

# **Indikationen und Zeitintervalle in der Implantatchirurgie der Mamma mit Fokus auf Kapselinfektion und periprothetische Infektion**

Vivian Louise Jakob

Vollständiger Abdruck der von der TUM School of Medicine and Health der  
Technischen Universität München zur Erlangung einer  
Doktorin der Medizin (Dr. med.)  
genehmigten Dissertation.

Vorsitz: apl. Prof. Dr. Lutz Renders

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Jörn Lohmeyer
2. Prof. Dr. Hans-Günther Machens

Die Dissertation wurde am 01.03.2023 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.08.2023 angenommen.

**Meinen Großeltern Berta und Ernst Jakob**

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Abkürzungsverzeichnis</b> .....	<b>5</b>
<b>2. Einleitung</b> .....	<b>6</b>
2.1 <i>Brustimplantatchirurgie</i> .....	6
2.1.1 Indikation .....	7
2.1.2 Implantate .....	8
2.1.3 Komplikationen .....	9
2.2 <i>Kapsel­fibrose</i> .....	10
2.2.1 Ätiologie .....	10
2.2.2 Klassifikation .....	10
2.2.3 Therapie .....	11
2.3 <i>Periprothetische Infektion</i> .....	12
2.3.1 Erregerspektrum .....	13
2.3.2 Prädisponierende Faktoren .....	13
2.3.3 Prophylaxe und Therapie .....	14
2.4 <i>Fragestellung und Zielsetzung</i> .....	14
2.4.1 Kapsel­fibrose .....	14
2.4.2 Periprothetische Infektion .....	15
<b>3. Material und Methoden</b> .....	<b>17</b>
3.1 <i>Studienaufbau und Datenerhebung</i> .....	17
3.1.1 Verweildauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapsel­fibrose .....	17
3.1.2 Periprothetische Infektionen der Brust .....	19
3.2 <i>Statistische Auswertung</i> .....	21
<b>4. Ergebnisse</b> .....	<b>22</b>
4.1 <i>Verweildauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapsel­fibrose</i> .....	22
4.1.1 Alter .....	24
4.1.2 Indikation der Erstimplantation .....	24
4.1.3 Indikation von Implantatwech­seln/ -entfernungen .....	25
4.1.4 Zeitpunkt des Implantatwech­seln/ -entfernung .....	27
4.2 <i>Periprothetische Infektionen</i> .....	34
4.2.1 Alter .....	35
4.2.2 Indikation der Erstimplantation .....	35
4.2.3 Operation bei Implantatwech­sel/ -entfernung .....	36
4.2.4 Indikation des Implantatwech­seln/ -entfernung .....	37
4.2.5 Keimnachweis .....	39
4.2.6 Erregerspektrum .....	40
4.2.7 Resistenzlage .....	41
4.2.8 Laborparameter .....	43
4.2.9 Eigenschaften des Brustimplantates .....	43
4.2.10 Fibrosegrad .....	44
4.2.11 Prädisponierende Faktoren .....	45
4.2.12 Umstellung der mikrobiologischen Probengewinnung .....	46
<b>5. Diskussion</b> .....	<b>47</b>
5.1 <i>Liegedauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapsel­fibrose</i> .....	47
5.2 <i>Periprothetische Infektionen der Brust</i> .....	50
<b>6. Zusammenfassung</b> .....	<b>56</b>

<b>7. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>58</b>
<b>8. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>66</b>
<b>9. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>67</b>
<b>10. Danksagung .....</b>	<b>68</b>

## 1. Abkürzungsverzeichnis

ADM	Azelluläre Dermale Matrix
ASIA	Autoimmune/Autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
BIA-ALCL	Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma
BII	Breast Implant Illness
CRP	C-reaktives Protein
DIEP	Deep Inferior Epigastric Artery Perforator
FCI	Fasciocutaneous Infragluteal
I-GAP	Inferior Gluteal Artery Perforator
ID	Identifikationsnummer
ISAPS	International Society of Aesthetic Plastic Surgery
KNS	Koagulase-negativen Staphylokokken
M	Musculus
MLD	Musculus Latissimus Dorsi
MRSA	Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus
MSSA	Methicillin-sensitiver Staphylococcus aureus
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
PAP	Profunda Artery Perforator
PIP	Poly Implant Prothèse S.A.
S-GAP	Superior Gluteal Artery Perforator
TMG	Transverse Myocutaneous Gracilis
TRAM	Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous

## 2. Einleitung

### 2.1 Brustimplantatchirurgie

Einer der weltweit am häufigsten durchgeführten ästhetischen Eingriffe ist die Brustvergrößerung mittels Brustimplantaten. Laut der *International Society of Aesthetic Plastic Surgery* (ISAPS) wurden im Jahr 2020 weltweit insgesamt circa 1,6 Millionen Mammaaugmentationen durchgeführt (1). In Deutschland belief sich diese Zahl für 2020 auf insgesamt 67.634 Implantateinlagen, welche 15,9 % aller ästhetischen Eingriffe national ausmachten (1). Eine weltweite Abnahme an Mammaaugmentation um 9,5% im Vergleich zu 2019 ist wohl eher auf die Covid-19-Pandemie und die damit einhergehende Reduktion an elektiven Eingriffen als auf eine verminderte Nachfrage zurückzuführen. In den USA wurden im Jahr 2020 insgesamt 103.485 implantatbasierte Brustrekonstruktionen aufgrund einer onkologischen Erkrankung der Mamma durchgeführt (2). Im Vergleich hierzu werden in Deutschland pro Jahr circa 8.000 Brustrekonstruktionen nach ein- oder beidseitiger Mastektomie durchgeführt, etwa 80% davon erfolgen mittels Brustimplantaten (3).

Das Schönheitsideal einer vollen Fruchtbarkeit suggerierenden weiblichen Brust ist nahezu so alt wie die Geschichte der Menschheit selbst. Bereits im Jahre 3000 vor Christus benutzen Frauen auf der Insel Kreta eine Vorform des späteren Korsetts, um ihre Brust zu betonen (4). Der deutsche Chirurg Vincenz Czerny führte im Jahre 1893 die erste an einem Menschen beschriebene Brustrekonstruktion durch, als er einer Patientin nach Exzision eines Fibroadenoms ein vorbekanntes Lipom der Hüfte zur Defektdeckung in die Brust transplantierte (5). Dieser sowie weitere Versuche, die Brust mittels autologen Geweben wie Haut oder Fett zu rekonstruieren, erwiesen sich zunächst als frustan (4, 6), sei es aufgrund der unzureichenden Hygiene der damaligen Zeit oder auch des fehlenden Verständnisses einer vaskulären Versorgung des transplantierten Gewebes. Die Idee der subkutanen Paraffininjektion zur Deckung von Gewebedefekten jeglicher Art stammte von dem österreichischen Chirurgen Robert Gersuny. Er war es auch, der 1899 eine solche Injektion erstmalig zur Vergrößerung einer Brust durchführte (7), allerdings kam es auch hier wieder zu ausgeprägten Komplikationen wie Ulzerationen und Fistelbildungen (4). Bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts wurden zahlreiche weitere Substanzen, inklusive Silikon, als Versuche zur Volumenvergrößerung in die weibliche Brust injiziert, was jedoch häufig ausgeprägte Entzündungsreaktionen, Fremdkörpergranulome und eine Migration der jeweiligen Substanz in andere Körperregionen nach sich zog (8-10). Nicht selten musste sogar die gesamte Brust infolgedessen entfernt werden.

Erst mit Einführung der ersten Silikonimplantate durch die amerikanischen Chirurgen Frank Gerow und Thomas Cronin im Jahre 1962 fand sich schließlich eine Methode, welche zunächst deutlich vielversprechender hinsichtlich nachfolgender Komplikationen schien (11). Allerdings unterschieden sich diese Implantate in ihrer Oberflächenbeschaffenheit und Silikonverarbeitung noch deutlich von den heutigen Implantaten. Auch kam es immer wieder zu Rupturen mit ungewolltem Austritt des Silikons in das umliegende Gewebe (4), was vermutlich zu einer vermehrten Bildung von Kapselbildungen führte. Im Laufe der folgenden Jahre gelang jedoch eine kontinuierliche Modifikation und Verbesserung sowohl der Hülle als auch der Füllung der Implantate (11), sodass die Rate an Kapselbildungen und Implantatrupturen bis heute stetig zurückgegangen ist und der Siegeszug der modernen Silikonimplantate als Goldstandard in der Implantatchirurgie beginnen konnte.

### 2.1.1 Indikation

Die Mehrheit aller Brustimplantate findet im ästhetischen Bereich aufgrund einer Mammahypoplasie Anwendung. Weitere Gründe für eine Mammaaugmentation sind die Ptosis mammae, eine Mammaasymmetrie oder angeborene Fehlbildungen wie das Poland-Syndrom und die tubuläre Brust. Neben ästhetischen Indikationen werden Brustimplantate aber auch in der rekonstruktiven Brustchirurgie verwendet und spielen vor allem für den Wiederaufbau der Brust nach einer onkologischen Erkrankung eine essenzielle Rolle. Laut WHO ist das Mammakarzinom die häufigste Krebserkrankung der Frau weltweit mit einer deutlichen Tendenz in Richtung Zunahme der Erkrankungen, aber auch einer steigenden Überlebensrate (12). Weitere Gründe für eine rekonstruktive Implantateinlage können eine Mastektomie bei ausgeprägter Mastopathie oder die prophylaktische risikoreduzierende Mastektomie zum Beispiel bei Nachweis einer Mutation der Tumorsuppressorgene BRCA1 und -2 sein, für die sich häufig jüngere Frauen entscheiden. Die Rekonstruktion der Brust mittels Implantaten ist das am häufigsten verwendete Verfahren in der primären Brustrekonstruktion (13). Dies lässt sich am ehesten durch eine kurze Operationsdauer, die direkte Verfügbarkeit der Implantate im Verhältnis zum Eigengewebeaufbau und das im Vergleich hierzu einfachere Erlernen der Operationstechnik erklären. Die primäre Alternative zur Implantateinlage ist die Eigengeweberekonstruktion durch typischerweise adipokutane Lappenplastiken. Reicht das zur Rekonstruktion verwendete Gewebe nicht aus, um ein gewünschtes Volumen zu generieren, besteht zudem die Möglichkeit der Kombination von Implantat und Eigengewebe, wie es häufig bei einem MLD-Lappen (Musculus Latissimus Dorsi flap) praktiziert wird.

### 2.1.2 Implantate

Implantate werden in unterschiedlichen Formen, Größen und Oberflächenstrukturen produziert. Hinsichtlich des Füllungsmaterials wird zwischen Silikon und Kochsalzlösung unterschieden, wobei Silikonimplantate in Europa den Großteil aller auf dem Markt erhältlichen Implantate ausmachen. Kochsalzimplantate haben den Vorteil, dass sie über den Port auch nach der Implantation vollständig befüllt werden können und somit mitunter nur ein kleinerer Schnitt notwendig ist. Zudem wird im Falle einer Implantatruptur die Lösung lediglich resorbiert, anstelle in Reaktion mit dem Körper zu treten. Allerdings neigen sie auch häufiger zu Implantatrupturen und Faltenbildung (4, 14).

In puncto Form, kann bei silikongefüllten Implantaten zwischen runden und anatomischen Implantaten entschieden werden. Letztere imitieren die tropfenförmige Silhouette der natürlichen Brust. Die Größe des Implantates wird durch das Füllungsvolumen bestimmt und kann zwischen 100cc (ml) und 900 cc (ml) gewählt werden (15).

Die Oberflächenstruktur von Implantaten ist entweder glatt oder texturiert. Bezüglich der Texturierung hat jeder Hersteller seine eigene Philosophie, gemeinsam ist jedoch die Idee, das Risiko einer Kapselbildung möglichst zu reduzieren (16). Auf der anderen Seite scheint eine stärkere Texturierung mit einem erhöhten Risiko zum Auftreten eines anaplastischen Großzell-Lymphoms (BIA-ALCL, Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) zu korrelieren (17, 18).

Implantate können entweder unter der Brustdrüse (subglandulär) oder unter dem Musculus pectoralis major (subpectoral) platziert werden, wobei eine subpectorale Implantatlage vor allem bei geringer Weichteilabdeckung zu favorisieren ist. Bei der subpectoralen (oder auch retropectoralen) Implantatlage wird das Implantat allerdings nur partiell von Muskel überdeckt. Kommt das Implantat komplett unter M. pectoralis major und M. serratus anterior zu liegen, spricht man von einer submuskulären Implantatlage. Die typischerweise als subpektorale Lage bezeichnete Positionierung entspricht einer kranial vom Pektoralismuskel und kaudal von der Brustdrüse bedeckten Implantatlage. Diese als „Dual Plane“ bekannte Technik wurde initial von Tebbets eingeführt (19). Zunehmende Verwendung findet auch die subfasziale Implantatlage, bei welcher das Implantat unter die Faszia des M. pectoralis major eingelegt wird. Im Zustand nach einer Mastektomie kann im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv das Implantat zudem auch subkutan, also direkt unter der Haut, platziert werden. Der Zugang zur Augmentation erfolgt entweder submammär, axillär oder periareolär, eine submammäre Schnittführung ist jedoch meist der Standard (20).



Eine spezielle Unterform von Brustimplantaten, stellen Gewebeexpander dar. Ähnlich wie reguläre Kochsalzgefüllte Implantate besitzen sie eine Kammer, deren Füllung über einen internen oder externen Port angepasst werden kann und die Haut darüber somit langsam gedehnt werden kann. Ein weiterer Vorteil des Gewebeexpanders ist daher, während einer Radiotherapie somit den Hautmantel entlasten zu können. In einem sekundären Eingriff wird nach Abschluss der Therapie dann der Gewebeexpander gegen das endgültige Implantat ausgetauscht (15). Eine Sonderform des Expanders ist der sogenannte Becker-Expander mit äußerer silikongefüllter Kammer und innerer über ein Portsystem mit Kochsalzlösung befüllbaren Kammer. Diese Expander verbleiben in der Regel nach kompletter Befüllung (21).

