut der Einteilung nach Jones („salt-loss“, kristalline Texturierung), wurden implantiert. Jede Patientin bekam jeweils ein glattes und ein texturiertes Implantat eingesetzt, wobei die Seitenwahl zufällig gewählt wurde. Insgesamt wurden die Patientinnen in dem ersten Jahr nach zwei, sechs, 12, 24, 36 und 52 Wochen zur regelmäßigen Nachuntersuchung gebeten.

Nach einem Jahr wurde in der Nachkontrolle bei zwei texturierten Implantaten eine Kapselbildung mit Baker Grad II festgestellt. In der Gruppe der glatten Implantate wurden bei vier Implantaten, eine Kapselbildung Grad II und bei 11 Implantaten eine Kapselbildung Grad III beobachtet.(65)

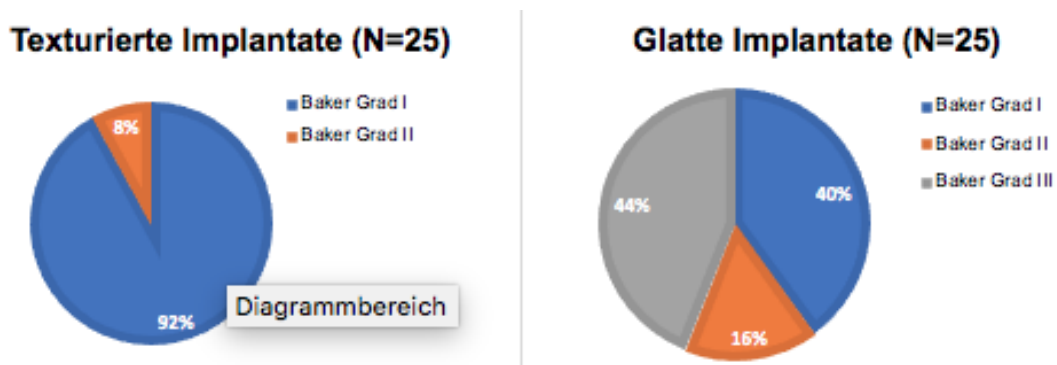


Abbildung 12: Nach einem Jahr "Follow-up" Kapselbildungen nach Baker Grad.(65)

Zwischen Jahr eins und fünf in der Nachsorge wurden 17 glatte Implantate wegen Schmerzen und Verhärtungen gegen texturierte Implantate ausgetauscht. Ein texturiertes Implantat wurde aus den gleichen Gründen in dieser Zeit durch ein neues texturiertes ersetzt.

Fünf Jahre nach der Operation wurden bei den 24 übrigen originalen texturierten Implantaten, drei mit einer Kapselbildung Grad II gefunden. Von den restlichen acht glatten Implantaten wurden drei mit Baker Grad II und eines mit Baker Grad III Kapselbildung diagnostiziert.(65)

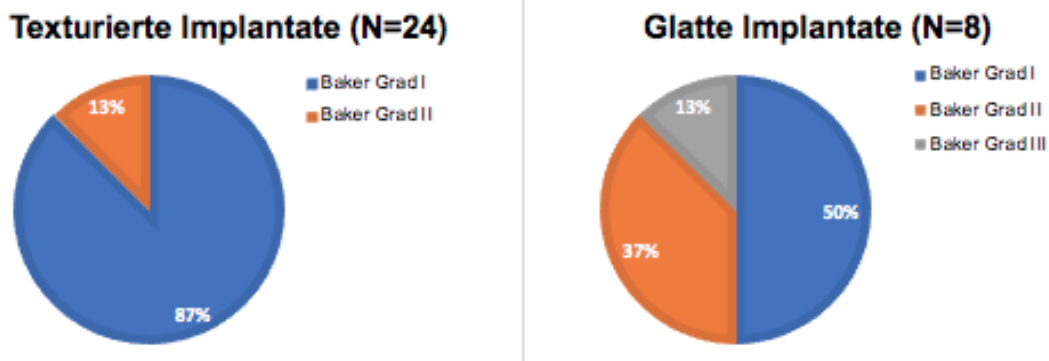


Abbildung 13: Nach fünf Jahren "Follow up" Kapselbildungen nach Baker Grad.(65)

In den fünf Jahren entwickelten von den insgesamt 25 glatten Implantaten sieben Implantate eine Kapselbildung Grad II und 12 Implantate eine Kapselbildung Grad III. Bei den 25 texturierten Implantaten entwickelten fünf Implantate eine Kapselbildung Grad II. In Abbildung 12 und 13 wird der Verlauf dieser Studie graphisch dargestellt. Diese Studie zeigt eine geringere Rate an Kapselbildungen bei texturierten Implantaten.(65)

In der zweiten Studie von Fagrell, die ebenfalls in Schweden durchgeführt wurde, waren 20 Patientinnen mit einem Durchschnittsalter von 30 Jahren beteiligt. Es wurden 40 Brustimplantate, davon 20 glatte und 20 texturierte Implantate der Gruppe 2 laut Jones („imprinting technique“, Oberflächenprägung) eingesetzt. Jede Patientin bekam wie in der ersten Studie jeweils ein glattes und ein texturiertes Brustimplantat, Seitenwahl war zufällig, implantiert. Die Brust wurde nach sechs Monaten, einem Jahr und nach siebeneinhalb Jahren auf eine Verhärtung getestet.

