

Aus der Klinik für Gynäkologie mit Brustzentrum  
der Charité – Universitätsmedizin Berlin

## **DISSERTATION**

# **Prädiktive Faktoren für Komplikationen nach Operationen mit Brustimplantaten**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Nadya Abu-Owaimer (geb. Obeid)  
aus Berlin, Deutschland

Datum der Promotion: 26.06.2022

# Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis.....	V
Tabellenverzeichnis.....	VI
Abkürzungsverzeichnis.....	VII
Zusammenfassung.....	VIII
Abstract.....	X
1 Einleitung.....	1
1.1 Serome.....	2
1.2 Infektionen.....	3
1.3 Kapsel­fibrose.....	4
1.4 Volumendefekt.....	4
1.5 Hämatome.....	5
2 Mammakarzinome.....	6
2.1 Definition.....	6
2.2 Histologische Einteilung.....	6
2.3 Epidemiologie.....	7
2.4 Ätiologie und Pathogenese.....	7
2.5 Operative Therapie des Mammakarzinoms.....	9
2.5.1 Radikale Operation.....	9
2.5.2 Hautsparende Operation.....	9
2.6 Brustrekonstruktion.....	10
2.6.1 Historische Entwicklung der Brustchirurgie mit Implantaten.....	10
2.6.2 Operative Rekonstruktion nach onkologischer Resektion.....	11
2.6.3 Kombinierte autologe und implantatbasierte Rekonstruktion.....	11
2.6.4 Alloplastische Brustrekonstruktion.....	13
2.6.4.1 Chemischer Aufbau des Silikons.....	14
2.6.4.2 Silikon-Brustimplantate.....	14
2.7 Einsatz gewebeunterstützender Materialien.....	18
2.7.1 Synthetische Netze.....	18
2.7.2 Azelluläre dermale Matrizen.....	20
2.8 Zeitpunkt des Wiederaufbaus.....	22
2.9 Zielsetzung und Hypothesen.....	23

3	Methodik .....	24
3.1	Studiengestaltung.....	24
3.1.1	Einschlusskriterien .....	25
3.1.2	Ausschlusskriterien .....	25
3.2	Datenerhebung.....	25
3.2.1	Ablauf.....	25
3.2.2	Dateneingabe.....	27
3.3	Statistische Auswertung .....	27
3.3.1	Hazard Ratio .....	28
3.3.2	Die Cox-Regression.....	28
3.3.3	Kaplan-Meier-Kurve .....	29
3.4	Verwendete Netze und ihre Materialeigenschaften .....	29
3.5	Komplikationen bei Brustimplantaten .....	31
4	Ergebnisse .....	33
4.1	Nachbeobachtungszeit.....	34
4.2	Fallzahlen und Komplikationen.....	34
4.2.1	Alter und Komplikation .....	37
4.2.2	Body-Mass-Index und Komplikation.....	39
4.2.3	Nikotin und Komplikation .....	40
4.2.4	Chemotherapie und Komplikation.....	41
4.2.5	Sofortrekonstruktion und Komplikation .....	43
4.2.6	Komplikationen in Bezug auf Implantathersteller .....	44
4.2.7	Komplikationen mit Netzen .....	47
4.2.7.1	Komplikationen mit TiLOOP Bra.....	48
4.2.7.2	Komplikationen mit SERAGYN BR.....	48
4.2.7.3	Komplikation mit TiMESH.....	49
4.2.8	Komplikationen mit azellulärer dermaler Matrix .....	49
4.2.9	Auswertung der univariablen Cox-Regression.....	49
4.2.10	Auswertung der Cox-Regression.....	51
4.2.11	Auswertung der Kaplan-Meier-Kurve.....	52
5	Diskussion.....	55
5.1	Patientencharakteristika und deren Einfluss.....	56
5.1.1	Alter .....	56
5.1.2	Body-Mass-Index .....	57

5.1.3	Radiatio.....	59
5.1.4	Nikotin.....	60
5.1.5	Präoperative Chemotherapie.....	61
5.1.6	Sofortrekonstruktion.....	62
5.2	Brustimplantate und gewebeunterstützende Materialien.....	62
5.3	Die Hypothesen.....	67
5.4	Fazit.....	68
6	Literatur.....	69
	Eidesstattliche Versicherung.....	78
	Lebenslauf.....	79
	Danksagung.....	80

## Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Brustimplantate in ihren unterschiedlichen Lagen: A) submuskuläre Lage, B) subglanduläre Lage des Implantats.....	15
Abb. 2: Basistypen der Brustimplantate: A) rund und B) anatomisch (tropfenförmig)....	16
Abb. 3: Steckbrief des Brustimplantat-assoziierten großzellig-anaplastischen Lymphoms .....	18
Abb. 4: Beispiel eines titanisierten Netzes von TiLOOP Bra.....	19
Abb. 5: TiLOOP-Bra-Einsatz als Verlängerung des Musculus pectoralis bei subpektoraler Implantation .....	20
Abb. 6: Algorithmus der Vorgehensweise bei der Brustrekonstruktion .....	23
Abb. 7: Vergleich der Zellaktivität von Fibroblasten bei Polypropylen und titanisierten Polypropylen .....	31
Abb. 8: Darstellung der Komplikationen in Prozent und absolute Zahlen .....	35
Abb. 9: Aufstellung der Komplikationsarten zu den jeweiligen Prädiktoren .....	36
Abb. 10: Häufigkeitsverteilung der Prädiktoren in Prozent .....	37
Abb. 11: Altersverteilung im Gesamtkollektiv zum Rekonstruktionszeitpunkt in Jahren	38
Abb. 12: Komplikationsrate bezogen auf das Alter .....	38
Abb. 13: BMI-Verteilung des Gesamtkollektivs.....	39
Abb. 14: Komplikationsrate in Bezug auf BMI des Patientenkollektivs .....	40
Abb. 15: Komplikationen bei Nikotin in Prozent.....	41
Abb. 16: Verteilung der einzelnen Komplikationsarten mit Chemotherapie .....	42
Abb. 17: Verteilung der einzelnen Komplikationen bei Radiotherapie .....	43
Abb. 18: Verteilung der einzelnen Komplikationsarten bei Sofortrekonstruktionen.....	44
Abb. 19: Implantathersteller und deren Anteil am Gesamtkollektiv.....	45
Abb. 20: Komplikationen mit POLYTECH-Implantat.....	45
Abb. 21: Komplikationen mit MENTOR-Implantat.....	46
Abb. 22: Komplikationen mit Allergan-Implantat.....	46
Abb. 23: Implantathersteller und Anzahl der Komplikationsfälle .....	47
Abb. 24: Einzelne Netze und Komplikationen.....	48
Abb. 25: Plot der Hazard Ratios mit 95-%-Konfidenzintervall.....	51
Abb. 26: Kaplan-Meier-Kurve mit der Anzahl der postoperativen Ereignisse unterteilt nach Implantatfirmen.....	53
Abb. 27: Kaplan-Meier-Kurve mit der Anzahl der postoperativen Ereignisse .....	54

## **Tabellenverzeichnis**

Tab. 1: Histologische Unterteilung und Häufigkeit der invasiven Mammakarzinome.....	6
Tab. 2: In Deutschland verfügbare azelluläre dermale Matrizen.....	21
Tab. 3: Vergleich der unterschiedlichen Netze .....	30
Tab. 4: Baseline.....	34
Tab. 5: Unterschiede zwischen der Gruppe ohne und mit Komplikationen (univariate Analyse mit Cox-Regression) .....	50
Tab. 6: Hazard Ratios (Time-to-event analysis, Cox-Regression).....	52

## Abkürzungsverzeichnis

ADM	azelluläre dermale Matrix
BIA-ALCL	<i>Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma</i> , Brustimplantat-assoziiertes anaplastisches großzelliges Lymphom
BMI	Body-Mass-Index
BfArM	Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
DBR	<i>delayed breast reconstruction</i> , verspätete Brustrekonstruktion
DICS	<i>ductal invasive carcinoma in situ</i> , duktales invasives Carcinoma in situ
DIZG	Deutsche Gesellschaft für Zell- und Gewebeersatz
FDA	<i>Food Drug Administration</i>
HR	<i>Hazard Ratio</i>
IBR	<i>immediate breast reconstruction</i> , sofortige Brustrekonstruktion
KI	Konfidenzintervall
LD	<i>latissimus dorsi</i>
LICS	<i>lobular invasive carcinoma in situ</i> , lobuläres invasives Carcinoma in situ
MAK	Mamillen-Areola-Komplex
MPSV	Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung
MRM	Modifizierte radikale Mastektomie
NACT	neoadjuvante Chemotherapie
NAK	Nippel-Areola-Komplex
NSM	<i>nipple sparing mastectomy</i> , brustwarzenerhaltende Mastektomie
NST	<i>no special type</i>
PDMS	Polydimethylsiloxan
PMRT	Post-Mastektomie-Radiatio
REF	Referenznummer
RKI	Robert-Koch-Institut
SSM	<i>skin sparing mastectomy</i> , hautsparende Mastektomie
WHO	World Health Organization

## Zusammenfassung

**Einleitung:** Diese Dissertation wurde mit dem Ziel konzipiert, prädiktive Faktoren für die aufgetretenen postoperativen Komplikationen nach Brustimplantationen zu erkennen.

**Methodik:** In diese Studie wurden Patientinnen eingeschlossen, die sich in dem Zeitraum vom Juli 2011 bis Dezember 2013 im Sankt Gertrauden-Krankenhaus Berlin einer implantatbezogenen rekonstruktiven Mammachirurgie unterzogen haben, und diese wurden retrospektiv hinsichtlich der Komplikationsarten evaluiert. Überwiegend erfolgten die Eingriffe im Rahmen einer Mammakarzinomtherapie nach Ablatio, der restliche Teil aus ästhetischer Indikation. Dabei wurden die Patientencharakteristika (Alter, Body-Mass-Index [BMI], Nikotinstatus, Chemotherapie, Bestrahlung und Sofortrekonstruktion), Implantatfirmen sowie eingesetzte Netze und azelluläre dermale Matrizen (ADMs) einbezogen. Zu den evaluierten Komplikationen gehörten: Infektion, Serom, Kapselfibrose, Hämatom und Volumendefekt.

Die Studie umfasst insgesamt 66 Patientinnen, u. a. mit beidseitigen Brustrekonstruktionen, sodass eine Gesamtfallzahl von 97 resultierte. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median 12 Monate. Die patientenspezifischen Daten wurden anhand den Operationsberichten sowie Ambulanz- und Patientenakten erhoben. Da die Analysen explorativen Charakter haben, wurden die errechneten  $p$ -Werte nur nicht-konfirmatorisch betrachtet.

**Ergebnis:** Die Ergebnisse dieser Studie zeigen keine Steigerung der Komplikationsrate bei alloplastischen Brustrekonstruktionen durch hohes Alter (Spätkomplikationen), erhöhten BMI, Nikotinkonsum sowie vorangegangene Radiatio und Chemotherapie. Die statistische Testung der Parameter Sofortrekonstruktion, Implantathersteller, Netz- oder ADM-Einsatz, Latissimus-dorsi-Lappen und Implantatform lieferte ebenfalls keine Anhaltspunkte, die auf einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Parameter rück schließen lassen. Von den 97 Fällen gab es bei 23 Rekonstruktionsfällen Komplikationen. Die Komplikationsarten traten sowohl einzeln als auch kombiniert auf. Aus dieser Untersuchungsstudie lassen sich keine eindeutigen prädiktiven Faktoren für postoperative Komplikationen ableiten.

**Diskussion:** Die Fallzahl in dieser Studie war gering, wenn die Vielzahl der untersuchten verschiedenen Methoden der Implantatrekonstruktion berücksichtigt wird. Diese Heterogenität spiegelt allerdings die Realität der Brustrekonstruktionen in Brustzentren wider.



Die mediane Nachbeobachtungszeit war lang genug, um auch Spätkomplikationen nach Implantatrekonstruktion zu erfassen.

**Schlussfolgerung:** Zusammengefasst konnten anhand der vorliegenden Untersuchung keine potenziell beeinflussenden prädiktiven Faktoren für die Entstehung postoperativer Komplikationen beobachtet werden.

## **Abstract**

**Introduction:** This dissertation was designed with the aim of identifying postoperative complications following breast implantation.

**Methodology:** Patients who underwent implant-related reconstructive breast surgery at the Sankt Gertrauden Hospital in Berlin from July 2011 to December 2013 were included in this study and were retrospectively evaluated for types of complication. The procedures were, predominantly, performed in the context of breast carcinoma therapy following ablation; the remainder part for aesthetic indication. Patient characteristics (age, body mass index [BMI], tobacco use, chemotherapy, radiation, and immediate reconstruction), implant companies, and mesh and acellular dermal matrices (ADMs) used were taken into consideration. Complications evaluated included infection, hematoma, capsular fibrosis, seroma and volume defect.

The study included a total of 66 patients, including those with bilateral breast reconstructions, resulting in a total case number of 97. The median follow-up period was 12 months. Patient-specific data was collected from operation reports as well as outpatient and patient records. Since the analyses were exploratory in nature, the calculated *p*-values were considered non-confirmatory.

**Results:** The results of this study do not show an increase in the complication rate of alloplastic breast reconstruction due to advanced age (late complications), increased BMI, tobacco use, previous radiotherapy or chemotherapy. Statistical testing of the parameters of immediate reconstruction, implant manufacturer, mesh or ADM use, latissimus dorsi flap, and implant shape also provided no evidence to suggest a significant difference between individual parameters. Of the 97 cases, complications occurred in 23 reconstruction cases. They occurred both individually and in combination. No clear predictive factors for postoperative complications could be derived from this investigative study.

**Discussion:** The number of cases in this study was small when the multitude of different implant reconstruction methods examined is taken into account. However, this heterogeneity reflects the reality of breast reconstruction in breast centers. The median follow-up time was long enough to include late complications subsequent to implant reconstruction.

**Conclusion:** In summary, based on the present study, no potentially influencing predictive factors for the development of postoperative complications have been observed.

# 1 Einleitung

Die implantatbezogene rekonstruktive Brustchirurgie hat in den vergangenen Jahrzehnten mit der Weiterentwicklung schonender Operationsverfahren unter dem onkologischen Aspekt an therapeutischer und gesellschaftlicher Anerkennung gewonnen. Rekonstruktive Brustchirurgie bedeutet Wiederaufbau der weiblichen Brust in Form und Symmetrie der Gegenseite nach abladierenden Operationen im Rahmen der Therapie von Mammakarzinomen. Weitere Gründe für einen Brustaufbau können eine Hypoplasie, Fehlbildungen oder die sog. idiopathische Involution, d. h. die Brust wurde durch eine Schwangerschaft in Mitleidenschaft gezogen, sein. Ein Verlust der Brust hat eine erhebliche Auswirkung auf die körperliche und seelische Körperintegrität der Frau bis hin zum Gefühl der Körperentstellung (Fang, Shu und Chang, 2013; Archangelo *u. a.*, 2019). Die Rückerlangung der weiblichen Attraktivität und des Selbstwertgefühles durch den Wiederaufbau spielt folglich eine große Rolle, um sich als vollkommene, nicht entstellte Frau zu fühlen. Daher ist die Aufklärung über die Möglichkeiten einer primären (sofortigen) oder sekundären (verspäteten) Rekonstruktion im Falle einer Mastektomieindikation wesentlicher Bestandteil der Mammakarzinomtherapie. Die Wiederherstellung erfolgt in Abhängigkeit der spezifischen individuellen Gegebenheiten, Risikofaktoren (Nikotin, Adipositas, Bestrahlung, Voroperationen) und den Wünschen der Patientin (Gerber *u. a.*, 2015). Die Hauptpfeiler für den Operateur sollen der Fokus auf eine günstige Narbenplatzierung, eine adäquate Weichteilformierung und die Wahl des geeigneten Wiederaufbauverfahrens sein (Thill und Heil, 2021). Eine Studie von Archangelo *u. a.* (2019) zeigte, dass Patientinnen, die sich einer Mastektomie mit anschließendem Wiederaufbau unterzogen haben, ein besseres Sexualleben haben als diejenigen ohne Aufbau.

Nach einer Mastektomie stehen zwei Hauptverfahren zur Brustrekonstruktion zur Verfügung: entweder mit Hilfe von Eigengewebe (autologe Brustrekonstruktion), z. B. mit gestielten Eigengewebslappen wie dem Latissimus-dorsi-(LD-)Lappen, dem M. transversus abdominis (*Transversus Rectus Abdominis Muscle Flap*, TRAM-Lappen) und mit freien Lappen wie dem tiefen inferioren epigastrischen Perforatorlappen (*Deep Inferior Epigastric Perforator Flap*, DIEP-Lappen), oder der Wiederaufbau erfolgt mit alloplastischen Materialien wie Silikonimplantaten. In beiden Fällen können zusätzlich – je nach individuellen Gegebenheiten – gewebeunterstützende Fremdmaterialien wie Netze oder azelluläre dermale Matrizen (ADMs) eingesetzt werden. Diese beiden Formen dienen der Umhüllung des Implantats bei epimuskulären Rekonstruktionen oder der Fixierung des

M. pectoralis major bei submuskulären Rekonstruktionen und haben einen stabilisierenden Effekt auf das Implantat. Auch bessere ästhetische Ergebnisse sind hierdurch zu erwarten, z. B. werden durch Netze und ADMs Rotationen erschwert. Die Anwendung dieser Netze und ADMs sind in den aktuellen Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft für Gynäkologische Onkologie (AGO) – mit LoE-/GR-Empfehlungsgrad 2a/B für die azelluläre VCBVGDermis und 2b/B für synthetische Netze – aufgenommen worden (Thill und Heil, 2021). Strattice, Epiflex und SurgiMend bestehen aus biologisch gewonnenen Materialien, die nach Extraktion von Zellen und genetischem Material einer aufwendigen Bearbeitung unterzogen werden, um Abstoßungsreaktionen nach Implantation zu reduzieren (Roessner, Vitacolonna und Hohenberger, 2012). TiLOOP und SERAGYN sind synthetisch hergestellte Materialien, die aus einem Polypropylen-Grundgerüst bestehen und sich im Laufe der Zeit in das Gewebe integrieren. Das TiLOOP-Netz ist zusätzlich von einer Titanschicht umgeben, was zu einer verminderten Entzündungsreaktion und somit geringeren Abstoßungsreaktion führen soll. Die Einbringung eines zusätzlichen Fremdkörpers neben dem Implantat birgt eine weitere Risikoquelle für potenzielle Komplikationen, auf die in den Kapiteln 1.1–1.5 ausführlich eingegangen wird. Inflammatorische Reaktionen können daher trotz verschiedener Operationstechniken nicht vermieden werden. Besonderes Augenmerk wird den unterschiedlichen Brustimplantaten gewidmet. Die vom Operateur zur Wiederherstellung der weiblichen Brust angewendeten Implantate basieren auf Silikonöl der 3. Generation und unterscheiden sich in ihren Eigenschaften wie der Oberflächenbeschaffenheit (glatt oder texturiert) und Form (anatomisch oder rund). Diese Implantatmerkmale spielen bei der Auswahl eine wichtige Rolle und sind ebenfalls individuell auf die Bedürfnisse der Patientin abzustimmen.

In dieser Arbeit wurden Implantate von drei Firmen berücksichtigt, die bei den Patientinnen entweder als ästhetische Augmentation oder im Rahmen der Rekonstruktion nach Mammaablation eingesetzt wurden. Dazu zählen die deutsche Firma POLYTECH Health & Aesthetics, die amerikanische Firma MENTOR von Johnson & Johnson und Allergan, die ihren Sitz in Irland hat.

## **1.1 Serome**

In vielen internationalen Publikationen und Nachschlagwerken zeigte sich das Serom als häufigste Komplikation nach Brustrekonstruktionen. Sie stellen mit einer Inzidenz von bis zu 81 % die am weitesten verbreiteten postoperative Komplikationen dar. In nur 15 % der

Fälle kommt es zu schwerwiegenden Folgekomplikationen wie Infektionen oder sekundären Wundheilungsstörungen (Paepke *u. a.*, 2014). Die Ätiologie der Serome ist noch umstritten. Einige Studien beschreiben das Serom als primär sterile Hohlräume in einem Wundbereich, die mit Blutserum und Lymphe gefüllt sind. Aufgrund dieser Flüssigkeit, die einen Nährboden für Keime darstellt, besteht die Gefahr einer sekundären Wundinfektion (Binnebösel und Schumpelick, 2010). Andere beschreiben es als inflammatorisches Exsudat im Wundgebiet als Reaktion auf ein operatives Trauma mit Aktivierung der Proteinase, Proteinase-Inhibitoren, Zytokinen und Wachstumsfaktoren (Qvamme *u. a.*, 2015). Wird intraoperativ ein großer Totraum geschaffen (insbesondere nach Mastektomien), kann die postoperative Serombildung begünstigt werden. So kann eine ausgedehnte Präparation der Brustwand sowie iatrogene Zerstörung von Lymphgefäßen und die Einbringung eines Fremdkörpers dies verstärken (Jordan, Khavanin und Kim, 2016). Zur Prophylaxe kann eine Drainage für einige Tage in das Wundgebiet eingebracht werden, bis die Fördermenge erreicht ist. Bis zu einer bestimmten Ausdehnung und Größe kann das Serom in der Regel mittels Kompression des Wundgebiets therapiert werden. Andernfalls muss eine Punktion des Seroms stattfinden.

## **1.2 Infektionen**

Die Inzidenz einer Implantatinfektion beträgt 1 % bis 2,5 % und ist bei der Rekonstruktion nach Mastektomie höher als bei der Augmentation. Die meisten auftretenden Infektionen werden durch bakterielle Infektionen verursacht (grampositive Erreger) wie Koagulase-negative Staphylokokken als Bestandteil der Hautflora, *Staphylococcus aureus* und Streptokokken. Akute Infektionen gehen mit Fieber und Brustschmerzen einher, es kommt zum Erythem. Je nach Schwere der Infektion werden die Patienten mittels intravenöser oder oraler Antibiotikagabe therapiert (Lalani, 2018). Eine Studie von Banuelos *u. a.* (2020) zeigte, dass in 74,5 % der Infektionen positive Kulturen nachgewiesen worden, wobei grampositive Bakterienstämme 68,6 % ausmachten, gefolgt von 51 % Staphylokokkenstämmen und gramnegativen Bakterien wie Pseudomonaden als auslösende Keime. Im Rahmen der Wundinfektion kann es zum Prothesenverlust kommen. Risikofaktoren sind hier besonders Nikotinkonsum, arterielle Hypertonie und Adipositas (BMI  $\geq 25$  kg/m<sup>2</sup>) sowie ein Alter von über 50 Jahren (Ooi und Song, 2016).

### **1.3 Kapsel­fibrose**

Die Kapsel­fibrose ist die Ausbildung einer derben fibrotischen Kapsel, die zu Schmerzen und unerwünschter Verformung (Kontrakturen) der Prothese führt. Die Entstehung der Kapsel­fibrose beruht auf multifaktorieller Genese, die bis heute nicht ganz eindeutig geklärt werden konnte. Dem Pathomechanismus zufolge findet nach der Implantation eine Fremdkörperreaktion mit Fibroblasten statt. Makrophagen, Lymphozyten und Fibroblasten stellen die vorherrschenden Zelltypen innerhalb der Kapsel dar. Fibroblasten akkumulieren an der „Kontaktzone“ des Implantats und schließlich kommt es zur Kollagenbildung, die sich in Form einer bindegewebigen Kapsel um das Brustimplantat legt (Headon, Kasem und Mokbel, 2015). Es bildet sich so eine zusätzliche, neue Grenzfläche zwischen Körper der Patientin und dem Implantat als Fremdmaterial. Darüber hinaus exprimieren Kapsel­fibroblasten entsprechende Rezeptoren, die über einen parakrinen Weg benachbarte Fibroblasten aktivieren können, die die Kollagenproduktion und damit die weitere Entwicklung einer Kapselkontraktur begünstigen (Headon, Kasem und Mokbel, 2015). Eine Kapsel­fibrose kann ebenfalls durch Entwicklung einer entzündlichen Umgebungsreaktion als Folge des Austrittes von Silikongeltropfen (Bleeding) begünstigt werden (Bloemer *u. a.*, 2020). Mögliche Auslöser sind subglandulär liegende Implantate, texturierte Implantate, leichte Infektionen, Hämatome, Bestrahlung, Alter und Implantatvolumen (Kerckhove und Iwahira, 2020).

Zur Klassifikation der Kapsel­fibrose stehen zwei Möglichkeiten zur Verfügung: die Einteilung nach Baker, die den Schweregrad der Kontrakturen und die klinischen Symptome berücksichtigt. Hier reichen die Einteilungsgrade von Stadium I–II (klinisch nicht signifikant) bis Stadium III–IV (klinisch und symptomatisch signifikant) (Headon, Kasem und Mokbel, 2015). Des Weiteren gibt es den Wilflingseder-Score, der klinische und histopathologische Veränderungen vereint.

### **1.4 Volumendefekt**

Volumendefekte entstehen bereits bei der Mastektomie und werden durch Lipofilling ersetzt. Beim Lipofilling wird Fettgewebe u. a. aus dem Bauchbereich abgesaugt und in den Volumendefektbereich transferiert.

## **1.5 Hämatome**

Im Vergleich zum Serom führen Hämatome zu einer schmerzhaften Schwellung der Brust und sind klinisch durch eine Verfärbung der Haut charakterisiert. Postoperative Hämatome treten in zwischen 1 % und 7 % der Fälle nach implantatbasierten Eingriffen auf und nehmen Einfluss auf das Brustrekonstruktionsergebnis (Sonnet, 2020).

## 2 Mammakarzinome

### 2.1 Definition

Der Begriff Mammakarzinom sollte heute nicht mehr pauschal angewendet werden, da hierunter verschiedene histologische Subtypen verstanden werden. Die Tumorbiologie, immunhistochemische Eigenschaften, die Lokalisation und das Tumorstadium bestimmen entscheidend Therapie und Prognose des Mammakarzinoms.

### 2.2 Histologische Einteilung

Das Mammakarzinom ist eine maligne Tumorerkrankung der weiblichen Brustdrüse (Glandula mammaria). Die WHO teilt nach histologischer Klassifizierung je nach Ursprungsgewebe in ein nicht-invasives, duktales Karzinom in situ (DICS, von den Milchgangepithelien ausgehend) und ein nicht-invasives, lobuläres Karzinom in situ (LICS, von den Drüsenläppchen ausgehend). Beide Formen sind durch eine intakte Basalmembran begrenzt und sind daher nicht-invasiv und zählen zu den Präkanzerosen. Das invasive Mammakarzinom wird histologisch in das Milchgangs- (duktales Karzinom, heute *no special type*, NST) und Läppchenkarzinom (lobuläres Karzinom) unterteilt. Das NST stellt mit über 85 % den Großteil der diagnostizierten invasiven Tumorerkrankungen der Brust dar. Histologisch entstehen diese aus dem Gangepithel. In Tab. 1 ist eine Aufteilung der verschiedenen invasiven Mammakarzinome mit prozentualem Anteil aufgelistet, die noch einmal verdeutlicht, dass die NST den überwiegenden Anteil der Karzinome ausmacht.

**Tab. 1:** Histologische Unterteilung und Häufigkeit der invasiven Mammakarzinome (Mayr u. a., 2011; Sinn und Kreipe, 2013)

Histologischer Typ invasiver Karzinome	Anteil in %
Invasives duktales Karzinom (NST)	75
Invasives lobuläres Karzinom	15
Invasives medulläres Karzinom	1–7
Invasives muzinöses Karzinom	1–2
Invasives tubulären Karzinom	1–2
Invasives papilläres Karzinom	1–2
Sonstige	< 1

Anmerkung. NST = *no special type*.

Eine hochmaligne Sonderform des invasiven duktales Karzinoms mit diffuser Infiltration der Haut-Lymphbahnen (*Lymphangiosis carcinomatosa*) ist das inflammatorische



Mammakarzinom mit schlechter Prognose. Andere spezielle Differenzierungsformen wie muzinöse, medulläre, papilläre, tubuläre sowie adenoidzystische und sekretorische Karzinome können ebenfalls die Brustdrüse befallen und zählen zu dem invasiven duktalem Karzinom-Typ (Weyerstahl und Stauber, 2013).

### **2.3 Epidemiologie**

Laut den Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) aus dem Jahr 2019 wurde in Deutschland die Zahl der Mammakarzinom-Neuerkrankungen für das Jahr 2016 auf 69 000/Jahr geschätzt (RKI, 2019). Zusätzlich wird bei mehr als 6000 Frauen jährlich ein Karzinom in situ diagnostiziert. Unter dem Aspekt der aktuellen Inzidenzrate erkrankt etwa eine von acht Frauen im Laufe ihres Lebens an Brustkrebs, drei von zehn betroffenen Frauen sind bei Diagnosestellung jünger als 55 Jahre alt. Die Prognoseinzidenz für das Jahr 2020 schätzte den Anstieg der Brustkrebserkrankungen auf 69 700. Das mittlere Erkrankungsalter, bezogen sowohl auf das Jahr 2015 als für das Jahr 2016, lag bei 64 Jahren (RKI, 2019).

### **2.4 Ätiologie und Pathogenese**

Die Ursachen des Mammakarzinoms sind multifaktoriell. Epidemiologische Erkenntnisse zeigten einen genetischen, hormonellen sowie u. a. demografischen Zusammenhang (Kaufmann *u. a.*, 2013).

Folgende Risikofaktoren sind an der Entstehung beteiligt (Kaufmann *u. a.*, 2013):

- Alter über 60 Jahre
- sozioökonomischer Status: höhere schulische Ausbildung
- reproduktive Faktoren:
  - frühe erste und späte Menarche
  - Nullipara
  - höheres Alter bei der ersten Geburt
  - höhere schulische Ausbildung
  - Einnahme hormonhaltiger Ovulationshemmer (Pille)
- hohe Dichte des Brustdrüsengewebes > 50 %) in der Mammographie
- genetische und familiäre Prädisposition
- Unterschiedliche Lebens- und Ernährungsgewohnheiten (RKI, 2019), z. B.
  - Body-Mass-Index (BMI) > 30 kg/m<sup>2</sup>
  - Alkohol- und Nikotinkonsum

Auch die Exposition mit ionisierender Strahlung im Bereich der Brustdrüse, z. B. im Rahmen der Therapie eines Morbus Hodgkin in jungen Jahren, erhöht das Erkrankungsrisiko erheblich (Delorme, 2001; Schellong *u. a.*, 2014).

Zu den bedeutendsten Genmutationen gehören:

- Tumorsuppressorgenen p53
- BRCA-1 auf Chromosom 17q
- BRCA-2 auf Chromosom 13q

Diese sind mit einem erhöhten Risiko, an einem Mammakarzinom zu erkranken, assoziiert. BRCA-1 und BRCA-2 sind Bestandteile des Reparatursystems für DNA-Doppelstrangbrüche, indem sie Krebserkrankungen verhindern. Die Veränderungen der genetischen Struktur von BRCA-1 und BRCA-2 sind die Ursachen von 80–90 % aller erblich bedingten Brustkrebserkrankungen. Diese Mutationen treten in der Allgemeinbevölkerung in weniger als 1 % auf (Kelsey und Horn-Ross, 1993; Delorme, 2001; Dumitrescu und Cotarla, 2005).