### 2.1.3 Komplikationen

Wie bei jedem operativen Eingriff gehen auch mit der Einlage eines Brustimplantates gewisse Komplikationen einher. Die speziellen Risiken ergeben sich vor allem aus der Tatsache, dass im Rahmen einer Implantateinlage ein Fremdkörper in den Organismus eingebracht wird. Es wird zwischen Kurz- und Langzeitfolgen unterschieden.

Zu den Risiken, welche zeitnah nach der Operation auftreten können, zählen Wunddehiszenzen, Hautnekrosen, Parästhesien, Hämatome, Serombildung, Implantatdislokationen und periprothetische Infektionen (22).

Mit zunehmender Liegedauer eines Implantates steigt das Risiko einer Implantatruptur oder der Entwicklung einer Kapselbildung. Selten auftretend, aber dennoch als relevante Komplikation einer Implantateinlage beschrieben, ist die erhöhte Inzidenz eines anaplastischen Großzell-Lymphoms (BIA-ALCL, Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma), einer Form des Non-Hodgkin-Lymphoms. (23). Abhängig von der Implantatoberfläche variiert sie zwischen 1:1000 bis 1: 50000 (24, 25). Zudem wird als weitere Langzeitfolgen die Entstehung eines ASIA (Autoimmune/Autoinflammatory Syndrome Induced by Adjuvants) bzw. BII (Breast Implant Illness) diskutiert. Dieser Symptomkomplex ist unter anderem charakterisiert durch das Auftreten von chronischer Müdigkeit, Gelenk- und Muskelschmerzen, Fieber, Seh- und kognitiven Funktionsstörungen. (26). In der vorliegenden Arbeit soll der Fokus auf Kapselbildung und periprothetische Infektionen gelegt werden.

## 2.2 Kapsel­fibrose

Die Kapsel­fibrose ist die häufigste Komplikation im Rahmen einer Brust­augmentation oder Brust­rekonstruktion mittels Implantaten (27-35). Sie beschreibt eine Bindegewebe­verhärtung und -kontraktion, welche sich um das einliegende Implantat bildet und zu Schmerzen, einem Fremdkörper­gefühl sowie Verformungen der Brust bei der betroffenen Patientin führen kann. Die Inzidenz­rate der Kapsel­fibrose liegt zwischen 5 und 42%, mit deutlich höheren Zahlen im rekonstruktiven Kollektiv und insbesondere nach erfolgter Radiotherapie (36-41).

### 2.2.1 Ätiologie

Die Entstehung einer Kapsel­fibrose ist ein pathologischer Prozess und stellt einen Krankheitswert dar. Im Gegensatz hierzu steht die zunächst physiologische Reaktion des Organismus auf einen Fremdkörper mit der Aktivierung von Immunzellen wie Makrophagen und Fibroblasten, welche eine durch die Produktion von Kollagen weiche Schicht aus Bindegewebe um das Implantat bilden (42-45). Nicht zwingend muss es zu einer Fibrosierung dieser Kapsel kommen. Ist dies jedoch der Fall, vermutet man, dass eine bakterielle, meist subklinische Infektion und die damit einhergehende Ausbildung eines Biofilmes Auslöser für die Kapsel­fibrose ist (4, 46-49). Bakterien können sowohl in einer ungebundenen als auch in einer organisierten Form vorliegen (47). Organisieren sie sich zu einem Biofilm, bildet sich so ein schützender Film aus Polysacchariden, der die Bakterien weniger angreifbar für äußere Einflüsse wie zum Beispiel Antibiotika macht (47, 50). Durch diesen Biofilm wird an der äußeren Oberfläche des Brust­implantates jedoch auch eine chronische Entzündungsreaktion ausgelöst, welche dann wiederum eine Kapsel­fibrose verursachen kann (50). Ein weitere Hypothese besagt, dass die Ursache der Kapsel­fibrose möglicherweise in autoimmunologischen Prozessen liegt, allerdings besteht hierzu aktuell nur wenig Evidenz (4, 51). Zudem korrelieren bestimmte Faktoren mit einer gehäuften Entstehung einer Kapsel­fibrose und begünstigen diese. Hierzu zählen die Indikation der Implantateinlage (ästhetisch/rekonstruktiv), die Implantat­loge (subglandulär/subpectoral), der Implantatzugang (submam­mär, periarolär, axillär) und die Oberflächenstruktur des Implantats (28-30, 33, 34).

### 2.2.2 Klassifikation

Die Kapsel­fibrose lässt sich anhand von zwei unterschiedlichen Klassifikationen einteilen. Der im klinischen Alltag häufig verwendete Score nach Baker (52) und der sich an der Histopathologie der Fibrose orientierende Score nach Wilflingseder (53). Die Einteilung in die

verschiedenen Grade des Baker-Scores erfolgt durch die subjektive Einschätzung des klinischen Untersuchers, welcher Optik und Tastbefund beurteilt (54). Die Einteilung nach Wilflingseder hingegen beschreibt objektiv die Ausprägung der Fibrose sowie Anzahl und Auftreten von Entzündungszellen (55, 56). Beide Einteilungen lassen sich jedoch auch gut kombinieren, da eine Korrelation zwischen den jeweiligen Graden besteht (55).

Grad	Einteilung nach Baker	Einteilung nach Wilflingseder
I	Kapsel weder tastbar noch sichtbar	Kapsel zart, nicht fibrosiert
II	Kapsel leicht verhärtet, aber nicht sichtbar	„Konstriktive Fibrose“, histologisch keine Fremdkörperriesenzellen nachweisbar
III	Kapsel deutlich verhärtet, Implantat sichtbar	„Konstriktive Fibrose“, histologisch Fremdkörperriesenzellen nachweisbar
IV	Kapsel stark verhärtet, Dislokation und Deformation des Implantates, Schmerzen	Entzündungszellen, Fremdkörpergranulome, Neovaskularisation, Neurome

**Tabelle 1:** Baker - und Wilflingseder-Score nach Prantl et al. (49)

### 2.2.3 Therapie

Goldstandard in der Therapie der Kapsel­fibrose ist die Kombination aus vollständiger Kapsulektomie und Austausch des Brustimplantats (57). In bestimmten Fällen ist zudem ein Wechsel der Implantatloge sinnvoll (57, 58).

Es gibt jedoch immer wieder auch konservative Therapieansätze, welche Versuchen, einen operativen Eingriff zu umgehen. Hierzu zählen die Anwendung von Ultraschall, nicht-steroidaler Antirheumatika und die orale Applikation von Vitamin E, allerdings nur mit mäßigem Erfolg (58).

Eine weitere Möglichkeit besteht besonders im rekonstruktiven Kollektiv im Wechsel zur autologen Brustrekonstruktion mittels Eigengewebe. Zur Rekonstruktion der Brust mittels Eigengewebe stehen verschiedene Techniken zur Verfügung. Es wird ein Lappen aus dem Unterbauch, Oberschenkel, Gesäß oder Rücken verwendet und an die Stelle der ehemaligen Brust transplantiert. Bleibt eine Verbindung durch Muskulatur und Gefäß zur Heberegion bestehen, handelt es sich um einen „gestielten Lappen“. Werden die Gefäße von der Heberegion abgesetzt und im Bereich der Thoraxwand wieder mit der A. mammaria interna anastomosiert, handelt es sich um einen „freien Lappen“ (59-61). Zu den gestielten Lappenplastiken gehören der MLD-Lappen (**M**usculus **L**atissimus **D**orsi flap) und der TRAM-Lappen (**T**ransverse **R**ectus **A**bdominis **M**yocutaneous). Zu den freien Lappenplastiken gehören der DIEP-Lappen (**D**eep **I**nferior **E**pigastric artery **P**erforator flap), der PAP-Lappen (**P**rofundus **A**rtery **P**erforator flap), der TMG-Lappen (**T**ransverse **M**yocutaneous **G**racilis flap), der FCI-Lappen (**F**asciocutaneous **I**nfragluteal flap) und der S-GAP- oder I-GAP-Lappen (**S**uperior/**I**nferior **G**luteal **A**rtery **P**erforator flap) (59, 60). Ein deutlicher Vorteil der autologen Rekonstruktion gegenüber einer Rekonstruktion mittels Implantaten sind der Verzicht auf die Einlage eines Fremdkörpers und somit ein langlebigeres und natürlicheres Ergebnis (59). Aufgrund des teilweise mikrochirurgischen Vorgehens stellen insbesondere freie Lappenplastiken jedoch eine komplexe und langwierige Operation dar. Ein weiterer Nachteil ist die erhöhte Morbidität durch eine zweite Wunde im Bereich der Hebestelle (59).

### 2.3 Periprothetische Infektion

Eine periprothetische Infektion ist gekennzeichnet durch die bakterielle Besiedelung der Implantatloge und die daraus resultierende Entzündungsreaktion im Rahmen einer Fremdkörpereinlage in den Organismus. Sie ist von einer einfachen, oberflächlichen Wundinfektion zu differenzieren. In der Mammachirurgie tritt die periprothetische Infektion mit einer Inzidenz von 0,3-4% bei ästhetischer Indikation der Implantateinlage (27, 62-65) und von 1,2-29,6% bei rekonstruktiver Indikation auf (27, 41, 66, 67). Sie stellt somit eine eher seltenere Komplikation dar, zählt allerdings ungeachtet dessen zu den gefürchtetsten Risiken einer Implantateinlage. Grundsätzlich gilt es, zwischen akuten Infektionen und subklinischen Infektionen zu unterscheiden.

Die akute Infektion zeigt häufig klassische Entzündungszeichen wie Rötung, Schwellung, Schmerzen und Fieber und ist durch erhöhte laborchemische Infektparameter gekennzeichnet (68, 69). Sie wird verursacht durch eine direkte Kolonisation bei Einlage des Implantates (69) und macht sich meist in den ersten Monaten nach dem Eingriff bemerkbar („Early-Onset“) (68). Die Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen

Fachgesellschaften (AWMF) definiert eine periprothetische Wundinfektion mit einem Auftreten von bis zu 90 Tagen nach Implantateinlage (70). Eine Sonderform ist die akute Infektion, welche erst Monate oder sogar Jahre nach Erstimplantation auftritt („Late-Onset“) und vermutlich durch eine sekundären Bakteriämie verursacht wird (4, 48, 68). Auslöser der hämatogenen Streuung können zum Beispiel Infektionen im Urogenitaltrakt, im Hals-Nasen-Ohren-Bereich oder auch eine zahnmedizinische Behandlung sein (69).

Die subklinische Infektion hingegen zeigt sich ohne Manifestation von Entzündungszeichen und wird häufig erst als Zufallsbefund bei der späteren mikrobiologischen Untersuchung des entfernten Implantats und der Kapsel festgestellt. Durch die Auslösung eines chronischen Entzündungsprozesses kann sie jedoch eine Kapselfibrose begünstigen (4, 46-49).

### 2.3.1 Erregerspektrum

Die weibliche Brust ist kein steriles Organ. Ähnlich der regulären Hautflora weist sie eine spezifische endogene Flora auf, welche sich nicht nur an der Mammilloberfläche, sondern auch noch tief in der Brustdrüse findet (71). Hierzu zählen Anaerobier wie Staphylokokken, alpha-hämolyisierende Streptokokken, Enterokokken, Mikrokokken, Diphteroides und Lactobazillen. In einer Studie von Thornton et al., die Gewebeproben der Brust nach Mammareduktionen untersuchten, ließen sich insbesondere Koagulase-negative Staphylokokken in über der Hälfte aller Proben nachweisen (71). Zu den die Mamma besiedelnden Anaerobiern gehören Propionibakterien, Peptokokken und Clostridien, wobei Propionibakterien die deutliche Mehrheit ausmachen (71).

### 2.3.2 Prädisponierende Faktoren

Zahlreiche Faktoren können das Risiko einer periprothetischen Infektion der Mamma erhöhen. Generell treten Infektionen häufiger bei Patientinnen mit onkologischer Vorerkrankung auf. Häufig damit einhergehend ist eine postoperative Radiotherapie, welche das Risiko nochmals potenziert (38, 72-76). Ebenso zählen eine adjuvante Chemotherapie (77, 78), eine Axilladissektion (73) und die Einlage eines synthetischen Netzes bzw. einer azellulären dermalen Matrix (79) zu Risikofaktoren im rekonstruktiven Kollektiv. Weitere sowohl das rekonstruktive als auch das ästhetische Kollektiv betreffende prädisponierende Faktoren sind Nikotinabusus (75, 76, 78), das Vorliegen eines Diabetes mellitus (80, 81), eine subglanduläre Lage des Implantates (28, 82), ein großes Implantatvolumen (72), Adipositas (75, 83) und die Einlage von Drainagen (62, 64).

### 2.3.3 Prophylaxe und Therapie

Die Prävention periprothetischer Infektionen hat in der Implantatchirurgie oberste Priorität. Hierzu zählen neben der Desinfektion des Operationsgebietes auch ein allzeit steriles Arbeiten mit dem Implantat. Ein Handschuhwechsel und das Öffnen der Implantatverpackung unmittelbar vor der Implantateinlage sowie das Abkleben der Brustwarzen können weitere protektive Faktoren sein (46, 84). Einige Operateure spülen die Wundhöhle und benetzen das Implantat mit einer Lösung aus Povidon-Iod, was ebenfalls zu einer deutlichen Reduktion der Infektrate führt (85). Die perioperative Antibiotikaphylaxe ist ein zusätzlicher, sehr effektiver Baustein in der Prävention von Wundinfektionen (86). Sie beschreibt die einmalige Gabe eines Antibiotikums vor einem chirurgischen Eingriff, angepasst an die jeweilige Operationsdauer (70). Laut Leitlinien der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie zählt die Mehrheit der Eingriffe in der Mammachirurgie zu den sauberen Eingriffen und eine präoperative Antibiotikagabe ist nicht zwingend empfohlen. Allerdings wird bei Vorliegen bestimmter Risikofaktoren, zu denen auch die Einlage eines Fremdkörpers zählt, zu einer perioperativen Antibiotikaphylaxe geraten (86).