Bei den Kontrollterminen nach sechs Monaten, traten die ersten Kapselbildungen mit Baker Grad III-IV bei zwei glatten Implantaten auf. Vier glatte Implantate und ein texturiertes Implantat zeigten eine Baker Grad III-IV Kapselbildung, ein Jahr nach der Operation. 18 Patientinnen wurden für die komplette Nachsorgezeit von siebeneinhalb Jahren in der Studie nachbeobachtet. Die Gründe für den Verbleib der anderen zwei Patientinnen waren nicht erhebbare. Nach dieser Zeitspanne hatten sechs glatte Implantate und vier texturierte Implantate eine Kapselbildung zwischen Baker Grad III-IV.

Diese Studie zeigte laut durchgeführter Analyse keinen wesentlichen Unterschied in der Häufigkeit von Kapselbildungen zwischen glatten und texturierten Brustimplantaten.(66)

## 5 Diskussion

Nur zwei Studien haben die strengen Einschlusskriterien der Literaturanalyse zum Thema Kapsel­fibrose erfüllt.

Ohne Berücksichtigung des Kriteriums der Nachsorge (Nachsorgezeitraum über 5 Jahre) würden 17 Studien übrigbleiben, davon sind zehn industriell-ge­fördert und wurden dadurch nicht miteinbezogen. Kapsel­fibrose kann früh, ein bis zwei Jahre nach der Operation, oder erst verspätet nach fünf Jahren entstehen.(67) Um viele Fälle von Kapsel­fibrosen zu berücksichtigen wurde dieser Nachsorgezeitraum für die Einschlusskriterien gewählt.

Die Studie von Hakelius zeigte einen deutlicheren Unterschied in Bezug auf Kapsel­fibrose als die Studie von Fagrell. (Hakelius nach fünf Jahren sieben glatte Implantate mit Baker Grad II, 12 mit Baker Grad III und 5 texturierte Implantate mit Baker Grad II. Fagrell nach siebeneinhalb Jahren sechs glatte Implantate mit Baker Grad III-IV und vier texturierte Implantate mit Baker Grad III-IV).(65, 66)

In den meisten Reviews in der Analyse, wird den texturierten Implantaten eine geringere Rate an Kapsel­fibrosen zugesprochen. In der Literaturliste bei den ausgeschlossenen Reviews sind 21 Reviews mit primären Endpunkt, Kapsel­fibrose und/oder Komplikationen enthalten. Zehn von diesen Reviews beschreiben eine geringere Rate an Kapsel­fibrosen bei texturierten Implantaten.(67-76) Vier Reviews geben die geringste Rate an Kapsel­fibrosen bei Polyurethan beschichteten Implantaten an.(77-80) In einem Review wurden die glatten Implantate als beste Variante hinsichtlich einer Kapsel­fibrose beschrieben.(81) Die restlichen sechs Reviews haben keine genaue Aussage, bezüglich der bevorzugten Implantate, getroffen.(82-87)

Die BIA-ALCL Studien erfüllten nicht die erforderlichen Einschlusskriterien für die Literaturanalyse. BIA-ALCL tritt im Durchschnitt acht bis zehn Jahre nach der Implantation von Brustimplantaten auf.(47) Keine der ausgewerteten Studien mit dem Endpunkt BIA-ALCL hatte einen Nachsorgezeitraum über fünf Jahre und wurde somit aus der Analyse aufgrund dieses Kriteriums ausgeschlossen. Laut der Niederländischen Behörden-Beurteilung des französischen Verbots von makrotexturierten und Polyurethan beschichteten Implantaten, sind in den meisten BIA-ALCL Fällen „Biocell“ (Allergan) Implantate involviert.(88)

Zwei Studien, die es nicht in die Analyse geschafft haben, weil diese mehr als eine texturierte Gruppe an Implantaten mit glatten verglichen hat, zeigen die Verhältnisse zwischen texturierten Implantaten und BIA-ALCL Fällen auf.

2017 wurde von Loch-Wilkinson eine Arbeit veröffentlicht, laut dieser 55 Patientinnen aus Australien und Neuseeland von 2007 bis 2016 an BIA-ALCL erkrankt waren.(89) Das Durchschnittsalter betrug 47 Jahre, wobei im Mittel nach siebeneinhalb Jahren ein Krankheitsausbruch zu beobachten war (0,2-27 Jahre Spannweite). Es waren 38 Patientinnen mit einer primären Brustvergrößerung und 17 Patientinnen mit Brustrekonstruktion involviert. Insgesamt waren 75 Brustimplantate verschiedener Hersteller beteiligt und in Tabelle 1 werden die Ergebnisse zusammengefasst.

<b>Implantattyp</b>	<b>Patientinnen mit BIA-ALCL</b>	<b>Oberflächeneinteilung nach Jones (Gruppe)</b>	<b>Prozentanteil (%)</b>
Allergan Biocell	44	3	58,7
Silimed Polyurethane	14	4	18,7
Nagor Salt loss	5	2	6,7
Mentor Siltex	5	2	6,7
Unbekannt und Mentor Smooth	4	1	5,4

Tabelle 1: BIA-ALCL Fälle in Australien und Neuseeland bis 2016.(89)

Bei 42 Patientinnen (76,4%) wurde BIA-ALCL nach der Untersuchung eines Seroms diagnostiziert. Im Verlauf dieser Krankheit starben vier Patientinnen dieser Studie, zwei aufgrund eines aggressiven Wachstums und zwei an den Folgen der Chemotherapie.