Faktoren, die die Anzahl an Ovulationszyklen im Leben einer Frau reduzieren, wirken protektiv, z. B. Multiparität, späte Menarche und langandauernde Stillzeit (insgesamt mindestens 12 Monate) (Kelsey und Horn-Ross, 1993; Titus-Ernstoff *u. a.*, 1998; Bernstein, 2002; Dumitrescu und Cotarla, 2005; Cox *u. a.*, 2008; Imkamp und Bates, 2012). Neben

einer erhöhten endogenen Hormonexposition kann auch eine exogene Hormonzufuhr das Brustkrebsrisiko erhöhen. So wurde der Zusammenhang der Einnahme oraler Kontrazeptiva mit einer Erhöhung des Brustkrebsrisikos mehrfach untersucht (Imkamp und Bates, 2012).

## **2.5 Operative Therapie des Mammakarzinoms**

Zu den operativen Therapiemöglichkeiten steht einerseits die brusterhaltende Therapie zur Verfügung. Hier wird nur der von dem Tumor befallene Teil der Brustdrüse entfernt. Der Tumor muss dabei einen Sicherheitsabstand von mindestens einer gesunden Zelle nach allen Seiten haben. Andererseits muss trotz der Einführung neoadjuvanter Chemotherapie bei Brustkrebserkrankung in 30 % der Fälle eine radikale Operation erfolgen. Sie wird modifizierte radikale Mastektomie (MRM) genannt. Dazu gehören die Entfernung des gesamten Drüsenkörpers mit Mamillen-Areola-Komplex (MAK) sowie die axilläre Lymphknotenentfernung des Levels I–II (Dieterich, Stachs, *u. a.*, 2012). Im allgemeinen Sprachgebrauch heißt dies auch vollständige Brustdrüsenentfernung.

### **2.5.1 Radikale Operation**

Die Mastektomie stellt die ausgedehnteste Brustoperation und die vollständige Brustdrüsenentfernung dar. Rotter und Halsted entwickelten Ende des 19. Jahrhundert die radikale Mastektomie als erste klassische Operationstechnik (Kreienberg, Volm und Beck, 2002). Darunter war die vollständige operative Entfernung der Brustdrüse, die Resektion des M. pectoralis major und minor sowie die Entfernung der ipsilateralen axillären Lymphknoten (Level I–III) zu verstehen. Dieses Verfahren bedeutete für die betroffenen Frauen eine erhöhte Morbidität. Die ausgedehnte Narbenbildung, das Lymphödem des Armes und Bewegungseinschränkungen im Arm und der Schulter und ein insgesamt kosmetisch sehr schlechtes Ergebnis konnten die Folgen sein.

### **2.5.2 Hautsparende Operation**

Bis spät im 20. Jahrhundert war die radikale Mastektomie das Standardverfahren in der Behandlung des Mammakarzinoms. Brusterhaltende Verfahren wurden 1972 durch Atkins veröffentlicht und durchgeführt (Atkins *u. a.*, 1972). Diese Verfahren reduzieren bedeutend psychische Probleme bei den Patientinnen. Die konservative, brusterhaltende Chirurgie und die Brustrekonstruktion haben keinerlei negativen Einfluss auf den onkologischen Outcome (Frey *u. a.*, 2007).

Der Begriff der hautsparenden Mastektomie (*skin sparing mastectomy*, SSM) wurde zuerst 1991 von Toth und Lappert verwendet (Toth und Lappert, 1991). Sie beschrieben die präoperative Planung der Mastektomieschnittführung in einem Versuch, der maximal Haut erhalten sollte, und erleichterten damit die sofortige Brustrekonstruktion (*immediate breast reconstruction*, IBR).

Bei der SSM werden die Brustdrüse, der Nippel-Areola-Komplex (NAK), frühere Biopsieinzisionen und die Hautareale mit oberflächlichem Tumorbefall reseziert. Durch die Erhaltung der gesunden Haut sowie der Inframammärfalte konnte das ästhetische Ergebnis bedeutend verbessert werden. Die Operation ist für Erkrankte im Frühstadium mit Indikation zur Mastektomie und Frührekonstruktion gut geeignet, bekam aber damals wenig Aufmerksamkeit in der allgemeinen Chirurgie. In den darauffolgenden Jahren wurde der onkologische Outcome des Verfahrens kontrovers diskutiert. Die Anwendung der Technik nahm jedoch weiter zu. Die konsequente Weiterentwicklung dieser Technik ist die NAK- oder auch MAK-erhaltende Mastektomie (*nipple sparing mastectomy*, NSM). Auch dieses Verfahren ist onkologisch bei korrekter Durchführung (maximale Reduktion des Drüsenkörpers, R0-Resektion) ebenso sicher wie die einfache Mastektomie (Gerber *u. a.*, 2015).

## **2.6 Brustrekonstruktion**

### **2.6.1 Historische Entwicklung der Brustchirurgie mit Implantaten**

Die chirurgische Therapie des Mammakarzinoms unterlag einem großen Wandel. Mit Evolution der modernen Silikon-Brustimplantate öffneten sich neue Türen für den ästhetischen Outcome der Patientinnen. Erste Versuche einer *echten* Brustrekonstruktion erfolgten im Jahre 1895 durch den Heidelberger Chirurgen Professor Vincent Czerny. Ihm ist die erste autologe Brustrekonstruktion zuzuschreiben (Uroskie und Colen, 2004). Er ersetzte erfolgreich den Substanzdefekt nach Resektion eines Adenoms der Mamma durch ein Lipom aus dem Rückenbereich (Czerny, 1895). 1896 beschrieb Iginio Tansini die erste autologe Muskellappenplastik (*flap*) zur Brustrekonstruktion mit LD-Muskel-Haut-Lappen (Uroskie und Colen, 2004) und veröffentlichte 1906 seine Erfahrungen in der Brustrekonstruktion. Die Einführung der Plastik mittels TRAM-Lappens (Carl Hartrampf) und des tiefen inferioren epigastrischen Perforatorlappens (Robert J. Allen) haben ausgezeichnete rekonstruktive Optionen zur Verfügung gestellt (Champaneria *u. a.*, 2012).

Kurz danach nutzten Chirurgen Fremdmaterial wie Paraffin-Injektionen und Polyvinylalkohol-Schwämme, welche zu folgenschweren Ergebnissen führten (Champaneria *u. a.*, 2012). Seither wurde mit vielen anderen Mitteln experimentiert, um die Brust zu vergrößern und zu rekonstruieren. Schwämme, Gummi, sogar Glaskugeln sind implantiert worden. Diverse Substanzen wurden in die Brust injiziert, darunter Speiseöl, Lanolin oder Paraffin. Viele dieser Eingriffe endeten mit so schweren Komplikationen, so dass eine Amputation der Brust unumgänglich war.

Aus heutiger Sicht hat die Anwendung vom autologem Gewebe abgenommen, sodass der Einsatz der Implantate dominiert. Diese Trendwende ist multifaktoriell, eine Zunahme der bilateralen Mastektomien und der größeren Akzeptanz von Implantaten ist eine von vielen Erklärungen (O'Shaughnessy, 2015). Der große Anstoß auf dem Gebiet der Brustimplantate im Jahr 1961 ist auf Thomas Cronin und Frank Gerow aus Houston (Texas, USA) zurückzuführen, als sie das erste Silikonimplantat vorstellten und somit den Weg für heutige Silikonimplantate ebneten (Champaneria *u. a.*, 2012).

## **2.6.2 Operative Rekonstruktion nach onkologischer Resektion**

Es gibt eine Reihe von Methoden für die Rekonstruktion der Brust. In dieser Arbeit werden die Verfahren beschrieben, die in der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe im Sankt Gertrauden-Krankenhaus bei den Patientinnen zum Brustaufbau durchgeführt wurden. Hierbei handelt es sich um Brustrekonstruktionen mit:

- LD-Lappen: Der M. latissimus dorsi wird zum Aufbau der Brust mit und ohne zusätzliche Implantatprothese verwendet, sog. *autologe Rekonstruktion*
- Implantatbasierter Protheseneinsatz mit oder ohne vorangegangenen Expandereinsatz, sog. *alloplastische Rekonstruktion*

Im Folgenden werden die genannten Rekonstruktionsverfahren kurz beschrieben. Die jeweilige Wahl des Rekonstruktionsverfahrens bestimmt der Operateur in Abhängigkeit von Wünschen, Gesundheitszustand und Hautbeschaffenheit (z. B. aufgrund von Radiation oder Voroperationen) der Patientin. Häufig werden Kombinationen der beiden Verfahrenstypen verwendet (Juhl *u. a.*, 2017).

## **2.6.3 Kombinierte autologe und implantatbasierte Rekonstruktion**

Die myokutane LD-Lappenplastik zählt zu einer dieser autologen Brustrekonstruktionen und wurde zur Defektdeckung nach Mastektomien durch Iginio Tansini 1906 entwickelt (Ribuffo *u. a.*, 2015). Der M. latissimus dorsi (lat. für „breitester Rückenmuskel“ oder „sehr

breiter Rückenmuskel“) ist mit einer Ausdehnung von bis zu 20 cm mal 40 cm der größte Muskel des Körpers. Er entspringt an der Crista iliaca und an der thorakolumbalen Faszie lateral der Mittellinie an der Wirbelsäule und zieht durch die Axilla zum Humerus. Seine Innervation erfolgt durch den Nervus thoracodorsalis, der aus dem Nerv des Plexus brachialis entspringt, die versorgenden Gefäße sind gleichnamig wie der Nerv (Wallner, Behr und Lehnhardt, 2019).

Der LD ist gekennzeichnet durch eine sichere Vaskularisation, daher ist eine hohe Mobilität des Muskels gewährleistet. Diese spielt eine große Rolle, um den Muskel zur Brust zu rotieren (Kaufmann, Jatoi und Petit, 2008). Bei dieser Technik wird ein dreieckiger Lappen (ellipsenartig) des LD aus dem ventrolateralen Rückenbereich ipsilateral mit oder ohne darüberliegender Hautinsel sowie Fettgewebe zu der rekonstruierenden Brust auf die ventrale Thoraxwand mobilisiert. Bei schlanken Patientinnen werden zum Erreichen des gewünschten Volumens Prothesen unterhalb des Muskellappens eingebracht. Der durch die Mastektomie entstandene Hautdefekt wird durch das gestielte Hautareal und den gemeinsamen Muskel an der Brustwand rekonstruiert. Der Muskel dient dazu, die Prothese zu überdecken. Bei Patientinnen mit kleiner Brust kann auf die Prothese verzichtet werden. In solchen Fällen wäre die Rekonstruktion komplett autolog (Petit *u. a.*, 2012).

Diese Wiederherstellungsvariante ist durch eine kurze operative Durchführung sowie einen kurzen Heilungsablauf gekennzeichnet (Petit *u. a.*, 2012). Ausreichende chirurgische Erfahrungen können ein positives ästhetisches Ergebnis erzielen. Die Nachteile sind Frühkomplikationen wie das Auftreten von Hämatomen oder Seromen. In Kombination mit einem Implantat können im Verlauf Kapsel-fibrosen auftreten, die einen Prothesenaustausch oder sogar eine Explantation des Implantates notwendig machten (Tarantino, Banic und Fischer, 2006). Es ist allgemein anerkannt, dass die Verwendung von eigenem Körpergewebe (autolog) in der Brustrekonstruktion günstigere und bessere Langzeit-ästhetische Ergebnisse bei der Mehrzahl der Patientinnen als der alleinige Einsatz von Implantaten hervorbringt (Lemaine *u. a.*, 2020; Reinders *u. a.*, 2020).

Folgende Indikation ergeben sich für die LD-Lappenplastik (Sood *u. a.*, 2018):

- Operation bei schlanken Patientinnen
- Nach Radiatio der Mamma, um die bestrahlte Brustwand mit gut vaskularisiertem Gewebe zu versorgen
- Korrektur nach partiellen Mastektomie- oder Lumpektomiedefekten
- Augmentation bei dünnen Hautlappen über einem Implantat
- Verbesserung des ästhetischen Ergebnisses nach prophylaktischer Mastektomie

Kontraindikationen stellen dar (Brunnert, 2014; Wallner, Behr und Lehnhardt, 2019):

- Atrophie des M. latissimus dorsi nach Läsion des thorakodorsalen Gefäßbündels
- Generalisierte Gefäßerkrankung
- Zustand nach Thorakotomie im Latissimus-Bereich
- Ausgedehnte Narbenfelder im Spendeareal
- Psychische Instabilität und fehlende Compliance

#### **2.6.4 Alloplastische Brustrekonstruktion**

Die alloplastische Brustrekonstruktion basiert auf der Rekonstruktion mit Fremdmaterial und erfolgt mit Silikongel gefüllten Implantaten. Die Implantatanwendung ist weit verbreitet und nimmt an Häufigkeit stetig zu. Eine Studie aus den USA zeigte von 1998 bis 2002 einen Anstieg des Implantateinsatzes um 11 % pro Jahr (Albornoz *u. a.*, 2013). „In den USA werden 83 % aller primärer Rekonstruktionen mit Implantaten vorgenommen, wobei der Anteil der implantatbasierten Sofortrekonstruktionen in den letzten zehn Jahren von 20,8 % auf 37,8 % gestiegen ist, während die Rate der autologen Brustrekonstruktionen nahezu gleich blieb“ (Gerber *u. a.*, 2015). Auch korrelierte in diesem Zeitraum eine Zunahme der Sofortrekonstruktionen um 5 % pro Jahr (Albornoz *u. a.*, 2013). Ungefähr 3,5 Millionen Menschen tragen in den USA Brustimplantate (Swezey, Shikhman und Moufarrege, 2018).

Es werden bezüglich des Zeitpunktes der Rekonstruktion mit Implantaten zwei Operationsoptionen unterschieden: die bereits genannte IBR (Sofortrekonstruktion) von einer Spätrekonstruktion (*delayed breast reconstruction*, DBR). Beide Varianten werden in dem Kapitel 2.8 näher erläutert.

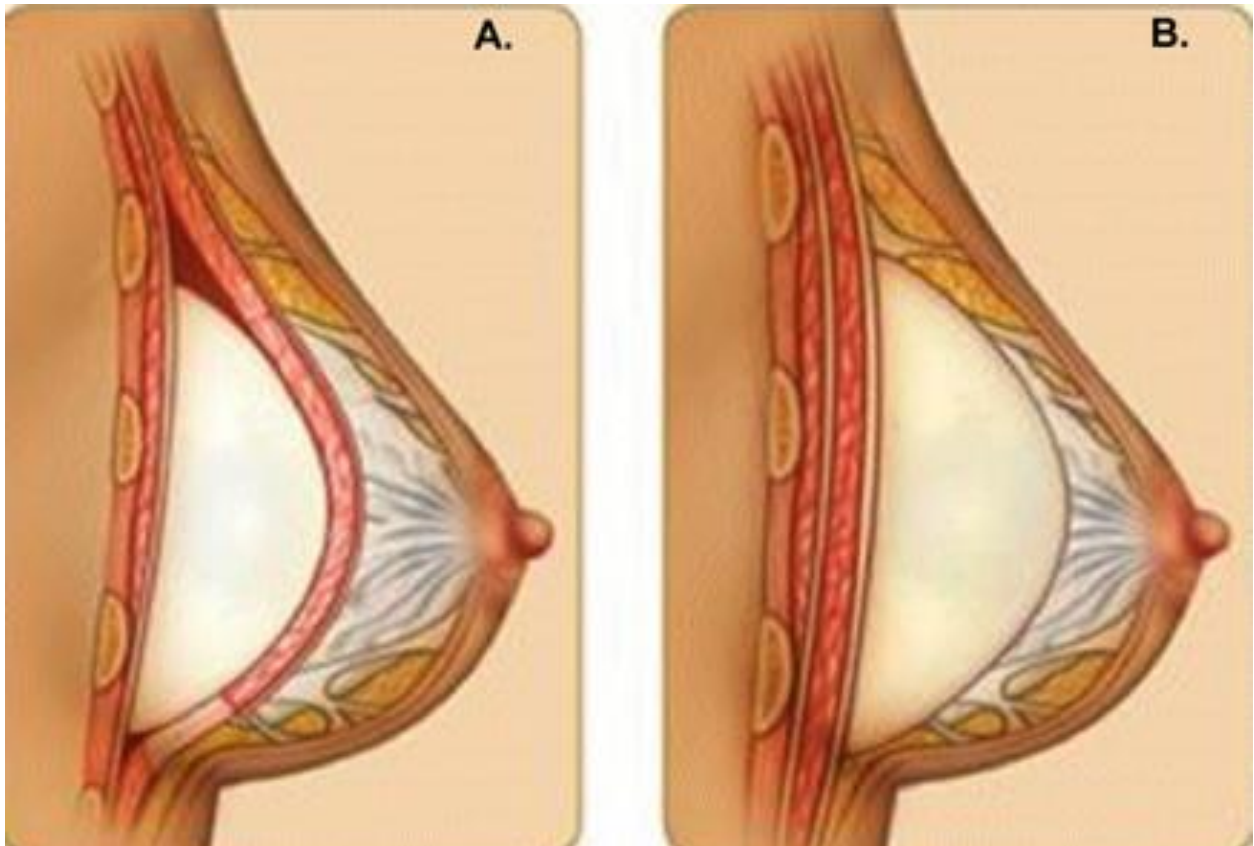
#### 2.6.4.1 Chemischer Aufbau des Silikons

Die Bezeichnung der Silikone wurde Anfang des 20. Jahrhunderts von dem englischen Chemiker Frederick Stanley Kipping (1863–1949) eingeführt. Das in Brustimplantaten verwendete Silikon besteht aus Polydimethylsiloxan-  $[(\text{CH}_3)_2\text{-SiO}]$  (PDMS-)Monomeren, kurz Siloxane genannt. Unterschiede in den physikalischen Eigenschaften von Silikon in Brustimplantaten werden durch zwei Faktoren bestimmt: Erstens die Länge der Polymerketten und zweitens den Vernetzungsgrad zwischen ihnen. Die Vernetzung wird erreicht, indem Methyl-(–CH<sub>3</sub>)-Gruppen an PDMS durch Vinyl-(–CH=CH<sub>2</sub>)- und Hydrid-(–H)-Gruppen ersetzt werden, die dann eine Hydrosilylierungsreaktion eingehen, um eine 2-Kohlenstoff-Brücke zwischen den Polymeren zu bilden (Chao, Garza III und Povoski, 2016). Die Zusammensetzung der Siloxaneinheit entsteht dadurch, dass jedes Sauerstoffatom als Brückenglied zwischen je zwei Siliciumatomen liegt:  $\text{R}_n\text{SiO}(4-n)/2$  ( $n = 0, 1, 2, 3$ ), d. h., dass eine Siloxaneinheit ein bis vier weitere Substituenten aufweisen kann, je nach Anzahl der frei gebliebenen Valenzen am Sauerstoff. Siloxaneinheiten können also mono-, di-, tri- und tetrafunktionell sein, wobei die tetrafunktionellen Einheiten zu vernetzten silikatähnlichen Strukturen führen. Abhängig vom Vernetzungsgrad und der Kettenlänge der Moleküle kann das Silikon als flüssige, gelartige oder feste Masse vorliegen (Spiritus, 2006). Dank ihrer wärmebeständigen und gut verträglichen Eigenschaft ist die Verwendbarkeit des Silikons weit verbreitet wie u. a. die Silikonimplantate in der Brustchirurgie.

#### 2.6.4.2 Silikon-Brustimplantate

Brustimplantate sind medizinische Prothesen, welche zur Rekonstruktion der Brust nach Mastektomie, Augmentation oder zur Korrektur von Asymmetrien der Brust eingesetzt werden. Implantate gelten aktuell als sicher und können sowohl für Brustrekonstruktionen als auch für ästhetische Zwecke zu Augmentationen verwendet werden. Frauen nach Mammakarzinom-Operation haben zunehmend ein jüngeres Durchschnittsalter, somit ist bei der Auswahl der rekonstruktiven Optionen auch auf Langlebigkeit der Brustimplantate zu achten. Die chirurgisch präparierte Implantathöhle befindet sich entweder zwischen der Brustdrüse und dem Muskel (*subglanduläre Implantation*) oder unterhalb des M. pectoralis major (*submuskuläre Implantation*) (Abb. 1). Das Brustdrüsengewebe selbst bleibt weitgehend unberührt.



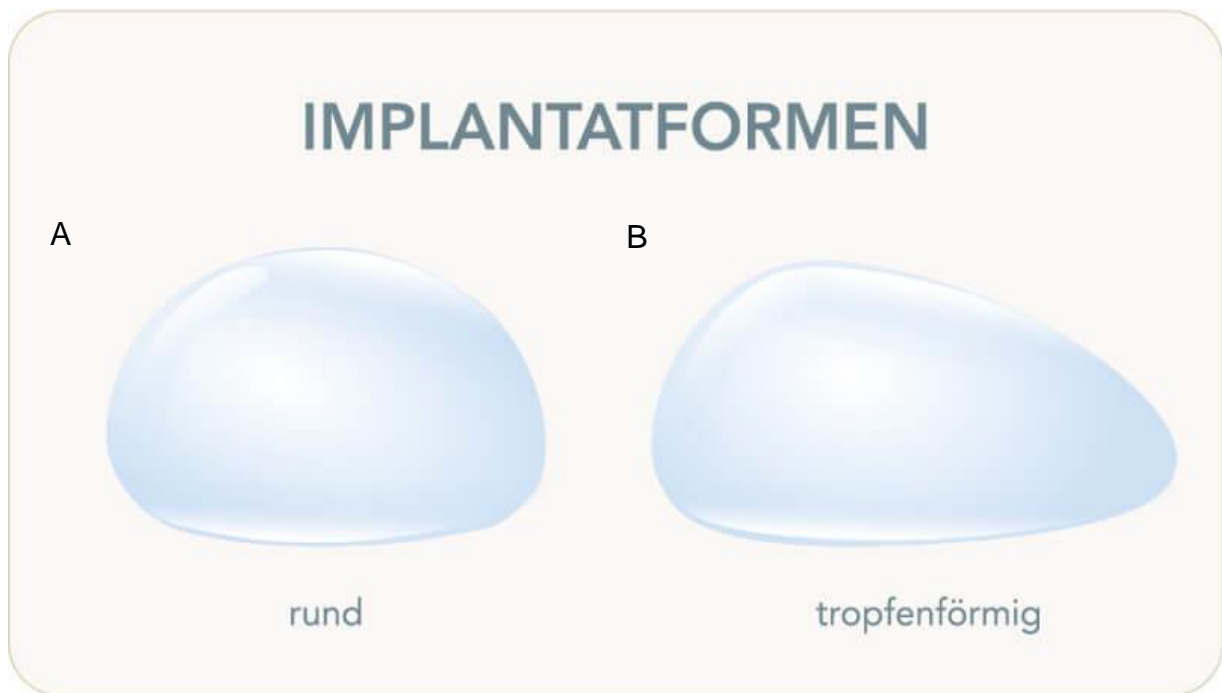


**Abb. 1:** Brustimplantate in ihren unterschiedlichen Lagen: A) submuskuläre Lage, B) subglanduläre Lage des Implantats (modifiziert nach Changes Plastic Surgery & Spa, 2021)

Laut dem Hersteller POLYTECH werden inzwischen über 2000 verschiedene Silikonimplantate u. a. für die rekonstruktive Mammachirurgie eingesetzt (POLYTECH Health & Aesthetics, 2021). Die modernen Generationen der Brustimplantate lassen sich nach Füllung (Kochsalzlösung vs. Silikon), Form (anatomisch vs. rund) und ihrer Oberflächenstruktur (texturiert vs. nicht texturiert) in Kategorien unterteilen. Silikonimplantate können zusätzlich nach dem Grad und der Viskosität ihrer Gelfüllung sowie nach der Gel-Schale-Interaktion kategorisiert werden.

Besondere Beschaffenheitsmerkmale eines Implantats zeichnen sich folgendermaßen aus:

- Hüllenoberfläche: glatt, texturiert (aufgeraut), Mikropolyurethanbeschichtung
- Füllungsmaterial: Silikon, Kochsalzlösung
- Basistypen: rund (Abb. 2A), anatomisch (Abb. 2B)



**Abb. 2:** Basistypen der Brustimplantate: A) rund und B) anatomisch (tropfenförmig) (modifiziert nach Osthus und Lechthaler, 2021)

Folgende objektivierbaren Faktoren müssen außerdem in die Operationsplanung einbezogen werden:

- die Brustkorbbreite
- das bestehende ‚Volumen‘ der Brust
- die Hautbeschaffenheit und -menge
- die Körpersymmetrie als Ganzes

Implantate sind, wie bereits im Punkt 2.6.4.1 erwähnt, aus einer mehrschichtigen polymeren Silikonhülle aufgebaut. Die Silikonhülle kann zusätzlich optimiert werden, indem die Oberfläche glatt, texturiert (aufgeraut) oder mit Mikropolyurethan beschichtet ist. Bei POLYTECH Health & Aesthetics heißt diese Beschichtung Microthane. Aufgeraute und beschichtete Implantate bieten den Vorteil, dass sie im Körper ihre Lage beibehalten und sich nicht so leicht drehen oder verrutschen. Weiterhin verringern sie die Gesamtkomplikationsrate und bieten einen größeren Schutz vor Kapselbildungen. Bei der Mikropolyurethanbeschichtung handelt es sich um einen medizinischen Mikroschaumstoff (Polyurethan), der auf die Oberfläche des Implantats aufgebracht und seit 1970 verwendet wird (Ashley, 1970; Kilchenmann *u. a.*, 2014).

Bei dem Füllmaterial handelt es sich meist um ein kohäsives Silikongel der 3. Generation. Die Kohäsion verhindert durch die Barrierefunktion das Risiko eines Silikon-Bleedings (langsamer Austritt von Silikon durch die intakte Implantathülle) und sorgt für langfristige Formstabilität des Implantates. Zudem besitzt es die Eigenschaft, nach mechanischen Belastungen oder äußeren Einwirkungen in die ursprüngliche Form zurückzukehren, den sog. Memory-Effekt (Valente *u. a.*, 2021).

Hier ist zu erwähnen, dass der Implantathersteller Allergan 2019 einen weltweiten Rückruf seiner texturierten Oberflächenimplantate veranlasste. Grund war das Auftreten von Entzündungsreaktionen, die zu einer malignen Entartung von T-Zellen führt. Entzündliche Fremdkörperreaktionen gegen winzige Silikonöl-Partikel, die durch die Silikonhülle des Implantates austreten und einen Bakterienfilm um die Implantate bilden, werden als wahrscheinlichen Pathomechanismus vermutet. Aus diesen Granulomen könnte die Entstehung der seltenen Form des peripheren T-Zell-Lymphoms begünstigt werden. Das sog. Brustimplantat-assoziierte anaplastische großzellige Lymphom (*breast implant associated anaplastic large cell lymphoma*, BIA-ALCL) wurde 2016 von der WHO als neue Entität des ALCL eingestuft (Clemens, Jacobsen und Horwitz, 2019). BIA-ALCL wurde erstmalig 1997 in einem medizinischen Journal publiziert. 2011 berichtete erstmals die Food Drug Administration (FDA) über einen möglichen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und der Entwicklung eines ALCL. Zu dieser Zeit sagte die FDA, dass es so wenige Fälle gab, dass es nicht möglich war, die spezifischen Faktoren zu bestimmen, die das Risiko erhöhten (Valente *u. a.*, 2021).

Es stellt ca. 3 % aller Non-Hodgin-Lymphome dar, das mediane Patientenalter liegt bei 54 Jahren und es tritt überwiegend bei texturierten Implantaten auf. Zwischen Implantation und dem Auftreten der diagnostizierten Erkrankung vergehen ungefähr 8–10 Jahre (Thill und Heil, 2021). Ein frühzeitiges Erkennen dieses Lymphoms ist prognostisch bedeutend, insbesondere wenn es chirurgisch entfernt wird. In einer Studie mit 87 BIA-ALCL-Patientinnen berichteten Clemens *u. a.* (2019) über eine Gesamtüberlebensrate von 94 % bzw. 91 % nach 3 bzw. 5 Jahren. In Abb. 3 sind die wichtigsten Informationen kurz dargestellt.

Klinische Symptome wie das Auftreten eines Seroms, Brustschmerzen, Brustschwellung sowie ein tastbarer Tumor wurden beobachtet. Die explizite Aufklärung über ein potenzielles Risiko für das BIA-ALCL muss mit allen Patientinnen individuell besprochen werden. Eine Meldepflicht besteht nach § 3 Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV)

beim Auftreten dieser Erkrankung an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM). Seit 2019 ist es ein führendes Themengebiet im Bereich der Brustrekonstruktion. Laut dem Stand vom 07.09.2021 liegen dem BfArM zurzeit 30 histologisch bestätigte Fälle gemeldete Fälle von BIA-ALCL aus Deutschland vor. Zudem hat das BfArM Meldungen zu 27 Verdachtsfällen erhalten (BfArM, 2021).



## Brust-Implantat-assoziiertes großzellig-anaplastisches Lymphom (BIA-ALCL)

- Etwa 10.000.000 Implantatträgerinnen weltweit
- Selten, 3% aller Non-Hodgkin-Lymphome, 0,04–0,5% aller malignen Brusterkrankungen
- geschätzte jährliche Inzidenz 0,6–1,2 je 100,000 Frauen mit Implantaten (medianes Patientenalter 54 J.)
- 1:3.000-30.000 bei Frauen mit texturierten Implantaten (CAVE: Underreporting!)
- Auftreten überwiegend bei texturierten Implantaten
- 5-Jahres-OAS 89%
  
- Intervall zur Lymphomdiagnose: 8 Jahre (Median)
- Klinische Präsentation
  - Schwellung und Serom (60%)
  - Tumoröse Raumforderung (17%)
  - Serom und Raumforderung (20%)
  - Axilläre Lymphadenopathie (20%)
  
- Histologisch: CD30+ / ALK- T-Zell-Lymphom
- Meldepflicht als SAE nach §3 MPSV an das BfArM

**Abb. 3:** Steckbrief des Brustimplantat-assoziierten großzellig-anaplastischen Lymphoms (Thill und Heil, 2021, S. 15)

## 2.7 Einsatz gewebeunterstützender Materialien

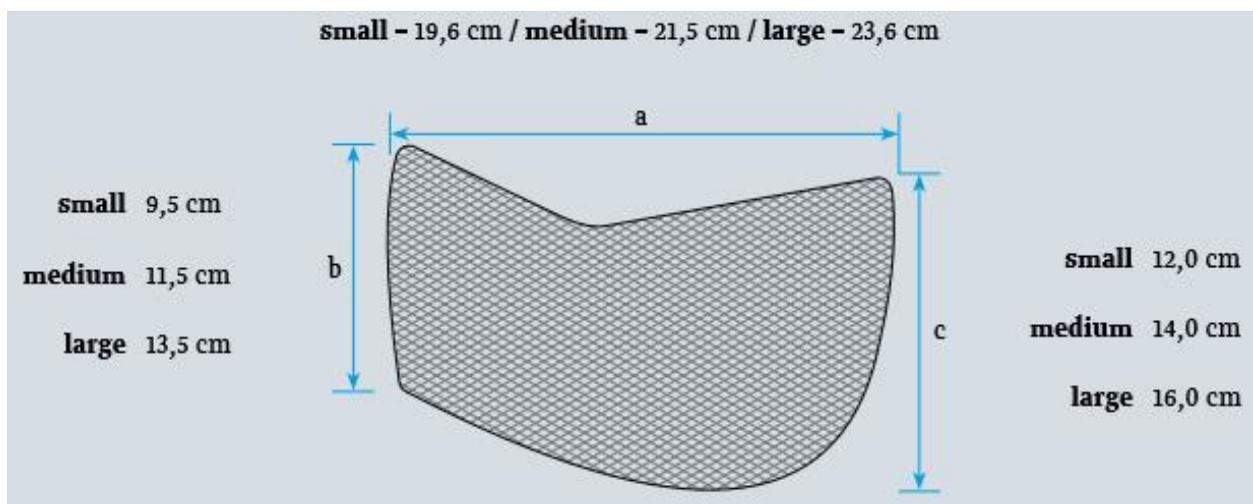
Um eine natürliche Brustgröße, Brustform und eine gewisse Ptosis mammae bei dem Brustaufbau zu erreichen, haben sich zu einem weiteren Rekonstruktionserfolg die Anwendung von synthetischem Netz oder ADM zur spannungsfreien Ausbreitung des M. pectoralis major über dem Implantat bei submuskulärer Rekonstruktion oder zur kompletten Abdeckung des Implantats bei epimuskulärer Rekonstruktion bewährt (Nestle-Krämling und Thill, 2016).