Zunächst sind bei einer leichten periprothetischen Infektion mit mildem Verlauf und normwertigen Infektparametern durchaus auch konservative Therapieansätze mit alleiniger Antibiotikagabe beschrieben (76). Im Falle einer Implantatbesiedelung verläuft eine antibiotische Therapie jedoch meist frustan. Bei floridem Infektverdacht sollte üblicherweise die operative Sanierung mittels Implantatentfernung und zweizeitiger Rekonstruktion angestrebt werden (4, 87). Zusätzlich sollte ein mikrobiologischer Abstrich gewonnen werden, anhand dessen eine antibiogrammgerechte Antibiose initiiert werden kann.

## 2.4 Fragestellung und Zielsetzung

### 2.4.1 Kapselbibrose

Die Kapselbibrose stellt die häufigste Ursache für Revisionseingriffe nach einer ästhetischen Brustaugmentation oder einer Brustrekonstruktion mittels Implantaten dar (27-35). Coroneos et al. beobachteten in einer Kohorte von 99993 Patientinnen eine 7-Jahres-Inzidenz der Kapselbibrose von 5-7 % nach erstmaliger ästhetischer Implantateinlage und von 12-18 % nach ästhetischem Revisionseingriff mit Implantatwechsel. Bei einer erstmaligen rekonstruktiven Implantateinlage trat eine Kapselbibrose in 9-13 % der Fälle auf, handelte es sich um einen rekonstruktiven Revisionseingriff mit Implantatwechsel waren es 10-18 % (27).

Nach einer Radiotherapie wird das Risiko der Entwicklung einer Kapsel­fibrose sogar mit 18-42 % innerhalb eines Nachbeobachtungsintervalles von 8 bis 13 Jahren angegeben (36-41).

Um Patientinnen vor einer geplanten Revision adäquat über mögliche Behandlungsalternativen aufklären zu können, ist es entscheidend zu wissen, ob und wann ein relevantes Wiederauftreten der Kapsel­fibrose zu erwarten ist. Es stellt sich dann die Frage, ob erneut ein Implantat eingesetzt werden sollte oder ob stattdessen ein Verfahrenswechsel ratsam sein könnte. Bei einer erstmaligen Brustvergrößerung aufgrund einer ästhetischen Indikation könnte dies zum Beispiel eine Implantatentfernung mit anschließender Mastopexie oder Lipofilling sein. Bei rekonstruktiver Indikation zum Wiederaufbau der Brust nach meist onkologischer Grunderkrankung könnte die autologe Brustrekonstruktion eine geeignete Behandlungsalternative darstellen.

Klinisch bestand der Eindruck, dass eine Kapsel­fibrose in immer kürzer werdenden Abständen nach jedem weiteren Brustimplantatwechsel auftrat. Ziel dieser Studie war es daher, die Veränderungen der Zeitintervalle hinsichtlich Kapsel­fibroserezidiven in dem beschriebenen Patientinnenkollektiv zu erfassen. Diese Informationen können dabei helfen, Patientinnen in Zukunft gezielter über die Vor- und Nachteile eines erneuten Brustimplantatwechsels gegenüber einem alternativen Verfahren zu beraten.

**Zu bearbeitende Fragestellung: Verändern sich die Zeitintervalle zwischen nachfolgenden Eingriffen bei wiederholtem Wechsel des Brustimplantates aufgrund einer Kapsel­fibrose?**

## 2.4.2 Periprothetische Infektion

Periprothetische Infektionen stellen eine seltene, aber dennoch schwerwiegende Komplikation sowohl in der ästhetischen als auch in der rekonstruktiven Implantatchirurgie der Mamma dar (88-91). Coroneos et al. beobachteten in einer Kohorte von 99993 Patientinnen eine 7-Jahres-Inzidenz der periprothetischen Infektion von 3,3 % nach erstmaliger ästhetischer Implantateinlage und von 4,0 % nach ästhetischem Revisionseingriff mit Implantatwechsel. Bei einer erstmaligen rekonstruktiven Implantateinlage trat eine Implantatlagerinfektion in 6,3% der Fälle auf, handelte es sich um einen rekonstruktiven Revisionseingriff mit Implantatwechsel waren es 5,9 % (27). In kleiner angelegten Studien reichen diese Zahlen von 0,3-2% bei ästhetischer Indikation der Implantateinlage (62-65) und von 1,2-29,6% bei rekonstruktiver Indikation (41, 66, 67). Ursachen für die höhere Prävalenz an periprothetischen Infektionen im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv scheinen vermutlich die durch vermehrtes

Narbengewebe und Radiotherapie bedingte Gewebischämie, eine intensive Dissektion des Brustdrüsen- und des Axillagewebes und somit direkter Kontakt zu der endogenen Bakterienflora der Milchgänge und der Schweißdrüsen, eine vermehrte Neigung zu Hämatomen und dadurch idealer Nährboden für eine bakterielle Besiedelung sowie die oberflächliche Implantatlage direkt unter der Haut zu sein (4, 32, 73).

Für die Patientin hat eine Implantatlagerinfektion oft langwierige Folgen. In der Regel erfordert dies eine Revisionsoperation mit Implantatwechsel oder -entfernung, einer daraus resultierenden verlängerten Behandlungsdauer und ein zumindest vorübergehend ästhetisch unbefriedigendes Ergebnis (92). Ebenso relevant ist in diesem Hinblick eine potenzielle Verschleppung des adjuvanten Therapiebeginns im onkologischen Patientinnenkollektiv (13). Eine subklinische Besiedelung der Implantatloge mit Bakterien kann zudem Ursache für die Entstehung einer Kapselfibrose sein (4, 46-50). Da die Kapselfibrose die häufigste Indikation für einen Revisionseingriff in der Implantat-basierten Brustchirurgie darstellt (1-9), ist ihre Prävention daher von höchster Relevanz. Neben der operativen Sanierung des Infektes ist die Gabe von Antibiotika ein essenzieller Baustein in der Therapie periprothetischer Infektionen (93-95). Auch in der Prävention von bakteriellen Kontaminationen des Implantatlagers kommt der antibiotischen Therapie eine wichtige Rolle zu, da eine präoperative Antibiotikaphylaxe das Auftreten von perioperativen Infektionen deutlich reduzieren kann (4, 96, 97). Ziel dieser Arbeit war es daher, anhand des Erregerspektrums im beschriebenen Patientinnenkollektiv und unter Berücksichtigung der aktuellen Resistenzlage eine Empfehlung für die gezielte Prophylaxe und Therapie periprothetischer Infektionen ableiten zu können.

**Zu bearbeitende Fragestellung: Lassen sich aus den Erregerspektren Empfehlungen für die Prophylaxe und Therapie der periprothetischen Infektion ableiten?**



### 3. Material und Methoden

Nach Genehmigung durch die örtliche Ethikkommission der Landesärztekammer Hamburg (WF-065/19) wurde eine retrospektive Analyse aller Patientinnen durchgeführt, welche sich im Beobachtungszeitraum vom 01. Januar 2012 bis 31. Dezember 2017 im Agaplesion Diakonieklinikum Hamburg einem Wechsel oder einer Entfernung eines Brustimplantates unterzogen hatten. Die Patientinnen wurden anhand des Operationen- und Prozedurenschlüssel (OPS) im Rahmen einer systematischen Suche identifiziert und jedem Brustimplantat wurde eine eigenständige Fallnummer zugewiesen.

Folgende OPS-Codierung wurden als Einschlusskriterium verwendet:

- 5-889.0: Entfernung einer Mammaprothese
- 5-889.1: Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselbibrose
- 5-889.2: Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselbibrose und Prothesenwechsel
- 5-889.3: Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselbibrose, Prothesenwechsel und Formung einer neuen Tasche
- 5-889.4: Wechsel einer Mammaprothese
- 5-889.6: Entfernung eines Hautexpanders

#### 3.1 Studienaufbau und Datenerhebung

Für die Studie relevante Daten bezüglich des Eingriffes sowie der Krankengeschichte der Patientinnen wurden anonymisiert den elektronischen Patientenakten des Krankenhausinformationssystems ORBIS entnommen und in Dateien der Programme Microsoft Excel 2016 und IBM SPSS Statistics (Version 25) eingepflegt.

##### 3.1.1 Verweildauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapselbibrose

Als Ausschlusskriterien wurden ein bereits im Voraus geplanter Wechsel von Expander zu Brustimplantat oder auch die Entfernung eines temporären Brustimplantates zugunsten einer geplanten Eigengeweberekonstruktionen definiert, um einer künstlichen Verfälschung der Zeitintervalle vorzubeugen. Ebenso wurden Patientinnen ausgeschlossen, falls die zu erhebenden Daten bei diesen fehlend oder unvollständig waren.

Folgende Daten wurden erfasst:

- Patientenbezogene Daten:
  - Implantat-ID
  - Patientinnen-ID
  - Geburtsdatum
  - Gesamtzahl aller erfolgten Brustimplantatwechsel/-entfernungen
  - Indikation der Erstimplantation
  - Datum der Erstimplantation
  - Vorangegangene Radiotherapie
- Eingriffbezogene Daten:
  - Datum des Implantatwechsel/-entfernung (1-5)
  - Indikation des Implantatwechsel/-entfernung (1-5)

Für die Patientinnen wurden der Zeitpunkt und die Indikation der Erstimplantation sowie aller bisherigen Implantatwechsel/-Entfernungen aus der Patientenhistorie erhoben, um eine Aussage über die jeweiligen Zeitintervalle zwischen den Revisionseingriffen treffen zu können.

Als Operationsindikation galt eine Kapselfibrose Grad III oder IV der Klassifikation nach Baker. Bei Vorliegen einer Kapselfibrose wurde bei internen Eingriffen stets eine vollständige Kapsulektomie angestrebt, im Falle von Eingriffen, welche außerhalb unserer Abteilung durchgeführt wurden, war der Verbleib einer Kapsel nicht evaluierbar.

Die Zeitpunkte für den ersten sowie die nachfolgenden Implantatwechsel/-entfernungen wurden im Kontext der Indikation für die Erstimplantation (ästhetisch oder rekonstruktiv) miteinander verglichen. Wenn eine Kapselfibrose die Indikation für den Revisionseingriff darstellte, wurden ebenfalls die Veränderung der Zeitintervalle bis zum ersten und nachfolgenden Implantatwechseln explizit für diese Gruppe untersucht. War eine Implantatruptur die Indikation für den Revisionseingriff, wurde das Zeitintervall bis zum ersten Implantatwechsel erhoben. Der Einfluss einer vorangegangenen Radiotherapie auf die Zeitintervalle zwischen den Implantatwechseln/-entfernungen war ebenfalls Gegenstand der Untersuchung.

### 3.1.2 Periprothetische Infektionen der Brust

Als Ausschlusskriterium wurde das Fehlen eines mikrobiologischen Abstriches aus dem Implantatlager während des Eingriffes definiert. Ebenso wurden Patientinnen ausgeschlossen, falls die zu erhebenden Daten bei diesen fehlend oder unvollständig waren.

Folgende Daten wurden erfasst:

- Patientenbezogene Daten
  - Implantat-ID
  - Patientinnen-ID
  - Brust-ID
  - Geburtsdatum
  - Indikation der Erstimplantation
  - Vorangegangene Operation an der Brust
  - Datum vorangegangener Operationen an der Brust
  - Vorangegangene Radiotherapie
  - Vorangegangene Antibiotikatherapie aufgrund eines Infektverdachts
  - Art des Antibiotikums
  - Datum der vorangegangenen Antibiotikatherapie
  - Diabetes mellitus
  - Nikotinabusus
  - Einlage eines synthetischen Netzes oder einer azellulären dermalen Matrix (ADM)
- Eingriffsbezogene Daten
  - Datum der Operation
  - Art der Operation
  - Indikation der Operation
  - Verdacht auf einen periprothetischen Infekt
  - Keimnachweis im mikrobiologischen Abstrich
  - Symptomatik des periprothetischen Infekt
  - Zeitpunkt der Manifestation des periprothetischen Infekt
  - Erreger
  - Antibiotikaresistenzen
    - Cefuroxim
    - Cefotaxim
    - Ampicillin/Sulbactam
    - Ciprofloxacin
    - Levofloxacin

- Clindamycin
- Piperacillin/Tazobactam
- Imipenem
- Vancomycin
- Gentamicin
- Laborparameter vor Operation
  - Leukozyten
  - C-reaktives Protein (CRP)
- Implantatzugang
- Implantatloge
- Implantatvolumen
- Grad der Kapselfibrose nach Baker

Für die Patientinnen wurde anhand des mikrobiologischen Abstriches bei positivem Keimnachweis sowohl der Erreger des Implantatlagerinfektes als auch eine Resistenztestung auf häufig verabreichte Standardantibiotika unserer Abteilung durchgeführt. Zu diesen Antibiotika zählen Cefuroxim, Cefotaxim, Ampicillin/Sulbactam, Ciprofloxacin und Clindamycin. Piperacillin/Tazobactam, Imipenem und Vancomycin wurden aufgrund ihrer Eigenschaft als Reserveantibiotika ebenfalls in die Auswertung aufgenommen. Da in unserer Abteilung Brustimplantate vor Einbringung standardisiert mit verdünnter Gentamicinlösung benetzt wurden, wurde zudem Gentamicin in die Auswertung aufgenommen.

Bei Verdacht auf einen periprothetischen Infekt wurden sowohl die Symptomatik als auch der Zeitpunkt des Auftretens der Symptome erfasst. Die Kriterien für einen Infektverdacht waren eitrig-sekretorische Entladung, spontane Dehiszenz, sich schnell entwickelnder Schmerz im Brustbereich, ein umschriebenes Brusterythem und Flüssigkeitsansammlung.