Diese Studie soll zeigen, dass in Australien und Neuseeland „Biocell“ Implantate die höchste Rate an BIA-ALCL aufweisen.(89)

Eine noch aktuellere Studie, die 2019 von Magnusson publiziert wurde, zeichnete die 26 neuen BIA-ALCL Fälle seit 2016 (Stand Mai 2018) in Australien und Neuseeland auf.(90) Das Durchschnittsalter der Patientinnen und der Zeitraum bis zum Ausbruch der Erkrankung hat sich nicht signifikant geändert. (Alter 48; 7,58 Jahre bis zur Diagnose) In dieser Analyse sind nun 81 Patientinnen und 110 Brustimplantate vorhanden. Die Biocell“ Implantate sind von 44 auf 61 BIA-ALCL

Fälle in dem zusätzlichen Zeitraum angestiegen (55,5%). Bei Polyurethan beschichteten Implantate von „Silimed“ gab es einen Anstieg von 14 auf 23 Fälle (20,9%). Aufgezeichnet wurden fünf Fälle mit glatten Implantaten (4,5%) die im Durchschnitt nach 15,5 Jahren ein BIA-ALCL entwickelten.(90)

**Table 1. Frequency of Implant Types Associated with BIA-ALCL in This Cohort of Patients\* with Comparison to Previous Report in 2016†‡**

Manufacturer	Texture Type	Surface Area	Mean Implant Duration (yr)	Surface Grade†	No.		Percentage
					2016§ (n = 75)	2018 (n = 110)	
Allergan/Inamed	Biocell (salt loss)	Intermediate	7.8	3	44	61	55.5
Silimed	Polyurethane	High	5.2	4	14	23	20.9
Surgitek	Polyurethane	High	25.0	4	1	1	0.9
Polytech	Polyurethane	High	4.5	4	0	1	0.9
Nagor	Nagotex (salt loss)	Low	6.4	2	5	7	6.4
Mentor	Siltex	Low	4.0	2	5	7	6.4
PIP	PIP	Low	2.3	2	2	4	3.6
Mentor	Smooth	Minimal	15.5	1	2	3	2.7
Unknown	Smooth	Minimal	15.5	1	2	2	1.8
Unknown	Textured	?	9.0	?	0	1	0.9

PIP, Poly Implant Prothèse.

\*n = 110 implants in 81 patients because of reoperation.

Abbildung 14: “Follow up“ Tabelle der BIA-ALCL Fälle in Australien und Neuseeland.(90)

In Abbildung 14 wird anhand einer Tabelle die Häufigkeit von BIA-ALCL Fällen, die bis Mai 2018 in Australien und Neuseeland dokumentiert wurden, anhand der verschiedenen Implantattypen dargestellt. Zu erkennen ist, dass in diesen zwei Studien stärker texturierte Implantate eine wesentlich höhere Rate an BIA-ALCL Fälle aufweisen als schwächer texturierte Implantate.(89, 90)

Es sind keine absoluten Zahlen aller implantierten Brustimplantate in diesen Studien für einen genaueren Vergleich vorhanden. Treten die BIA-ALCL Fälle mit „Biocell“ Implantaten in Australien und Neuseeland vermehrt auf, weil diese marktführend sind und den größten Anteil an implantierten Produkten haben, oder sind diese Implantate tatsächlich vermehrt mit BIA-ALCL assoziiert als andere?

Laut Statista GMBH war der Umsatz der Firma „Allergan“ 2014 im Bereich der Brustchirurgie 406 Mio. Dollar (Nettoumsatz).(91) Ohne ein gut geführtes internationales Implantatregister und kontrollierbaren Datenbanken (Analyse klinischer Daten vs. Verkaufszahlen), ist der Marktanteil von „Biocell“ Implantaten nicht erhebbar und es wird auch in Zukunft schwierig sein, angemessene Vergleiche der Brustimplantate hinsichtlich Komplikationen und Erkrankungen zu bekommen.

In der Vergangenheit hätte sich die Problematik, zum Beispiel mit „Dow Corning“ oder „Poly Implant Prothèse (PIP)“, durch Einführung einer Registerdatenbank besser in den Griff bekommen lassen.

1992 hatten die Hersteller Dow Corning, Bristol-Myers Squibb und Bioplasty das Geschäft mit Silikon-Brustimplantaten verlassen. Aufgrund des Drucks der FDA veröffentlichte Dow Corning in vertraulichen internen Memoranden, in denen bestätigt wurde, dass das Unternehmen seit Jahrzehnten gewusst hatte, dass Silikongel aus den Implantaten austreten würde. Dow Corning meinte, dass ihrer Ansicht nach eine solche Leckage keine gesundheitlichen Probleme verursache.(92)

Bei den „PIP“ Implantaten wurde am 1 April 2010 die Vermarktung, Export, Vertrieb und eine weitere Verwendung von der französischen Behörde untersagt. Die Firma verwendete für ihre Brustimplantate statt der offiziell verwendeten Silikoneinlage, ein wesentlich qualitativ schlechteres und billigeres Industrie-Silikongel. Es traten vermehrt diverse Komplikationen, sowie undichte und geplatzte Silikonimplantate auf.(93)

International wurde eine Diskussion über texturierte und Polyurethan beschichtete Implantate, in Bezug auf das Vorkommen von BIA-ALCL Fällen, angefacht.(94) Es werden immer neue Fälle von BIA-ALCL aus Kanada, Australien, Neuseeland, Frankreich und den Niederlanden an das „PROFILE-Registry“ gemeldet. In den USA hat die FDA derzeit 457 Fälle von BIA-ALCL dokumentiert. Bis September 2018 waren davon 310 Fälle (68%) mit texturierten Implantaten (keine genaue Klassifizierung und daher eine Einteilung nach Jones nicht möglich).(95) Aufgrund dieser Vorkommnisse hat die französische Behörde (ANSM) am 5. April 2019 beschlossen, die Makrotexturierten (dazu zählen „Biocell“ Implantate) und Polyurethan beschichteten Implantate, zu verbieten.(96)