### 2.7.1 Synthetische Netze

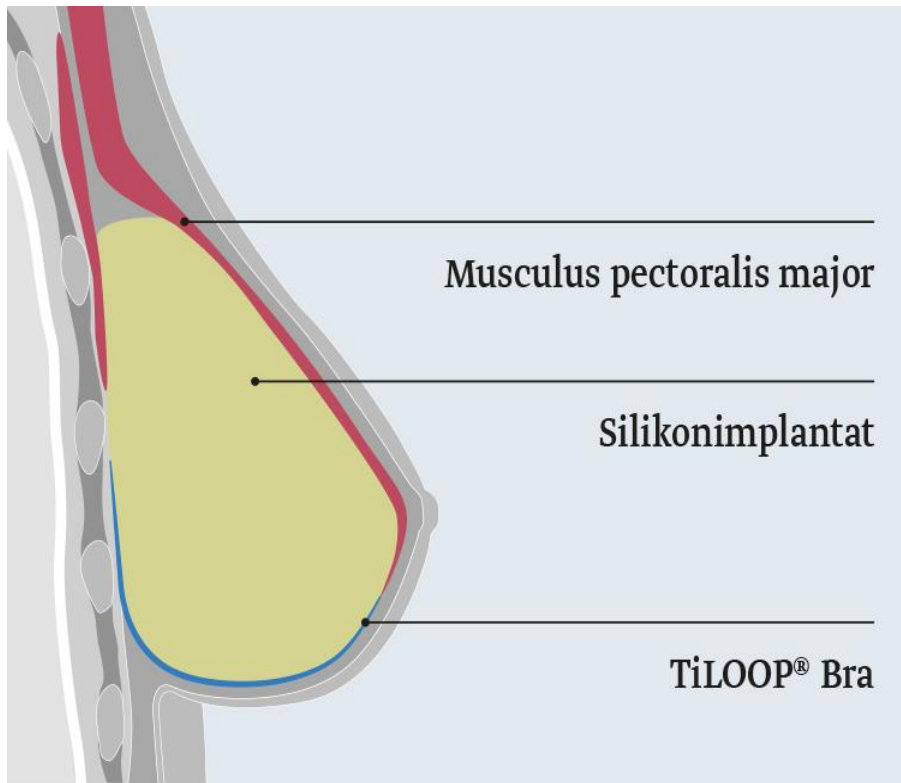
Die synthetischen Netze als gewebeunterstützende Materialien dienen in der Brustchirurgie der lateralen und kaudalen Implantatstabilisierung durch Fixation des lateralen und

kaudalen, im Rahmen der Rekonstruktion durchtrennten M. pectoralis major, vorzugsweise bei der Sofortrekonstruktion (Dieterich, Reimer, *u. a.*, 2012). Ein weiterer Vorteil dieser Netzeinsätze ist eine sichere Implantatposition durch bessere Definition der Inframammärfalte, eine niedrigere Entzündungsreaktion und weniger Narbenbildung, z. B. beim Einsatz des TiLOOP-Bra-Netzes mit titanisierter, hydrophiler Oberfläche, das in Abb. 4 dargestellt wird.

In der Abb. 5 wird die anatomische Lage des Netzes dargestellt. Es dient als Verlängerung des M. pectoralis bei der implantatbasierten subpektoralen Brustrekonstruktion. Netze decken den kaudalen Pol des Brustimplantats ab und fixieren das Implantat gleichzeitig. Der M. pectoralis major wird außerdem vor kranialem Zusammenziehen und vor einer Wulstbildung geschützt.



**Abb. 4:** Beispiel eines titanisierten Netzes von TiLOOP Bra (PFM Medical AG, ohne Datum, mit freundlicher Genehmigung vom 05.10.2021)



**Abb. 5:** TiLOOP-Bra-Einsatz als Verlängerung des Musculus pectoralis bei subpektoraler Implantation (PFM Medical AG, ohne Datum, mit freundlicher Genehmigung vom 04.10.2021)

Indikationen für den Einsatz sind (Rauh *u. a.*, 2014):

- hautsparende oder subkutane Mastektomien
- primäre/sekundäre Rekonstruktion mit fehlender Implantatabdeckung
- Implantatwechsel
- Muskelretraktionen
- Mastopexie
- Makromastie
- dünne Hautverhältnisse nach Strahlentherapie (relative Indikation, da mit einer Komplikationsrate von über 30 % zu rechnen ist)

### 2.7.2 Azelluläre dermale Matrizen

Die ADM dient zur Verstärkung von Weichteilgewebe und minimiert die Tastbarkeit des Brustimplantats und das Absinken oder Hervorstehen des Implantats. Bei sehr dünnem Hautfettmantel, vorausgegangener oder geplanter NSME sowie bei Patientinnen mit stattgehabten Komplikationen werden ADM ebenfalls eingesetzt. Sie stellen wie das

synthetische Netz eine Option zur Muskelfixation des M. pectoralis major dar und werden bevorzugt in der Sofortrekonstruktion angewendet. In den USA werden ausschließlich ADM eingesetzt, da die FDA den Einsatz von synthetischen Netzen bislang nicht zugelassen hat (Dieterich und Faridi, 2013; Tessler *u. a.*, 2014; Gerber *u. a.*, 2015), während in Deutschland aus Kostengründen ADMs gegenüber den synthetischen Netzen nicht priorisiert werden (Dieterich, 2016).

In Deutschland sind unterschiedliche ADMs porciner (Strattice), humaner (Epiflex) sowie boviner (SurgiMend) Herkunft verfügbar, siehe Tab. 2. Zum Beispiel wird die ADM Epiflex der gemeinnützigen Deutsche Gesellschaft für Zell- und Gewebeersatz (DIZG) aus menschlichem Gewebe hergestellt und ist als einzige azelluläre humane Matrix in Deutschland zugelassen. Vom Prinzip her handelt es sich um regeneratives Gewebe, das durch Vaskularisation in den Körper eingebaut wird. Vorteile der Verwendung von ADM sind verminderte Kapselkontrakturate, die Maskierung von „Implantatrippling“, eine zusätzliche Schicht zwischen Implantat und Haut sowie das Erreichen einer höheren Projektion und eines natürlicheren Ergebnisses (Dieterich, 2016; Beier *u. a.*, 2021). Das Auftreten klinisch signifikanter Kapselkontrakturen wird bei der Verwendung von porciner ADM mit 0–4,5% und bei humaner ADM mit 0–4,3% beschrieben (Salzberg, Dunavant und Nocera, 2013).

**Tab. 2:** In Deutschland verfügbare azelluläre dermale Matrizen (Nestle-Krämling und Thill, 2016)

<b>Produkt</b>	<b>Hersteller</b>	<b>Herkunft</b>
Epiflex	DIGZ	Humane Dermis
AlloMax	Bard	Humane Dermis
Flex HD	Ethicon	Humane Dermis
Strattice	LifeCell	Porcine Dermis
Biotiss	Renamedical	Porcine Dermis
Protexa	AFS Medical	Porcine Dermis
SurgiMend	POLYTECH	Fetale bovine Dermis
Veritas	Synovis	Bovines Perikard
Meso Biomatrix	DSM Biomedical	Bovine Dermis
Permacol	Covidien	Bovine Dermis

*Anmerkung.* DIGZ = Deutsche Gesellschaft für Zell- und Gewebeersatz.

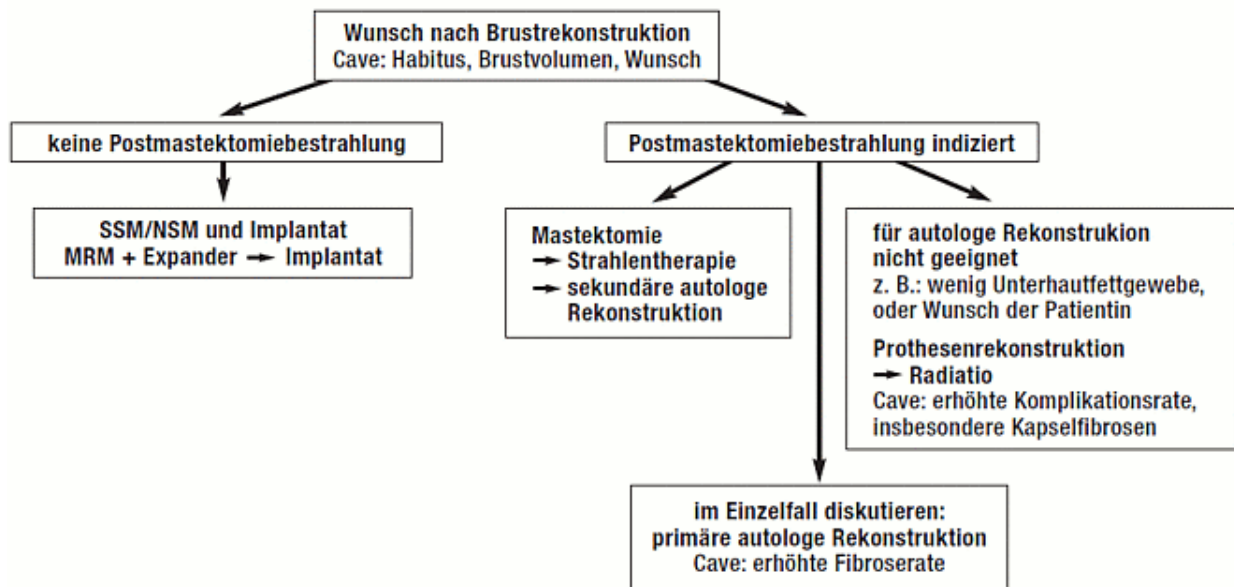
## 2.8 Zeitpunkt des Wiederaufbaus

Nach abladierenden Maßnahmen kommen zeitlich zwei Brustaufbaumöglichkeiten in Frage. Je nach Hautbeschaffenheit, Risikofaktoren (Nikotinkonsum, Diabestes mellitus, Adipositas, Voroperationen etc.) und einer möglichen Post-Mastektomie-Radiatio (PMRT) wird die Indikationsstellung zur Sofortrekonstruktion oder Spätrekonstruktion gestellt (Gerber *u. a.*, 2015).

Eine IBR hat das Ziel, eine natürlich erscheinende Brust in einer operativen Sitzung gleich im Anschluss an der onkologischen Mastektomie wiederherzustellen, ohne dass eine Gewebeexpander oder ein Implantataustausch erforderlich werden (Bertozzi *u. a.*, 2017; Juhl *u. a.*, 2017). Die sofortige Brustrekonstruktion ist bei jungen, schlanken mit kleinen nicht-ptotischen Brüsten und für SSM am besten geeignet. Andererseits muss die sofortige Brustrekonstruktion aufgrund Komplikationsrate von 30 % bei Patientinnen kritisch indiziert werden, bei denen nachfolgend eine PMRT unausweichlich ist (Bertozzi *u. a.*, 2017). Vorteile dieser Rekonstruktionswahl ist der psychische Aspekt: In einer Narkose erfolgen die Mastektomie und die Rekonstruktion, sodass die Patientin die Situation ohne Brust nicht wahrnehmen muss. Auch das Postmastektomie-Syndrom wird vermieden – ein neuropathisches Schmerzsyndrom, das Patientinnen nach Brustentfernung verspüren.

Hingegen erfolgt bei der DBR zunächst die Mastektomie, die mit einer anschließenden adjuvanten Mammakarzinom-Therapie oder PMRT verbunden ist. Laut einer US-amerikanischen Umfrage unter plastischen Chirurgen wird in 81 % der Fälle eine Sekundärrekonstruktion empfohlen, wenn eine PMRT indiziert ist (Gerber *u. a.*, 2015). Nach Abschluss der primären operativen und der adjuvanten Therapie, kann dann die Brustrekonstruktion zu einem späteren Zeitpunkt erfolgen. Ob dann eine autologe oder alloplastische Rekonstruktion erfolgen soll, hängt von den äußeren Bedingungen (z. B. Strahlenschäden an der Haut) und den Wünschen der Patientin ab. In der Abb. 6 ist der schrittweise Ablauf einer Aufbaurekonstruktion dargestellt.





**Abb. 6:** Algorithmus der Vorgehensweise bei der Brustrekonstruktion (Gerber *u. a.*, 2015)

## 2.9 Zielsetzung und Hypothesen

Das Ziel der vorliegenden retrospektiven Dissertationsarbeit ist, mögliche Faktoren bzw. Einflussgrößen (prädiktive Faktoren) zu analysieren, die die postoperativen Komplikationsraten bei implantatbasierter Mammachirurgie erhöhen. Dazu gehören sowohl patientenabhängige Risikofaktoren (Alter, BMI, Nikotin, Chemo- und Radiotherapie) sowie operativ angewendete Techniken (Art der Operation, Netz- und ADM-Anwendung). Von 97 untersuchten Fällen liegt das größere Augenmerk bei denen, die am Mammakarzinom erkrankt waren und nach Ablatio mammae einen rekonstruktiven Brustaufbau erhielten.

Folgende Hypothesen sollen überprüft werden:

1. Die Patientencharakteristika haben einen Einfluss auf das Auftreten unterschiedlicher Komplikationen.
2. Die angewendeten Implantate der Firmen MENTOR, POLYTECH und Allergan sind aufgrund ihrer Oberflächenbeschaffenheit alle ähnlich gut verträglich.
3. Der Einsatz titanisierter Polypropylenetze (TiLOOP Bra, TiMESH) bewirkt eine Verminderung der Komplikationsrate.
4. Sofortrekonstruktionen reduzieren im Vergleich zu Spät-rekonstruktionen das Komplikationsgeschehen signifikant.

## 3 Methodik

### 3.1 Studiengestaltung

Bei der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen einer retrospektiven klinischen Untersuchung potenzielle Risikofaktoren für das Auftreten postoperativen Komplikationen nach einem rekonstruktivem Brustaufbau analysiert. In dem Behandlungszeitraum von 2011 bis 2013 hat das untersuchte Patientenkollektiv im Brustzentrum des Sankt Gertrauden-Krankenhauses in Berlin einen plastisch-rekonstruktiven Brustaufbau u. a. aufgrund eines Mammakarzinoms erhalten. Das untersuchte Kollektiv umfasste 66 Patientinnen, wobei die Gesamtfallzahl 97 betrug. Beidseitige Operationen sowie erneute Operationen der gleichen Patientin wurden als separate Fälle betrachtet.

Bei den Eingriffen kam es teilweise zur Anwendung von gewebeunterstützenden Materialien (synthetische Netze sowie ADMs), die in dieser Arbeit für das Auftreten postoperativer Ereignisse einbezogen wurden und sich in ihrer Herkunft unterscheiden:

- Azelluläre humane Matrix (Epiflex)
- Azelluläre bovine Matrix (SurgiMend)
- Titanisiertes Polypropylenetz (TiLOOP)
- Titanisiertes Polypropylenetz (TiMESH)
- Teilresorbierbares Acryl-Kunststoffnetz (SERAGYN BR)

Bei einigen Patientinnen bestand entweder eine Voroperation im Sinne einer Mastektomie oder gar keine Voroperation im Bereich der Brust. Die Nachbeobachtungszeit betrug im Median 12 Monate. Zur Beantwortung der Fragestellung wurden hierfür aus dem Archiv befindliche Patientenakten sowie Operationsberichte aus dem digitalen Krankenhausinformationssystem iMedOne ausgewertet. Zusätzlich wurden Ambulanzakten gesichtet, um postoperative Vorkommnisse zu erfassen, die bei Nachkontrollen dokumentiert worden sind.

### **3.1.1 Einschlusskriterien**

Folgende Patientinnen wurden aufgenommen:

- Alter von 18 bis 75
- Patientinnen, die ausschließlich im Sankt Gertrauden-Krankenhaus operativ behandelt wurden
- Patientinnen, die einen Brustaufbau wünschten nach Mastektomie oder SME oder NSM
- Patientinnen, mit Z. n. invasivem Mammakarzinom
- Patientinnen, die eine Implantatrekonstruktion mit oder ohne Netz sowie ADM erhielten

### **3.1.2 Ausschlusskriterien**

Folgende Patientinnen wurden vom Gesamtkollektiv ausgeschlossen:

- Frauen, die bereits vor Beginn der Studie wegen Komplikationen operiert wurden
- Patientinnen, die im Verlauf der Nachbeobachtung verstorben sind

## **3.2 Datenerhebung**

### **3.2.1 Ablauf**

Jede Patientin mit einem Brustaufbau wurde in einer digitalen OP-Datenbank aufgenommen und der jeweiligen Brustimplantatsfirma zugeordnet (MENTOR, POLYTECH und Allergan). Diese Datenbank wurde von der OP-Leitung des Sankt Gertrauden-Krankenhauses mit folgenden Informationen zusammengestellt:

- Tag der Rekonstruktion
- Name und Geburtsdatum der Patientin
- Fall-Nummer
- Referenznummer (REF-Nr.)
- Seriennummer des Implantats
- Lokalisation des Eingriffes (rechts, links)
- Name des Operateurs

Im Anschluss erfolgte die genaue operations- und patientenbezogene Datenerhebung anhand von Operationsberichten (vorangegangene bzw. Folgeoperationen) sowie Kranken- und Ambulanzakten der Patientinnen, die aus dem Kliniksystem iMEDOne bzw. dem

Aktenarchiv entnommen worden sind. Bei aufgetretenen Komplikationen wurden die Revisionsoperationsberichte extrahiert. Ziel dieser Datenerhebung war es, einen Gesamtüberblick über postoperative Komplikationen bei der Durchführung verschiedener Operationstechniken sowie den Einsatz unterstützender Implantatmaterialien zu erhalten.

Folgende qualitative Parameter wurden für jede Patientin erhoben und auf ihre absoluten und relativen Häufigkeiten hin untersucht:

- Patientenangaben: Geburtsdatum, Alter, BMI, Nikotinstatus
- Angaben zur Therapie: Strahlen- oder Chemotherapie
- Operationsdaten: Operationsdatum, Art der Rekonstruktion, Lokalisation des Eingriffes (rechts, links, beidseitig)
- Materialverwendung: Angaben zur Implantatfirma
- Angaben zu verwendetem Netz oder ADM
- Angaben zum Auftreten der Komplikationen: Komplikationsart (Infektion, Serom, Hämatom, Kapselbildung oder Volumendefekt), Komplikationsdatum

Die Anforderungen an den Datenschutz (deutsche Datenschutzrichtlinie) wurden eingehalten. Die Daten der Patientinnen wurden anonymisiert. Die Dateien wurden passwortgeschützt.

### **3.2.2 Dateneingabe**

Die Erfassung der Daten erfolgte in einer selbst erstellten Microsoft-Excel-Tabelle. Aus datenschutzrechtlichen Gründen wurden die Patientendaten anonymisiert. Die Gestaltung der Tabelle basierte auf den wesentlichen Hauptpunkten, die für die Bewertung postoperativ entstandener Komplikation bedeutsam waren:

- Zeitpunkt der Rekonstruktion: 1 = primär, 2 = sekundär
- Implantatform: 1 = anatomisch, 2 = rund
- Netz: 0/1/2
  - 0 = kein Netz
  - 1 = TiLOOP
  - 2 = SERAGYN BR
  - 3 = TiMESH
- ADM: 0/1/2/3
  - 0 = keine Matrix
  - 1 = SurgiMend
  - 2 = Strattice
  - 3 = Epiflex
- Mit LD-Lappen: 0 = nein, 1 = ja
- Komplikationsjahr: 2011/2012/2013
- Raucherin: 0 = nein, 1 = ja
- Chemotherapie präoperativ: 0 = nein, 1 = ja
- Radiatio präoperativ: 0 = nein, 1 = ja

### **3.3 Statistische Auswertung**

Die Datenerfassung und Auswertung der Studie erfolgte mit Hilfe der Statistik-Software SPSS Version 21 und 22 (Statistical Package for the Social Sciences, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und RStudio (RStudio: Integrated Development for R. RStudio, PBC, Boston, MA, USA) in Kooperation mit und persönlicher Statistikbetreuung an der Charité – Universitätsmedizin Berlin des Koordinierungszentrums für Klinische Studien durch Herrn Dr. Alexander Krannich. Die graphischen Darstellungen mittels Balken- und Kreisdiagrammen wurden von der Verfasserin mit Microsoft Excel für Microsoft 365 MSO (16.0.14326.20164), 64-Bit erstellt und sollen einige stichhaltige Ergebnisse visualisieren.

Zur Analyse wurden nachfolgende statistische Methoden genutzt: Deskriptive Analysen wurden für normalverteilte Daten mit Mittelwert und 95-%-Konfidenzintervall realisiert. Nicht-normalverteilte Daten wurden über den Median mit Interquartilsabstand dargestellt. Die Prüfung der Variablen auf Normalverteilung erfolgte visuell über Box-Plots, Histogramme und QQ-Plots. Unterschiede zwischen Gruppen für kategoriale Variablen wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf Signifikanz getestet. Die univariate Betrachtung der Zeit bis zum Eintreten eines Events wurde mit Hilfe des Kaplan-Meier-Schätzer analysiert und mit Kaplan-Meier-Kurven visualisiert. Analog dazu wurde die multiple Analyse der Zeit bis zum Eintreten eines Events unter Einbeziehung mehrerer unabhängiger Variablen mit einer Cox-Regression durchgeführt und die Effekte über Hazard Ratios (HRs) mit Konfidenzintervallen gezeigt. Da die Analysen explorativen Charakter haben, wurden die errechneten  $p$ -Werte nur nicht-konfirmatorisch betrachtet. Eine Adjustierung des Alpha-Niveaus erfolgte deswegen nicht.

### **3.3.1 Hazard Ratio**

Das HR ist ein Quotient von zwei Gruppen und gibt an, um wie viel die Sterberate in der einen Gruppe im Vergleich zu der Sterberate der anderen Gruppe höher ist. Es bezieht sich auf eine bestimmte Zeitspanne  $h(t)$ , unter der ein Mensch (Patient) für eine bestimmte Zeit unter Beobachtung steht und ein „Ereignis“ hat, z. B. eine Krankheit oder Heilung. Zum Vergleich von Überlebenszeiten zwischen zwei verschiedenen Gruppen von Patientinnen dient es als deskriptives Maß (Zwiener, Blettner und Hommel, 2011). Ein HR = 1 bedeutet, dass es keinen Unterschied zwischen zwei Gruppen gibt. Liegt das HR über 1, ist das Risiko für die beobachtete Gruppe größer, in einer bestimmten Zeit ein Ereignis zu haben. Liegt das HR unter 1, ist das Risiko für die beobachtete Gruppe kleiner.

### **3.3.2 Die Cox-Regression**

Bei der Cox-Regression (*time-to-event analysis*) soll der gleichzeitige Einfluss von mehreren Variablen auf die Überlebenszeit untersucht werden. Im Fokus standen u. a.:

- Alter/BMI
- Therapie: Chemo/Radiatio
- Implantatfirma
- Netzeinsatz
- Einsatz einer ADM

Die Cox-Regression bietet außerdem die Möglichkeit, einen Schätzer für die Größe des Einflusses zu erhalten. Dieser Schätzer ist durch das HR gegeben und setzt voraus, dass das HR über die Zeit konstant ist (Zwiener, Blettner und Hommel, 2011).

In den vorliegenden Untersuchungen wurde analysiert, wie die einzelnen prädiktiven Parameter (Implantatfirma, Patientencharakteristika, Netze usw.) füreinander adjustiert auf das Auftreten der postoperativen Komplikationen wirken. Betrachtet werden alle 97 Operationen. Zunächst wird jeder Faktor für sich allein betrachtet (univariate Analyse). Anschließend ist herauszufinden, ob die gemessenen Werte für sich genommen einen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen haben. Zu diesem Zweck wird im zweiten Schritt eine multiple Analyse durchgeführt, die alle Faktoren und deren Wechselwirkungen zwischen den verschiedenen Parametern berücksichtigt. Dies erfolgt anhand von HRs, die den Einfluss auf die einzelnen Variablen zeigen. Die untere und obere Grenze des 95-%-Konfidenzintervalls (KI) geben die Präzision der Lageschätzung eines HR an.

### **3.3.3 Kaplan-Meier-Kurve**

Einen weiteren wichtigen Kernpunkt dieser Arbeit stellt die Überlebenszeitanalyse mittels Kaplan-Meier-Kurven zur Visualisierung dar. Die Überlebensraten geben an, bei wie vielen Patientinnen bis zu einem bestimmten Zeitpunkt noch kein Ereignis eingetreten ist (Zwiener, Blettner und Hommel, 2011). Der Vorteil dieser Methode ist, dass alle Patientinnen in die statistische Berechnung einbezogen werden können, unabhängig davon, ob eine postoperative Komplikation bei der einzelnen Patientin während der Beobachtungszeit eingetreten ist oder nicht. Die Kaplan-Meier-Kurven wurden sowohl für den Zeitpunkt aufgetretener Komplikationen mit den drei verschiedenen Implantatfirmen angefertigt als auch in Abhängigkeit der verschiedenen Parameter, wie unten erwähnt.

Mit Hilfe der statistischen Auswertung soll das Auftreten postoperativer Komplikationen anhand verschiedener Parameter (BMI, Nikotinstatus, OP-Form [Sofort- vs. Spätreakonstruktion], Netze/ADMs und Implantate miteinander verglichen werden. Ziel dieser Arbeit ist es, festzustellen, ob sich Unterschiede zwischen den einzelnen Parametern finden lassen, die zum Auftreten postoperativer Komplikationen führen.

## **3.4 Verwendete Netze und ihre Materialeigenschaften**

Folgende gewebeverstärkende Materialien wurden im Sankt Gertrauden-Krankenhaus angewendet und sind in der Tab. 3 mit den unterschiedlichen Materialeigenschaften

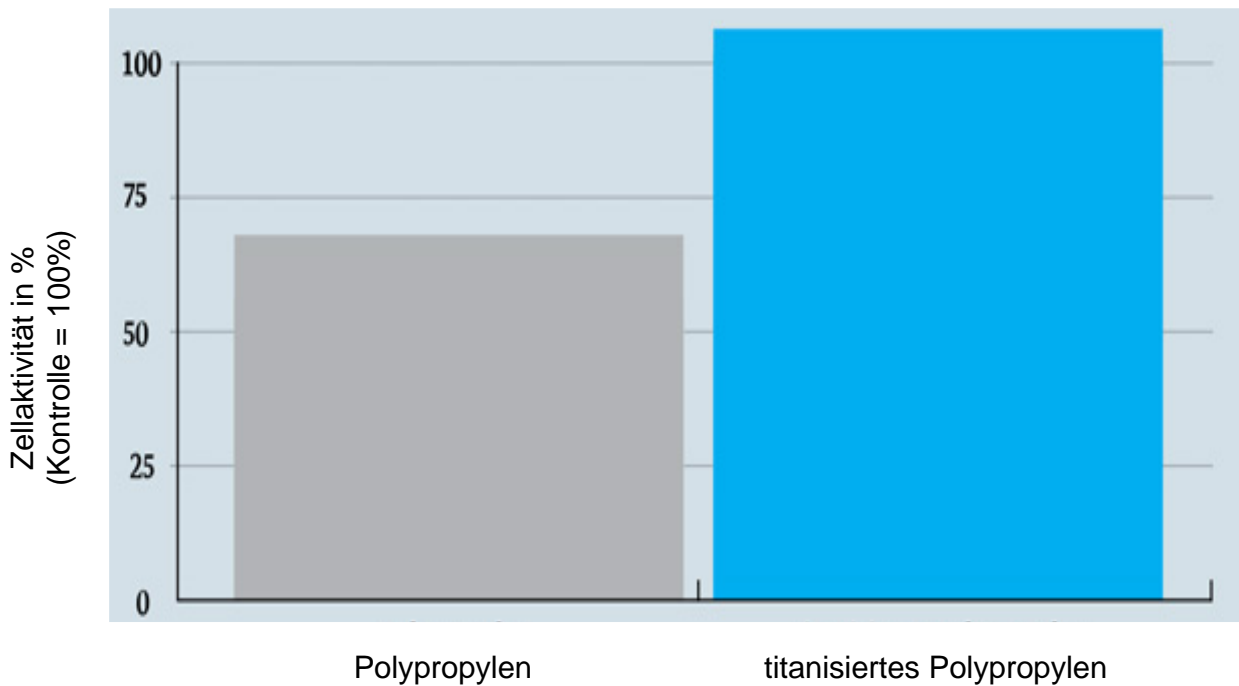
dargestellt. Das am meisten verwendete Netz ist das von der Kölner Firma PFM Medical hergestellte titanisierte Polypropylnetz TiLOOP Bra und entspricht einer Nachentwicklung des unbeschichteten Kunststoffnetzes. Seit 2008 findet es erfolgreiche Anwendung in der Brustchirurgie. Dagegen ist das teilresorbierbare Kunststoffnetz SERAGYN BR von Serag-Wiessner ein weiches Netzimplantat. Es dient zur Unterstützung sowie Überbrückung von geschwächtem und beschädigtem Körpergewebe.

Die jeweiligen Netze werden von den Herstellern individuell in passenden Stücken für den Brustaufbau hergestellt. Während die Substanz von TiLOOP nicht resorbierbar ist und lebenslang mit dem Brustimplantat verbunden bleibt, lösen sich die Netze von SERAGYN nach 120 Tagen auf. Das liegt vor allem daran, dass das Netz von TiLOOP vollständig titanisiert ist. Außerdem verringert seine Titanbeschichtung die Entzündungsreaktion und auch die Schrumpfung im Vergleich zu einfachem Polypropylen signifikant. Im Gegensatz dazu verbleibt beim SERAGYN-Netz monofiles, grobporiges und leichtgewichtiges Polypropylen mit 30 % des Ursprungsflächengewichts, siehe Abb. 7. Die Netze von SERAGYN werden weiter in nicht-resorbierbare und teilresorbierbare unterteilt (Tab. 3) (Fine *u. a.*, 2015; Nestle-Krämling und Thill, 2016). Zum Vergleich mit den beiden Netzqualitäten sind in der Tab. 3 die Netzeigenschaften des hier nicht angewendeten TIGR Mesh dargestellt.