Weitere Informationen bezüglich des Krankheitsverlaufes, der bisherigen Behandlung und präoperativer Diagnostik (Leukozyten und CRP) wurden ebenfalls erfasst.

Untersucht wurde der Einfluss der Indikation der Erstimplantation (ästhetisch vs. rekonstruktiv), der Implantatloge, des Implantatvolumen, des Fibrosegrades bei Vorliegen einer Kapselfibrose, einer Radiotherapie, des Einbringens einer ADM (azellulären dermalen Matrix) oder eines synthetischen Netzes, eines Nikotinabusus und eines Diabetes auf das Auftreten von periprothetischen Infekten.

Die mikrobiologischen Abstriche aus den Implantatlagern wurden unmittelbar nach Eröffnung der Kapsel durchgeführt. Ab November 2016 wurde dem Abstrich zusätzlich ein Streifen der Kapsel beigefügt und gleichzeitig das Nährmedium des Abstriches von Agargel auf flüssiges Amies-Medium (eSwab™) umgestellt.

### 3.2 Statistische Auswertung

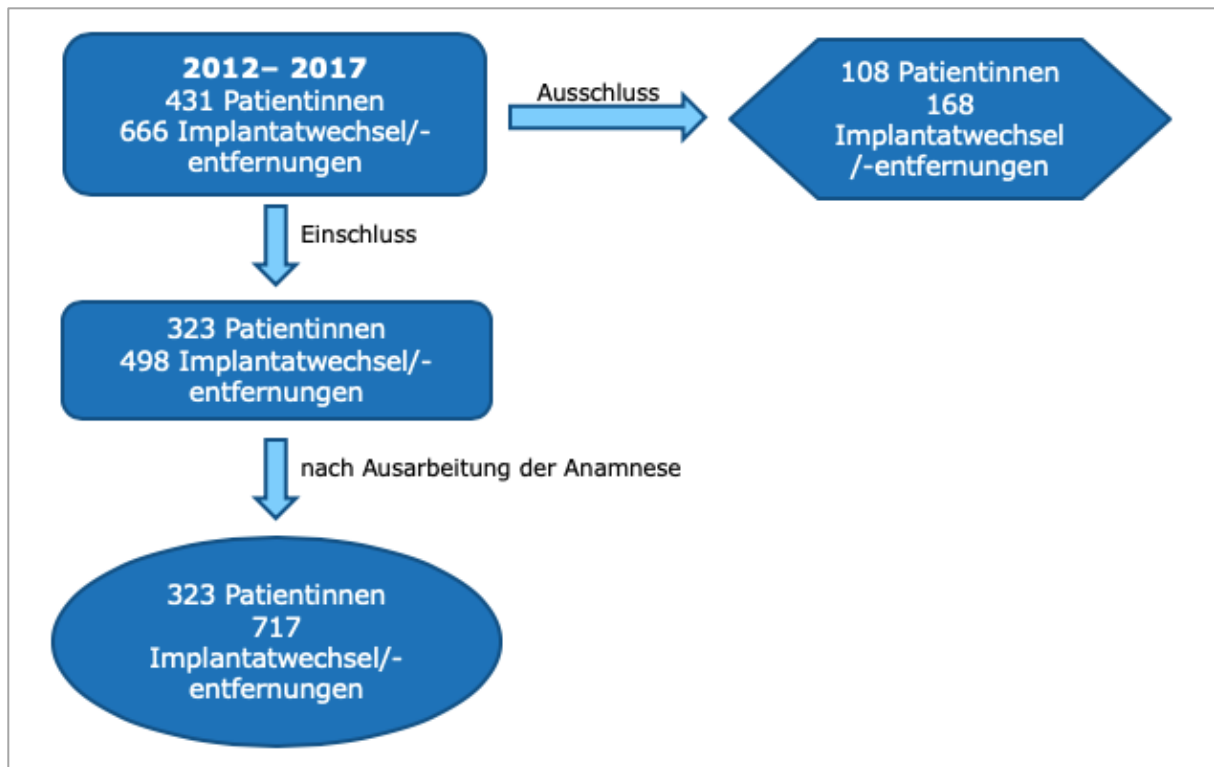
Die statistische Analyse der Patientendaten wurde mit der Statistiksoftware SPSS Version 25 der Firma IBM (Armon, NY: IBM Corp) durchgeführt. Kategorische Variablen wurden mit Hilfe der Häufigkeitsanalyse und numerische Variablen mit Hilfe des Mittelwerts, des Minimums, des Maximums, der 25., 50. oder 75. Perzentile dargestellt. Für alle Berechnungen wurde ein Konfidenzintervall von 95 % festgelegt. Signifikanztestungen wurden für kategorische Variablen mit einem Chi-Quadrat-Test und für unabhängige numerische Variablen mit einem unabhängigen T-Test oder einem Mann-Whitney-U-Test durchgeführt. Bei abhängigen numerischen Variablen diente ein abhängiger T-Test oder ein Wilcoxon-Test als Signifikanztestung. Vor Anwendung des T-Tests wurde anhand eines Histogramms eine parametrische Verteilung der Variablen überprüft. Kaplan-Meier-Kurven wurden unter Verwendung eines Log-Rank-Tests verglichen. Ein p-Wert von  $<0,05$  wurde als statistisch signifikant angesehen.

## 4. Ergebnisse

Im Zeitraum zwischen 01.01.2012 und 31.12.2017 wurden in der Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie des Agaplesion Diakonieklinikum Hamburg 666 Brustimplantate bei 431 Patientinnen gewechselt oder entfernt. Alle Patientinnen waren biologisch weiblichen Geschlechts.

### 4.1 Verweildauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapsel­fibrose

Nach Anwendung der Ausschlusskriterien (geplanter Expanderwechsel auf ein Implantat, Entfernung temporärer Implantate vor geplanter Eigengewebsrekonstruktion oder unvollständige Patientendaten) konnten 498 Implantate und 323 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden. 168 Implantate und 108 Patientinnen fielen somit aus der Auswertung. Im weiteren Verlauf wurde für die eingeschlossenen 323 Patientinnen eine detaillierte Anamneseausarbeitung durchgeführt, um auch Implantatwechsel oder -entfernungen erfassen zu können, welche nicht innerhalb des betrachteten Zeitraums oder außerhalb unserer Abteilung erfolgten. Folglich ergab sich eine Gesamtzahl von 717 gewechselten oder entfernten Brustimplantaten.



**Abbildung 1:** Ermittlung des Patientinnenkollektivs und Implantatkollektivs

Insgesamt belief sich die Fallzahl für den ersten Brustimplantatwechsel/-entfernung auf n=498, für den zweiten Brustimplantatwechsel/-entfernung auf n=157, für den dritten Brustimplantatwechsel/-entfernung auf n=44, für den vierten Brustimplantatwechsel/-entfernung auf n=13 und für den fünften Brustimplantatwechsel/-entfernung auf n=5. Aufgrund der niedrigen Fallzahlen für einen vierten und fünften Brustimplantatwechsel oder -entfernung und der daraus resultierenden eingeschränkten Validität werden im Folgenden jeweils nur die ersten drei Brustimplantatwechsel/-entfernungen betrachtet.

Wechsel/Entfernung	Ästhetisch	Rekonstruktiv	Gesamtzahl
	Fälle	Fälle	Fälle
1	311	187	<b>498</b>
2	103	54	<b>157</b>
3	28	16	<b>44</b>
4	7	6	<b>13</b>
5	2	3	<b>5</b>
<b>Gesamtzahl aller Wechsel/Entfernungen</b>	<b>451</b>	<b>266</b>	<b>717</b>

**Tabelle 2:** Fallzahlen für die Brustimplantatwechsel/-entfernungen 1-5 nach Indikation der Implantateinlage

### 4.1.1 Alter

Zum Zeitpunkt der Erstimplantation waren die Patientinnen im ästhetischen Kollektiv zwischen 18 und 58 Jahre alt, der Median betrug 31 Jahre. Im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv lag die Altersspanne zwischen 22 und 76 Jahren, der Median betrug 48 Jahre.

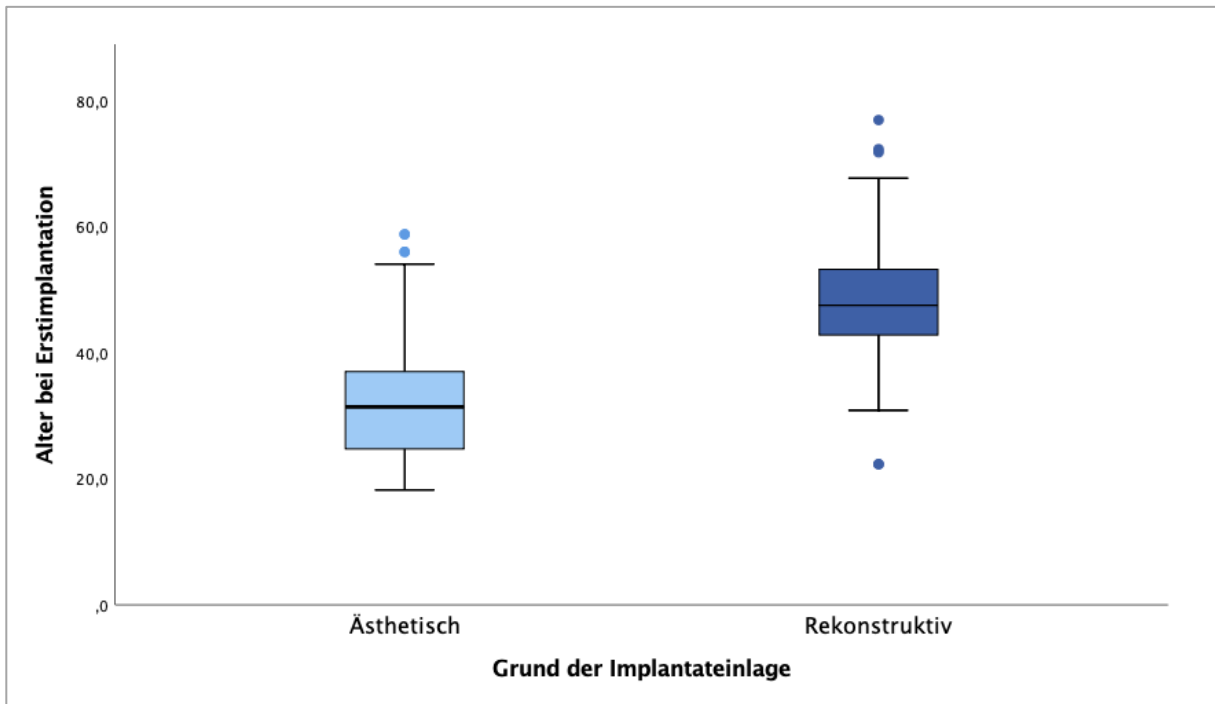


Abbildung 2: Alter bei Erstimplantation

### 4.1.2 Indikation der Erstimplantation

Von den 323 in die Auswertung eingeschlossenen Patientinnen erfolgte die Implantateinlage bei 167 Patientinnen (51,7%) aus ästhetischen Gründen und bei 156 Patientinnen (48,3%) aus rekonstruktiven Gründen. Bei insgesamt 717 durchgeführten Implantatwechselln oder -entfernungen bestand bei 451 Implantaten (62,9%) eine ästhetische Indikation und bei 266 Implantaten (37,1%) eine rekonstruktive Indikation.



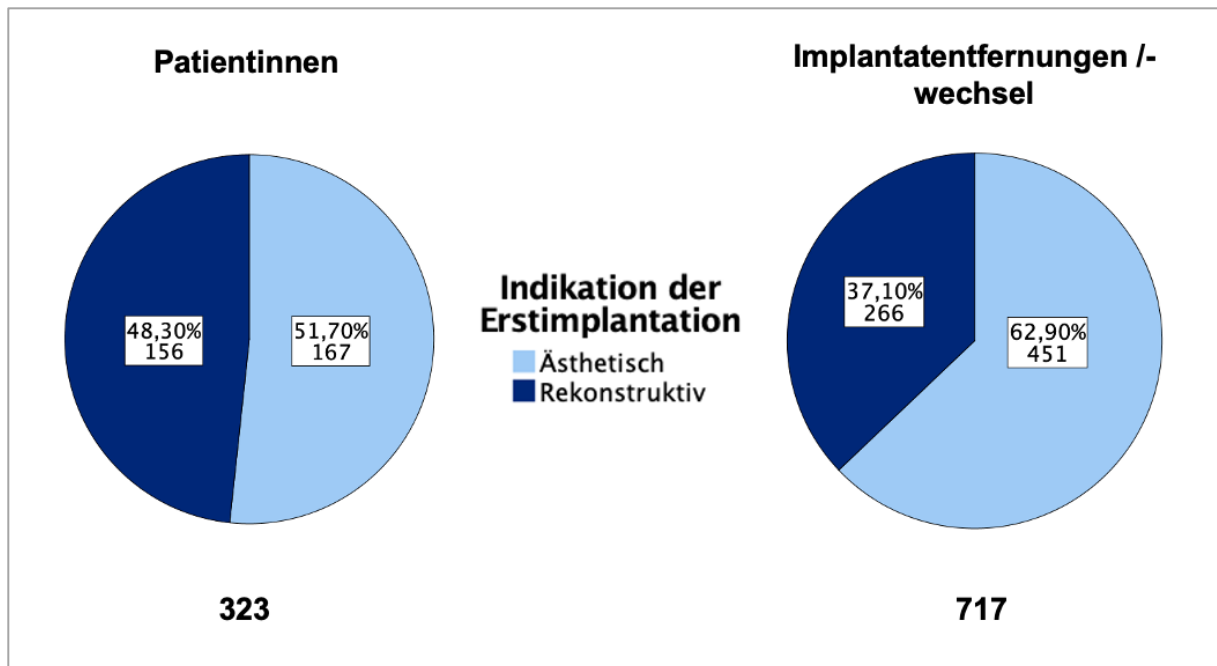


Abbildung 3: Indikation der Erstimplantation

#### 4.1.3 Indikation von Implantatwechseln/ -entfernungen

Die Hauptindikation für den ersten Implantatwechsel/-entfernung war sowohl in primär ästhetischen (70,4%) als auch in rekonstruktiven Fällen (65,4%) eine Kapselfibrose, gefolgt von einer Implantatruptur als zweithäufigste Ursache für den Wechsel oder die Entfernung im ästhetischen (11,2%) sowie rekonstruktiven (7,8%) Kollektiv. Dritthäufigster Grund war die Implantatdislokation mit einem Auftreten von 11,2 % im ästhetischen und 7,8% im rekonstruktiven Kollektiv. Mammaasymmetrien, PIP-Implantate und ein Rezidiv des Primärtumors waren in beiden Kollektiven ebenfalls Ursachen für einen Wechsel oder eine Entfernung. Periprothetische Infektionen machten mit 10 ästhetischen und 4 rekonstruktiven Fällen in beiden Gruppen immerhin 2-3% aller Implantatwechsel/-entfernungen aus.