Die Niederländische Behörde (RIVM) hat empfohlen die „Biocell“ Implantate derzeit nicht zu verwenden, bis weitere Analysen und Studien zu den derzeitigen Meinungen vorliegen.(88)

Deutschland (BfArM) hat sich nicht der französischen Stellungnahme angeschlossen und keine Verbote von diversen Brustimplantaten verhängt.(97)

Gegen ein Verbot von texturierten Implantaten haben sich ebenso die USA (FDA) ausgesprochen.(98)

In einer aktuellen Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (ÖGPÄRC) wurden die texturierten

Brustimplantate hinsichtlich des BIA-ALCL diskutiert. Die ÖGPÄRC ist der Meinung, dass das Erkrankungsrisiko bei den hochwertigen Operationsbedingungen und den Implantaten in Österreich sicher niedriger einzuschätzen ist, als in diversen Studien beschrieben.(99)

Weltweit wurden bisher zwischen 500 und 800 Fälle vom anaplastisch großzelligem Lymphom dokumentiert. In 16 Fällen verlief diese Erkrankung tödlich, wobei in Österreich bislang erst eine Patientin erkrankt ist. Sie wurde erfolgreich behandelt, da das Lymphom im Frühstadium in der Regel heilbar ist. 35 Millionen Frauen auf der ganzen Welt besitzen Brustimplantate mit rauer Oberfläche.(99) Statistische Hochrechnungen in den USA zeigen eine durchschnittliche Erkrankung von 1:30.000 bei texturierten Implantaten. In Australien liegt die Häufigkeit der Erkrankung bei „makrotexturierten“ und polyurethanbeschichteten Implantaten bei 1:2.800.(99) Diese Zahlen werden durch den Umstand erklärt, dass auf Präparaten Bakterien nachgewiesen wurden, die in unseren Regionen selten vorkommen und viele erkrankte Frauen aus Australien im Ausland operiert wurden.(99) Das tatsächliche Risiko von BIA-ALCL ist dennoch ungewiss und benötigt weitere Langzeit Studien und bessere Dokumentation.(88)

Bei der Operationsplanung sollte der Patient oder die Patientin auf jeden Fall über eine mögliche Entwicklung eines BIA-ALCL aufgeklärt werden, da diese Erkrankung anhand der bisherigen Informationen und Daten nicht auszuschließen ist.(100)

## 6 Limitationen

Limitiert wird diese Literaturanalyse einerseits dadurch, dass zu wenig Implantate in den vorliegenden zwei Studien bezüglich Kapselbildung, bei texturierten gegenüber glatten Implantaten, eingesetzt wurden. Insgesamt waren 90 Brustimplantate, davon 45 texturierte (Gruppe 2 und 3 laut Jones) und 45 glatte, in der Auswertung vorhanden. (65, 66)

Limitationen in Bezug auf BIA-ALCL sind dahin gehend gegeben, da es ein seltenes Krankheitsbild ist und eine präzise Forschung daher erschwert wird.

Außer der Niederländischen Interpretation des französischen Standpunktes hinsichtlich des Verbots von makrotexturierten und Polyurethan beschichteten Implantaten und der Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Plastische, Ästhetische und Rekonstruktive Chirurgie (ÖGPÄRC), gab es in der Literatursuche vom 26 Mai 2019, online keine weiteren auf Englisch oder Deutsch verfügbaren Stellungnahmen. Diese sind aufgrund der aktuellen Thematik für die Gesundheitsbehörden zukünftig zu erwarten. (88, 99)

## 7 Schlussfolgerung

Derzeit ist noch keine genaue Aussage über den Zusammenhang von BIA-ALCL und Oberflächenbeschaffenheit in texturierten Implantaten möglich. Bei dem chirurgischen Aufklärungsgespräch für eine Brustvergrößerung mit Implantaten, zwischen Chirurgin/Chirurg und Patientin/Patient, sollte das Thema BIA-ALCL in Zukunft immer besprochen werden.

BIA-ALCL und Kapsel­fibrose wurde in den besprochenen Publikationen mit einer bakteriellen Besiedelung der Implantate in Verbindung gebracht.(51-58) Die chirurgische Risikominimierung, in Bezug auf die intraoperative Keimbesiedelung des Brustimplantats oder Gewebe, ist eine präventive Maßnahme. Die Eintrittspforten für Bakterien wurden bereits geschildert (in Abbildung 12) und um das Risiko zu minimieren, können folgende Schritte hilfreich sein:

- berührungslose Technik (gegebenfalls mit einem Kunststofftrichter)
- Zugangsweg über eine inframammäre Inzision
- Anbringung eines Schutzes über dem Mamillen-Areolen-Komplex
- Wechsel der sterilen Handschuhe
- keine Drainagen verwenden
- die submuskuläre Implantattasche wählen.(58)

Für zukünftige Forschungen ist es essentiell, dass weitere unabhängige Studien mit größeren Patientenzahlen durchgeführt werden und eine verpflichtende Registrierung aller Implantate eingeführt wird, um die allgemeine Sicherheit von Brustimplantaten zu steigern. Derzeit beruhen die meisten Registerdatenbanken für Brustimplantate und deren Komplikationen auf einer freiwilligen Teilnahme. Es sollte eine Einschlussrate von mehr als 95% vorliegen, um detaillierte Aussagen treffen zu können.