**Tab. 3:** Vergleich der unterschiedlichen Netze (Nestle-Krämling und Thill, 2016)

	<b>TiLOOP Bra extra-light</b>	<b>SERAGYN BR</b>	<b>TIGR Mesh (non-permanent scaffold)</b>
<b>Material</b>	Polypropylen mit kovalent gebundener, titanisierter Oberfläche	Polypropylen (nicht-resorbierbar) Polyglykolsäure-Caprolacton (teilresorbierbar)	<b>a) Schnell</b> resorbierbar: Mischpolymer aus Laktid, Glycolid und Trimethylenkarbonat <b>b) Langsam</b> resorbierbar: Mischpolymer aus Laktid und Trimethylenkarbonat
<b>Filament</b>	Monofile Fäden	Monofile Fäden	Polymere
<b>Schichtdicke</b>	30–50 mm	2–4 mm	1 mm
<b>Auflösezeit</b>	Nicht resorbierbar	Teilresorbierbar	a) 4 Monate b) 3 Jahre resorbierbar





**Abb. 7:** Vergleich der Zellaktivität von Fibroblasten bei Polypropylen und titanisierten Polypropylen (modifiziert nach Lehle u. a., 2002, S. 149–173 zitiert nach PFM Medical AG, ohne Datum)

### 3.5 Komplikationen bei Brustimplantaten

Zu den in dieser Studie evaluierten Komplikationen der wiederherstellenden Brustchirurgie gehören Serome, Wundinfektionen, Kapsel-fibrosen, Volumendefekt sowie Hämatome. Weiterhin wurde bei den postoperativen Komplikationen unterschieden, ob diese noch während des Krankenhausaufenthalts, unmittelbar nach der Operation aufgetreten sind oder erst nach der stationären Entlassung.

In einer Studie von Fansa und Heitmann (2018) konnte beobachtet werden, dass die Komplikationsrate nach Mastektomie mit gleichzeitiger Sofort-Implantatrekonstruktion hoch ist und je nach Datenlage bis zu 30 % beträgt. So führt z. B. die Implantateinlage zu einer Serombildung, die durch die Mastektomiehöhle gefördert wird. Kommt dann noch die Einbringung einer ADM oder eines Netzes hinzu, kann die Problematik getriggert werden.

Die im Folgenden genannten Komplikationen wurden in die vorliegende Studie aufgenommen. Nur symptomatische Serome, die eine Serompunktion erforderten, wurden in die Erfassung der Komplikationen aufgenommen. Serome stellen in dieser Arbeit die höchste prozentuale Komplikation dar (31 %). Nachfolgend trat die Infektion als zweite

Hauptkomplikation in dieser Arbeit auf. Gezählt als Infektion wurden nur die Patientinnen, die klinische und laborchemische Zeichen einer Infektion hatten und mit Antibiotika behandelt wurden. Infektionen wurden bei der Auswertung dieser Arbeit mit 27 % beobachtet. Als Kapselfibrose wurden nur die Patientinnen gezählt, bei denen eine erneute Operation notwendig wurde aufgrund der Beschwerden, die durch die Kapselfibrose hervorgerufen wurden. Insgesamt zeigte das Ergebnis dieser Arbeit, dass die Kapselfibrose mit 21 % beteiligt war. Ein Volumendefekt wurde als Komplikation gewertet, wenn aufgrund des Volumendefekts eine erneute Operation notwendig wurde (Lipofilling). Das Hämatom bezeichnet eine Nachblutung in einem Wundgebiet, es gibt kleine, die sich von selbst resorbieren, und größere, die punktiert oder chirurgisch ausgeräumt werden müssen. In dieser Arbeit trat in 9 % ein Hämatom auf.

## 4 Ergebnisse

Innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren (Juli 2011–Dezember 2013) fanden an der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe des Sankt Gertrauden-Krankenhauses in Berlin 97 implantatbasierte Brustrekonstruktionen statt. Die vorliegende Studie umfasste nach Beachtung der Ein- und Ausschlusskriterien 66 Frauen. 35 Patientinnen erhielten unilaterale Rekonstruktionen. Bei dem restlichen Teil der Patientinnen, entsprechend 31 Patientinnen, erfolgten bilaterale Rekonstruktionen, das sind folglich 62 Fälle. Somit ergibt sich eine Gesamtrekonstruktionszahl von 97.

Von insgesamt 31 bilateral operierten Patientinnen erfolgten die Rekonstruktionen bei 22 in gleicher operativer Sitzung. Bei dem restlichen 9 Patientinnen wurde die Rekonstruktion der kontralateralen Seite aus verschiedenen Gründen, z. B. dem persönlichen Wunsch der Patientin, mit einer zeitlichen Latenz durchgeführt. Die dadurch entstandene Altersverschiebung der einzelnen Patientinnen wurde bei der statistischen Auswertung berücksichtigt. Von den gesamten Brustrekonstruktionen erfolgten 48 als Sofortrekonstruktionen im Anschluss an die Mammaablation (IBR), bei den restlichen 49 Fällen handelte es sich um eine verzögerte Rekonstruktion (DBR). Wie der Tab. 4 zu entnehmen ist, bestand die Studie aus 97 Fällen, die nach den folgenden Kriterien ausgewählt wurden: Patientencharakteristika, Operationscharakteristika sowie die jeweiligen gewebeunterstützende Materialien und Implantathersteller.

**Tab. 4: Baseline**

	<b>Gesamt</b>
<b>Fälle im Gesamtkollektiv</b>	97
Alter, Mittelwert (Standardabweichung)	45,7 (10,9)
BMI, Mittelwert (Standardabweichung)	22,3 (3,1)
Brustseite, rechts (%)	46,0 (47,4)
Raucherin, ja (%)	38,0 (39,2)
Chemo, ja (%)	41,0 (42,3)
Bestrahlung, ja (%)	20,0 (20,6)
<b>Firmen der Implantate (%)</b>	
Allergan	12 (12,4)
MENTOR	33 (34,0)
POLYTECH	52 (53,6)
Latissimus dorsi flap, ja (%)	7 (7,2)
Sofortrekonstruktion, ja (%)	48 (49,5)
<b>Netzfirmen (%)</b>	
kein Netz	73 (75,3)
TiLOOP Bra	15 (15,5)
Serag-Wiessner Acryl (SERAGYN)	6 (6,2)
TIMESH	3 (3,1)
<b>Azelluläre Dermale Matrix (%)</b>	
Keine	92 (94,8)
SurgiMend	4 (4,1)
Epiflex	1 (1,0)
Implantatform, rund (%)	8 (8,2)
OP-Lokalisation, rechte Brust (%)	46 (47,4)

#### **4.1 Nachbeobachtungszeit**

Die maximale Nachbeobachtungszeit der eingeschlossenen Patientinnen wurde auf 12 Monate ab Implantationsdatum festgelegt. Dabei betrug die kürzeste Beobachtungszeit bis Eintritt einer Komplikation 4 Tage und die längste 363 Tage. Die Nachbeobachtungszeit lag somit bei 112 Tagen (3,7 Monaten) im Median und es ergibt sich ein Mittelwert von 126 Tagen (4,2 Monate).

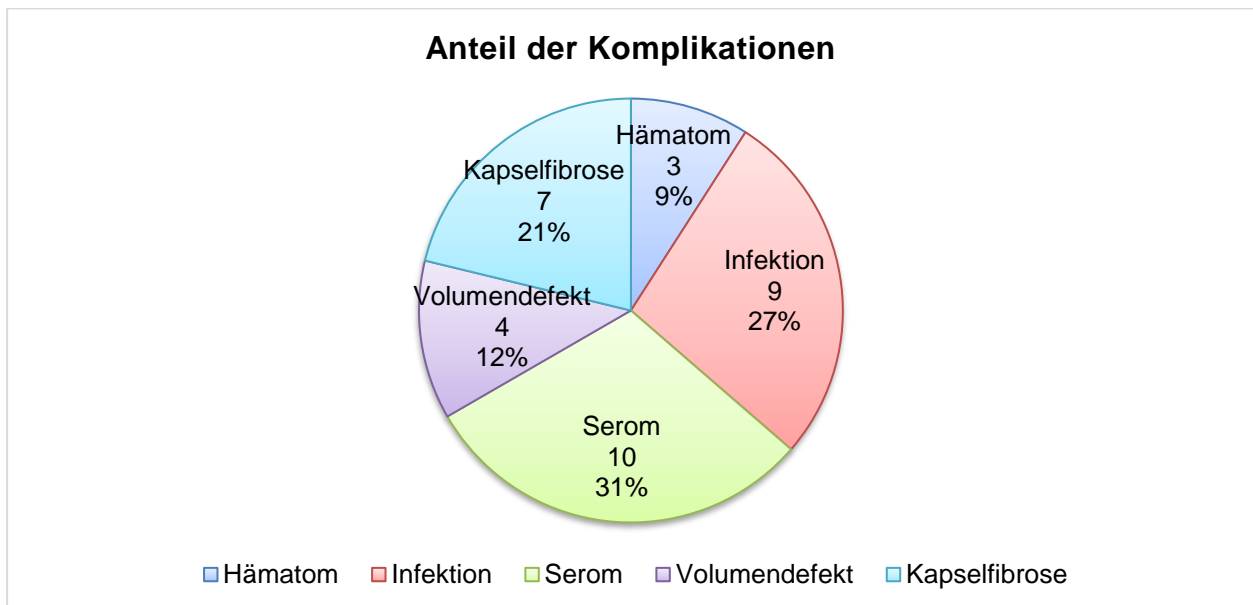
#### **4.2 Fallzahlen und Komplikationen**

Das wesentliche Augenmerk dieser Arbeit liegt bei der Erforschung der eintretenden postoperativen Komplikationen und deren Größenanteil. Die erhobenen Daten sollen

einen groben Überblick darüber geben, wie oft Ereignisse unterschiedlicher Art auftreten und inwiefern patientenbezogene Charakteristika gewebeunterstützende Materialien und Implantate postoperative Komplikationen beeinflussen. Zu den eingetretenen Komplikationen gehören wie bereits unter Punkt 3.5 erwähnt:

- Serome
- Infektionen
- Kapselbildungen
- Volumendefekt
- Hämatome

In dem Kreisdiagramm der Abb. 8 sind die einzelnen Komplikationsarten mit ihrer Häufigkeitsverteilung in Prozent dargestellt. Die häufigste Komplikation war die Entwicklung des Seroms (31 %), gefolgt von der Infektion (27 %) und der Kapselbildung (21 %). Eher gering war das Auftreten des Volumendefektes (12 %) und des Hämatoms (9 %). Zusammengefasst verteilten sich die aufgeschlüsselten 33 Komplikationen auf 23 (24,7 %) Komplikationsfälle.

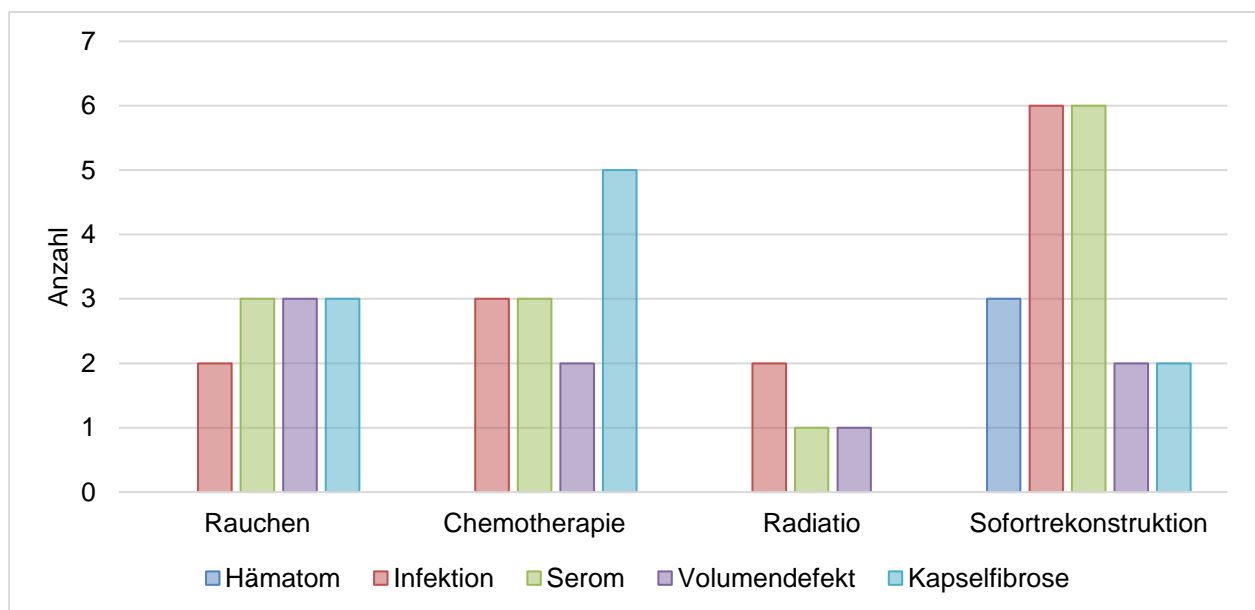


**Abb. 8:** Darstellung der Komplikationen in Prozent und absolute Zahlen

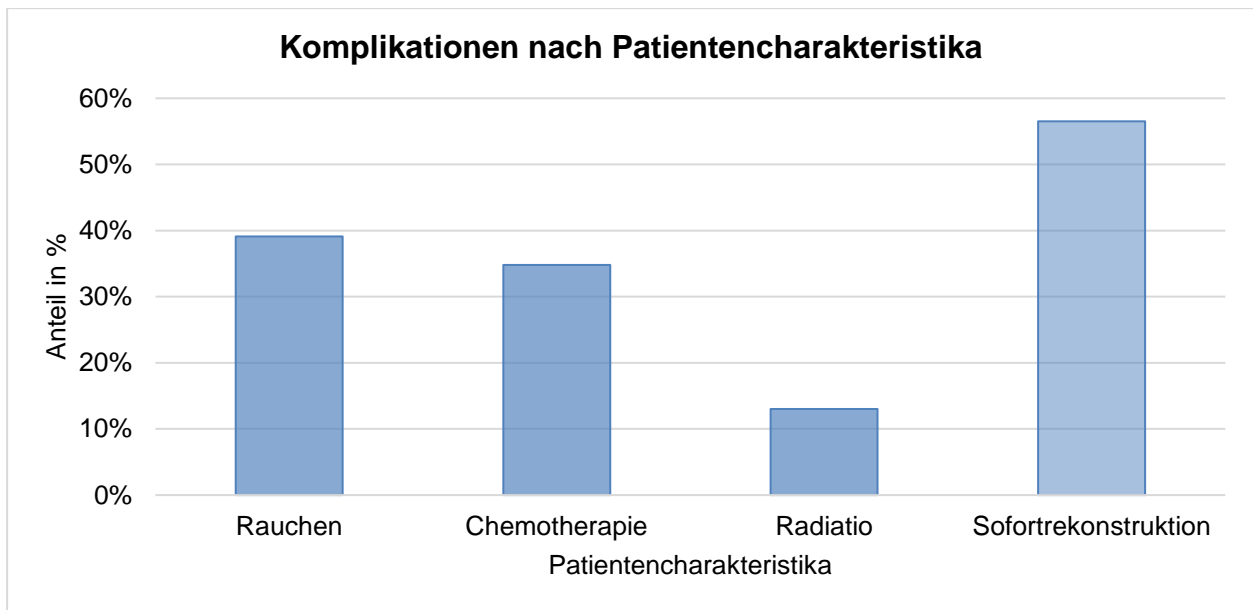
Eine oder mehrere dieser genannten Komplikationspunkte traten entweder unmittelbar postoperativ im Rahmen des stationären Aufenthaltes oder innerhalb des Nachbeobachtungszeitraumes ein. Zwei der 23 erhobenen Komplikationsfälle traten noch während des stationären Aufenthaltes auf, die als Frühkomplikation zu betrachten sind und chirurgisch revidiert werden mussten. Dabei handelte es sich um eine Sofortrekonstruktion mit

einhergehender Wundinfektion. Bei der anderen eingetretenen Komplikation handelte es sich um eine verzögerte Brustrekonstruktion mit Hämatombildung und begleitender Infektion.

In fünf weiteren beobachteten Fällen traten im Zeitraum zwischen der zweiten und vierten postoperativen Woche Frühkomplikationen auf. Drei Patientinnen präsentierten Serom und Infektion gleichzeitig, bei den restlichen zwei Patientinnen trat jeweils das Hämatom oder Serom auf. Die verschiedenen erhobenen Komplikationsarten waren unterschiedlich häufig in den Patientengruppen. Nachfolgend wurden mögliche Prädiktoren analysiert. Das Serom stellt insgesamt die häufigste Komplikation dar und wird in dem Kapitel 3.5.1 gesondert beschrieben. Die Abb. 9 gibt einen Überblick über die Häufigkeiten der unterschiedlichen aufgetretenen Komplikationsarten in Bezug auf die Patientencharakteristika. Weiterhin soll die Abb. 10 eine allgemeine Übersicht darüber verschaffen, wie sich die Komplikationen prozentual bei den Prädiktoren verteilen.



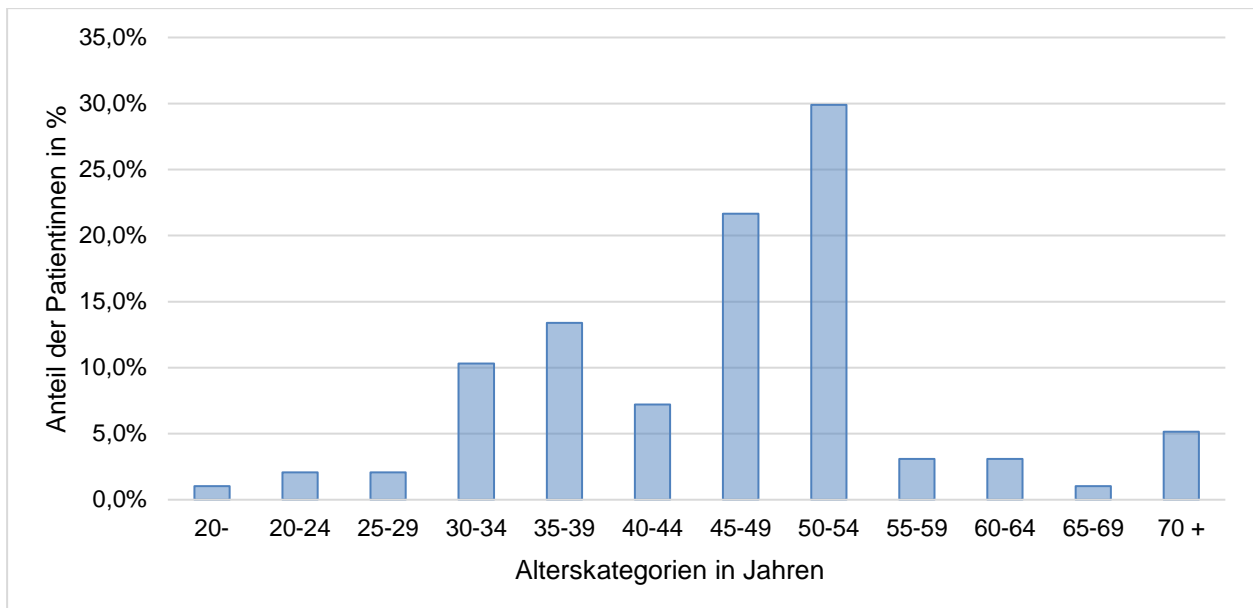
**Abb. 9:** Aufstellung der Komplikationsarten zu den jeweiligen Prädiktoren



**Abb. 10:** Häufigkeitsverteilung der Prädiktoren in Prozent

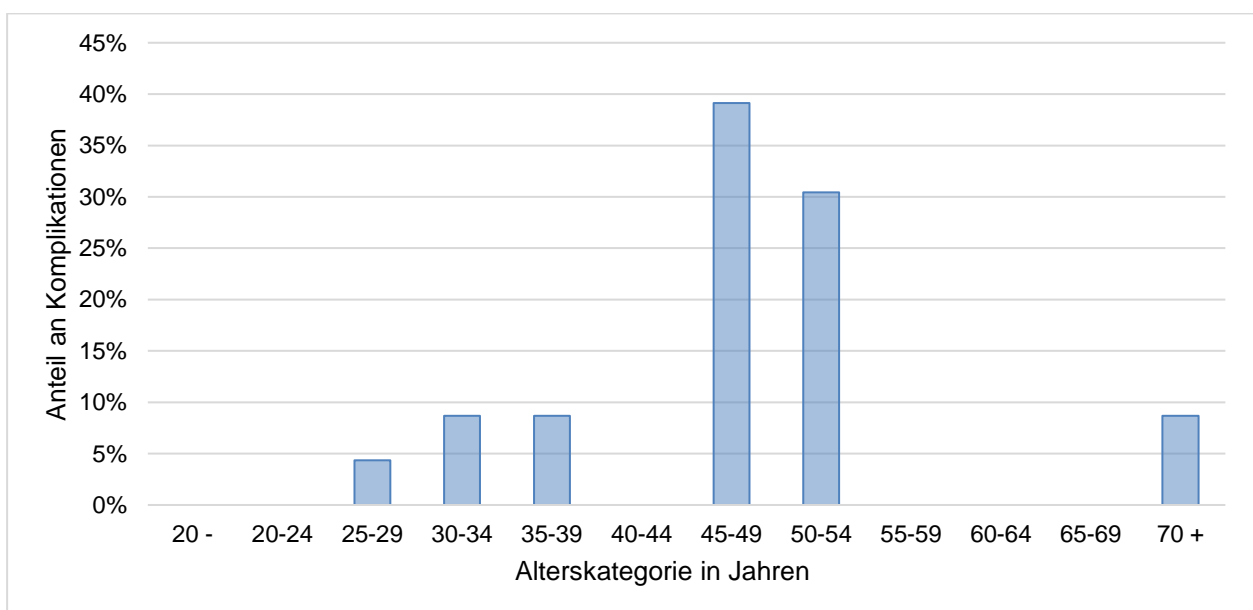
#### 4.2.1 Alter und Komplikation

Das durchschnittliche Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt der Operation betrug 46 Jahre mit einer Standardabweichung von  $\pm 11$ . Nach Einteilung der Patientinnen in Altersgruppen (in 5-Jahres-Schritten), entsteht zum Zeitpunkt der Wiederherstellung ein deutlicher Peak in der Altersgruppe 50 bis 54 Jahre (29,9 %). Ein zweiter Peak (21,6 %) zeigt sich in der Altersgruppe 45 bis 49 Jahre. Besonders wenige Rekonstruktionen wurden im Alter unter 30 Jahren ( $< 11$  %) oder über 55 Jahren ( $< 3,1$  %) durchgeführt. Die jüngste Patientin im Kollektiv war zum Zeitpunkt der Brustwiederherstellung 19 Jahre, die ältesten waren 71 Jahre. Die Abb. 11 beschreibt den Verlauf und die relative Altersverteilung. Es wurde daher auch untersucht, ob das Alter auch ein signifikanter Risikofaktor für das Auftreten von Komplikationen ist.



**Abb. 11:** Altersverteilung im Gesamtkollektiv zum Rekonstruktionszeitpunkt in Jahren

Die meisten Komplikationen fanden in der Altersgruppe 45 bis 49 Jahre statt (39,1 %), gefolgt von einem zweiten Peak in der Altersgruppe 50 bis 54 (30,4 %). Patientinnen im jüngeren Alter (25–29 Jahre) waren weniger betroffen (4,3 %). Außerdem konnte bei den Altersgruppen zwischen 30–34 sowie 35–39 Jahren dieselben prozentualen Aufteilungen beobachtet werden. Das gleiche Ergebnis wiederholte sich in der älteren Altersgruppe über 70 Jahren, wie in der Abb. 12 erkennbar ist. Das HR von 1,02 für die Variable Alter zeigt, dass das Alter kein signifikantes Risiko für das Auftreten postoperativer Komplikationen darstellt ( $p = 0,340$ ).



**Abb. 12:** Komplikationsrate bezogen auf das Alter

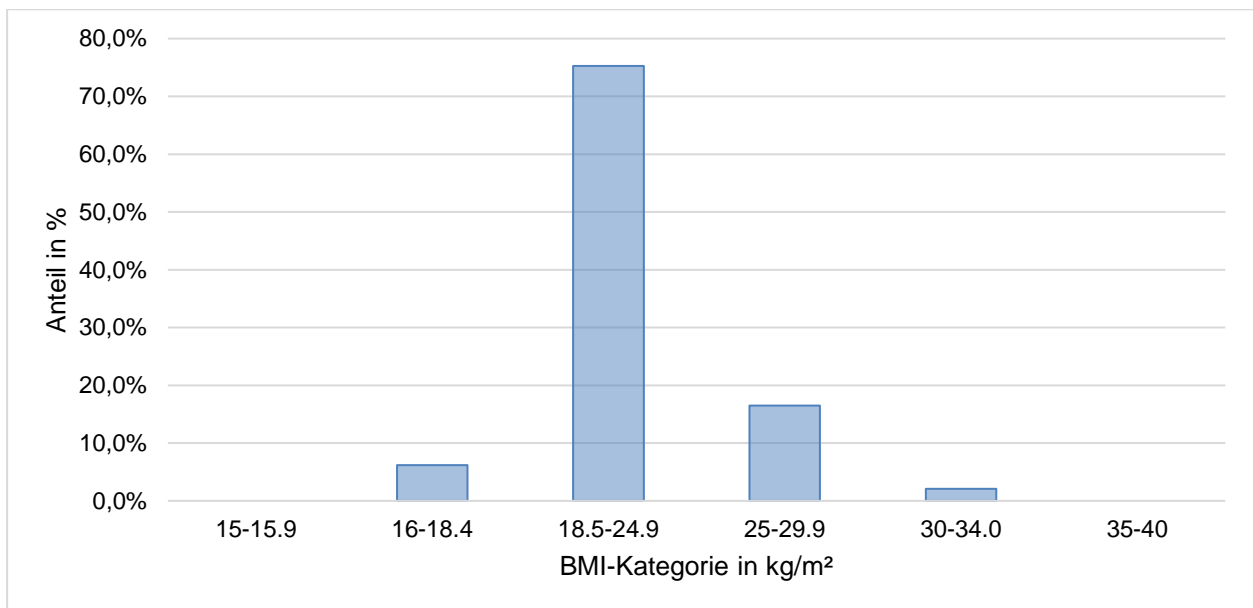


#### 4.2.2 Body-Mass-Index und Komplikation

Der BMI ist ein wichtiger prognostischer Faktor, der bei den postoperativen Komplikationen möglichen Einfluss gewinnt, wenn dieser im höheren Bereich  $> 25 \text{ kg/m}^2$  liegt. Anhand der jeweiligen Körpergröße und des Körpergewichts wurde der BMI mit Hilfe der Formel  $\text{BMI} = \text{Gewicht}/\text{Größe (m)}^2$  berechnet und entsprechend der WHO-Einteilung in vier Kategorien eingeordnet:

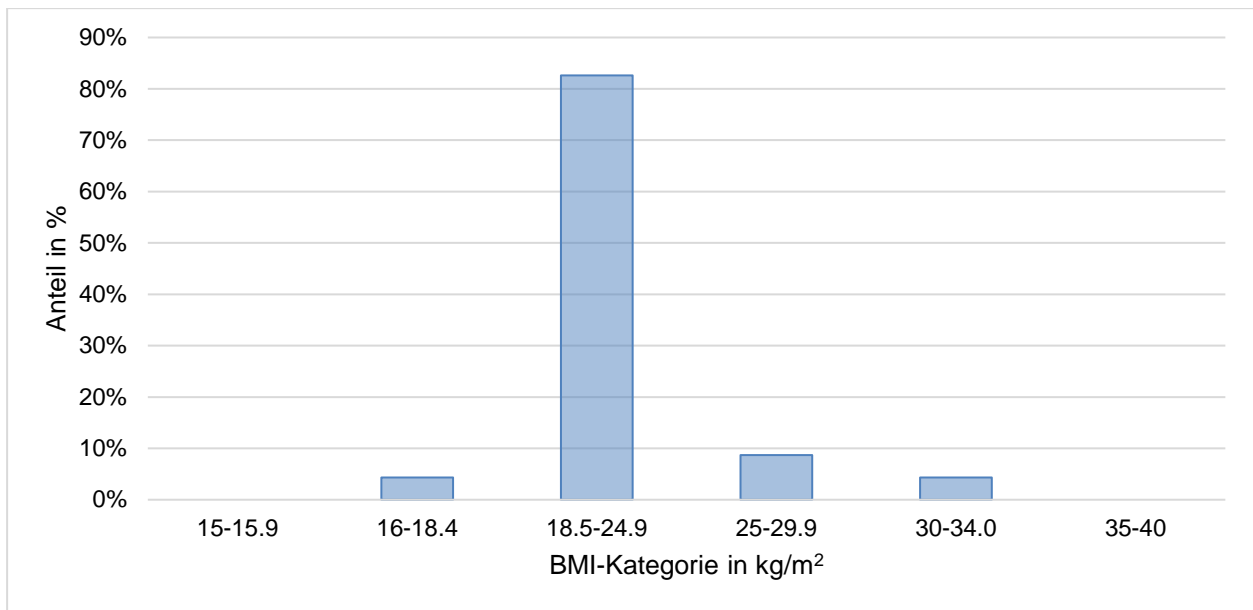
- $\text{BMI} \leq 18 \text{ kg/m}^2$  = Untergewicht
- BMI zwischen 18,5 und 24,9  $\text{kg/m}^2$  = Normalgewicht
- BMI zwischen 25 und 29,9  $\text{kg/m}^2$  = Übergewicht (Adipositas I)
- $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$  = Übergewicht (Adipositas II)

Der in dieser Studie ermittelte mittlere BMI betrug  $22,3 \text{ kg/m}^2$ . Bei 73 % der Fälle lag der BMI überwiegend in Normbereich zwischen 18–24  $\text{kg/m}^2$  (Abb. 13). In einem Fall lag der BMI über  $30 \text{ kg/m}^2$ , per Definition im Bereich der Übergewichtigkeit und in zwei Fällen lag er in dem unteren Grenzwertbereich des BMI.