Alle Indikationen für den ersten bis dritten Implantatwechsel/-entfernung sind in *Tabelle 3* zusammengefasst. Weitere Indikationen für einen Implantatwechsel/-entfernung waren im ästhetischen Kollektiv Ptosis mammae, Hämatome und Hautnekrosen. Zu den weiteren Indikationen im rekonstruktiven Kollektiv zählten zudem das Vorliegen einer Mutation im Tumorsuppressorgen BRCA1 oder -2 sowie Serombildung.

Indikation	Erster Implantatwechsel/ -entfernung		Zweiter Implantatwechsel/ -entfernung		Dritter Implantatwechsel/ -entfernung	
	Ästhetisch	Rekonstruktiv	Ästhetisch	Rekonstruktiv	Ästhetisch	Rekonstruktiv
Kapselfibrose	195 (70,4%)	100 (65,4%)	72 (75,8%)	30 (68,2%)	24 (85,7%)	7 (63,6%)
Implantatruptur	31 (11,2%)	12 (7,8%)	2 (2,1%)	4 (9,1%)	-	1 (9,1%)
Implantatdislokation	12 (4,3%)	11 (7,2%)	6 (6,3%)	3 (6,8%)	1 (3,6%)	1 (9,1%)
Mammaasymmetrie	10 (3,6%)	9 (5,9%)	-	2 (4,5%)	-	-
Apparente Periprothetische Infektion	10 (3,6%)	3 (2,0%)	6 (6,3%)	3 (6,8%)	2 (7,1%)	1 (9,1%)
PIP-Implantat	8 (2,9%)	3 (2,0%)	2 (2,1%)	-	-	-
Hautnekrose	2 (0,7%)	5 (3,3%)	-	1 (2,3%)	-	-
Rezidiv des Primärtumors	1 (0,4%)	7 (4,6%)	-	-	1 (3,6%)	1 (9,1%)
Hämatom	4 (1,4%)	-	3 (3,2%)	-	-	-
Ptosis mammae	4 (1,4%)	-	4 (4,2%)	-	-	-
Prophylaktische risikoreduzierende Mastektomie bei BRCA-1/2-Mutation	-	3 (2,0%)	-	-	-	-
Serom	-	-	-	1 (2,3%)	-	-
<b>Total</b>	<b>277</b>	<b>153</b>	<b>95</b>	<b>44</b>	<b>28</b>	<b>11</b>
<i>Indikation unbekannt</i>	34	34	8	10	0	5
<b>Gesamtzahl</b>	<b>311</b>	<b>187</b>	<b>103</b>	<b>54</b>	<b>28</b>	<b>16</b>

**Tabelle 3:** Indikationen für Implantatwechsel/-entfernung 1-3

#### 4.1.4 Zeitpunkt des Implantatwechsels/-entfernung

Der Mittelwert des Gesamtkollektivs lag für das Zeitintervall bis zum ersten Implantatwechsel/-entfernung bei 10,2 Jahren, bis zum zweiten Wechsel/Entfernung bei 8,0 Jahren und bis zum dritten Wechsel/ Entfernung bei 6,6 Jahren. Im Vergleich der beiden Subkollektive lag in der Gruppe der ästhetischen Patientinnen der Zeitpunkt des ersten Implantatwechsels/-entfernung im Mittel bei 12,3 Jahren nach Implantation, wohingegen dieser in der Gruppe der rekonstruktiven Patientinnen bereits bei 6,8 Jahren nach Implantation lag.

Für das Zeitintervall bis zum zweiten Implantatwechsels/-entfernung konnten im Falle einer ästhetischen Indikation im Mittel 9,1 Jahre ermittelt werden, im Falle einer rekonstruktiven Indikation waren es 5,8 Jahre. Sowohl für den ersten ( $p < 0,001$ ) als auch den zweiten Implantatwechsel/-entfernung ( $p = 0,004$ ) konnte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen dargestellt werden.

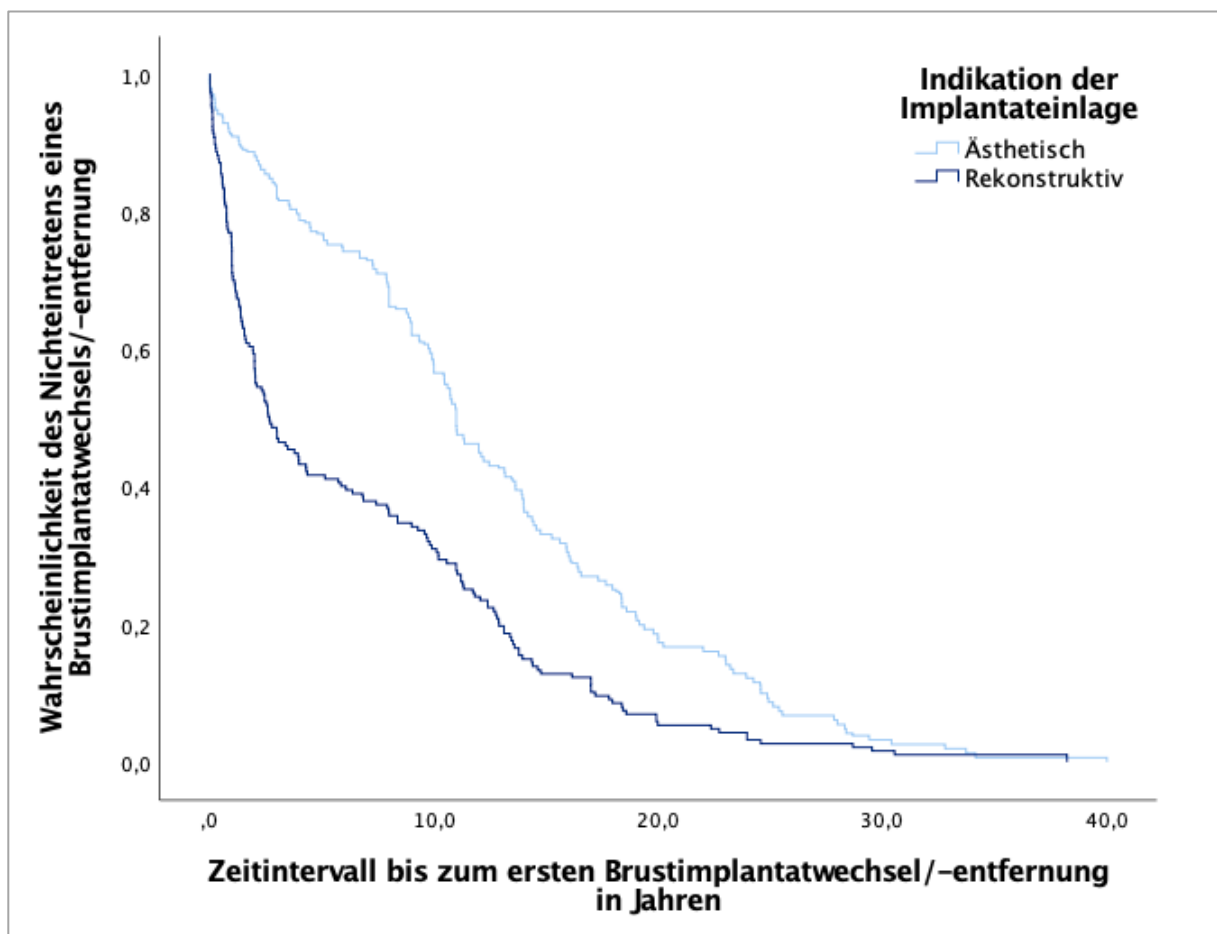
Auch für das Zeitintervall bis zu einem dritten Implantatwechsel/-entfernung zeigte sich ein Mittelwert von 7,2 Jahren im Falle einer ästhetischen Implantateinlage und von 5,5 Jahren im Falle einer rekonstruktiven Implantateinlage. Allerdings konnte hier kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,346$ ) zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden.

Zudem wurde in der ästhetischen und rekonstruktiven Gruppe sowie im Gesamtkollektiv eine Verkürzung der Zeitintervalle zwischen den nachfolgenden Eingriffen mit zunehmender Anzahl der Implantatwechsel/-Entfernungen beobachtet. Die p-Werte für die jeweiligen Zeitintervalle zwischen den Implantatwechseln/-entfernungen sind in Tabelle 3 dargestellt ( $p_{1-2}$  = p-Wert für den Zeitintervall zwischen ersten und zweiten Wechsel/Entfernung,  $p_{2-3}$  = p-Wert für den Zeitintervall zwischen zweiten und dritten Wechsel/Entfernung).

Zeitintervall	Ästhetisch $p_{1-2}=0,371$ $p_{2-3}= 0,632$	Rekonstruktiv $p_{1-2}=0,949$ $p_{2-3}= 0,234$	Gesamt $p_{1-2}=0,489$ $p_{2-3}= 0,243$
<b>bis 1. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	12,3 Jahre	6,8 Jahre	10,2 Jahre
25. Perzentile	5,2 Jahre	1,0 Jahre	2,1 Jahre
Median	11,0 Jahre	2,7 Jahre	9,6 Jahre
75. Perzentile	18,1 Jahre	11,7 Jahre	15,6 Jahre
KI	11,4-13,4 Jahre	5,7-7,9 Jahre	9,5-11,1 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>311</b>	<b>187</b>	<b>498</b>
<i>p-Wert &lt; 0,001</i>			
<b>bis 2. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	9,1 Jahre	5,8 Jahre	8,0 Jahre
25. Perzentile	2,3 Jahre	1,0 Jahre	1,3 Jahre
Median	9,0 Jahre	2,9 Jahre	6,4 Jahre
75. Perzentile	14,0 Jahre	11,4 Jahre	13,0 Jahre
KI	7,5-10,4 Jahre	4,2-7,3 Jahre	6,7-9,0 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>103</b>	<b>54</b>	<b>157</b>
<i>p-Wert = 0,004</i>			
<b>bis 3. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	7,2 Jahre	5,5 Jahre	6,6 Jahre
25. Perzentile	2,0 Jahre	1,0 Jahre	1,2 Jahre
Median	5,5 Jahre	2,7 Jahre	5,1 Jahre
75. Perzentile	12,8 Jahre	9,4 Jahre	11,1 Jahre
KI	5,0-9,4 Jahre	2,3-8,7 Jahre	4,8-8,4 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>28</b>	<b>16</b>	<b>44</b>
<i>p-Wert = 0,341</i>			

**Tabelle 4:** Zeitintervalle bis zum Implantatwechsel/-entfernung 1-3

Bei Betrachtung des Zeitintervalls bis zum ersten Brustimplantatwechsel/-entfernung anhand der Kaplan-Meier-Kurve lässt sich ein signifikanter Unterschied zwischen ästhetischer und rekonstruktiver Gruppe erkennen. Im rekonstruktiven Kollektiv wurde die Hälfte aller Implantate bereits nach 2,7 Jahren gewechselt oder entfernt, wohingegen im ästhetischen Kollektiv ein Wechsel oder eine Entfernung der Implantate erst nach 11,0 Jahren stattfand. Bei einem Viertel aller Implantate in der rekonstruktiven Gruppe erfolgte der Brustimplantatwechsel/-entfernung sogar bereits innerhalb eines Jahres, während dies bei den Implantaten in der ästhetischen Gruppe erst nach 5,9 Jahren der Fall war.



**Abbildung 4:** Kaplan-Meier-Kurve des Zeitintervalls bis zum ersten Brustimplantatwechsel/-entfernung,  $p < 0,001$

Die Kaplan-Meier-Kurve des Zeitintervalls bis zum zweiten Brustimplantatwechsel/-entfernung zeigt ebenfalls, dass in der rekonstruktiven Gruppe die Hälfte aller Implantate bereits nach 2,9 Jahren gewechselt oder entfernt wurde, wohingegen in der ästhetischen Gruppe ein Wechsel oder eine Entfernung des Implantates erst nach 9,0 Jahren stattfand. Im rekonstruktiven Kollektiv erfolgte ein Viertel der Brustimplantatwechsel/-entfernungen sogar bereits innerhalb eines Jahres, während dies im ästhetischen Kollektiv erst nach 2,3 Jahren der Fall war.