## 8 Literaturverzeichnis

1. Maxwell GP, Gabriel A. Breast implant design. *Gland surgery*. 2017;6(2):148-53.
2. Longacre JJ. Correction of the hypoplastic breast with special reference to reconstruction of the "nipple type breast" with local dermo-fat pedicle flaps. *Plastic and reconstructive surgery (1946)*. 1954;14(6):431-41.
3. Edgerton MT, Mc CA. Augmentation mammoplasty; psychiatric implications and surgical indications; (with special reference to use of the polyvinyl alcohol sponge ivalon). *Plastic and reconstructive surgery and the transplantation bulletin*. 1958;21(4):279-305.
4. Maxwell GP, Gabriel A. Possible future development of implants and breast augmentation. *Clinics in plastic surgery*. 2009;36(1):167-72, viii.
5. Clarkson P. Local mastectomy and augmentation mammoplasty for bilateral paraffinoma of breasts. *Nursing mirror and midwives journal*. 1965;121(152):13-6.
6. Regnault P, Baker TJ, Gleason MC, Gordon HL, Grossman AR, Lewis JR, Jr., et al. Clinical trial and evaluation of a proposed new inflatable mammary prosthesis. *Plast Reconstr Surg*. 1972;50(3):220-6.
7. Maxwell GP, Gabriel A. The evolution of breast implants. *Clinics in plastic surgery*. 2009;36(1):1-13, v.
8. Sitbon E. [Manufacturing of mammary implants: a manufacturing of high technology]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique*. 2005;50(5):394-407.
9. Cronin TD, Brauer RO. Augmentation mammoplasty. *The Surgical clinics of North America*. 1971;51(2):441-52.
10. Cronin TD, Greenberg RL. Our experiences with the silastic gel breast prosthesis. *Plast Reconstr Surg*. 1970;46(1):1-7.
11. Thomsen JL, Christensen L, Nielsen M, Brandt B, Breiting VB, Felby S, et al. Histologic changes and silicone concentrations in human breast tissue surrounding silicone breast prostheses. *Plast Reconstr Surg*. 1990;85(1):38-41.
12. Paulsen F, Waschke J. *Sobotta Atlas der Anatomie Allgemeine Anatomie und Bewegungsapparat*: ELSEVIER GmbH/ Urban & Fischer Verlag; 2017.
13. Fritsch H, Kühnle W. *Taschenatlas Anatomie 2 Innere Organe*. Stuttgart: Thieme; 2018.
14. Anderhuber F, Pera F, Streicher J. *Waldeyer Anatomie des Menschen Lehrbuch und Atlas in einem Band*: De Gruyter; 2012.
15. Berger A, Hierner R. *Plastische Chirurgie Band III Mamma Stamm Genitale*. Berlin Heidelberg New York: Springer; 2007.
16. Bingöl AS. *Basics Plastische und ästhetische Chirurgie*: Elsevier GmbH/ Urban & Fischer Verlag; 2014.
17. Christian J, Gabka, Bohmert H. *Plastische und Rekonstruktive Chirurgie der Brust*. Stuttgart, New York: Thieme Verlag; 2006.

18. Thorne CH. Grabb and Smith's Plastic Surgery. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins/ a Wolters Kluwer business; 2014.
19. International Society of Aesthetic Plastic Surgery. 2017 Global Statistics 2019 [Available from: [https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2018/10/ISAPS\\_2017\\_International\\_Study\\_Cosmetic\\_Procedures.pdf](https://www.isaps.org/wp-content/uploads/2018/10/ISAPS_2017_International_Study_Cosmetic_Procedures.pdf)].
20. Wurzer P, Rappl T, Friedl H, Kamolz LP, Spindel S, Hoflehner H, et al. The Austrian breast implant register: recent trends in implant-based breast surgery. *Aesthetic plastic surgery*. 2014;38(6):1109-15.
21. O'Shaughnessy K. Evolution and update on current devices for prosthetic breast reconstruction. *Gland surgery*. 2015;4(2):97-110.
22. Brook MA. The chemistry and physical properties of biomedical silicones, *Biomaterials in Plastic Surgery*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. 2012:52-67.
23. Calobrace MB, Capizzi PJ. The biology and evolution of cohesive gel and shaped implants. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(1 Suppl):6S-11S.
24. Wan D, Rohrich RJ. Making Sense of Implant "Profile" in Breast Augmentation. *Plastic and reconstructive surgery Global open*. 2017;5(5):e1343.
25. Hammond DC, Canady JW, Love TR, Wixtrom RN, Caplin DA. Mentor Contour Profile Gel Implants: Clinical Outcomes at 10 Years. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(6):1142-50.
26. Govrin-Yehudain J, Dvir H, Preise D, Govrin-Yehudain O, Govreen-Segal D. Lightweight breast implants: a novel solution for breast augmentation and reconstruction mammoplasty. *Aesthetic surgery journal*. 2015;35(8):965-71.
27. Jones P, Mempin M, Hu H, Chowdhury D, Foley M, Cooter R, et al. The Functional Influence of Breast Implant Outer Shell Morphology on Bacterial Attachment and Growth. *Plast Reconstr Surg*. 2018;142(4):837-49.
28. Weum S, de Weerd L, Kristiansen B. Form stability of the Style 410 anatomically shaped cohesive silicone gel-filled breast implant in subglandular breast augmentation evaluated with magnetic resonance imaging. *Plast Reconstr Surg*. 2011;127(1):409-13.
29. Jewell ML, Bengtson BP, Smither K, Nuti G, Perry T. Physical Properties of Silicone Gel Breast Implants. *Aesthetic surgery journal*. 2018.
30. Sforza M, Zaccheddu R, Alleruzzo A, Seno A, Mileto D, Paganelli A, et al. Preliminary 3-Year Evaluation of Experience With SilkSurface and VelvetSurface Motiva Silicone Breast Implants: A Single-Center Experience With 5813 Consecutive Breast Augmentation Cases. *Aesthetic surgery journal*. 2018;38(suppl\_2):S62-s73.
31. Pompei S, Evangelidou D, Arelli F, Ferrante G. The Modern Polyurethane-Coated Implant in Breast Augmentation: Long-Term Clinical Experience. *Aesthetic surgery journal*. 2016;36(10):1124-9.
32. Scarpa C, Borso GF, Vindigni V, Bassetto F. Polyurethane foam-covered breast implants: a justified choice? *European review for medical and pharmacological sciences*. 2015;19(9):1600-6.