**Abb. 13:** BMI-Verteilung des Gesamtkollektivs

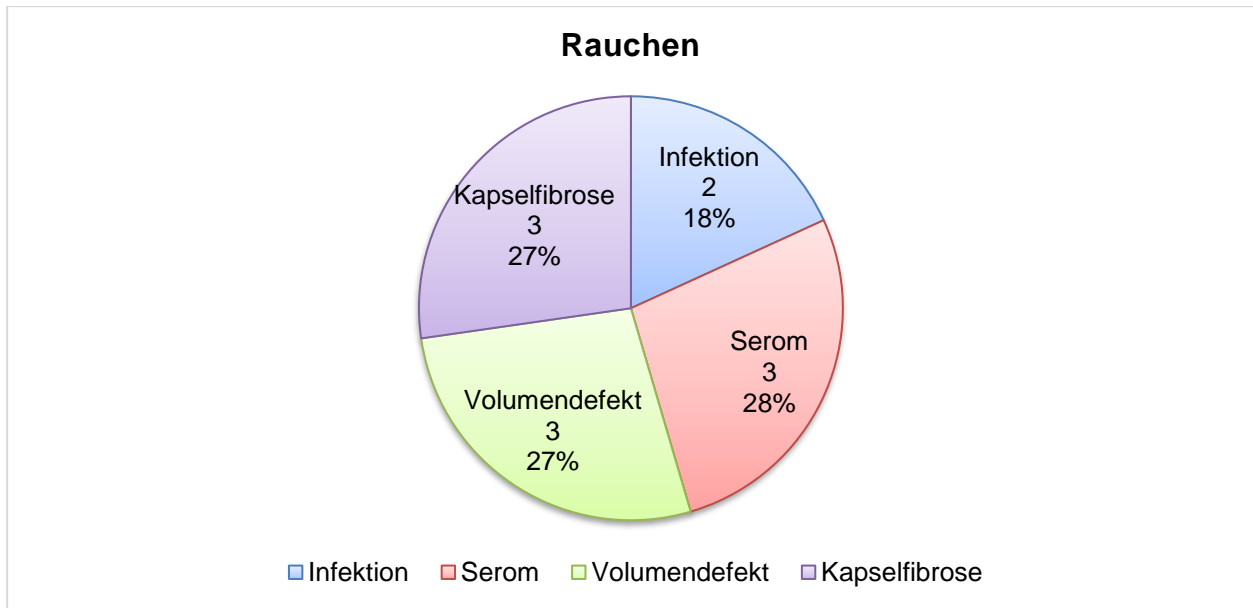
Der Großteil der aufgetretenen postoperativen Komplikationen trat in der Gruppe des normalgewichtigen BMI-Bereiches auf. Insgesamt waren es 19 von 23 Komplikationsfällen (82,6 %) (Abb. 14). Demnach zeigt die Auswertung der unterschiedlichen BMI-Werte, dass ein erhöhter oder niedriger BMI keinen negativen Einfluss auf die Komplikationsrate hat. Das HR liegt für diese Variable bei 1,02 und zeigt keine Signifikanz ( $p = 0,786$ ).



**Abb. 14:** Komplikationsrate in Bezug auf BMI des Patientenkollektivs

#### 4.2.3 Nikotin und Komplikation

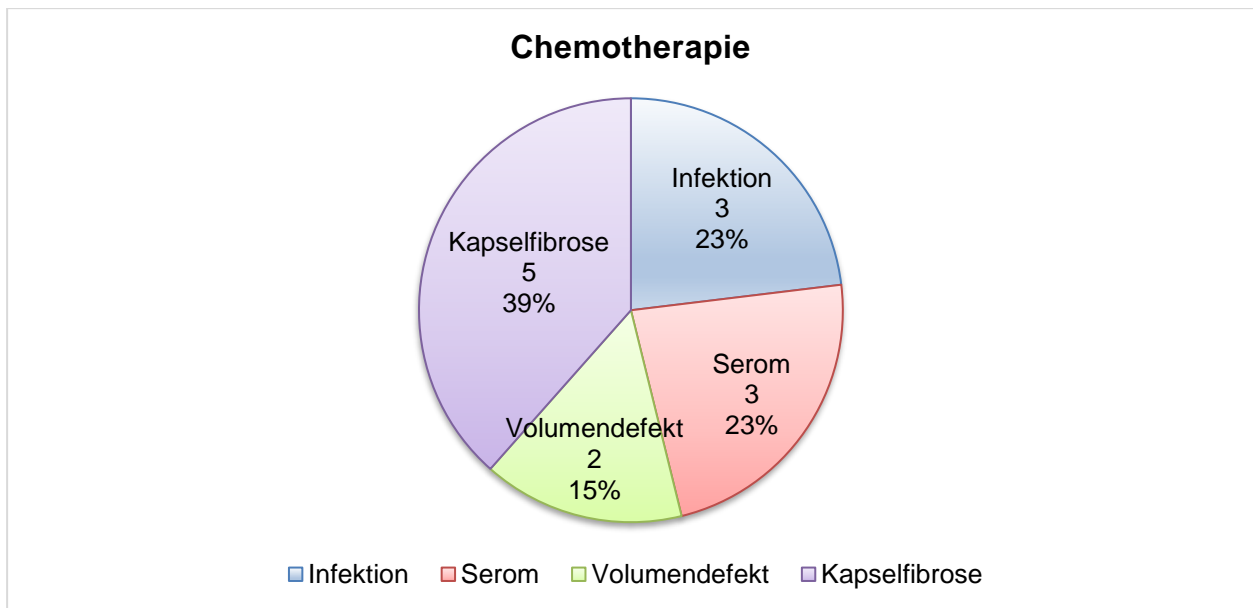
Von den 23 erhobenen Gesamtkomplikationsfällen konnten 9 Fälle (39,1 %) ermittelt werden, bei denen ein Nikotinkonsum bestand. Bei den aufgetretenen Komplikationsarten wurden Serom (28 %), Volumendefekt (27 %), Kapselbibrose (27 %) und Infektion (18 %) beobachtet. Postoperative Hämatome wurden in diesem Kollektiv nicht dokumentiert. Anders betrachtet, gab es im Gesamtraucherkollektiv ( $n = 38 \triangleq 39,2 \%$ ) 9 registrierte Fälle mit Komplikationen, dies entspricht 23,7 % der Raucherinnen. Die Mehrzahl der Raucherinnen ( $29 \triangleq 76 \%$ ) entwickelte keine Komplikationen. Das Kreisdiagramm in Abb. 15 zeigt die Aufteilung in % und in absoluten Zahlen. Das HR liegt für dieser Variable bei 0,77 (95 % KI [0,30–1,94],  $p = 0,575$ ). Im Vergleich zwischen Patientinnen, welche keinen Nikotinkonsum aufwiesen, und jenen, die Nikotin konsumiert haben, zeigte sich somit keine signifikante Erhöhung der Inzidenz postoperativer Komplikationen.



**Abb. 15:** Komplikationen bei Nikotin in Prozent

#### 4.2.4 Chemotherapie und Komplikation

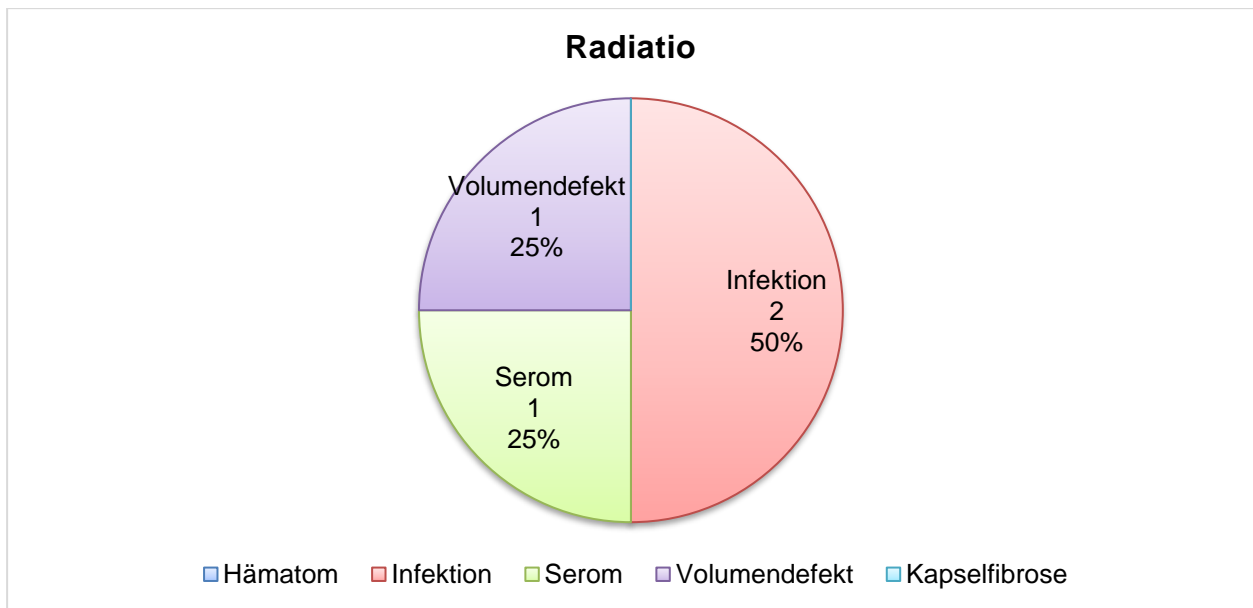
Ähnliche Ergebnisse wie bei der Gruppe mit Nikotinkonsum zeigten sich bei Patientinnen, die sich im Vorfeld einer Chemotherapie unterzogen haben. Der hier ermittelte Gesamtwert betrug 8 von 23 Komplikationsfällen (34,8 %). Zu den evaluierten Komplikationen zählen Infektion, Serom, Kapsel fibrose und Volumendefekt. Hämatome wurden in dieser Gruppe nicht dokumentiert. In insgesamt 41 Fälle ( $\hat{=}$  42,3 %) mit präoperativer Chemotherapie traten folglich 8 (19,5 %) komplikative Ereignisse auf. Die überwiegende Anzahl (33  $\hat{=}$  80,5 %) der Fälle mit präoperativer Chemotherapie zeigte keine ereignisreichen Komplikationen. Im Kreisdiagramm siehe Abb. 16 wird die Aufteilung der Komplikationen in relativen und absoluten Zahlen erkenntlich.



**Abb. 16:** Verteilung der einzelnen Komplikationsarten mit Chemotherapie

#### 4.2.5 Radiatio und Komplikation

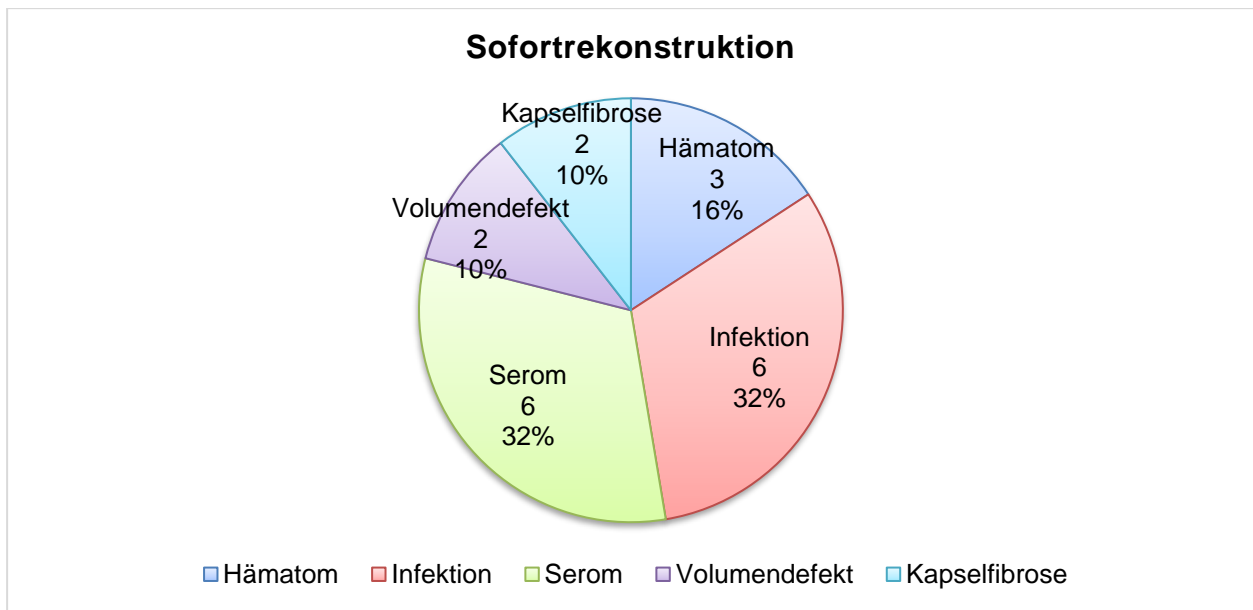
In dieser Gruppe zeigten sich 23 Gesamtkomplikationsfälle, von denen 3 (13,0 %) Rekonstruktionsfälle eine Radiotherapie vor Brustimplantation durchmachten. Von den evaluierten Komplikationen wurden Infektion, Serom und Volumendefekt dokumentiert. Hämatome und Kapsel fibrosen sind keine aufgetreten. 20 (20,6 %) des Gesamtkollektivs haben eine Radiatiotherapie erhalten. Davon waren 3 Fälle an einer Komplikation beteiligt (15,0 %), wie in Abb. 17 sichtbar. Die Mehrzahl der Radiatio-Gruppe (17  $\cong$  85,0 %) entwickelte keine Komplikationen.



**Abb. 17:** Verteilung der einzelnen Komplikationen bei Radiotherapie

#### 4.2.5 Sofortrekonstruktion und Komplikation

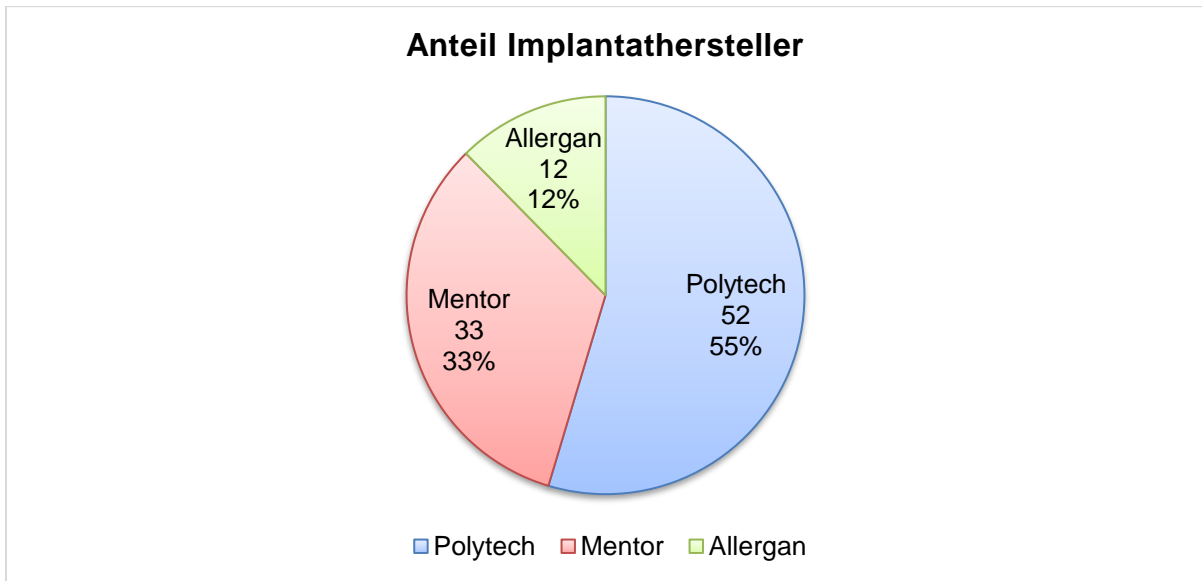
In 48 (49,5 %) Rekonstruktionsfällen von  $N = 97$  erfolgte die Wiederherstellung der Brust als primäre Rekonstruktion, bei weiteren 49 Fällen wurde in einer zweiten Operation, also in Form einer Sekundärrekonstruktion operiert. 13 (56,5 %) Fälle konnten mit postoperativen Komplikationen ermittelt werden. Hierzu zählen Serom mit 32 %, Infektion mit 32 %, Hämatom mit 6 % sowie Volumendefekt und Kapsel fibrose mit jeweils 2 %. In Abb. 18 ist die Verteilung der Komplikationen bei der Sofortrekonstruktion dargestellt. In 7 (7,2 %) Fällen von  $N = 97$  wurde die Implantatrekonstruktion mittels LD-Lappen ergänzt, hierbei traten 2 Komplikationen ein. Diese sind im Rahmen einer Sekundärrekonstruktion entstanden.



**Abb. 18:** Verteilung der einzelnen Komplikationsarten bei Sofortrekonstruktionen

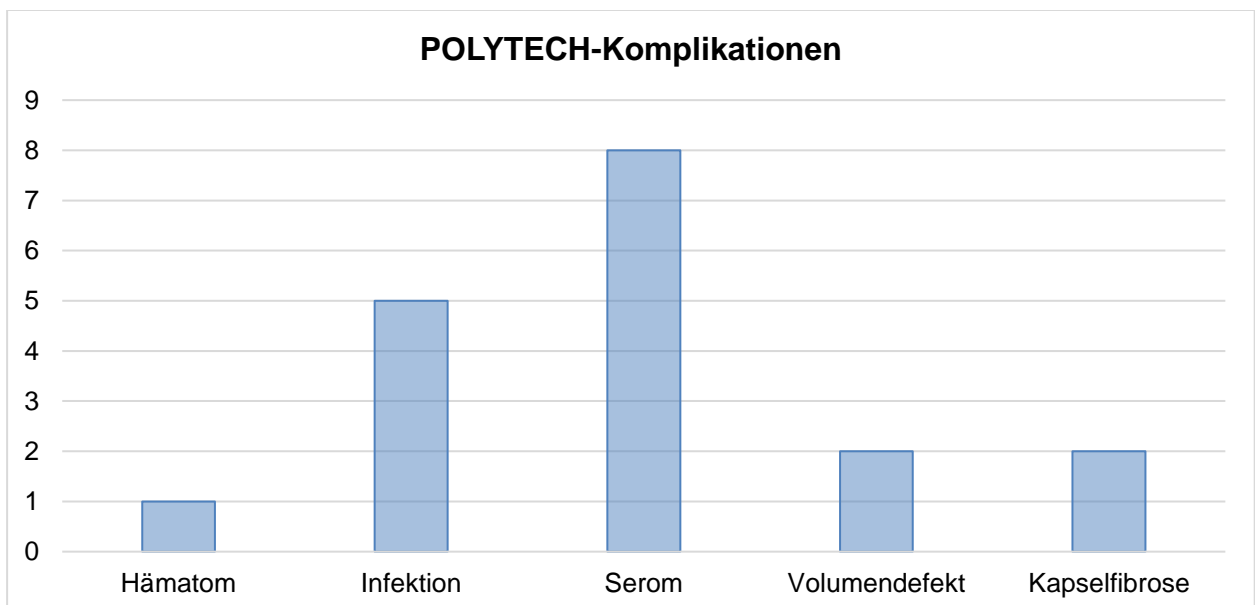
#### 4.2.6 Komplikationen in Bezug auf Implantathersteller

In allen 97 Rekonstruktionsfällen konnten die drei unterschiedlichen Implantathersteller ermittelt werden. Die Verteilung der Implantathersteller ist in Abb. 19 zu sehen. Mit überwiegender Anzahl wurden Implantate der Firma POLYTECH (POLYTECH Health & Aesthetics GmbH, Dieburg, Deutschland) verwendet. Es fand daher in 53 Fällen eine einseitige oder beidseitige Brustimplantation statt, dies stellt den Großteil mit 55 % dar. Hauptsächlich kamen anatomisch geformte Implantate zum Einsatz (49 Fälle). An zweiter Stelle wurden Implantate der Firma MENTOR (MENTOR Worldwide LLC, Santa Barbara, USA) mit 32 Implantationen, entsprechend 33 %, verwendet. Die Form der eingesetzten Implantate hatte eine ähnliche Aufteilung wie bei POLYTECH, hier wurden 28 Fälle mit anatomischer Form ermittelt. Allergan (Allergan, Frankfurt a. M., Deutschland) mit 12 Fällen lag bei 12 %. Hier kamen nur anatomische Implantate zum Einsatz. Bei den insgesamt 8 runden Implantatformen, jeweils 3 von POLYTECH und 5 von MENTOR, traten 3 Komplikationsfälle auf (13 %).

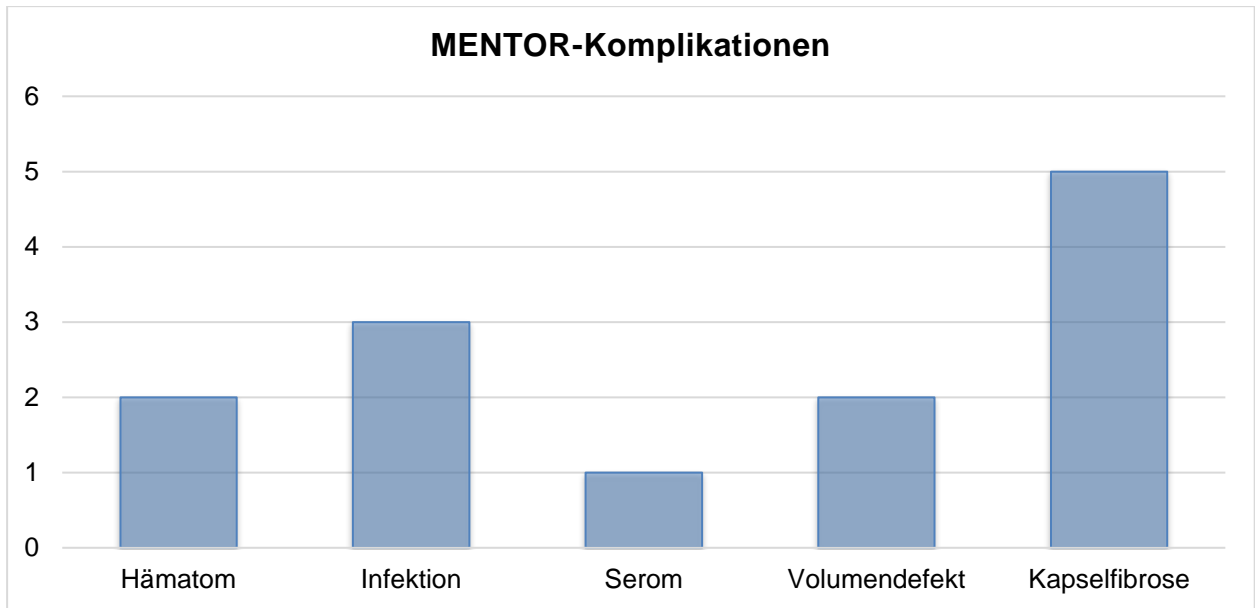


**Abb. 19:** Implantathersteller und deren Anteil am Gesamtkollektiv

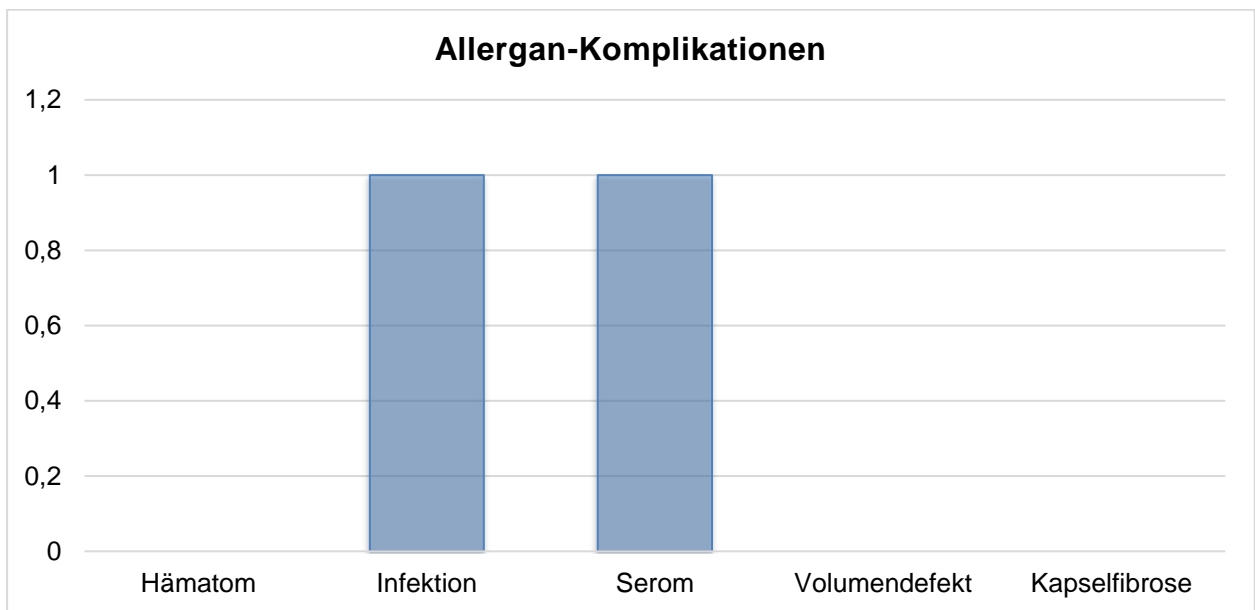
Bei den Implantationen mit POLYTECH gab es 13 (57 %) Komplikationen, für eine entsprechende Aufschlüsselung der einzelnen Komplikationsarten siehe Abb. 20. bei den MENTOR-Implantationen traten 9 (39 %) Komplikationen (entsprechende Komplikationsaufteilung siehe Abb. 21) und bei den Allergan-Implantationen trat 1 (4 %) Komplikation auf (siehe Abb. 22). Eine Übersicht über die Verteilung der Komplikationen auf die Implantathersteller zeigt Abb. 23.



**Abb. 20:** Komplikationen mit POLYTECH-Implantat

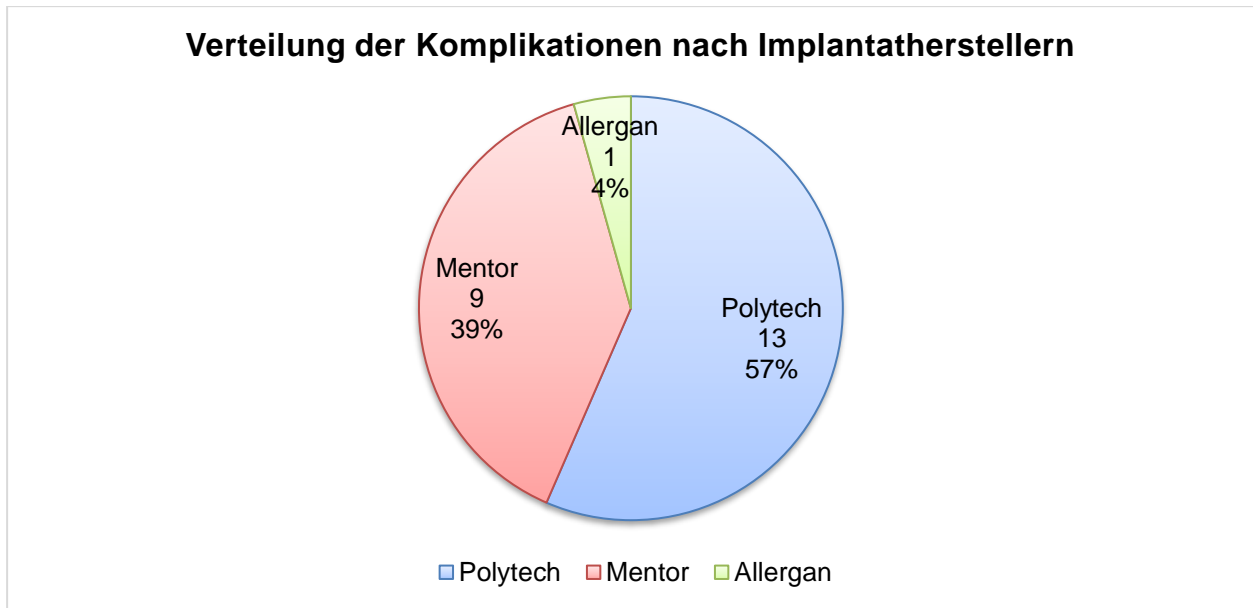


**Abb. 21:** Komplikationen mit MENTOR-Implantat



**Abb. 22:** Komplikationen mit Allergan-Implantat

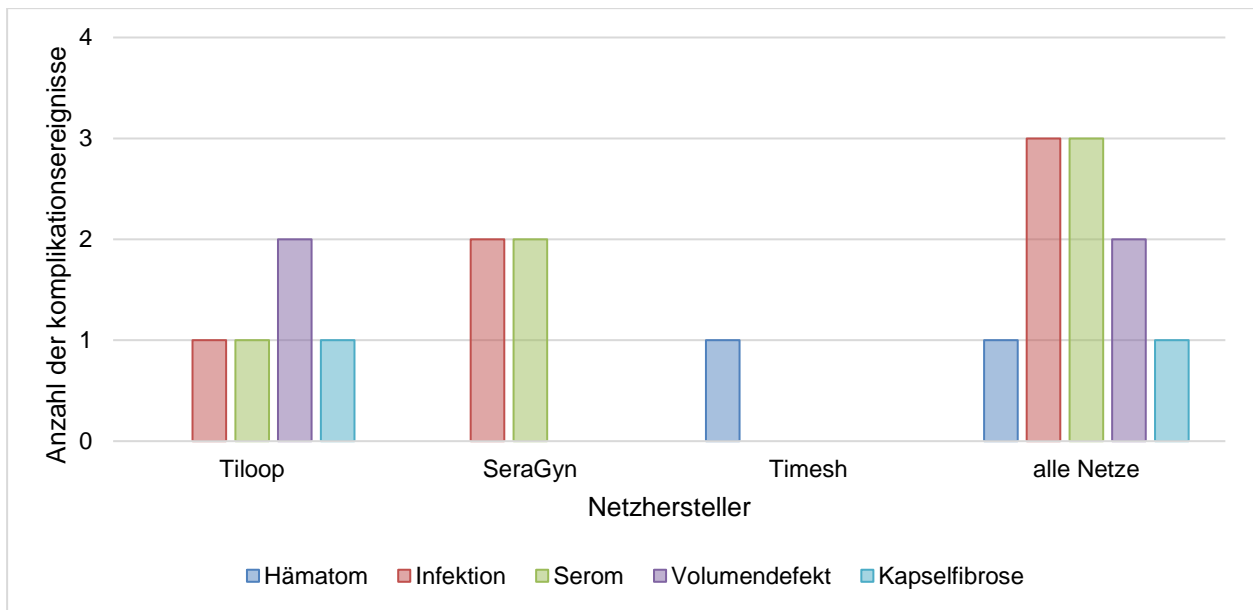




**Abb. 23:** Implantathersteller und Anzahl der Komplikationsfälle

#### 4.2.7 Komplikationen mit Netzen

Um einen übersichtlichen Vergleich der Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Netz- und ADM-Materialien darzustellen, werden die postoperativen Vorkommnisse für jedes Netz und jede ADM separat analysiert. Insgesamt sind 24 Rekonstruktionsfälle mit dem titanisierten Polypropylnetz TiLOOP Bra, mit TiMESH und dem teilresorbierbaren Kunststoffnetz SERAGYN BR der Firma Serag-Wiessner zustande gekommen. 73 Implantationen erfolgten ohne Netzeinsatz. Bei 15 von 24 Fällen wurde das Polypropylnetz TiLOOP Bra der Firma PFM Medical implantiert, dabei kam es zu 3 ereignisreichen Fällen mit einer der genannten Komplikationen. TiMESH-Anwendungen fanden 3 statt, davon trat 1 Komplikation auf. Bei der Firma Serag-Wiessner Acryl waren es 6 Fälle mit 2 Komplikationen (Abb. 24). Die netzunterstützten Implantatrekonstruktionen zeigten insgesamt niedrige Komplikationsraten.