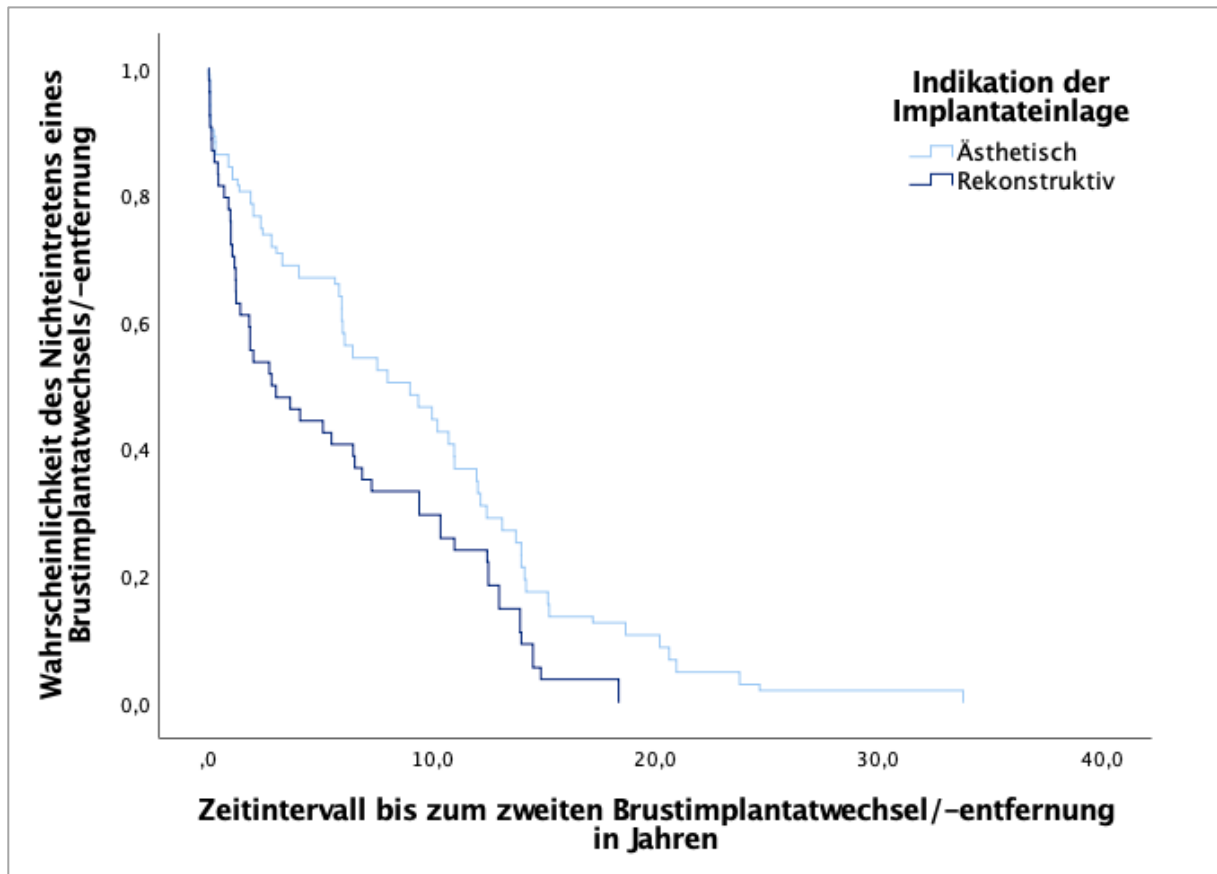


Abbildung 5: Kaplan-Meier-Kurve des Zeitintervalls bis zum zweiten Brustimplantatwechsel/-entfernung,  $p = 0,003$

Obwohl die Kaplan-Meier-Kurve für das Zeitintervall bis zum dritten Brustimplantatwechsel/-entfernung keinen signifikanten Unterschied zwischen ästhetischem und rekonstruktivem Kollektiv darstellen kann, zeigt sich dennoch, dass in der rekonstruktiven Gruppe die Hälfte aller Implantate bereits nach 2,7 Jahren gewechselt oder entfernt wurde. Dem gegenüber fand in der ästhetischen Gruppe ein Wechsel oder eine Entfernung des Implantates erst nach 5,5 Jahren statt. Auch hier erfolgte bei einem Viertel aller rekonstruktiven Implantateinlagen der Brustimplantatwechsel/-entfernung bereits innerhalb eines Jahres, während dies bei den ästhetischen Implantateinlagen erst nach 2,0 Jahren der Fall war.

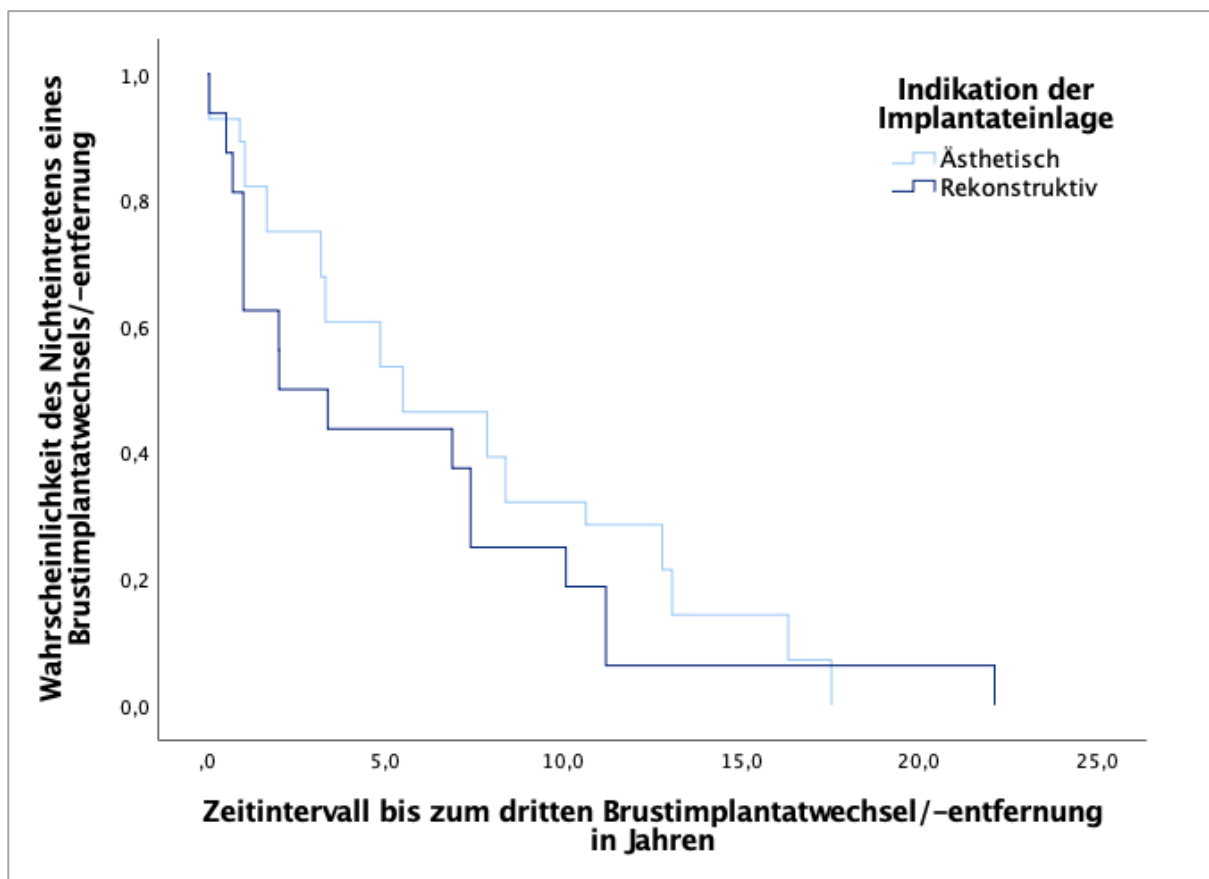


Abbildung 6: Kaplan-Meier-Kurve des Zeitintervalls bis zum dritten Brustimplantatwechsel/-entfernung,  $p = 0,341$

#### 4.1.4.1. Bei Kapselbibrose

War die Indikation für den Wechsel/Entfernung des Brustimplantats eine Kapselbibrose, betrug das mittlere Zeitintervall bis zur Operation 14,3 Jahre in der Gruppe der primären ästhetischen Augmentation und 8,4 Jahre in der rekonstruktiven Gruppe. Beim zweiten Wechsel/Entfernung des Brustimplantats verringerte sich dieses Zeitintervall auf 9,7 Jahre in der ästhetischen Gruppe und auf 4,1 Jahre in der rekonstruktiven Gruppe. Ein dritter Implantatwechsel/-entfernung erfolgte in den primär ästhetischen Fällen im Durchschnitt nach 7,0 Jahren. Im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv war dieses Zeitintervall aufgrund der geringen Fallzahl ( $n=1$ ) nicht ermittelbar.

In beiden Gruppen (ästhetisch und rekonstruktiv) sowie im Gesamtkollektiv beobachteten wir eine Verkürzung der Zeitintervalle zwischen den Eingriffen mit zunehmender Anzahl der Implantatwechsel/-entfernungen. Dieser Unterschied war signifikant für das Zeitintervall zwischen erstem und zweitem Implantatwechsel/-entfernung ( $p_{1-2}=0,042$ ) (Tabelle 5).

Weitere Wechsel oder Entfernungen aufgrund von Kapsel­fibrose wurden nur dann zum Vergleich herangezogen, wenn die Kapsel­fibrose auch der Grund für die vorherigen Revisionen war. Daher ist die Kohorte kleiner als die Gesamtzahl aller Kapsel­fibrosen für einen zweiten und dritten Eingriff (Tabelle 2).

Zeitintervall	Ästhetisch $p_{1-2}=0,039$ $p_{2-3}= 0,279$	Rekonstruktiv $p_{1-2}=0,130$	Gesamt $p_{1-2}=0,042$ $p_{2-3}= 0,292$
<b>bis 1. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	14,3 Jahre	8,4 Jahre	12,3 Jahre
25. Perzentile	8,9 Jahre	1,6 Jahre	6,1 Jahre
Median	12,1 Jahre	6,0 Jahre	10,8 Jahre
75. Perzentile	19,2 Jahre	12,9 Jahre	18,0 Jahre
KI	13,3-15,5 Jahre	6,7-10,1 Jahre	11,4-13,4 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>195</b>	<b>100</b>	<b>295</b>
<i>p-Wert &lt; 0,001</i>			
<b>bis 2. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	9,7 Jahre	4,1 Jahre	8,9 Jahre
25. Perzentile	2,0 Jahre	1,0 Jahre	1,8 Jahre
Median	10,1 Jahre	1,8 Jahre	9,4 Jahre
75. Perzentile	14,1 Jahre	7,3 Jahre	14,0 Jahre
KI	7,6-11,8 Jahre	1,4-6,7 Jahre	7,0-10,7 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>62</b>	<b>11</b>	<b>73</b>
<i>p-Wert = 0,029</i>			
<b>bis 3. Wechsel/ Entfernung</b>			
Mittelwert	7,0 Jahre	0,5 Jahre	6,7 Jahre
25. Perzentile	3,2 Jahre	0,5 Jahre	2,4 Jahre
Median	5,2 Jahre	0,5 Jahre	4,8 Jahre
75. Perzentile	8,4 Jahre	0,5 Jahre	8,4 Jahre
KI	4,3-9,6 Jahre	-	4,1-9,2 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>20</b>	<b>1</b>	<b>21</b>
<i>p-Wert = 0,277</i>			

Tabelle 5: Zeitintervalle bis zum Implantatwechsel/-entfernung 1-3 aufgrund einer Kapsel­fibrose



#### 4.1.4.2 Bei Kapselfibrose und Radiotherapie

Weiterhin wurde das Zeitintervall bis zum ersten Implantatwechsel/-entfernung bei allen Implantaten im rekonstruktiven Kollektiv betrachtet, deren Indikation für den Wechsel oder die Entfernung eine Kapselfibrose war. Verglichen wurde das Zeitintervall für Patientinnen im Zustand nach Radiotherapie mit dem der Patientinnen, die im Rahmen ihrer Behandlung keine Radiotherapie erhalten hatten. Im Mittel kommt es unter Bestrahlung der Brust etwa zweieinhalb Jahre früher zu einer Kapselfibrose. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ( $p=0,232$ ).

	keine Radiotherapie	Z.n. Radiotherapie	Gesamt
Mittelwert <i>p-Wert = 0,232</i>	8,9 Jahre	6,4 Jahre	8,1 Jahre
25. Perzentile	1,6 Jahre	1,0 Jahre	1,5 Jahre
Median	5,7 Jahre	5,1 Jahre	5,4 Jahre
75. Perzentile	13,4 Jahre	10,1 Jahre	12,6 Jahre
KI	6,6-11,1 Jahre	4,2-9,0 Jahre	6,7-10,1 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>65</b>	<b>31</b>	<b>96</b>

**Tabelle 6:** Zeitintervall bis zum ersten Implantatwechsel/-entfernung aufgrund einer Kapselfibrose mit Hinblick auf eine vorangegangene Radiotherapie

#### 4.1.4.3 Bei Implantatruptur

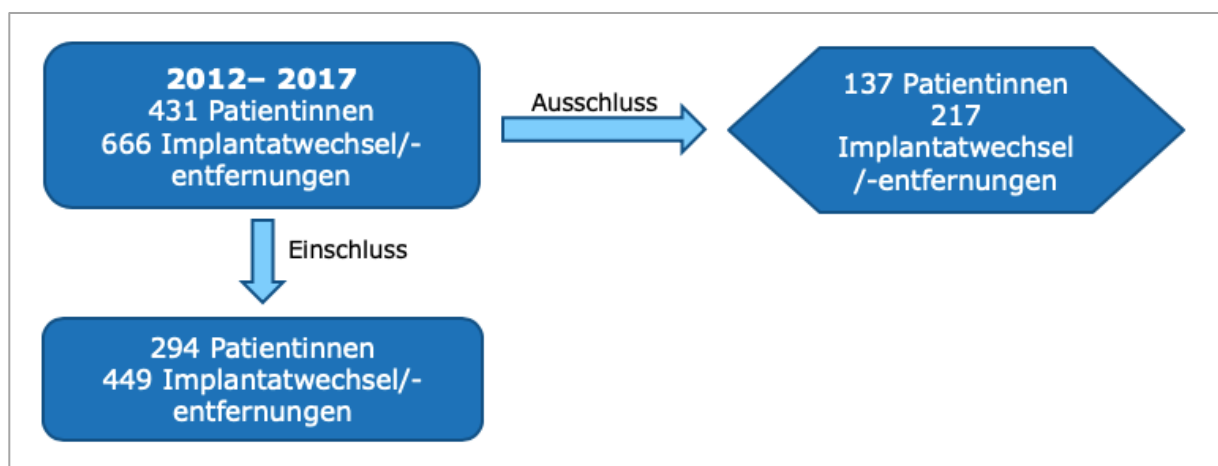
Da neben der Kapselfibrose die Implantatruptur eine weitere häufige Indikation für einen Brustimplantatwechsel oder -entfernung darstellt, wurde hierfür ebenfalls das Zeitintervall betrachtet. Handelte es sich um ein Implantat, welches aufgrund einer ästhetischen Indikation eingebracht wurde, wies das Implantat im Median nach 16,1 Jahren einen Defekt auf; bei einer rekonstruktiven Indikation war dies nach 14,8 Jahren der Fall. Der Unterschied zwischen beiden Gruppen war nicht signifikant ( $p=0,892$ ).