33. Polytech Health and Aesthetics GmbH. Microthane, Implantatbeschichtung aus Mikropolyurethan-Schaum für eine niedrige Kapselkontrakturrate und geringe Gesamtkomplikationen 02/2015 [Available from: [http://www.bondimed.at/images/pdf/brustimplantate/Microthane\\_dt\\_2015-02.pdf](http://www.bondimed.at/images/pdf/brustimplantate/Microthane_dt_2015-02.pdf)].
34. Handel N, Gutierrez J. Long-term safety and efficacy of polyurethane foam-covered breast implants. *Aesthetic surgery journal*. 2006;26(3):265-74.
35. Duxbury PJ, Harvey JR. Systematic review of the effectiveness of polyurethane-coated compared with textured silicone implants in breast surgery. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2016;69(4):452-60.
36. Namnoum JD, Largent J, Kaplan HM, Oefelein MG, Brown MH. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS*. 2013;66(9):1165-72.
37. Lesavoy MA, Trussler AP, Dickinson BP. Difficulties with subpectoral augmentation mammoplasty and its correction: the role of subglandular site change in revision aesthetic breast surgery. *Plast Reconstr Surg*. 2010;125(1):363-71.
38. Glasberg SB. The Economics of Prepectoral Breast Reconstruction. *Plast Reconstr Surg*. 2017;140(6S Prepectoral Breast Reconstruction):49s-52s.
39. Azzi AJ, Gornitsky J, Viezel-Mathieu A, Lessard L. The Impact of Implant Location on Breast Cancer Characteristics in Previously Augmented Patients: A Systematic Literature Analysis. *Journal of cancer prevention*. 2018;23(2):93-8.
40. Hwang DY, Park SH, Kim SW. A Modified Dual-plane Technique Using the Serratus Anterior Fascia in Primary Breast Augmentation. *Plastic and reconstructive surgery Global open*. 2017;5(2):e1213.
41. implantate.org. Platzierung der Brustimplantate 27. August, 2018 [Available from: <https://www.implantate.org/brust-op/platzierung-der-brustimplantate>].
42. Khan UD. Muscle-splitting, subglandular, and partial submuscular augmentation mammoplasties: a 12-year retrospective analysis of 2026 primary cases. *Aesthetic plastic surgery*. 2013;37(2):290-302.
43. Fenoglio R, Cecchi I, Roccatello D. ASIA Syndrome Following Breast Implant Placement. *The Israel Medical Association journal : IMAJ*. 2018;20(11):714-6.
44. Colaris MJL, de Boer M, van der Hulst RR, Cohen Tervaert JW. Two hundreds cases of ASIA syndrome following silicone implants: a comparative study of 30 years and a review of current literature. *Immunologic research*. 2017;65(1):120-8.
45. Watad A, Quaresma M, Bragazzi NL, Cervera R, Tervaert JWC, Amital H, et al. The autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (ASIA)/Shoenfeld's syndrome: descriptive analysis of 300 patients from the international ASIA syndrome registry. *Clinical rheumatology*. 2018;37(2):483-93.
46. Bizjak M, Selmi C, Praprotnik S, Bruck O, Perricone C, Ehrenfeld M, et al. Silicone implants and lymphoma: The role of inflammation. *Journal of autoimmunity*. 2015;65:64-73.