**Abb. 24:** Einzelne Netze und Komplikationen

#### 4.2.7.1 Komplikationen mit TiLOOP Bra

Im Folgenden erfolgt die genauere Betrachtung der einzelnen Netze und deren Komplikationsarten, die entweder einzeln oder in Kombination nach dem stationären Aufenthalt aufgetreten sind. Vom titanisierten Polypropylenetz TiLOOP Bra wurden insgesamt drei Fälle (13 %) untersucht. Bei dem ersten Fall trat nach 30 postoperativen Tagen eine Komplikation in Kombination auf. Serom und Infektion wurden hier beobachtet. Es erfolgte ein Implantatwechsel. Bei dem zweiten Fall trat nach ca. 4 Monaten die Komplikation mit Kapselbildung auf, hier wurde ebenfalls das Implantat ausgetauscht. Die letzte Komplikation trat nach ca. 12 Monaten auf und zeigte einen Volumenverlust. Eine Explantation oder Implantatwechsel musste nicht erfolgen.

#### 4.2.7.2 Komplikationen mit SERAGYN BR

Das teilresorbierbare Kunststoffnetz SERAGYN BR wurde in sechs Fällen verwendet und führte in zwei (8,7 %) Fällen zu Komplikationen während des postoperativen, nicht-stationären Aufenthalts. Bei dem ersten analysierten Fall trat die Komplikation nach 15 Tagen auf, hier wurden Serom und Infektion beobachtet. Im zweiten Fall gab es dasselbe Komplikationsergebnis, hier wurden ebenfalls Serom und Infektion evaluiert. Bei beiden Komplikationsfällen erfolgte eine Explantation.

#### **4.2.7.3 Komplikation mit TiMESH**

Das teiltitanisierte TiMESH-Netz wurde bei drei Rekonstruktionen verwendet, davon wurde eine (4,3 %) Komplikation ermittelt. Dabei handelt es sich um ein Hämatom ohne Revisionsrelevanz.

#### **4.2.8 Komplikationen mit azellulärer dermaler Matrix**

Die Häufigkeiten der angewendeten ADMs zeigen ein annähernd gleiches Verteilungsmuster. 92 Implantatrekonstruktionen fanden ohne der gewebsunterstützenden ADM statt. Bei insgesamt fünf der zum Einsatz gekommenen ADMs konnten keine postoperativen Komplikationen ermittelt werden. In der Gruppe der POLYTECH-Implantationen fand eine Verwendung der humanen azellulären Dermis Epiflex statt. Jeweils zwei wurden in der MENTOR-Gruppe und in der Allergan-Gruppe von SurgiMend implantiert.

#### **4.2.9 Auswertung der univariablen Cox-Regression**

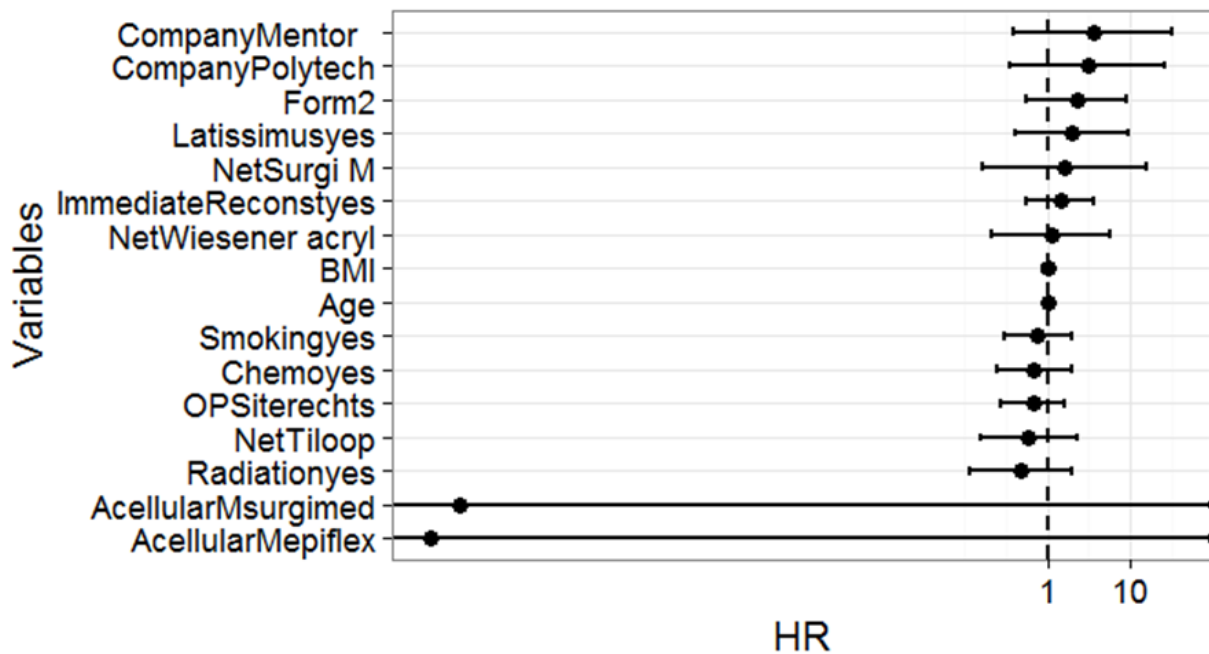
Zunächst wurde untersucht, ob die Faktoren einen Einfluss auf das Auftreten von Komplikationen haben. Dabei wurden die Faktoren Alter und BMI in Kategorien eingeteilt. Das Alter wurde in Abschnitte von 5 Jahren, beginnend mit 20 Jahren eingeteilt. Der BMI wurde der WHO-Konvention entsprechend eingeteilt. Die Tab. 5 stellt die Ergebnisse als Übersicht dar. Der  $p$ -Wert wurde mit Hilfe des Chi-Quadrat-Tests ermittelt. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass durch diese Analyse keine signifikanten Faktoren festgestellt werden konnten. Für SurgiMend und Epiflex konnte kein HR mit Konfidenzintervall berechnet werden, da keine Komplikation aufgetreten ist. Damit ist programmbedingt das Intervall zwischen 0 und unendlich.

**Tab. 5:** Unterschiede zwischen der Gruppe ohne und mit Komplikationen (univariate Analyse mit Cox-Regression)

	Keine Komplikation	Komplikation	p-Wert
<i>n</i>	74	23	
Firmen der Implantate (%)			0,397
Allergan	11 (14,9)	1 (4,3)	
MENTOR	24 (32,4)	9 (39,1)	
POLYTECH	39 (52,7)	13 (56,5)	
OP-Brust, rechts (%)	37 (50,0)	9 (39,1)	0,501
Alter ( <i>M, SD</i> )	45,31 (11,01)	47,08 (10,62)	0,501
BMI ( <i>M, SD</i> )	22,23 (3,10)	22,41 (3,07)	0,806
Raucher, ja (%)	29 (39,2)	9 (39,1)	1,000
Chemo, ja (%)	33 (44,6)	8 (34,8)	0,555
Radiatio, ja (%)	17 (23,0)	3 (13,0)	0,464
Latissimus dorsi Flap, ja (%)	5 (6,8)	2 (8,7)	1,000
Sofortrekonstruktion, ja (%)	35 (47,3)	13 (56,5)	0,593
Netzfirmen (%)			0,901
kein Netz	56 (75,7)	17 (73,9)	
TiLOOP Bra	12 (16,2)	3 (13,0)	
SERAGYN Wiessner Acryl	4 (5,4)	2 (8,7)	
TIMESH	2 (2,7)	1 (4,3)	
Azelluläre dermale Matrix (%)			0,441
Keine	69 (93,2)	23 (100,0)	
SurgiMend	4 (5,4)	0 (0,0)	
Epiflex	1 (1,4)	0 (0,0)	
Implantatsform, rund (%)	5 (6,8)	3 (13,0)	0,601

Anmerkung. *N* = 97 Fälle

Dargestellt in Abb. 25 sind die HRs für die einzelnen Faktorausprägungen im Vergleich zum Wert 1, der bedeutet, dass kein Unterschied zwischen den untersuchten Paarungen besteht (vgl. Tab. 6). Hier ist zu erkennen, dass ggf. Tendenzen bestehen, diese aber statistisch nicht signifikant nachgewiesen werden können.



**Abb. 25:** Plot der Hazard Ratios mit 95-%-Konfidenzintervall

#### 4.2.10 Auswertung der Cox-Regression

Als weitere Analyse wurde mit Hilfe einer Cox-Regression, siehe Tab. 6, der Einfluss der einzelnen Faktoren auf die Zeit bis zum Auftreten von Komplikationen ausgewertet. Alter und BMI wurden dabei als stetige Variablen, die weiteren Faktoren als diskrete Variablen in die Untersuchung eingebunden. Als Ergebnis wurde das HR für die Zeit bis zum Auftreten einer Komplikation, das HR-Konfidenzintervall für den entsprechenden Wert und der zugeordnete  $p$ -Wert dargestellt. Aus der berechneten HR könnten Einflüsse abgeleitet werden, die statistisch nicht signifikant waren. Das Konfidenzintervall beinhaltet für alle untersuchten Faktoren den Wert 1 (kein Unterschied). Untermauert wird dies durch den  $p$ -Wert, der für alle Faktoren weit entfernt ist vom gewählten Signifikanzniveau von 95 %. Damit sind insbesondere für die besonders betrachteten Faktoren Alter, BMI, Rauchen, Chemotherapie, Bestrahlung und Sofortrekonstruktion Unterschiede in dieser Studie nicht nachweisbar.

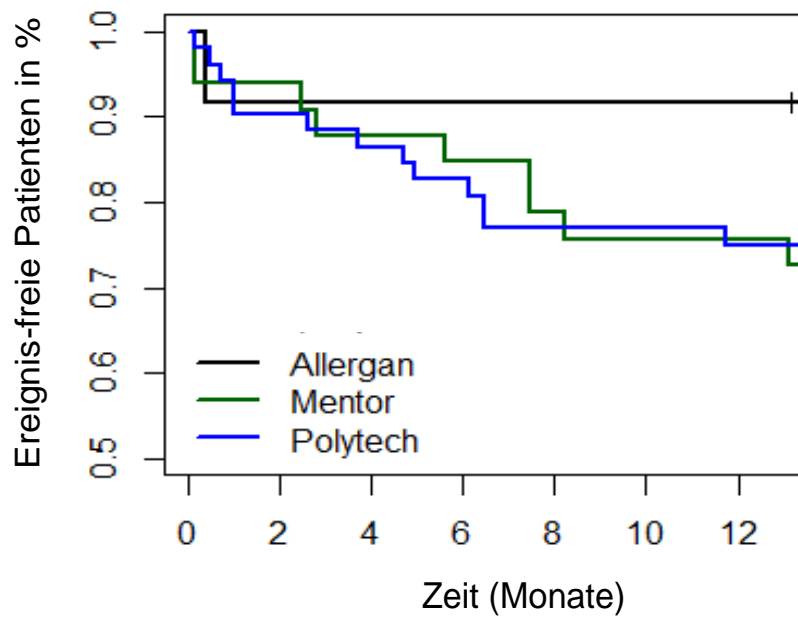
**Tab. 6:** Hazard Ratios (Time-to-event analysis, Cox-Regression)

Parameter	HR	95 %-Konfidenzintervall für HR		p-Wert
		Untere Grenze	Obere Grenze	
Firma: Allergan vs. MENTOR	3,60	0,40	32,61	0,255
Firma: Allergan vs. POLYTECH	3,09	0,36	26,52	0,304
OP-Seite: rechts vs. links	0,68	0,28	1,64	0,388
Alter	1,02	0,98	1,07	0,340
BMI	1,02	0,87	1,20	0,786
Raucherin: ja vs. nein	0,77	0,30	1,94	0,575
Chemo: ja vs. nein	0,70	0,25	1,95	0,491
Radiatio: ja vs. nein	0,48	0,12	1,99	0,312
Sofortrekonstruktion: ja vs. nein	1,44	0,56	3,71	0,445
Netz: kein Netz vs. TiLOOP	0,59	0,15	2,27	0,443
Netz: kein Netz vs. SERAGYN	1,13	0,22	5,87	0,886
Netz: kein Netz vs. TiMESH	1,62	0,16	15,95	0,678
Latissimus: ja vs. nein	1,96	0,41	9,51	0,402
AcellularM: keine vs. SurgiMend	0,00	0,00	Inf	0,997
AcellularM: keine vs. Epiflex	0,00	0,00	Inf	0,999
Implantatsform: rund vs. natürlich	2,26	0,57	8,99	0,247

Anmerkung. HR = Hazard Ratio.

#### 4.2.11 Auswertung der Kaplan-Meier-Kurve

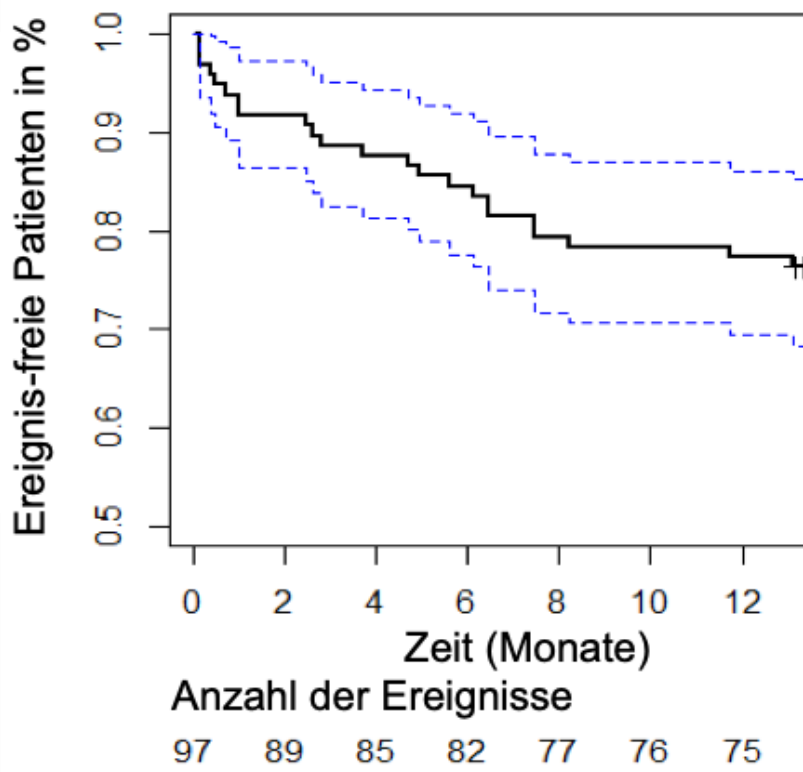
Die Kaplan-Meier-Kurve in Abb. 26 stellt den prozentualen Anteil der Patientinnen ohne Komplikationen in Abhängigkeit von der Beobachtungszeit dar. Ein waagerechter Verlauf der Kurve bedeutet, dass keine weiteren Komplikationen aufgetreten sind, ein senkrechter Verlauf bedeutet je nach Länge, dass ein oder mehrere Komplikationen aufgetreten sind. Da die Stichprobengrößen unterschiedlich sind, kann die Länge des Striches nur die prozentuale Änderung innerhalb des betrachteten Faktors, hier Hersteller des Implantates, durch das Auftreten von Komplikationen darstellen. Für die Allergan-Implantate wurde nur einmal eine Komplikation am Anfang der Beobachtungszeit festgestellt. Allerdings sind nur 12 Patientinnen in der Gruppe, daher sollte dieses Ergebnis nicht überbewertet werden. Für die Implantate der Firmen MENTOR und POLYTECH ergibt sich ein sehr ähnliches Bild zum Auftreten der Komplikationen, daher kann kein Unterschied aus dieser Betrachtung abgeleitet werden. Allgemein ist aus der Kurve zu erkennen, dass das Komplikationsgeschehen für MENTOR und POLYTECH ab dem achten Monat abflacht. Durch die Begrenzung des Beobachtungszeitraumes auf 12 Monate kann dies nicht abschließend beurteilt werden und könnte in einer weiteren Untersuchung geklärt werden.



	Anzahl der Ereignisse						
Allergan	12	11	11	11	11	11	11
Mentor	33	31	29	28	26	25	25
Polytech	52	47	45	43	40	40	39

**Abb. 26:** Kaplan-Meier-Kurve mit der Anzahl der postoperativen Ereignisse unterteilt nach Implantatfirmen

Das Diagramm in Abb. 27 zeigt das Auftreten von Komplikationen über dem Beobachtungszeitraum. In dieser Studie wurde ab einer Zeit von acht Monaten ein Abflachen der Kurve beobachtet. Damit lässt sich tendenziell vermuten, dass die Wahrscheinlichkeit einer Komplikation über der Zeit abnehmen könnte.



**Abb. 27:** Kaplan-Meier-Kurve mit der Anzahl der postoperativen Ereignisse



## 5 Diskussion

Die Wiederherstellungschirurgie der weiblichen Brust ist Dank moderner Weiterentwicklung ein ästhetischer Segen für viele Patientinnen geworden, insbesondere denen, die nach einem Mammakarzinom einen Brustaufbau anstreben. In Deutschland sind jährlich ca. 70 000 Frauen von einem Mammakarzinom betroffen, laut dem aktuellen Stand der deutschen Krebsgesellschaft ist davon in 27 % der Fälle eine Mastektomie erforderlich (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. *u. a.*, 2018). In den USA sind es jährlich 230 000 neue Fälle, 35–58 % der diagnostizierten Krebserkrankungen unterziehen sich einer Mastektomie, davon 25 % einer Sofortrekonstruktion und 17 % einer verzögerten Rekonstruktion (Sadok *u. a.*, 2020).

In einer retrospektiven Kohortenstudie (2004–2012), die in den Vereinigten Staaten durchgeführt wurde, war ein deutlicher Anstieg der prophylaktischen Mastektomie beobachtet worden. So stieg die Anzahl der Frauen von 3,6 % auf 10,4 % bei den über 45-Jährigen, die den Wunsch einer kontralateralen Brustentfernung anstrebten (Nash *u. a.*, 2017). Dies würde zur Annahme führen, dass damit auch der Wunsch nach einer Brustrekonstruktion steigt. In der kanadischen retrospektiven Studie von Doherty *u. a.* (2020) konnte diese Annahme bestätigt werden. Mit dieser Trendzunahme sollte es umso mehr einen Grund dafür geben, die postoperative Komplikationsrate nach einem implantatbasierten Brustaufbau gering zu halten und mögliche Triggerfaktoren näher zu untersuchen. Es kann von harmlosen, nicht revisionsbedürftigen unerwünschten Ereignissen bis zu Komplikationen mit gravierenden Folgen und erheblicher psychologischer Beeinträchtigung kommen. Das optimale Operationsverfahren sowie der Zeitpunkt der Rekonstruktion sind den jeweiligen Gegebenheiten und dem erfahrenen Operateur überlassen.

Ziel dieser Arbeit war es, sowohl prädiktive Faktoren als auch implantatstabilisierende Materialien und unterschiedlich angewendete Operationsmethoden zu untersuchen, die für das Auftreten postoperativer Komplikationen bei Brustimplantationen verantwortlich sein könnten. In dieser Arbeit sind sämtliche Implantationsverfahren ausschließlich von einem einzigen Operateur durchgeführt worden, damit unterschiedliche operative Fertigkeiten bzgl. der Qualität ausgeschlossen sind.

## 5.1 Patientencharakteristika und deren Einfluss

### 5.1.1 Alter

In der vorliegenden Studie betrug das durchschnittliche Alter der Patientinnen zum Zeitpunkt des Brustaufbaus 46 Jahre, jedoch befand sich der höchste Gipfel der Rekonstruktionen im Alter von 46 bis 52. Es gibt zahlreiche Studien, die die Auswirkung des Alters in Bezug auf die Ergebnisse des Brustaufbaus und deren Komplikationen untersuchten.

Santosa *u. a.* (2016) berichten, dass die meisten Rekonstruktionen (52,5 %) im Alter von 45–60 Jahren stattfanden. Das Durchschnittsalter der Brustkrebsdiagnose betrug hier 62 Jahre. Andererseits zeigte die Studie auch, dass die Komplikationsrate bei den jüngeren Frauen unter 45 im Vergleich zu den älteren, über 60-Jährigen keinen signifikanten Unterschied ergab. Wohlgleich kommt den älteren Frauen einen wesentlich besseren Outcome für ein höheres sexuelles Wohlbefinden nach Implantatverfahren zu als Jüngeren mit autologen Eingriffen (Santosa *u. a.*, 2016).

Eine Studie von Rodby *u. a.* (2016) zeigte, dass implantatbasierte Brustrekonstruktionen nach Zustand von Mastektomien bei Patientinnen jüngeren Alters unter 40 Jahre durchgeführt wurden, während die Gruppe der älteren Patientinnen über 40 Jahre eine autologe abdominale Brustrekonstruktion bevorzugte. Ein hohes Alter war dennoch nicht mit einer erhöhten Komplikationswahrscheinlichkeit assoziiert.

Anders sieht es in der Studie von Wilkins *u. a.* (2018) aus, hier ergab die Studie mit 1615 implantatbezogenen Rekonstruktionen, dass sowohl das Alter als auch der BMI einen Einfluss auf die Entwicklung postoperativer Komplikationen nahm. Hier fanden die Rekonstruktionen nach Mastektomie statt, ein höheres Alter von 45–54 sowie 55–64 Jahren war mit einem signifikant hohem Komplikationsrisiko im Vergleich zu Jüngeren unter 35 Jahren verbunden. Auch der BMI zeigte im Vergleich zu anderen Studien eine Relevanz, Frauen mit einem hohen BMI von 30–34,9 kg/m<sup>2</sup> sind einem hohem Komplikationspotenzial ausgesetzt (Wilkins *u. a.*, 2018). In einer Studie von Matsumoto *u. a.* (2018) spiegelten sich die Ergebnisse wider. Hier zeigte sich ebenfalls ein guter Outcome für operierte Frauen über 60 Jahre im Vergleich mit den jüngeren, unter 44-Jährigen. Andere Literaturrecherchen zeigten, dass der höchste Altersgipfel bei 55 Jahren lag und so mit dem Alter des Ergebnisses in der vorliegenden Studie übereinstimmt (Champaneria *u. a.*, 2012; Hart *u. a.*, 2015).

James *u. a.* (2015) berücksichtigten vorwiegend jüngere Frauen mit Brustrekonstruktion, während Patientinnen im höheren Altersbereich 55 und aufwärts eine Brustrekonstruktion ablehnten oder erst gar nicht angeboten bekommen haben. Die älteste Patientin in dieser Studie mit Brustaufbau nach Mammakarzinom war 71 Jahre alt. Die Fallstudie von Angarita (2019) konnte darlegen, dass die sofortige Brustrekonstruktion via Implantat oder autolog bei älteren Patientinnen über 70 Jahre im Vergleich mit der jüngeren Kontrollgruppe 18–68 Jahren sicher ist.

Demnach liegt auch der Höhepunkt auftretender Mammakarzinome in dem Altersbereich unter 55, sodass die Rekonstruktionen gleichzeitig in diesem Alter auftreten (Robert-Koch-Institut, 2019).

### **5.1.2 Body-Mass-Index**

Viele internationale Studien fokussierten sich auf den Einfluss des BMIs, da im Allgemeinen die Annahme verbreitet ist, dass Übergewichtigkeit und Adipositas das Auftreten von Komplikationen begünstigt. Der durchschnittliche BMI-Wert dieser Studie lag bei 22,3 kg/m<sup>2</sup>, zwei Komplikationen traten im BMI-Bereich von 30 kg/m<sup>2</sup> auf, die überwiegenden postoperativen Ereignisse traten allerdings in dem normalen Bereich auf. Im Ergebnis vieler anderer Studien treten die Komplikationen im höheren BMI-Bereich auf. Dies widerspricht dem Ergebnis dieser Studie. Wohlmöglich liegt dies daran, dass wenige Studien mit repräsentativen Daten existieren, die die Komplikationsrate im niedrigem BMI-Bereich untersucht haben. Im Vergleich zu den Studien, die den BMI als klaren Prädiktor verantwortlich machen, kann diese Studie keinen sicheren Einfluss nachweisen, Tendenzen dazu bestehen jedoch. Perspektivisch wäre eine Studie mit nur einer Variablen (BMI im normalen Bereich) denkbar, um Begleitprädiktoren gänzlich auszuschließen und damit transparentere Ergebnisse zu erhalten.

In der Studie von Srinivasa *u. a.* (2020) wurden 2259 Frauen untersucht, die sich in einem (an dem WHO-Schema orientierten) hohen BMI mit Adipositas I–III befanden und sich einer implantatbezogenen Rekonstruktion (insgesamt 1625) unterzogen haben. Nach einer Beobachtungszeit von zwei Jahren ergab das Ergebnis dieser Studie, dass das Übergewichtigkeit ein großes Risiko für höhergradige Komplikationen darstellt, im Vergleich zu jenen Frauen, die sich im normalgewichtigen BMI-Bereich befinden. In einer ähnlichen Untersuchungsstudie aus Finnland von Palve *u. a.* (2020) zeigte sich bereits nach einem Beobachtungszeitraum von 90 Tagen ein gleiches signifikantes Ergebnis. 850

Rekonstruktionsfälle, wovon 51 Implantatrekonstruktionen im Alter zwischen 45–60 Jahren und bei einem BMI von  $> 25 \text{ kg/m}^2$  stattfanden, entwickelten postoperative Ereignisse in Form von Serom und Wundinfektion (Palve, Luukkaala und Kääriäinen, 2020).

Gabriel *u. a.* (2019) analysierten den BMI als möglichen Prädiktor für das Auftreten von Komplikationen bei präpektoralen Brustimplantationen, die im Rahmen einer Mastektomie oder aus prophylaktischen Gründen stattfanden. 197 Frauen in einem Alter zwischen 23 und 81 Jahren und mit einem Durchschnitts-BMI von  $29,4 \text{ kg/m}^2$  ( $18\text{--}50 \text{ kg/m}^2$ ) wurden eingeschlossen. Es zeigte sich eine erhöhte Komplikationsrate in den Gruppen des höheren BMI. In einer multivariaten logistischen Regressionsanalyse ergab sich, dass der BMI als kontinuierliche Variable jedoch kein signifikant unabhängiger Prädiktor für Komplikationen darstellt. Diabetes und Rauchen erwiesen sich als signifikante Prädiktoren für jede Komplikation. Damit führten diese beiden Variablen zu der erhöhten Komplikationsrate und nicht der höhere BMI (Gabriel *u. a.*, 2019).

Anders sieht es in einer Studie von Sadok *u. a.* (2020) aus, die dem Aufbau dieser Studie ähnelt und 56 Patientinnen einschloss. Vor allem sollten der BMI und der Nikotinkonsum als prädiktive Faktoren bei alloplastischem Brustaufbau nach Mastektomien identifiziert werden. Nebenprädiktoren waren Radio- und Chemotherapie. Das Follow-up betrug 24,5 Monate, der mittlere BMI  $23 \text{ kg/m}^2$  und das mittlere Alter lag bei 46 Jahren. Herausgefunden wurde, dass 57 % der Patientinnen mit einem BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  Komplikationen entwickelten im Vergleich zu 42 %, bei denen der BMI unter  $25 \text{ kg/m}^2$  lag. Bei 82 % der Nikotinkonsumierenden traten Komplikationen auf im Vergleich zu 29 % bei den Nichtkonsumierenden. Zu den beobachteten Komplikationen zählen Serome, Nippel-Nekrosen sowie oberflächliche Wundinfektionen und Hämatome (Sadok *u. a.*, 2020).

In einem Review von Rudolph *u. a.* (2019), das 242 implantatbezogene Brustrekonstruktionen nach Mastektomie erfasste, hatten die Frauen einen BMI von  $> 30 \text{ kg/m}^2$  und waren durchschnittlich 52,8 Jahre (31–73 Jahre) alt. 18 % davon waren Raucherinnen, 33 % erhielten eine Strahlentherapie und 35 % eine Chemotherapie vor der Rekonstruktion. In 58 % der Fälle wurde eine ADM von AlloDerm eingesetzt. Bei etwa 24 % der rekonstruierten Brüste war eine Implantatentfernung erforderlich. Übergewichtige Patientinnen mit vorrausgegangener Bestrahlung entwickelten dreimal häufiger eine Infektion ( $p = 0,008$ ) und 2,5-mal häufiger Bedarf einer Explantation ( $p = 0,002$ ). Zudem wurde eine erhöhte Rate der Wundinfektion mit zunehmendem Alter ( $p = 0,005$ ), Nikotinkonsum ( $p = 0,004$ ) und Bestrahlung ( $p = 0,023$ ) beobachtet. Andererseits zeigte sich bei den

übergewichtigen und rauchenden Patientengruppen, dass die Anwendung von autologem Gewebe, eine verzögerte Rekonstruktion und die Nichtanwendung von ADM das Risiko für Implantatkomplikationen verringern (Rudolph, Moore und Pestana, 2019). Der Einsatz von Fremdmaterial würde das Risiko für Komplikationen bei Übergewichtigkeit erhöhen. Laut einer Studie von Durrý *u. a.* (2019) kommt es bei der Verwendung von Implantaten im Vergleich zu Brustrekonstruktionen mittels Lappenplastik seltener zu Frühkomplikationen und die Rekonvaleszenzzeit war ebenfalls signifikant kürzer. Dies ist wohl auf die kleinere Wundfläche zurückzuführen, da hier kein Bauch- oder Rückenmuskel zur Formung einer neuen Brust entnommen werden muss.

### **5.1.3 Radiatio**

Unter den 23 dokumentierten Komplikationsfällen dieser Untersuchung waren 3 Fälle mit vorangegangener Radiotherapie, entsprechend 13 %. Ein statistisch signifikanter Zusammenhang konnte nicht festgestellt werden. In den Vordergrund traten hier Serome, gefolgt von Infektionen.

Jagsi *u. a.* (2016) verglichen in einer großen Studie mit 14 894 Brustrekonstruktionen (davon 36,1 % Sofortimplantationen) bestrahlte und nichtbestrahlte Patientinnen bezüglich Komplikationsentwicklungen nach Brustrekonstruktion miteinander. Bei den adjuvant bestrahlten Patientinnen mit Brustimplantaten trat in 15 % der Fälle innerhalb zweier Jahre postoperativ eine Komplikation in Form von Infektion auf, bei den Nicht-Bestrahlten waren es mit 10 % signifikant weniger. Zudem war bei 21,9 % der bestrahlten Brustimplantationen eine Explantation im Vergleich zu 13,1 % bei Implantationen ohne vorausgegangene Bestrahlung erforderlich. Schaute man sich die Beobachtungszeit von 1–6 Monate an, so fiel keine relevante Komplikationsrate auf. Die Komplikationen verliefen in der Implantatgruppe schwerwiegender und machten häufiger eine Revision erforderlich als in der autologen Gruppe (Jagsi *u. a.*, 2016).