	Ästhetisch	Rekonstruktiv	Gesamt
Mittelwert	16,8 Jahre	14,3 Jahre	16,1 Jahre
<i>p-Wert = 0,892</i>			
25. Perzentile	13,5 Jahre	12,7 Jahre	12,7 Jahre
Median	16,0 Jahre	14,5 Jahre	16,0 Jahre
75. Perzentile	20,2 Jahre	18,2 Jahre	18,4 Jahre
KI	13,7-19,8 Jahre	9,4-19,1 Jahre	13,5-18,6 Jahre
<b>N (Fälle)</b>	<b>31</b>	<b>12</b>	<b>43</b>

**Tabelle 7:** Zeitintervall bis zum ersten Brustimplantatwechsel/-entfernung aufgrund einer Implantatruptur

## 4.2 Periprothetische Infektionen

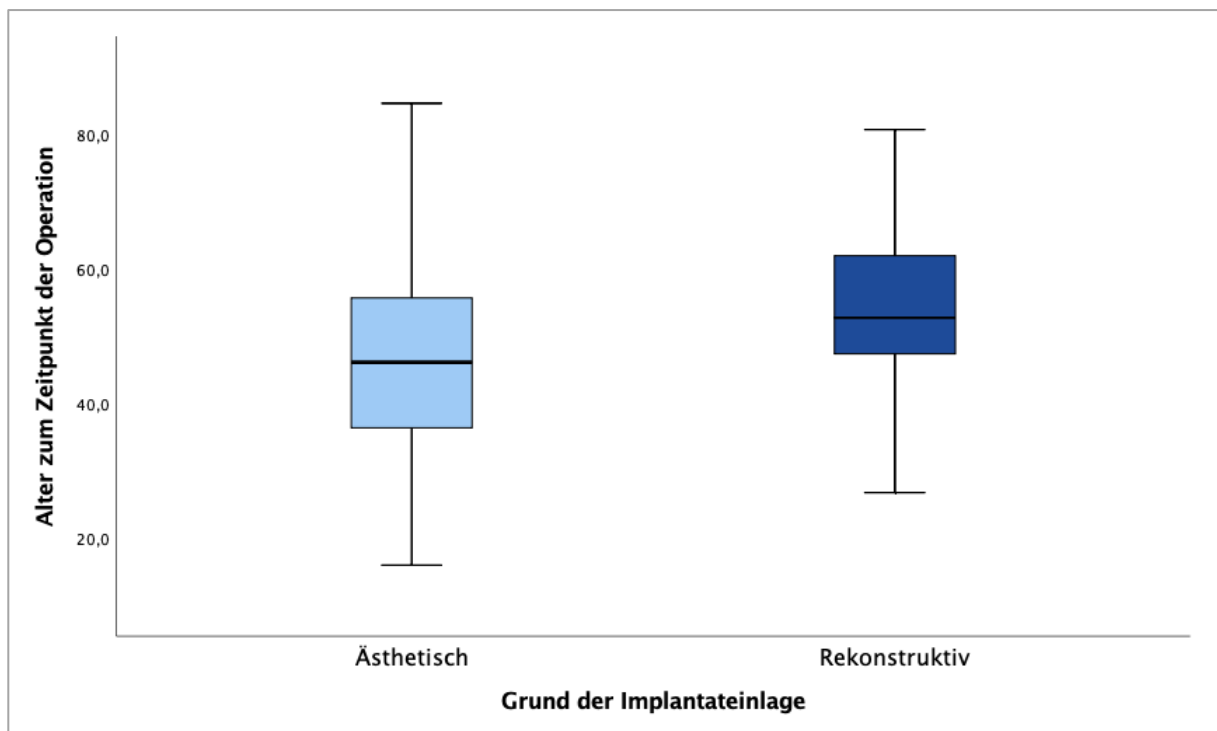
Nach Anwendung der Ausschlusskriterien (Fehlen eines mikrobiologischen Abstriches aus dem Implantatlager und unvollständige Patientendaten) konnten 449 Implantate und 294 Patientinnen in die Auswertung eingeschlossen werden. 217 Implantate und 137 Patientinnen fielen somit aus der Auswertung heraus.



**Abbildung 7:** Ermittlung des Patientinnenkollektivs und Implantatkollektivs

### 4.2.1 Alter

Zum Zeitpunkt des Implantatwechsels oder der -entfernung war das Gesamtkollektiv der Patientinnen zwischen 16 und 84 Jahre alt, der Median lag bei 51 Jahren. Die Patientinnen des ästhetischen Kollektivs (n=120) waren zwischen 16 und 84 Jahren alt, der Median lag bei 46 Jahren. Im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv (n=174) lag der Median hingegen bei 52 Jahren und das Patientinnenalter zwischen 26 und 80 Jahren.



**Abbildung 8:** Altersverteilung des Patientinnenkollektivs

### 4.2.2 Indikation der Erstimplantation

Von den 294 in die Auswertung eingeschlossenen Patientinnen erfolgte die Implantateinlage bei 174 Patientinnen (59,2%) aus ästhetischen Gründen und bei 120 Patientinnen (40,8%) aus rekonstruktiven Gründen. Bei insgesamt 449 durchgeführten Implantatwechseln oder -entfernungen bestand bei 223 Implantaten (49,7%) eine ästhetische Indikation und bei 226 Implantaten (50,3%) eine rekonstruktive Indikation.

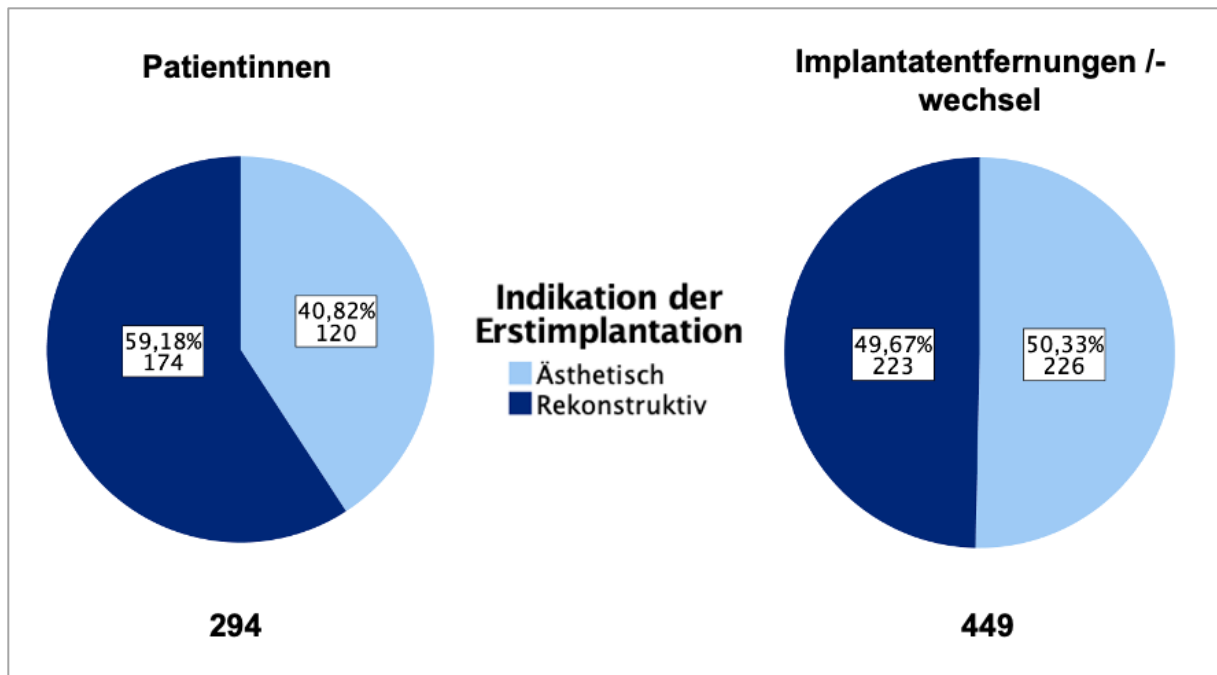


Abbildung 9: Indikation der Erstimplantation

#### 4.2.3 Operation bei Implantatwechsel/-entfernung

Im ästhetischen Implantatkollektiv handelte es sich bei dem durchgeführten Eingriff in zwei Dritteln aller Fälle (66,4%) um einen einfachen Implantatwechsel. In einem Drittel aller Fälle wurde eine einfache Implantat- oder Expanderentfernung durchgeführt (33,6%). Im rekonstruktiven Implantatkollektiv beliefen sich 40,4% aller Fälle auf einen einfachen Implantatwechsel und 17,0% auf eine einfache Implantat- oder Expanderentfernung. Bei einem Drittel aller Fälle (34,1%) handelte es sich um eine Implantat- oder Expanderentfernung mit nachfolgender Eigengeweberekonstruktion der Brust mittels eines DIEP-Lappen (**D**eep **I**nferior **E**pigastric artery **P**erforator flap). In 8,5% der Fälle wurde die Brust mittels eines FCI-Lappen (**F**asciocutaneous **I**nfragluteal flap), eines MLD-Lappen (**M**usculus **L**atissimus **D**orsi flap) oder eines TMG-Lappens (**T**ransverse **M**yocutaneous **G**racilis flap) rekonstruiert.

Art der Operation	Ästhetisch Fälle (%)	Rekonstruktiv Fälle (%)
Implantatwechsel	150 (66,4%)	90 (40,4%)
Implantatentfernung	75 (33,2%)	34 (15,2%)
Expanderentfernung	1 (0,4%)	4 (1,8%)
Implantat-/ Expanderentfernung + DIEP	-	76 (34,1%)
Implantat-/ Expanderentfernung + Lappenplastik (FCI, MLD, TMG)	-	19 (8,5%)
<b>Gesamtzahl</b>	<b>226</b>	<b>223</b>

*Tabella 8: Art der Operation bei Implantatwechsel/-entfernung*

#### 4.2.4 Indikation des Implantatwechsels/-entfernung

Die Hauptindikation für den Implantatwechsel/-entfernung war sowohl in primär ästhetischen (46,9%) als auch in rekonstruktiven Fällen (52,9%) eine Kapselfibrose, gefolgt von einer Implantatruptur als zweithäufigste Ursache für den Wechsel oder die Entfernung eines ästhetischen (24,3%) sowie rekonstruktiven (9,0%) Implantates. Dritthäufigster Grund war die Implantatdislokation mit einem Auftreten von 6,2% im ästhetischen und 8,5% im rekonstruktiven Kollektiv. Bei den Implantaten mit Keimnachweis im Abstrich stellte die Kapselfibrose im ästhetischen (57,6%) und im rekonstruktiven Kollektiv (40,0%) ebenfalls gleichermaßen die häufigste Indikation für eine Operation dar, wohingegen nur bei 18,2% aller Implantate im ästhetischen und 26,7% aller Implantate im rekonstruktiven Kollektiv mit Keimnachweis auch der Verdacht auf eine periprothetische Infektion bestand.

##### 4.2.4.1 Verdacht auf einen periprothetischen Infekt

Bei 24 entfernten Implantaten in 18 Patientinnen bestand der Verdacht auf eine periprothetische Infektion. 5 dieser Patientinnen (10 Implantate) erhielten im Rahmen der Vorbehandlung eine antibiotische Therapie, welche im Durchschnitt 10 Tage vor der Operation erfolgte (2x Ciprofloxacin, 1x Amoxicillin/Clavulansäure, 1x Cefuroxim, 1x Antibiose nicht weiter spezifiziert). 4 von 10 Implantaten mit Infektionsverdacht hatten bei vorangegangener antibiotischer Therapie im Nachhinein einen sterilen Abstrich. In 6 von 10 Abstrichen wurde

eine Resistenztestung für das verabreichte Antibiotikum durchgeführt, hiervon waren 3 sensibel und 3 resistent.

Indikation	Gesamtzahl der Implantate		Implantate mit Keimnachweis	
	Ästhetisch	Rekonstruktiv	Ästhetisch	Rekonstruktiv
Kapsel­fibrose	106 (46,9%)	118 (52,9%)	19 (57,6%)	12 (40,0%)
Implantatruptur	55 (24,3%)	20 (9,0%)	8 (42,2%)	2 (6,7%)
Implantatdislokation	14 (6,2%)	19 (8,5%)	-	2 (6,7%)
Geplante, sekundäre Eigengeweber­rekonstruktion	-	18 (8,1%)	-	-
Geplanter Wechsel von Expander auf Implantat	2 (0,9%)	9 (4,0%)	-	1 (3,3%)
Mammaasymmetrie	4 (1,8%)	10 (4,5%)	-	1 (3,3%)
PIP-Implantat	15 (6,6%)	1 (0,4%)	-	-
Verdacht Periprothetische Infektion	12 (5,3%)	12 (5,4%)	6 (18,2%)	8 (26,7%)
Ptosis mammae	12 (5,3%)	-	-	-
Hautnekrose	-	9 (4,0%)	-	2 (6,7%)
Rezidiv des Primärtumors	3 (1,3%)	3 (1,3%)	-	1 (3,3%)
Hämatom	2 (0,9%)	1 (0,4%)	-	1 (3,3%)
Prophylaktische risikoreduzierende Mastektomie bei BRCA-1/2-Mutation	-	2 (0,9%)	-	-
Serom	-	1 (0,4%)	-	-
Silikonom	1 (0,4%)	-	-	-
<b>Gesamtzahl</b>	<b>226</b>	<b>223</b>	<b>33</b>	<b>30</b>

*Tab­elle 9: Indikation des Implantatwechsels/-entfernung*

#### 4.2.5 Keimnachweis

In 63 von 449 entfernten Implantaten (56 von 294 Patientinnen) konnte in dem während der Operation entnommenen mikrobiologischen Abstrich ein Bakterienwachstum nachgewiesen werden. Davon erfolgte bei 33 Implantaten die Einlage aus ästhetischen und bei 30 aus rekonstruktiven Gründen. Ein häufigeres Auftreten von bakterieller Besiedelung in einer der beiden Gruppen ließ sich nicht feststellen. Insgesamt wurden 24 Implantate aufgrund des Verdachtes auf eine periprothetische Infektion entfernt, ein Keimnachweis gelang jedoch nur bei 14 dieser Implantate (58,3%). Bei 425 Implantaten ohne klinischen Infektverdacht waren es immerhin noch 49 mit positivem Abstrich (11,5%).