47. Clemens MW, Brody GS, Mahabir RC, Miranda RN. How to Diagnose and Treat Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141(4):586e-99e.
48. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM. 2019 NCCN Consensus Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthetic surgery journal*. 2019;39(Supplement\_1):S3-s13.
49. de Boer M, van Leeuwen FE, Hauptmann M, Overbeek LIH, de Boer JP, Hijmering NJ, et al. Breast Implants and the Risk of Anaplastic Large-Cell Lymphoma in the Breast. *JAMA oncology*. 2018;4(3):335-41.
50. Surgery AoB. A statement on breast implant safety London2018 [Available from: <https://associationofbreastsurgery.org.uk/media/64847/statement-261118.docx>].
51. Hu H, Johani K, Almatroudi A, Vickery K, Van Natta B, Kadin ME, et al. Bacterial Biofilm Infection Detected in Breast Implant-Associated Anaplastic Large-Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg*. 2016;137(6):1659-69.
52. Shah Z, Lehman JA, Jr., Tan J. Does infection play a role in breast capsular contracture? *Plast Reconstr Surg*. 1981;68(1):34-42.
53. Tamboto H, Vickery K, Deva AK. Subclinical (biofilm) infection causes capsular contracture in a porcine model following augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg*. 2010;126(3):835-42.
54. Burkhardt BR, Dempsey PD, Schnur PL, Tofield JJ. Capsular contracture: a prospective study of the effect of local antibacterial agents. *Plast Reconstr Surg*. 1986;77(6):919-32.
55. Del Pozo JL, Tran NV, Petty PM, Johnson CH, Walsh MF, Bite U, et al. Pilot study of association of bacteria on breast implants with capsular contracture. *Journal of clinical microbiology*. 2009;47(5):1333-7.
56. Pajkos A, Deva AK, Vickery K, Cope C, Chang L, Cossart YE. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plast Reconstr Surg*. 2003;111(5):1605-11.
57. Rieger UM, Mesina J, Kalbermatten DF, Haug M, Frey HP, Pico R, et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *The British journal of surgery*. 2013;100(6):768-74.
58. Reischies FMJ, Krause R, Holzer J, Tiefenbacher F, Winter R, Eylert G, et al. What can we learn from sonication results of breast implants? *PloS one*. 2017;12(8):e0182267.
59. Trampuz A, Piper KE, Jacobson MJ, Hanssen AD, Unni KK, Osmon DR, et al. Sonication of removed hip and knee prostheses for diagnosis of infection. *The New England journal of medicine*. 2007;357(7):654-63.
60. Wiener TC. Relationship of incision choice to capsular contracture. *Aesthetic plastic surgery*. 2008;32(2):303-6.
61. Wixtrom RN, Stutman RL, Burke RM, Mahoney AK, Codner MA. Risk of breast implant bacterial contamination from endogenous breast flora, prevention

with nipple shields, and implications for biofilm formation. *Aesthetic surgery journal*. 2012;32(8):956-63.

62. Egeberg A, Sorensen JA. The Impact of Breast Implant Location on the Risk of Capsular Contraction. *Annals of plastic surgery*. 2016;77(2):255-9.

63. Lee MJ, Pottinger PS, Butler-Wu S, Bumgarner RE, Russ SM, Matsen FA, 3rd. Propionibacterium persists in the skin despite standard surgical preparation. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2014;96(17):1447-50.

64. Rahkonen M, Luttinen S, Koskela M, Hautala T. True bacteremias caused by coagulase negative Staphylococcus are difficult to distinguish from blood culture contaminants. *European journal of clinical microbiology & infectious diseases : official publication of the European Society of Clinical Microbiology*. 2012;31(10):2639-44.

65. Hakelius L, Ohlsen L. Tendency to capsular contracture around smooth and textured gel-filled silicone mammary implants: a five-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*. 1997;100(6):1566-9.

66. Fagrell D, Berggren A, Tarpila E. Capsular contracture around saline-filled fine textured and smooth mammary implants: a prospective 7.5-year follow-up. *Plast Reconstr Surg*. 2001;108(7):2108-12; discussion 13.

67. Calobrace MB, Stevens WG, Capizzi PJ, Cohen R, Godinez T, Beckstrand M. Risk Factor Analysis for Capsular Contracture: A 10-Year Sientra Study Using Round, Smooth, and Textured Implants for Breast Augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2018;141(4S Sientra Shaped and Round Cohesive Gel Implants):20s-8s.

68. Barnsley GP, Sigurdson LJ, Barnsley SE. Textured surface breast implants in the prevention of capsular contracture among breast augmentation patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(7):2182-90.

69. Somogyi RB, Brown MH. Outcomes in primary breast augmentation: a single surgeon's review of 1539 consecutive cases. *Plast Reconstr Surg*. 2015;135(1):87-97.

70. Schwartz MR. Discussion: risk factor analysis for capsular contracture: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg*. 2013;132(5):1126-7.

71. Cifuentes I, Dagnino B, Rada G. Do textured breast implants decrease the rate of capsular contracture compared to smooth implants? *Medwave*. 2017;17(7):e7020.

72. Liu X, Zhou L, Pan F, Gao Y, Yuan X, Fan D. Comparison of the postoperative incidence rate of capsular contracture among different breast implants: a cumulative meta-analysis. *PloS one*. 2015;10(2):e0116071.

73. Headon H, Kasem A, Mokbel K. Capsular Contracture after Breast Augmentation: An Update for Clinical Practice. *Archives of plastic surgery*. 2015;42(5):532-43.

74. Wong CH, Samuel M, Tan BK, Song C. Capsular contracture in subglandular breast augmentation with textured versus smooth breast implants: a systematic review. *Plast Reconstr Surg*. 2006;118(5):1224-36.