Auch Sinnot *u. a.* (2021) stellten die präoperative versus postoperative Strahlentherapie nach Mastektomie und Brustrekonstruktion gegenüber. Die Ergebnisse wurden durch den Vergleich der Komplikationsraten wie Kapselkontraktur, Infektion, Serom, Hämatom und Implantatverlust bewertet. Von 592 Brustrekonstruktionen erhielten 28 Frauen eine Prämastektomiebestrahlung und 71 eine Postmastektomiebestrahlung. Die Prämastektomiebestrahlten hatten eine höhere Seromrate (14,3 % vs. 0,2 %), mehr kleinere Infektionen (10,7 % vs. 1,2 %) und Implantatverluste (21,4 % vs. 3,4 %) verglichen mit den

nicht bestrahlten Frauen ( $p < 0,05$ ). Die Postmastektomiebestrahlten hatten eine höhere Rate an größeren Infektionen (8,4 % vs. 2,4 %), Kapselfibrosen (19,7 % vs. 3,2 %), und Implantatverlusten (9,9 % vs. 3,4 %) im Vergleich mit den nicht bestrahlten Frauen ( $p < 0,03$ ). Der Outcome war in beiden Gruppen nahezu identisch, bei beiden war die Infektionsrate sowie der Implantatverlust hoch. Allerdings hatten Bestrahlungspatientinnen vor einer Mastektomie eine höhere Seromrate im Vergleich zu Bestrahlungspatientinnen nach einer Mastektomie (14,3 % vs. 0 %;  $p = 0,005$ ) (Sinnott C. u. a., 2021). Dies deckt sich mit dem Ergebnis der eigenen Studie.

Ein weit ausgiebigeres, aus mehreren gesammelten internationalen Studien erfasstes Ergebnis wiederlegten Hong u. a. (2021) mit über 6700 Brustrekonstruktionen. Das Ziel war herauszufinden, welchen Einfluss die PRMT auf die Sofortbrustrekonstruktion einnimmt. Ein negativer Einfluss der Strahlentherapie auf den Outcome bei Brustrekonstruktionen wurde beobachtet. Die PMRT ist mit einem hohen Rekonstruktionsversagen (OR = 2,57, 95 % KI [1,55–4,26],  $p < 0,001$ ), Kapselkontrakturen sowie allgemeinen Komplikationen verbunden (Hong u. a., 2021).

Trotz alledem werden nach Mastektomie und Bestrahlung weltweit sehr häufig Brustimplantate eingesetzt. In Großbritannien erfolgen beispielsweise etwa 85 % der direkten Brustrekonstruktionen implantatbasiert (Leff u. a., 2015).

#### **5.1.4 Nikotin**

Valente u. a. (2021) analysierten in ihrer Studie, ob es einen plausiblen Zusammenhang zwischen dem Auftreten postoperativer Komplikationen bei Brustimplantationen und der Jahre späteren Explantation geben könnte. Hierbei stellten sie fest, dass 39 der 138 Patientinnen Raucherinnen waren. Sie beobachteten, dass das relative Risiko, Komplikationen zu entwickeln, bei den Nichtraucherinnen um 40 % niedriger liegt als bei den Nikotinkonsumierenden. Demnach zählt Nikotin als potenzieller Risikobegleiter und steigert signifikant den Komplikationsgrad. Als weiterer prädiktiver Faktor für das Auftreten von Komplikationen wurde in dieser Studie ein zu hoher BMI identifiziert (Valente u. a., 2021).

Sadok u. a. (2020) berichteten in ihrer Studie, dass 82 % der aufgetretenen Komplikationen bei den Nikotinkonsumierenden auftraten im Vergleich zu 29 % bei den Nichtkonsumierenden. Dies ist auf die negativen Auswirkungen des Rauchens auf die Durchblutung und damit auf die Wundheilung zurückzuführen.

In dieser Studie steht Nikotin als Komplikation an dritter Reihe und machte 39,1 % (9 der 23 Gesamtkomplikationen) der Gesamtereignisse aus. Die Ergebnisse zeigten, dass der Nikotinkonsum in dieser Studie keinen signifikanten Einfluss auf die Komplikationsrate hatte.

### **5.1.5 Präoperative Chemotherapie**

Zur präoperativen Chemotherapie gehören in dieser Arbeit neoadjuvante Chemotherapie (NACT), adjuvante Chemotherapie im Rahmen einer Mastektomie mit Spätrekonstruktion, aber auch in Einzelfällen Patientinnen, bei denen primär systemische Therapie entschieden wurde, dann jedoch auf Patientenwunsch eine Mastektomie durchgeführt wurde.

Die Kohortenstudie von Hart *u. a.* (2021) unterteilte die Gruppen nach NACT, adjuvanter Chemotherapie und eine Gruppe, die keine bekam. Insgesamt hatten 1373 (73 %) einen Brustaufbau mit Implantation erhalten. 28,8 % der NACT-Patientinnen zeigten Komplikationen, 31,2 % der Gruppe mit der adjuvant erhaltenen Chemotherapie entwickelten postoperative Ereignisse, in der multivariaten Analyse waren diese Unterschiede jedoch nicht signifikant (Hart *u. a.*, 2021).

Dolen *u. a.* (2021) verglichen in einer retrospektiven Studie mit 309 Frauen höheren Alters und einer langen Beobachtungszeit das Komplikationsgeschehen bei Sofortrekonstruktionen (73 %) unter Berücksichtigung ähnlicher Patientencharakteristika wie in dieser Arbeit. Nach adjuvanter Chemotherapie entwickelten 35,4 % schwere Komplikationen ( $p = 0,005$ ) im Vergleich zu 21,2 % der Patientinnen ohne Chemotherapie ( $p = 0,033$ ). Folglich ergab sich ein statistischer signifikanter Zusammenhang zwischen der Komplikation und der vorausgegangen adjuvanter Chemotherapie. Somit ist die Sofortrekonstruktion trotz ihrer vielen Vorteile gegenüber der Spätrekonstruktion mit Nachteilen behaftet (Dolen *u. a.*, 2021).

Es gibt aber auch Studien, die die NACT bei Brustrekonstruktionen in einem ausgedehnten Zeitraum untersucht haben. In einer Literaturrecherche von Varghese *u. a.* (2021) ließ sich herausfinden, dass die NACT keinen Nachteil bietet, womit die implantatbezogene Sofortrekonstruktion nach Mastektomie nicht beeinträchtigt ist (Risk Ratio [RR]: 0,91, 95 % KI [0,74–1,11],  $p = 0,34$ ). Dies konnte in dieser großen und umfangreichen Metaanalyse von 17 Studien als gesammeltes Ergebnis dargelegt werden. 3249 Patientinnen, die in einem Zeitraum von 25 Jahren analysiert wurden, wurden in zwei Fallgruppen

aufgeteilt. Die Gruppe, die vor der Sofortrekonstruktion eine NACT erhielt, und die Vergleichsgruppe ohne NACT. Insgesamt erhöhte NACT nicht die Komplikationsrisiko nach sofortiger Brustrekonstruktion und auch nicht signifikant die Inzidenz von Hämatomen, Seromen oder Wundkomplifikationen (RR: 1,59, 95 % KI [0,66–3,87],  $p = 0,30$ ) (Varghese *u. a.*, 2021).

### **5.1.6 Sofortrekonstruktion**

Die Sofortrekonstruktion stellt heutzutage die bevorzugte Standardoperation dar und ist obligat bei SSM/NSM und hat *u. a.* weniger traumatisierende Nacheffekte auf die Frau bei Verlust der natürlichen Brust durch den Ersatz einer neuen Brust. Jedoch hat die Sofortrekonstruktion auch ihre Schattenseite, denn sie bedarf in der Regel mehreren Nachoperationen. Hier zeigt sich im Vergleich zu den vorherigen Variablen eine auffällige Tendenz bei der Entstehung von postoperativen Komplikationen mit einem Anteil von 56,3 % der gesamten Komplikationsfälle. Serome und Infektionen imponierten auch in dieser Kategorie. Eine statistische Signifikanz konnte trotzdem nicht nachgewiesen werden.

In einer retrospektiven Studie von Blok *u. a.* (2021) wurden Sofortrekonstruktionen nach Mastektomien auf einen möglichen Implantatverlust untersucht. Bei 297 Sofortbrustrekonstruktionen lag die Gesamtinzidenz des Implantatverlustes bei 11,8 %. Sechs assoziierte Prädiktoren waren dabei beteiligt, *u. a.* aktiver Nikotinkonsum, Sofortrekonstruktion und Übergewichtigkeit. Bei Vorliegen drei der Risikofaktoren stieg das Inzidenzrisiko eines Implantatverlustes auf 47,5–59,3 % (Blok *u. a.*, 2021).

Andererseits dokumentierte das ADM-freie Studiendesign von Dimovska *u. a.* (2021), dass die einseitige Brustrekonstruktion (84 %) keinen wesentlichen Unterschied zur zweiseitigen Brustrekonstruktion (16 %) zeigt. Früh- ( $p = 0,85$ ) und Spätkomplifikationen ( $p = 0,23$ ) zeigten keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten der Komplikationen (Hämatome, Wundinfektionen, Serome und Implantatentfernungen) (Dimovska *u. a.*, 2021).

## **5.2 Brustimplantate und gewebeunterstützende Materialien**

Der Einsatz gewebeunterstützender Fremdmaterialien bei der implantatbasierten Brustrekonstruktion ist in den vergangenen Jahren in der operativen Routine leitlinienempfohlener Standard geworden und hat entsprechend den Trend zur primären Brustrekonstruktion verstärkt (Thill und Heil, 2021). Mittlerweile wird eine große Anzahl



verschiedener biologischer und synthetischer Netze in der Brustchirurgie angewendet. 70–80 % aller Brustrekonstruktionen werden mit Silikonimplantaten und synthetischen Netzen oder biologischen ADMs durchgeführt (Fehm, Scharl und Lux, 2017) – mit dem Ziel, Defizite der implantatbasierten Rekonstruktion, insbesondere der Implantatpositionierung, zu reduzieren.

In dieser Studie sollten die Auswirkungen der unterschiedlichen Brustimplantate und angewendeten Netze sowie ADMs auf das Komplikationsgeschehen überprüft werden. Die Brustimplantate untereinander zeigten keine signifikanten Unterschiede bezüglich ihrer Verträglichkeit (Allergan vs. MENTOR  $p = 0,255$ ; Allergan vs. POLYTECH  $p = 0,2555$ ). Unter den Brustimplantaten dominierte der Einsatz der Firma POLYTECH mit 55 %, davon waren 57 % Komplikationen dokumentiert (13 Fälle). Zu den eintretenden Komplikationen bei POLYTECH zählte das Serom als Hauptereignis. Bei MENTOR mit 33 % Gesamtbeteiligung traten 39 % (9 Fälle) Komplikationen auf, hier war die Kapselbildung führend, während Allergan mit 12 % insgesamt eine 4-%-ige Komplikationsrate (1 Fall) aufwies, dokumentiert wurden Serom und Wundinfektion zeitgleich. Bei allen drei Implantatherstellern trat die Wundinfektion als zweite Komplikationsart auf. Unter den Netzherstellern (insgesamt 6 Komplikationen) war ebenfalls die Wundinfektion als zweite Komplikationsart nach Serom vertreten. Ob das Komplikationsgeschehen im Rahmen der gewebeunterstützenden Materialien einen Zusammenhang hat, wurde in dieser Studie nicht untersucht. Bei den ADMs gab es keine Ereignisse, hier kamen allerdings wenige zum Einsatz, weshalb die Stichprobengröße entsprechend gering ausfiel.

Im Gegenteil dazu berichten Caputo *u. a.* (2021), dass in ihrer Studie eine erhöhte postoperative Serombildung bei ADM-gestützter Brustimplantation beobachtet worden ist. Offensichtlich tritt sie auch immer als häufigste Frühkomplikation auf, so liegt ihre Inzidenz bei 3–85 %. Die Autoren vermuten, dass die Ursache in einer natürlichen Reaktion auf die Operation liegt und nicht als Komplikation im klassischen Sinne zu sehen ist. Vermutlich spielen auch Prädiktoren wie Alter und BMI für die Entstehung des Seroms eine Rolle. Zusammengefasst gibt es noch eine Reihe an offenen Antworten auf die Ätiologie des Komplikationsmechanismus.

Anderes wird in einer Studie von Dave *u. a.* (2020) dokumentiert, die einen zufriedenstellenden Outcome bei der präpektoralen Implantation mit ADM zeigte. Bei 469 Rekonstruktionen kam es nach einer medianen Beobachtungszeit von 21 Monaten zu 11,2 % leichten Wundinfektionen und zu 5,9 % floriden Infektionen. Die vorausgegangene

Chemotherapie erwies sich als unabhängiger Faktor bei der Komplikationsentwicklung (Dave *u. a.*, 2020). Auch Dieterich *u. a.* (2015) untersuchten und verglichen die Biokompatibilität einiger ADM und Netze *u. a.* von TiLOOP und SERAGYN mit dem Ergebnis, dass alle Materialien für die sofortige Brustrekonstruktion angewendet werden können. Dies deckt sich auch mit den resultierenden Tendenzen der vorliegenden Studie, deren Komplikationen bei TiLOOP, SERAGYN und TiMESH nicht signifikant waren, bezogen auf das Gesamtkollektiv, wie in Abb. 23 dargestellt. In einer weiteren Arbeit von Dieterich *u. a.* (2012), die sich mit der Komplikationsrate von TiLOOP-Bra-unterstützter Brustrekonstruktion beschäftigte, zeigten sich ähnliche Komplikationsraten bei biologischen und synthetischen Netzen. Das titanbeschichtete Polypropylenetz ist bei auserwählten Frauen einsatzversprechend, noch dazu im Vergleich zu ADMs günstiger. Bei Patientinnen mit schlechter Weichteilabdeckung sollte eine ADM verwendet werden (Dieterich, Reimer, *u. a.*, 2012).

In einem Studiendesign von Schüler *u. a.* (2021) wurden 188 Fälle auf postoperative Komplikationsereignisse von TiLOOP, SERAGYN und Strattice analysiert. Bei TiLOOP Bra traten 14,9 % schwere und 9,6 % leichte Komplikationen auf, die Implantatverluste betragen 7,7 % bei den primären und 7,1 % bei den sekundären Rekonstruktionen. ADM-assoziierte Rekonstruktionen zeigten sowohl bei den Sofort- als auch bei den Spätrekonstruktionen eine höhere Komplikationsrate, während bei den netzunterstützten Rekonstruktionen nur geringe Komplikationsraten beobachtet wurden (Schüler *u. a.*, 2021).

Die randomisiert-kontrollierte Studie mit 48 Fällen von Hansson *u. a.* (2021) untersuchte biologische und synthetische Netze im Rahmen von beidseitigen NSME und submuskulären Expanderrekonstruktion untereinander. Dabei stellten die Autoren fest, dass sowohl bei Einsatz der ADM aus bovinem Perikard (38 %) als auch des synthetischen Netzes TIGR Mesh (3,8 %) Serome postoperativ entwickelt wurden. In der Gruppe der biologischen Matrizen konnte eine höhere Häufigkeit von Implantatverlusten beobachtet werden (8,5 % vs. 2 %), wenn auch nicht statistisch signifikant (Hansson *u. a.*, 2021). In einer vorausgegangenen Studie von Hansson *u. a.* (2020) wurde die Seromproduktion bei implantatbasierten Brustrekonstruktionen mit einer biologischen Matrix und mit einem synthetischen Netz derselben Patientin verglichen. Die Drainagefördermenge war in beiden Gruppen ähnlich. Nach der Drainageentfernung gab es in der biologischen Gruppe mehr Serome, die abpunktiert werden mussten, (38 % vs. 3,8 %,  $p = 0,01$ ) und der Implantatverlust war größer (8,5 % vs. 2 %,  $p = 0,083$ ). Folglich ist die Serombildung in

synthetischen und biologischen Netzen unterschiedlich (Hansson, Edvinsson und Hallberg, 2020). Bei den zuletzt genannten Studien (Hansson, Edvinsson und Hallberg, 2020; Hansson *u. a.*, 2021; Schüler *u. a.*, 2021) ist zu beachten, dass die ADMs aus porciner und boviner Herkunft verwendet wurden und die Untersuchungen somit eine heterogene Gruppe von biologischen Netzen umfassen. Trotzdem verdeutlichen sie, dass das Auftreten von Seromen eine häufig beobachtete Komplikation darstellt und sowohl bei synthetischen als auch biologischen Netzen ähnlich häufig auftritt. Laut den Ergebnissen der vorliegenden Arbeit tritt das Serom bei TiLOOP und bei SERAGYN auf, wobei bei SERAGYN eine leichte Erhöhung beobachtet wurde. Die in dieser Arbeit zum Einsatz gekommenen ADMs stammen aus bovinem Material und weisen mit großer Wahrscheinlichkeit Unterschiede bezüglich der Verträglichkeit und Biokompatibilität zur porcinen ADM auf. Diese Annahme konnte die umfangreiche Studie von Wang *u. a.* (2021) bekräftigen und verglich ADMs boviner Herkunft mit unterschiedlichen Operationsvarianten. Die Kohorte bestand aus 100 Rekonstruktionsfällen. Gruppe A umfasste implantatbasierte Brustrekonstruktionen, Gruppe B LD-Lappenplastik-assoziierte Rekonstruktion und Gruppe C Spätrekonstruktion. Resultierend zeigte sich, dass es keine postoperativen Komplikationen in Gruppe C gab und keinen signifikanten Unterschied zwischen der A- und B-Gruppe (9,1 % vs. 11,1 %,  $p = 0,973$ ) (Wang *u. a.*, 2021).

Die Beschreibungen retrospektiver Studien und Metaanalysen von Caputo *u. a.* (2021), Schüler *u. a.* (2021) sowie Hansson *u. a.* (2020; 2021) geben einen umfassenden Überblick über die aktuelle, teils widersprüchliche Studiensituation (2020–2021) zu azellulärer Dermis. Neueste Studien (2015–2021) beschreiben eine signifikant geringere Rate von Seromen und Infektionen bei der Verwendung von ADM bei implantatbasierten Brustrekonstruktionen mit Einsatz einer azellulären Matrix.

Zur Bildung von Seromen kommt es in der rekonstruktiven Mammachirurgie auch ohne den Einsatz synthetischer oder biologischer Netze und diese hängt dementsprechend auch von anderen Einflussfaktoren ab. Eine nahliegende Vermutung ist, dass durch den intraoperativen Substanzdefekt sich Gewebstaschen entwickeln, die die Serombildung begünstigen. Durch Thermokoagulation zwecks Hämostase kommt es zur direkten thermischen Schädigung des Gewebes, insbesondere der Kapillarmembran, sodass es zum Flüssigkeitsaustritt aus dem Intravasalraum kommt. Das wäre ein Ansatz für ausgedehnte Studien zur Untersuchung der fremdkörpervermittelten oder operationstraumen-

bedingten Serombildung, vor allem, um herauszufinden, ob die Implantation an sich einen zusätzlichen Seromeffekt triggert.

In einer Studie von Unger *u. a.* (2016) wurden 212 Patientinnen mit kohäsiven anatomisch geformten Allergan-Silikonimplantaten über einen Zeitraum von 12 Jahren beobachtet. Das Hauptaugenmerk lag in dieser Studie bei allgemein auftretenden Komplikationen. Schwerwiegende Komplikationen traten vereinzelt zwar auf, hatten aber keinen relevanten Einfluss auf die Gesamtkomplikationsrate, die bei insgesamt 19,8 % lag. Dazu zählen *u. a.* Infektionen (2,4 %), Kapsel­fibrose (0,5 %) und Serom (0,5 %). Wohl­bemerkt lag der durchschnittliche BMI-Wert im normalgewichtigen Bereich von 24,1 kg/m<sup>2</sup> (Unger *u. a.*, 2016). Die Studie von Caplin *u. a.* (2021) untersuchte die Komplikationsrate für MENTOR-MemoryGel-Implantaten und hielt anhand der signifikanten Ergebnisse fest, dass die Anwendung von MENTOR-Implantaten bei der Brustrekonstruktion sicher ist (Caplin *u. a.*, 2021). Marcelli und Aso (2021) verglichen in einer Studie die Implantate von POLYTECH und MESMO untereinander und beobachteten, dass die Komplikationsarten wie Serome, Hämatome, Infektionen und Kapsel­fibrosen in beiden Gruppen identisch waren. Allgemeine Komplikationen traten bei POLYTECH im Vergleich zu MESMO vermehrt auf (12,5 % vs. 9,2 %) und die Seromrate bei POLYTECH war mit 6,4 % höher als bei MESMO 0 % (Marcelli und Aso, 2021).

Wie eingangs erwähnt, war die Seromrate in dieser Arbeit bei POLYTECH leicht erhöht. Aktuelle Literatur zu den Outcomes nach POLYTECH- oder MENTOR-Implantatrekonstruktionen ließ sich nicht finden. Eine konkrete Aussage, welches Implantat der verfügbaren Hersteller aufgrund der Verträglichkeit das Optimum darstellt, findet sich demnach in der Literatur nicht. Mehrheitlich sind die Studien auf die Strukturbeschaffenheit fokussiert oder konzentrieren sich auf synthetische Netze oder ADMs.

Schlussfolgernd ergaben sich im Vergleich zwischen Kunststoffnetzen und ADMs Unterschiede der Komplikationsraten. Zudem hat sich gezeigt, dass vor allem primäre Rekonstruktionen von der Verwendung von Netzen profitieren, da sekundäre Rekonstruktionen ein höheres Risiko für Komplikationen besitzen. Im gruppeninternen Vergleich der Kunststoffnetze zeigten sich tendenziell leicht erhöhte Komplikationsraten bei TiLOOP Bra ( $p = 0,443$ ) zu SERAGYN ( $p = 0,886$ ). Ein ähnliches Ergebnis zeigte sich im gruppeninternen Vergleich der Implantate POLYTECH und Allergan ( $p = 0,304$ ), die tendenziell eine vergleichbar gute Verträglichkeit besitzen.

### 5.3 Die Hypothesen

Zu 1. Um Einflüsse auf das Auftreten von Komplikationen innerhalb von 12 Monaten und die Zeit bis zum Auftreten einer Komplikation, ausgedrückt durch das HR, für den entsprechenden Faktor festzustellen, wurden Patientencharakteristika untersucht.

Für das Alter der Patientinnen konnte sowohl für das Auftreten einer Komplikation kein signifikanter Einfluss ( $p = 0,501$ ) als auch für das HR einer Komplikation kein signifikanter Einfluss ermittelt werden ( $p = 0,340$ ). Der Faktor BMI hatte ebenfalls keinen signifikanten Einfluss sowohl auf das Auftreten einer Komplikation ( $p = 0,806$ ) als auch auf das HR ( $p = 0,786$ ). Für den Faktor Rauchen konnte auch kein signifikanter Einfluss für das Auftreten ( $p = 1,000$ ) sowie auch für das HR ( $p = 0,575$ ) festgestellt werden. Für die Behandlung mit Bestrahlung wurde ebenfalls weder für das Eintreten ( $p = 0,464$ ) noch für das HR ( $p = 0,312$ ) ein signifikanter Einfluss festgestellt. Ähnliche Ergebnisse wurden für die Chemotherapie ermittelt. Es ergab weder für das Auftreten ( $p = 0,555$ ) noch für das HR ( $p = 0,491$ ) ein signifikantes Ergebnis.

Zusammenfassend hatten die Patientencharakteristika keinen signifikanten Einfluss auf das Auftreten einer Komplikation und auch nicht auf das HR einer Komplikation.

Zu 2. Für die Rekonstruktion wurden die Implantate von den Firmen MENTOR, POLYTECH und Allergan bezüglich ihrer Verträglichkeit untersucht. Dazu wurde verglichen, ob Komplikationen aufgetreten sind und ob es ein unterschiedliches HR gibt. Für das Auftreten von Komplikationen ergab sich kein signifikanter Einfluss ( $p = 0,397$ ). Ebenso für den Vergleich der HRs ( $p = 0,255$  für Allergan vs. MENTOR;  $p = 0,304$  für Allergan vs. POLYTECH) war kein signifikanter Einfluss feststellbar. Ein Vergleich der Hazard-Kurven für MENTOR und POLYTECH ließ ebenfalls keine wesentlichen Unterschiede erkennen.

Zu 3. Für den Einsatz von Netzen konnte kein signifikanter Effekt gegenüber dem Einsatz ohne Netz festgestellt werden ( $p = 0,901$ ). Zu beachten ist allerdings die sehr niedrige Fallzahl (vgl. Tab. 5). Auch für das HR konnte kein signifikanter Einfluss gegenüber dem Einsatz ohne Netz festgestellt werden ( $p = 0,443$  für kein Netz vs. TiLOOP;  $p = 0,886$  für kein Netz vs. SERAGYN,  $p = 0,678$  für kein Netz vs. TiMESH).

Zu 4. Der Vergleich von Sofortrekonstruktion gegenüber einer späteren Rekonstruktion ergab keinen signifikanten Unterschied bezüglich des Auftretens von Komplikationen ( $p = 0,593$ ) oder dem HR ( $p = 0,445$ ).

## 5.4 Fazit

Das Bestreben der rekonstruktiven Mammachirurgie ist neben dem Erreichen eines ästhetisch optimalen Ergebnisses die damit verbundene Patientenzufriedenheit. Dabei soll das Risiko möglicher Komplikationen, welche gravierende Folgen mit erheblicher physischer und psychischer Belastung nach sich ziehen können, minimiert werden.

Im Brustzentrum des Sankt Gertrauden-Krankenhauses wurden im Rahmen der rekonstruktiven Mammachirurgie unterschiedliche kommerziell verfügbare Implantate neben verschiedenen gewebsunterstützenden Materialien eingesetzt. Bei dieser Studie wurden Daten von in den Jahren 2011 bis 2013 durchgeführten Rekonstruktionen retrospektiv erfasst und analysiert, um mögliche Prädiktoren für postoperative Komplikationen herauszufiltern. Dabei wurden Patientencharakteristika sowie Operationscharakteristika erhoben und in Zusammenhang mit aufgetretenen Komplikationen untereinander verglichen. Von 97 Rekonstruktionseingriffen konnten 23 Komplikationen erfasst werden. Als Komplikationen wurden Hämatome, Infektionen, Serome, Kapselkapseln und Volumendefekte definiert. Ein möglicher Zusammenhang zwischen den Patientencharakteristika Alter, BMI, Rauchen, präoperativ erfolgter Chemo- und Radiotherapie wurde anhand statistischer Analysen eruiert. Es gab keine Alters- oder BMI-Kategorie, welche ein signifikant höheres Risiko für das Auftreten von Komplikationen aufwies. Das Gleiche galt auch für Patientinnen mit Nikotinabusus und dem Status nach Chemo- oder Radiotherapie. In der Tendenz zeigte die Gruppe der Sofortrekonstruktion häufiger Komplikationen als die Gruppe mit späterer Rekonstruktion nach Ablativ mammae. Bei Betrachtung der einzelnen Komplikationen stehen im Vordergrund die Serome und die Infektionen in der Häufigkeit. Zwischen den verschiedenen Implantat- und Netzherstellern konnten keine statistisch signifikanten Prädiktoren in Bezug auf die Komplikationsrate nachgewiesen werden.

## 6 Literatur

- Albornoz, C.R., Bach, P.B., Mehrara, B.J., Disa, J.J., Pusic, A.L., McCarthy, C.M., Cordeiro, P.G. und Matros, E. (2013) „A paradigm shift in U.S. breast reconstruction: Increasing implant rates“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 131(1), S. 15–23. doi:10.1097/PRS.0b013e3182729cde.
- Angarita, F.A., Dossa, F., Zuckerman, J., McCreedy, D.R. und Cil, T.D. (2019) „Is immediate breast reconstruction safe in women over 70? An analysis of the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) database“, *Breast Cancer Research and Treatment*, 177(1), S. 215–224. doi:10.1007/s10549-019-05273-1.
- Archangelo, S. de C.V., Neto, M.S., Veiga, D.F., Garcia, E.B. und Ferreira, L.M. (2019) „Sexuality, depression and body image after breast reconstruction“, *Clinics*, 74, S. e883. doi:10.6061/clinics/2019/e883.
- Ashley, F.L. (1970) „A new type of breast prosthesis: Preliminary report“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 45(5), S. 421–424. doi:10.1097/00006534-197005000-00001.
- Atkins, H., Hayward, J.L., Klugman, D.J. und Wayte, A.B. (1972) „Treatment of early breast cancer: A report after ten years of a clinical trial“, *British Medical Journal*, 2(5811), S. 423–429. doi:10.1136/BMJ.2.5811.423.
- Banuelos, J., Abu-Ghname, A., Asaad, M., Vyas, K., Sohail, M.R. und Sharaf, B. (2020) „Microbiology of implant-based breast reconstruction infections: A systematic review“, *Annals of Plastic Surgery*, 85(2), S. 194–201. doi:10.1097/SAP.0000000000001974.
- Beier, L., Faridi, A., Neumann, C., Paepke, S., Mau, C., Keller, M., Strittmatter, H.J., Gerber-Schäfer, C., Bauer, L., Karsten, M.M., Kümmel, S. und Blohmer, J.-U. (2021) „Human Acellular Dermal Matrix (Epiflex®) in Immediate Implant-Based Breast reconstruction after skin- and nipple-sparing mastectomy and treatment of capsular fibrosis: Results of a multicenter, prospective, observational NOGGO-AWOGyn Study“, *Breast Care*, 16(5), S. 461–467. doi:10.1159/000512201.
- Bernstein, L. (2002) „Epidemiology of endocrine-related risk factors for breast cancer“, *Journal of Mammary Gland Biology and Neoplasia*, 7(1), S. 3–15. doi:10.1023/a:1015714305420.
- Bertozzi, N., Pesce, M., Santi, P. und Raposio, E. (2017) „One-stage immediate breast reconstruction: A concise review“, *BioMed Research International*, 2017(6486859), S. 1–12. doi:10.1155/2017/6486859.
- Binnebösel, M. und Schumpelick, V. (2010) „Prä-, intra- und postoperative Phase, Begutachtung“, in Schumpelick, V., Bleese, N., und Mommsen, U. (Hrsg.) *Kurzlehrbuch Chirurgie*. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme, S. 37. doi:10.1055/b-002-33687.
- Blohmer, J.-U., David, M., Henrich, W. und Sehouli, J. (2020) *Charité-Compendium Gynäkologie*. 2. Aufl. Berlin: De Gruyter. doi:10.1515/9783110692839.
- Blok, Y., van Lierop, E., Plat, V., Corion, L., Verduijn, P. und Krekel, N. (2021) „Implant loss and associated risk factors following implant-based breast reconstructions“, *Plastic and Reconstructive Surgery-Global Open*, 9(7), S. e3708. doi:10.1097/GOX.0000000000003708.
- Brunnert, K. (2014) „Mammachirurgische Eingriffe“, in Uhl, B. (Hrsg.) *OP-Manual Gynäkologie und Geburtshilfe*. 2. Aufl. Stuttgart: Thieme, S. 50–129. doi:10.1055/b-0034-30476.

- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2021) *Möglicher Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und der Entstehung eines anaplastischen großzelligen Lymphoms (ALCL)*. Verfügbar unter: [https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Brustimplantate\\_ALCL\\_FDA](https://www.bfarm.de/SharedDocs/Risikoinformationen/Medizinprodukte/DE/Brustimplantate_ALCL_FDA) (Zugegriffen: 18. September 2021).
- Caplin, D., Calobrace, M., Wixtrom, R., Estes, M. und Canady, J. (2021) „MemoryGel breast implants: Final safety and efficacy results after 10 years of follow-up“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 147(3), S. 556–566. doi:10.1097/PRS.0000000000007635.
- Caputo, G.G., Mura, S., Albanese, R., Zingaretti, N. und Pier, C.P. (2021) „Seroma formation in pre-pectoral implant-based ADM assisted breast reconstruction: A comprehensive review of current literature“, *Chirurgia (Romania)*, 116(2, Suppl), S. S16–S23. doi:10.21614/chirurgia.116.2 Suppl.
- Champaneria, M.C., Wong, W.W., Hill, M.E. und Gupta, S.C. (2012) „The evolution of breast reconstruction: A historical perspective“, *World Journal of Surgery*, 36(4), S. 730–742. doi:10.1007/s00268-012-1450-2.
- Changes Plastic Surgery & Spa (2021) *Understanding your breast implant options*. Verfügbar unter: <https://www.changesplasticsurgery.com/understanding-your-breast-implant-options/> (Zugegriffen: 21. Oktober 2021).
- Chao, A.H., Garza III, R. und Povoski, S.P. (2016) „A review of the use of silicone implants in breast surgery“, *Expert Review of Medical Devices*, 13(2), S. 143–156. doi:10.1586/17434440.2016.1134310.
- Clemens, M.W., Jacobsen, E.D. und Horwitz, S.M. (2019) „2019 NCCN consensus guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL)“, *Aesthetic Surgery Journal*, 39(Suppl 1), S. S3–S13. doi:10.1093/asj/sjy331.
- Cox, D.G., Bretsky, P., Kraft, P., Pharoah, P., Albanes, D., Altshuler, D., Amiano, P., Berglund, G., Boeing, H., Buring, J., Burt, N., Calle, E.E., Canzian, F., Chanock, S., Clavel-Chapelon, F., Colditz, G.A., Feigelson, H.S., Haiman, C.A., Hankinson, S.E., Hirschhorn, J., Henderson, B.E., Hoover, R., Hunter, D.J., Kaaks, R., Kolonel, L., LeMarchand, L., Lund, E., Palli, D., Peeters, P.H.M., Pike, M.C., Riboli, E., Stram, D.O., Thun, M., Tjonneland, A., Travis, R.C., Trichopoulos, D. und Yeager, M. (2008) „Haplotypes of the estrogen receptor beta gene and breast cancer risk“, *International Journal of Cancer*, 122(2), S. 387–392. doi:10.1002/ijc.23127.
- Czerny, V. (1895) „Plastischer Ersatz der Brustdrüse durch ein Lipom“, *Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie*, 24, S. 216–217.
- Dave, R. V., Vucicevic, A., Barrett, E., Highton, L., Johnson, R., Kirwan, C.C., Harvey, J.R. und Murphy, J. (2020) „Risk factors for complications and implant loss after prepectoral implant-based immediate breast reconstruction: Medium-term outcomes in a prospective cohort“, *British Journal of Surgery*, 108(5), S. 534–541. doi:10.1002/BJS.11964.
- Delorme, S. (2001) „Mammasonographie und Magnetresonanz-Mammographie als ergänzende Methoden im Mammographiescreening“, *Der Radiologe*, 41(4), S. 371–378. doi:10.1007/s001170051016.



Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Deutsche Gesellschaft für Senologie e.V., Blohmer, J.-U., Scharl, A., Wesselmann, S., Kowalski, C., Mensah, J. und Ferencz, J. (2018) *Jahresbericht der zertifizierten Brustkrebszentren: Kennzahlenauswertung 2018*. Verfügbar unter: [https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte mit DOI und ISBN/bz\\_jahresbericht-2018-A1\\_180829.pdf&cid=55261](https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/bz_jahresbericht-2018-A1_180829.pdf&cid=55261).

Dieterich, M. (2016) „Brustrekonstruktion mit Implantat und Netz oder Matrix“, *Journal für Ästhetische Chirurgie*, 9(3), S. 103–111. doi:10.1007/s12631-016-0052-5.

Dieterich, M. und Faridi, A. (2013) „Biological matrices and synthetic meshes used in implant-based breast reconstruction: A review of products available in Germany“, *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*, 73(11), S. 1100–1106. doi:10.1055/s-0033-1350930.

Dieterich, M., Reimer, T., Dieterich, H., Stubert, J. und Gerber, B. (2012) „A short-term follow-up of implant based breast reconstruction using a titanium-coated polypropylene mesh (TiLoop(®) Bra)“, *European Journal of Surgical Oncology*, 38(12), S. 1225–1230. doi:10.1016/j.ejso.2012.08.026.

Dieterich, M., Stachs, A., Gerber, B. und Reimer, T. (2012) „Die haut- und mamillensparende Mastektomie. Wie viel Haut kann gespart werden?“, *Frauenarzt*, 53(2), S. 126–132. Verfügbar unter: [https://www.researchgate.net/publication/224046688\\_Die\\_haut-\\_und\\_mamillensparende\\_Mastektomie\\_Wie\\_viel\\_Haut\\_kann\\_gespart\\_werden](https://www.researchgate.net/publication/224046688_Die_haut-_und_mamillensparende_Mastektomie_Wie_viel_Haut_kann_gespart_werden).

Dieterich, M., Stubert, J., Gerber, B., Reimer, T. und Richter, D.-U. (2015) „Biocompatibility, cell growth and clinical relevance of synthetic meshes and biological matrixes for internal support in implant-based breast reconstruction.“, *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 291(6), S. 1371–1379. doi:10.1007/s00404-014-3578-9.

Dimovska, E.O.F., Chen, C., Chou, H.H., Lin, Y.L. und Cheng, M.H. (2021) „Outcomes and quality of life in immediate one-stage versus two-stage breast reconstructions without an acellular dermal matrix: 17- years of experience“, *Journal of Surgical Oncology*, 124(4), S. 510–520. doi:10.1002/JSO.26568.

Doherty, C., Pearce, S., Baxter, N., Knowles, S., Ross, D., McClure, J.A. und Brackstone, M. (2020) „Trends in immediate breast reconstruction and radiation after mastectomy: A population study“, *The Breast Journal*, 26(3), S. 446–453. doi:10.1111/TBJ.13500.

Dolen, U., Law, J., Tenenbaum, M.M. und Myckatyn, T.M. (2021) „Breast reconstruction is a viable option for older patients“, *Breast Cancer Research and Treatment* 2021, 1, S. 1–10. doi:10.1007/S10549-021-06389-Z.

Dumitrescu, R.G. und Cotarla, I. (2005) „Understanding breast cancer risk—Where do we stand in 2005?“, *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 9(1), S. 208–221. doi:10.1111/j.1582-4934.2005.tb00350.x.

Durry, A., Baratte, A., Mathelin, C., Bruant-Rodier, C. und Bodin, F. (2019) „Les suites de la reconstruction mammaire immédiate : Comparaison de cinq techniques chirurgicales [Postoperative course after immediate breast reconstruction: Comparison between five surgical techniques]“, *Annales de Chirurgie Plastique et Esthétique*, 64(2), S. 165–177. doi:10.1016/J.ANPLAS.2018.12.001.

Fang, S.-Y., Shu, B.-C. und Chang, Y.-J. (2013) „The effect of breast reconstruction surgery on body image among women after mastectomy: A meta-analysis“, *Breast Cancer Research and Treatment*, 137(1), S. 13–21. doi:10.1007/s10549-012-2349-1.

- Fansa, H. und Heitmann, C. (2018) *Brustchirurgie*. Berlin: Springer. doi:10.1007/978-3-662-57390-7.
- Fehm, T., Scharl, A. und Lux, M. (2017) *Brustkrebs – Brustrekonstruktion, Onko Internetportal*. Verfügbar unter: <https://www.krebsgesellschaft.de/onko-internetportal/basis-informationen-krebs/krebsarten/brustkrebs/leben-mit-brustkrebs/brustrekonstruktion.html> (Zugegriffen: 21. Oktober 2021).
- Fine, N.A., Lehfeldt, M., Gross, J.E., Downey, S., Kind, G.M., Duda, G., Kulber, D., Horan, R., Ippolito, J. und Jewell, M. (2015) „SERI surgical scaffold, prospective clinical trial of a silk-derived biological scaffold in two-stage breast reconstruction: 1-year data“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 135(2), S. 339–351. doi:10.1097/PRS.0000000000000987.
- Frey, M., Schrögendorfer, K., Kropf, N., Karle, B., Haslik, W. und Lammer, C. (2007) „Immediate breast reconstruction: A review of indications, techniques and results“, *European Surgery*, 39(4), S. 238–248. doi:10.1007/s10353-007-0346-0.
- Gabriel, A., Sigalove, S., Sigalove, N.M., Storm-Dickerson, T.L., Pope, N., Rice, J. und Maxwell, G.P. (2019) „Effect of Body Mass Index on Outcomes after Prepectoral Breast Reconstruction“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 144(3), S. 550–558. doi:10.1097/PRS.0000000000005901.
- Gerber, B., Marx, M., Untch, M. und Faridi, A. (2015) „Brustrekonstruktion nach Mammakarzinom“, *Deutsches Ärzteblatt*, 112(35–36), S. 593–600. doi:10.3238/arztebl.2015.0593.
- Hansson, E., Edvinsson, A.-C. und Hallberg, H. (2020) „Drain secretion and seroma formation after immediate breast reconstruction with a biological and a synthetic mesh, respectively: A randomized controlled study“, *The Breast Journal*, 26(9), S. 1756–1759. doi:10.1111/TBJ.13921.
- Hansson, E., Edvinsson, A., Elander, A., Kölby, L. und Hallberg, H. (2021) „First-year complications after immediate breast reconstruction with a biological and a synthetic mesh in the same patient: A randomized controlled study“, *Journal of Surgical Oncology*, 123(1), S. 80. doi:10.1002/JSO.26227.
- Hart, A.M., Pinell-White, X., Egro, F.M. und Losken, A. (2015) „The psychosexual impact of partial and total breast reconstruction: A prospective one-year longitudinal study“, *Annals of Plastic Surgery*, 75(3), S. 281–286. doi:10.1097/SAP.000000000000152.
- Hart, S.E., Brown, D.L., Kim, H.M., Qi, J., Hamill, J.B. und Wilkins, E.G. (2021) „Association of clinical complications of chemotherapy and patient-reported outcomes after immediate breast reconstruction“, *JAMA surgery*, 156(9), S. 847–855. doi:10.1001/JAMASURG.2021.2239.
- Headon, H., Kasem, A. und Mokbel, K. (2015) „Capsular contracture after breast augmentation: An update for clinical practice“, *Archives of Plastic Surgery*, 42(5), S. 532–543. doi:10.5999/APS.2015.42.5.532.
- Hong, W.-J., Zhang, G.-Y., Chen, C.-L., Li, F.-W. und Wang, H.-B. (2021) „The effect of previous irradiation for patients with prosthetic breast reconstruction: A meta-analysis“, *Aesthetic Surgery Journal*, 41(7), S. NP748–NP757. doi:10.1093/ASJ/SJAA372.
- Imkampe, A.-K. und Bates, T. (2012) „Correlation of age at oral contraceptive pill start with age at breast cancer diagnosis“, *The Breast Journal*, 18(1), S. 35–40. doi:10.1111/j.1524-4741.2011.01181.x.

- Jagsi, R., Jiang, J., Momoh, A.O., Alderman, A., Giordano, S.H., Buchholz, T.A., Pierce, L.J., Kronowitz, S.J. und Smith, B.D. (2016) „Complications after mastectomy and immediate breast reconstruction for breast cancer: A claims-based analysis“, *Annals of Surgery*, 263(2), S. 219–227. doi:10.1097/SLA.0000000000001177.
- James, R., McCulley, S.J. und Macmillan, R.D. (2015) „Oncoplastic and reconstructive breast surgery in the elderly“, *British Journal of Surgery*, 102(5), S. 480–488. doi:10.1002/bjs.9733.
- Jordan, S.W., Khavanin, N. und Kim, J.Y.S. (2016) „Seroma in prosthetic breast reconstruction“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 137(4), S. 1104–1116. doi:10.1097/01.PRS.0000481102.24444.72.
- Juhl, A.A., Christensen, S., Zachariae, R. und Damsgaard, T.E. (2017) „Unilateral breast reconstruction after mastectomy—patient satisfaction, aesthetic outcome and quality of life“, *Acta Oncologica*, 56(2), S. 225–231. doi:10.1080/0284186X.2016.1266087.
- Kaufmann, M., Jatoi, I. und Petit, J.Y. (2008) *Atlas der Brustchirurgie*. Heidelberg: Springer. doi:10.1007/978-3-540-48882-8.
- Kaufmann, M., von Minckwitz, G., Scharl, A., Costa, S.D. und Linder, M. (2013) „Mammakarzinom“, in *Die Gynäkologie*. 3. Aufl. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 625–705. doi:10.1007/978-3-642-20923-9\_35.
- Kelsey, J.L. und Horn-Ross, P.L. (1993) „Breast cancer: magnitude of the problem and descriptive epidemiology“, *Epidemiologic Reviews*, 15(1), S. 7–16. doi:10.1093/oxfordjournals.epirev.a036118.
- Kerckhove, M. de und Iwahira, Y. (2020) „Risk factors for capsular contracture: A retrospective study in immediate reconstruction versus delayed reconstruction“, *Plastic and Reconstructive Surgery Global Open*, 8(5), S. e2864. doi:10.1097/GOX.0000000000002864.
- Kilchenmann, A.J.R., Lardi, A.M., Ho-Asjoe, M., Junge, K. und Farhadi, J. (2014) „An evaluation of resource utilisation of single stage porcine acellular dermal matrix assisted breast reconstruction: A comparative study“, *Breast*, 23(6), S. 876–882. doi:10.1016/j.breast.2014.09.008.
- Kreienberg, R., Volm, T. und Beck, T. (2002) „Operative Therapie“, in Kreienberg, R., Volm, T., Möbus, V., und Alt, D. (Hrsg.) *Management des Mammakarzinoms*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 183–191. doi:10.1007/978-3-662-08460-1\_13.
- Lalani, T. (2018) „Breast implant infections: An update“, *Infectious Disease Clinics of North America*, 32(4), S. 877–884. doi:10.1016/J.IDC.2018.06.007.
- Leff, D.R., Bottle, A., Mayer, E., Patten, D.K., Rao, C., Aylin, P., Hadjiminias, D.J., Athanasiou, T., Darzi, A. und Gui, G. (2015) „Trends in immediate postmastectomy breast reconstruction in the United Kingdom“, *Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open*, 3(9), S. e507. doi:10.1097/GOX.0000000000000484.
- Lemaine, V., Schilz, S.R., Van Houten, H.K., Zhu, L., Habermann, E.B. und Boughey, J.C. (2020) „Autologous breast reconstruction versus implant-based reconstruction: How do long-term costs and health care use compare?“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145(2), S. 303–311. doi:10.1097/PRS.00000000000006422.

- Marcelli, S. und Aso, J. (2021) „Preliminary outcomes and comparison of polytech POLYtxt ® and MESMOsensitive ® breast implants with focus on late seroma: Single-surgeon, retrospective cohort study on 621 consecutive aesthetic breast surgery cases“, *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*, 74(9), S. 2217–2226. doi:10.1016/J.BJPS.2020.12.092.
- Matsumoto, W.K., Munhoz, A.M., Okada, A., Montag, E., Arruda, E.G., Fonseca, A., Ferrari, O., Brasil, J.A., Pretti, L., Filassi, J.R. und Gemperli, R. (2018) „Influence of advanced age on postoperative outcomes and total loss following breast reconstruction: A critical assessment of 560 cases“, *Revista do Colegio Brasileiro de Cirurgioes*, 45(2), S. 1616. doi:10.1590/0100-6991e-20181616.
- Mayr, D., Högel, B., Dettmar, P., Nährig, J. und Sotla, K. (2011) „Pathologie der Mammakarzinome und der intraepitheliale Proliferation der Mamma“, in Bauernfeind, I. (Hrsg.) *Manual Mammakarzinome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*. 13. Aufl. München: Zuckerschwerdt, S. 56–83.
- Nash, R., Goodman, M., Lin, C.C., Freedman, R.A., Dominici, L.S., Ward, K. und Jemal, A. (2017) „State variation in the receipt of a contralateral prophylactic mastectomy among women who received a diagnosis of invasive unilateral early-stage breast cancer in the United States, 2004-2012“, *JAMA Surgery*, 152(7), S. 648–657. doi:10.1001/JAMASURG.2017.0115.
- Nestle-Krämling, C. und Thill, M. (2016) „Netz- und matrixgestützte Implantatrekonstruktion“, *Der Gynäkologe*, 49(3), S. 166–172. doi:10.1007/s00129-015-3827-4.
- O’Shaughnessy, K. (2015) „Evolution and update on current devices for prosthetic breast reconstruction“, *Gland Surgery*, 4(2), S. 97–110. doi:10.3978/j.issn.2227-684X.2015.03.09.
- Ooi, A.S. und Song, D.H. (2016) „Reducing infection risk in implant-based breast-reconstruction surgery: Challenges and solutions“, *Breast Cancer-Targets and Therapy*, 8, S. 161–172. doi:10.2147/BCTT.S97764.
- Osthus, H. und Lechthaler, M. (2021) *Brust OP: Brustvergrößerung, Mooci*. Verfügbar unter: <https://www.mooci.org/brust-op/brustvergroesserung/> (Zugegriffen: 29. August 2021).
- Paepke, S., Blohmer, J.U., Ohlinger, R., Warm, M. und Kiechle, M. (2014) „Komplikationen in der Mammachirurgie – Serome“, *Senologie – Zeitschrift für Mammadiagnostik und -therapie*, 11(01), S. 21–25. doi:10.1055/S-0034-1365917.
- Palve, J.S., Luukkaala, T.H. und Kääriäinen, M.T. (2020) „Predictive risk factors of complications in different breast reconstruction methods“, *Breast Cancer Research and Treatment*, 182(2), S. 345–354. doi:10.1007/s10549-020-05705-3.
- Petit, J.Y., Rietjens, M., Lohsiriwat, V., Rey, P., Garusi, C., Lorenzi, F. De, Martella, S., Manconi, A., Barbieri, B. und Clough, K.B. (2012) „Update on breast reconstruction techniques and indications“, *World Journal of Surgery*, 36(7), S. 1486–1497. doi:10.1007/s00268-012-1486-3.
- PFM Medical AG (ohne Datum) *TiLOOP® Bra*. Verfügbar unter: [https://www.pfmmedical.de/produktkatalog/netzimplantate\\_brustchirurgie/tiloopr\\_bra/index.html](https://www.pfmmedical.de/produktkatalog/netzimplantate_brustchirurgie/tiloopr_bra/index.html) (Zugegriffen: 20. April 2016).

POLYTECH Health & Aesthetics (2021) *Unsere Silikonimplantate – Variety you can feel*. Verfügbar unter: <https://polytech-health-aesthetics.com/de/pro/produkte/> (Zugegriffen: 21. Oktober 2021).

Qvamme, G., Axelsson, C.K., Lanng, C., Mortensen, M., Wegeberg, B., Okholm, M., Arpi, M.R., Szecsi, P.B. und Szecsi, M.P.B. (2015) „Randomized clinical trial of prevention of seroma formation after mastectomy by local methylprednisolone injection“, *British Journal of Surgery*, 102(10), S. 1195–1203. doi:10.1002/bjs.9874.

Rauh, C., Sell, C., Löhberg, C., Jud, S., Bani, M., Schrauder, M., Beckmann, M. und Lux, M. (2014) „Plastische Rekonstruktionen der Mamma mittels Fremdgewebe“, *Frauenheilkunde up2date*, 8(6), S. 409–428. doi:10.1055/s-0033-1358055.

Reinders, F.C.J., Young-Afat, D.A., Batenburg, M.C.T., Bruekers, S.E., van Amerongen, E.A., Macaré van Maurik, J.F.M., Braakenburg, A., Zonneville, E., Hoefkens, M., Teunis, T., Verkooijen, H.M., van den Bongard, H.J.G.D. und Maarse, W. (2020) „Higher reconstruction failure and less patient-reported satisfaction after post mastectomy radiotherapy with immediate implant-based breast reconstruction compared to immediate autologous breast reconstruction“, *Breast Cancer*, 27(3), S. 435–444. doi:10.1007/s12282-019-01036-4.

Ribuffo, D., Cigna, E., Gerald, G.L., Houseman, N., Seneviratne, S., Lombardi, E., Parisi, P. und Scuderi, N. (2015) „Iginio Tansini revisited“, *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 19(13), S. 2477–2481. Verfügbar unter: <https://www.europeanreview.org/article/9177>.

Robert-Koch-Institut (2019) *Krebs in Deutschland für 2015/2016*. doi:10.25646/5977.3.

Rodby, K.A., Robinson, E., Danielson, K.K., Quinn, K.P. und Antony, A.K. (2016) „Age-dependent characteristics in women with breast cancer: Mastectomy and reconstructive trends at an urban academic institution“, in *American Surgeon*, S. 227–235. doi:10.1177/000313481608200316.

Roessner, E.D., Vitacolonna, M. und Hohenberger, P. (2012) „Confocal laser scanning microscopy evaluation of an acellular dermis tissue transplant (Epiflex®)“, *PLoS ONE*, 7(10), S. e45991. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0045991.

Rudolph, M., Moore, C. und Pestana, I.A. (2019) „Operative risk stratification in the obese female undergoing implant-based breast reconstruction“, *The Breast Journal*, 25(6), S. 1182–1186. doi:10.1111/TBJ.13434.

Sadok, N., Krabbe-Timmerman, I.S., de Bock, G.H., Werker, P.M.N. und Jansen, L. (2020) „The effect of smoking and body mass index on the complication rate of alloplastic breast reconstruction“, *Scandinavian Journal of Surgery*, 109(2), S. 143–150. doi:10.1177/1457496919826711.

Salzberg, C.A., Dunavant, C. und Nocera, N. (2013) „Immediate breast reconstruction using porcine acellular dermal matrix (Strattice™): Long-term outcomes and complications“, *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, 66(3), S. 323–328. doi:10.1016/j.bjps.2012.10.015.

Santosa, K.B., Qi, J., Kim, H.M., Hamill, J.B., Pusic, A.L. und Wilkins, E.G. (2016) „Effect of Patient Age on Outcomes in breast reconstruction: Results from a multicenter prospective study“, *Journal of the American College of Surgeons*, 223(6), S. 745–754. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2016.09.003.

- Schellong, G., Riepenhausen, M., Ehlert, K., Brämswig, J., Wolfgang, D., Schmutzler, R.K., Rhiem, K. und Bick, U. (2014) „Brustkrebs bei jungen Frauen nach Therapie eines Hodgkin-Lymphoms im Kindes- und Jugendalter: Eine Beobachtungsstudie mit bis zu 33 Jahren Follow-up“, *Deutsches Ärzteblatt*, 111(1–2), S. 3–9. doi:10.3238/arztebl.2014.0003.
- Schüler, K., Paepke, S., Kohlmann, T., Alwafai, Z., Nawroth, F., Zygmunt, M. und Ohlinger, R. (2021) „Postoperative complications in breast reconstruction with porcine acellular dermis and polypropylene meshes in subpectoral implant placement“, *In vivo (Athens, Greece)*, 35(5), S. 2739–2746. doi:10.21873/INVIVO.12558.
- Sinn, H.-P. und Kreipe, H. (2013) „A brief overview of the WHO Classification of Breast Tumors, 4th Edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition“, *Breast Care*, 8(2), S. 149–154. doi:10.1159/000350774.
- Sinnott C., Pronovost M., Persing S., Wu R. und Young A. (2021) „The impact of premastectomy versus postmastectomy radiation therapy on outcomes in prepectoral implant-based breast reconstruction“, *Annals of Plastic Surgery*, 87(1 Suppl), S. S21–S27. doi:10.1097/SAP.0000000000002801.
- Sonnet, M. (2020) „Tranexamsäure verringert Hämatombildung nach Brustrekonstruktion“, *Ästhetische Dermatologie & Kosmetologie*, 12(6), S. 15. doi:10.1007/s12634-020-1145-x.
- Sood, R., Easow, J.M., Konopka, G. und Panthaki, Z.J. (2018) „Latissimus dorsi flap in breast reconstruction: Recent innovations in the workhorse flap“, *Cancer Control*, 25(1), S. 1–7. doi:10.1177/1073274817744638.
- Spiritus, K. (2006) *Histologische Untersuchung von Silikonimplantatkapseln nach Explantation – Korrelation mit klinischen Beschwerden*. Dissertation an der Medizinischen Fakultät der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen. Verfügbar unter: [http://publications.rwth-aachen.de/record/61300/files/Spiritus\\_Katrin.pdf](http://publications.rwth-aachen.de/record/61300/files/Spiritus_Katrin.pdf).
- Srinivasa, D.R., Clemens, M.W., Qi, J., Hamill, J.B., Kim, H.M., Pusic, A.L., Wilkins, E.G., Butler, C.E. und Garvey, P.B. (2020) „Obesity and breast reconstruction: Complications and patient-reported outcomes in a multicenter, prospective study“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 145(3), S. 481e–490e. doi:10.1097/PRS.00000000000006543.
- Swezey, E., Shikhman, R. und Moufarrege, R. (2018) *Breast, Implants, Rupture, StatPearls*. Treasure Island: StatPearls Publishing.
- Tarantino, I., Banic, A. und Fischer, T. (2006) „Evaluation of Late Results in Breast Reconstruction by Latissimus Dorsi Flap and Prosthesis Implantation“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 117(5), S. 1387–1394. doi:10.1097/01.prs.0000207396.22527.68.
- Tessler, O., Reish, R.G., Maman, D.Y., Smith, B.L. und Austen, W.G. (2014) „Beyond biologics: Absorbable mesh as a low-cost, low-complication sling for implant-based breast reconstruction“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 133(2), S. 90e–99e. doi:10.1097/01.prs.0000437253.55457.63.

- Thill, M. und Heil, J. (2021) *Onkoplastische und rekonstruktive Mammachirurgie: Plastisch-rekonstruktive Aspekte nach Mastektomie*, Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie e. V. Verfügbar unter: [https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/\\_leitlinien/kommission\\_mamma/2021/Einzeldateien/2021D\\_09\\_Onkoplastische\\_und\\_rekonstr\\_Mammachirurgie\\_MASTER\\_final20210301.pdf](https://www.ago-online.de/fileadmin/ago-online/downloads/_leitlinien/kommission_mamma/2021/Einzeldateien/2021D_09_Onkoplastische_und_rekonstr_Mammachirurgie_MASTER_final20210301.pdf) (Zugegriffen: 11. September 2021).
- Titus-Ernstoff, L., Longnecker, M.P., Newcomb, P.A., Dain, B., Greenberg, E.R., Mittendorf, R., Stampfer, M. und Willett, W. (1998) „Menstrual factors in relation to breast cancer risk“, *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, 7(9), S. 783–789.
- Toth, B.A. und Lappert, P. (1991) „Modified skin incisions for mastectomy: The need for plastic surgical input in preoperative planning“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 87(6), S. 1048–1053.
- Unger, J.G., Carreras, J.M., Nagarkar, P., Jeong, H.S. und Carpenter, W. (2016) „Allergan style 410 implants for breast reconstruction: A prospective study in efficacy, safety, and symmetry“, *Plastic and Reconstructive Surgery*, 138(3), S. 548–555. doi:10.1097/PRS.0000000000002429.
- Uroskie, T.W. und Colen, L.B. (2004) „History of breast reconstruction“, *Seminars in Plastic Surgery*, 18(2), S. 65–69. doi:10.1055/s-2004-829040.
- Valente, D., Zanella, R., Mulazzani, C. und Valente, S. (2021) „Risk factors for explantation of breast implants: A cross-sectional study“, *Aesthetic Surgery Journal*, 41(8), S. 923–928. doi:10.1093/ASJ/SJAA352.
- Varghese, J., Gohari, S.S., Rizki, H., Faheem, M., Langridge, L., Kümmel, S., Johnson, L. und Schmid, P. (2021) „A systematic review and meta-analysis on the effect of neoadjuvant chemotherapy on complications following immediate breast reconstruction“, *The Breast (Edinburgh, Scotland)*, 55, S. 55–62. doi:10.1016/J.BREAST.2020.11.023.
- Wallner, C., Behr, B. und Lehnhardt, M. (2019) „Lappenplastik: Latissimus-dorsi-Lappen“, in Engelhardt, M. und Raschke, M. (Hrsg.) *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Berlin, Heidelberg: Springer, S. 1–4. doi:10.1007/978-3-642-54673-0\_55-1.
- Wang, S., He, S., Zhang, X., Sun, J., Huang, Q., Liu, J., Han, C., Yin, Z., Ding, B. und Yin, J. (2021) „Acellular bovine pericardium matrix in immediate breast reconstruction compared with conventional implant-based breast reconstruction“, *JPRAS open*, 29, S. 1–9. doi:10.1016/J.JPRA.2021.03.005.
- Weyerstahl, T. und Stauber, M. (2013) *Gynäkologie und Geburtshilfe*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme.
- Wilkins, E.G., Hamill, J.B., Kim, H.M., Kim, J.Y., Greco, R.J., Qi, J. und Pusic, A.L. (2018) „Complications in postmastectomy breast reconstruction one-year outcomes of the mastectomy reconstruction outcomes consortium (MROC) study“, *Annals of Surgery*, 267(1), S. 164–170. doi:10.1097/SLA.0000000000002033.
- Zwiener, I., Blettner, M. und Hommel, G. (2011) „Überlebenszeitanalyse: Teil 15 der Serie zur Bewertung wissenschaftlicher Publikationen“, *Deutsches Ärzteblatt*, 108(10), S. 163–169. doi:10.3238/arztebl.2011.0163.

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Nadya Abu-Owaimer, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: *Prädiktive Faktoren für Komplikationen nach Operationen mit Brustimplantaten – Predictive factors for complications after breast implant surgery*, selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Erstbetreuer/in, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§ 156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

Datum

Unterschrift



## **Lebenslauf**

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich meine große Hochachtung Herrn Professor Dr. med. J.-U. Blohmer widmen, meinem Doktorvater, der mich all die Jahre unermüdlich bei der Fertigstellung dieser Arbeit begleitet und unterstützt hat. Herzlichen Dank!

Auch danke ich Herrn Dr. Alexander Krannich für die Erstellung der Statistik und seiner Unterstützung.

Insbesondere danke ich meinem Ehemann, ohne den diese gesamte Arbeit nie möglich gewesen wäre, ohne den ich längst meinen Motivationsgeist und meine Ausdauer verloren hätte. Er stützte mich in meinen schwierigsten Tagen und half mir, dieses langwierige Ziel mit Zuversicht zu erreichen.

Dann möchte mich bei all denen bedanken, die zum Schluss an der Fertigstellung beteiligt waren und mir die Zeit zum Schreiben ermöglicht haben, indem sie auf meine Kinder aufgepasst haben. Nadina Dienel war an all den wichtigen Momenten meiner Medizinlaufbahn beteiligt, insofern möchte ich auch ihr meinen aufrichtigen Dank an dieser Stelle aussprechen.

Ich möchte mich auch ganz herzlich bei Frau Lisa Christen für die vertrauensvolle Zusammenarbeit und der hervorragenden Kompetenz bei der Korrektur dieser Arbeit bedanken.

Zu guter Letzt danke ich vom Herzen meinen Kindern, die mich mit großem Lächeln nach stundenlanger Schreiberei empfangen und mir lebensfrohe Energie nach einem anstrengenden Tag geschenkt haben.