75. Ma SL, Gao WC. [Capsular contracture in breast augmentation with textured versus smooth mammary implants: a systematic review]. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waikexue zazhi = Chinese journal of plastic surgery*. 2008;24(1):71-4.
76. Shauly O, Gould DJ, Patel KM. Microtexture and the Cell/Biomaterial Interface: A Systematic Review and Meta-Analysis of Capsular Contracture and Prosthetic Breast Implants. *Aesthetic surgery journal*. 2019;39(6):603-14.
77. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, Jensen JA. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 2006;117(3):757-67; discussion 68-72.
78. Rieger UM, Djedovic G, Pattiss A, Raschke GF, Frei R, Pierer G, et al. Presence of Biofilms on Polyurethane-Coated Breast Implants: Preliminary Results. *Journal of long-term effects of medical implants*. 2016;26(3):237-43.
79. Pompei S, Arelli F, Labardi L, Marcasciano F, Evangelidou D, Ferrante G. Polyurethane Implants in 2-Stage Breast Reconstruction: 9-Year Clinical Experience. *Aesthetic surgery journal*. 2017;37(2):171-6.
80. Handel N, Jensen JA, Black Q, Waisman JR, Silverstein MJ. The fate of breast implants: a critical analysis of complications and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 1995;96(7):1521-33.
81. Rocco N, Rispoli C, Moja L, Amato B, Iannone L, Testa S, et al. Different types of implants for reconstructive breast surgery. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2016(5):Cd010895.
82. Chen WL, Li QF, Lei H, Zhu C, Zhang B, Yu L, et al. [The clinic analysis of complications of varied breast implant]. *Zhonghua zheng xing wai ke za zhi = Zhonghua zhengxing waikexue zazhi = Chinese journal of plastic surgery*. 2005;21(3):172-4.
83. Kjoller K, Holmich LR, Jacobsen PH, Friis S, Fryzek J, McLaughlin JK, et al. Epidemiological investigation of local complications after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Annals of plastic surgery*. 2002;48(3):229-37.
84. Spear SL, Carter ME, Ganz JC. The correction of capsular contracture by conversion to "dual-plane" positioning: technique and outcomes. *Plast Reconstr Surg*. 2003;112(2):456-66.
85. Nicolle FV. Capsular contracture and ripple deformity of breast implants. *Aesthetic plastic surgery*. 1996;20(4):311-4.
86. Collis N, Sharpe DT. Recurrence of subglandular breast implant capsular contracture: anterior versus total capsulectomy. *Plast Reconstr Surg*. 2000;106(4):792-7.
87. Kjoller K, Holmich LR, Jacobsen PH, Friis S, Fryzek J, McLaughlin JK, et al. Capsular contracture after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Annals of plastic surgery*. 2001;47(4):359-66.
88. for DNI, the PHa, (RIVM) E. Interpretation of the French ban on macro-textured and polyurethane coated breast implants. 2019.

89. Loch-Wilkinson A, Beath KJ, Knight RJW, Wessels WLF, Magnusson M, Papadopoulos T, et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High-Surface-Area Textured Implants Are Associated with Increased Risk. *Plast Reconstr Surg.* 2017;140(4):645-54.
90. Magnusson M, Beath K, Cooter R, Locke M, Prince HM, Elder E, et al. The Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand Confirms the Highest Risk for Grade 4 Surface Breast Implants. *Plast Reconstr Surg.* 2019;143(5):1285-92.
91. GMBH S. Umsatz des Pharmaunternehmens Allergan nach Produktsegment in den Jahren 2012 bis 2014 (in Millionen US-Dollar) 2019 [Available from: <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/221601/umfrage/umsatz-des-pharmaunternehmens-allergan-nach-produktsegment/>].
92. Ethics AJo. Silicone Breast Implant Litigation 2010 [Available from: <https://journalofethics.ama-assn.org/article/silicone-breast-implant-litigation/2010-05>].
93. Committee S. Preliminary Opinion on the safety of Poly Implant Prothèse (PIP) Silicone Breast Implants (2013 update) European Commission; September 2013 [Available from: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/risikoerfassung/empfehlungen/PIP\\_SCENIHR\\_29-10-2013.pdf;jsessionid=8FB3F033AB54DDF6AC0864849C75004D.1\\_cid354?\\_blob=publicationFile&v=2](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Downloads/DE/Medizinprodukte/risikoerfassung/empfehlungen/PIP_SCENIHR_29-10-2013.pdf;jsessionid=8FB3F033AB54DDF6AC0864849C75004D.1_cid354?_blob=publicationFile&v=2)].
94. JOURNALISTS ICOI. France Bans Breast Implants Linked to Heightened Cancer Risk. 2019.
95. (FDA) FaDA. Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/medical-device-reports-breast-implant-associated-anaplastic-large-cell-lymphoma>].
96. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a. Décision du portant interdiction de mise sur le marché, de distribution, de publicité et d'utilisation d'implants mammaires à enveloppe macro-texturée et d'implants mammaires polyuréthane, ainsi que retrait de ces produits 2019 [Available from: [https://www.ansm.sante.fr/content/download/158907/2083221/version/1/file/DPS\\_I\\_MT\\_04042019.pdf](https://www.ansm.sante.fr/content/download/158907/2083221/version/1/file/DPS_I_MT_04042019.pdf)].
97. Medizinprodukte BfAu. Möglicher Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und der Entstehung eines anaplastischen großzelligen Lymphoms (ALCL) 2019 [Available from: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Brustimplantate\\_ALCL\\_FDA.html](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Brustimplantate_ALCL_FDA.html)].
98. A. A. Statement from FDA Principal Deputy Commissioner Amy Abernethy, M.D., Ph.D., and Jeff Shuren, M.D., J.D., director of the FDA's Center for Devices and Radiological Health on FDA's new efforts to protect women's health and help to ensure the safety of breast implants: Food and Drug Administration (FDA); 2019 [Available from: <https://www.fda.gov/news-events/press->

[announcements/statement-fda-principal-deputy-commissioner-amy-abernethy-md-phd-and-jeff-shuren-md-jd-director-fdas.](#)

99. Österreichische Gesellschaft für Plastische ÄuRC. Stellungnahme der ÖGPÄRC zum Brustimplantat assoziierten anaplastisch großzelligen Lymphom Währinger Gürtel 18-20/LSt. 16A, A-1090 Wien2019 [Available from: <https://www.plastischechirurgie.org/>].

100. Clemens MW, Miranda RN, Butler CE. Breast Implant Informed Consent Should Include the Risk of Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plast Reconstr Surg.* 2016;137(4):1117-22.