Symptomatisch präsentierte sich die periprothetische Infektion am häufigsten mit einer Rötung und Schwellung (45-50%) der betroffenen Brust. Eine Sekretion, Dehiszenz oder Flüssigkeitsansammlung trat zusätzlich in 15-30% aller Fälle auf.

Implantate mit einer klinischen Infektmanifestation wurden im Mittel 7,6 Monaten (18 Tage bis 5,2 Jahre) nach der Implantation revidiert. In Fällen mit positivem Abstrich, aber ohne Anzeichen eines Infektes betrug das durchschnittliche Zeitintervall zwischen Implantation und Explantation 8,7 Jahre (2 Tage bis 30 Jahre). Der Revisionseingriff zwei Tage nach Implantation erfolgte aufgrund eines postoperativen Hämatoms.

#### 4.2.6 Erregerspektrum

Es konnten in 63 Implantaten insgesamt 64 Erreger nachgewiesen werden. Das Implantat mit doppeltem Keimnachweis war sowohl von Koagulase-negativen Staphylokokken (KNS) als auch Enterobakterien besiedelt. Staphylococcus aureus wurde in mehr als der Hälfte aller Fälle mit klinischem Verdacht auf eine periprothetische Infektion als Erreger nachgewiesen, gefolgt von KNS und Enterobakterien. Eine Besiedelung mit Methicillin-resistentem Staphylococcus aureus (MRSA) wurde nicht gefunden. In Fällen ohne klinische Anzeichen einer periprothetischen Infektion wurden am häufigsten KNS, gefolgt von Propionibakterien und Staphylococcus aureus, nachgewiesen. Es gab keine klare Korrelation zwischen dem Manifestationszeitpunkt von Symptomen und dem verursachenden Erreger.

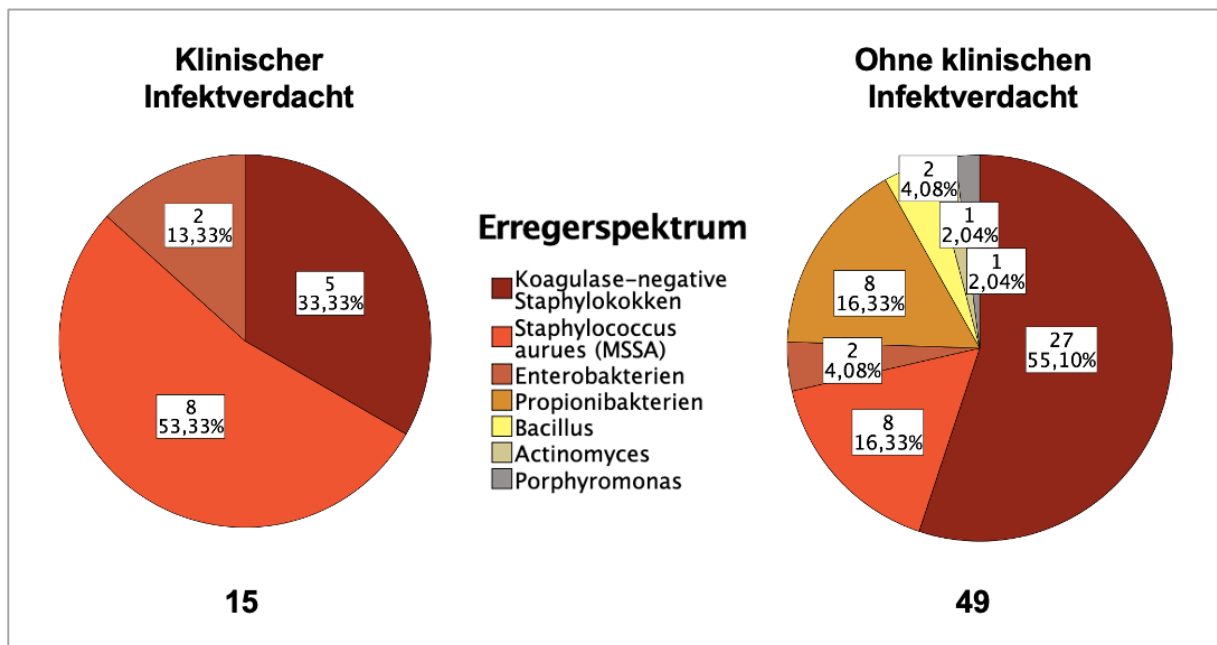
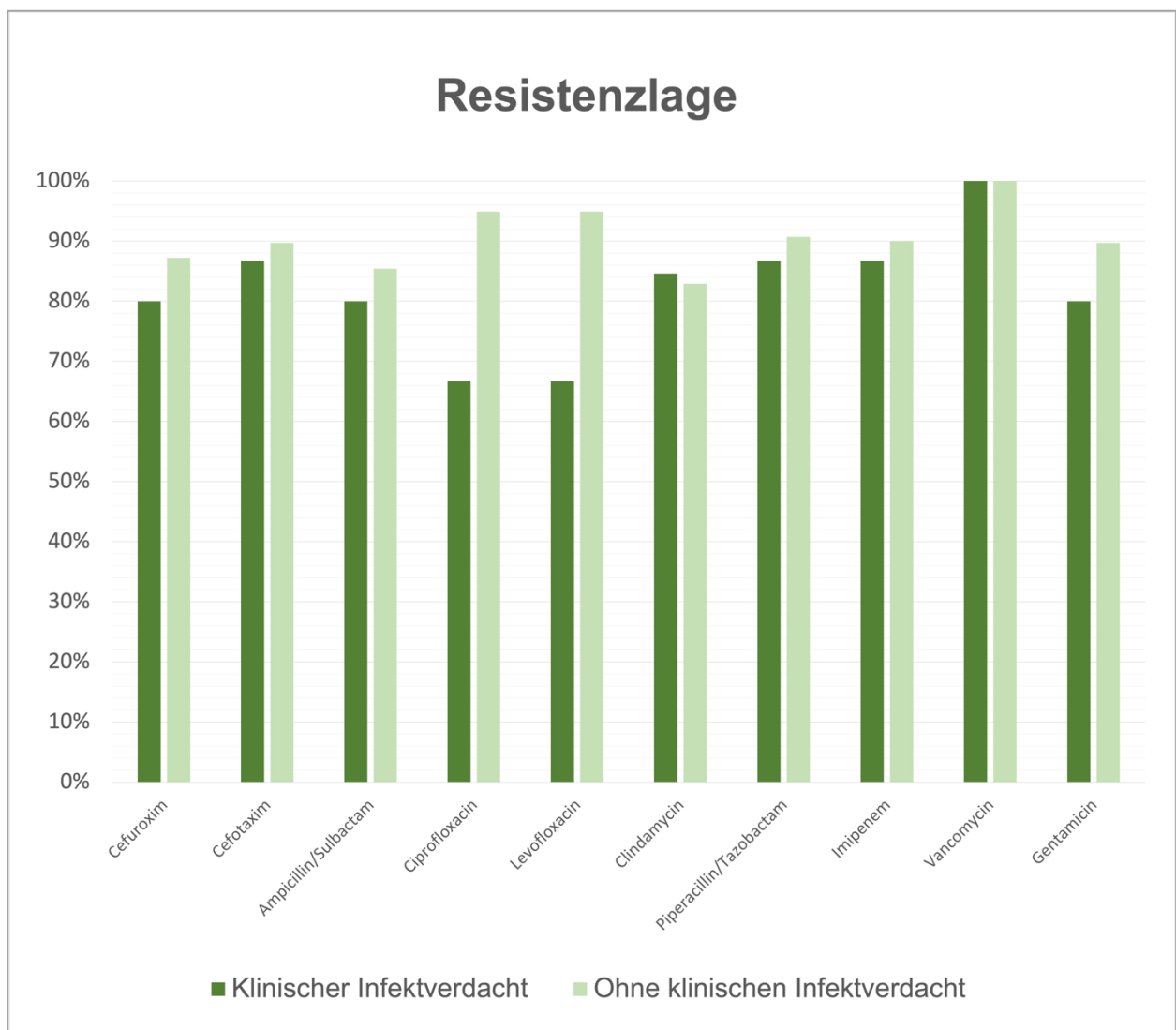


Abbildung 10: Erregerspektrum



#### 4.2.7 Resistenzlage

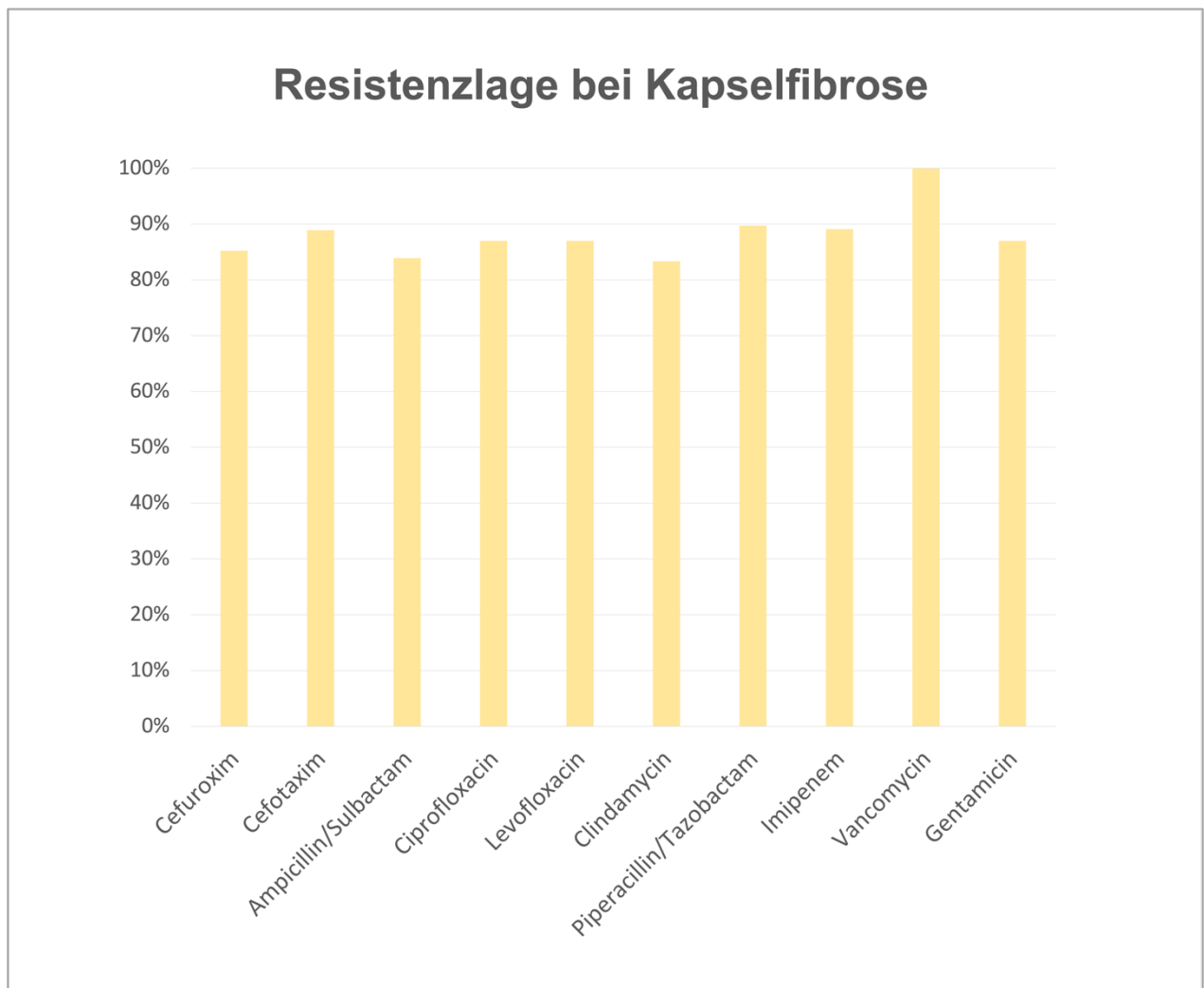
Insgesamt wurde für 9 Antibiotika überprüft, ob die vorliegenden Erreger bereits Resistenzen entwickelt hatten (*Abbildung 11*). Weiterhin wurde für die Betrachtung der Resistenzlage zwischen einem klinischen Infektverdacht und dem Fehlen einer Infektsymptomatik unterschieden. Vancomycin war das einzige Antibiotikum, welches bei allen Erregern uneingeschränkt ohne Resistenzen wirkte. Bei klinischem Infektverdacht zeigten Levofloxacin und Ciprofloxacin eine unterdurchschnittliche Wirksamkeit (66,7%), während die anderen getesteten Antibiotika mindestens 80% der Bakterien abdecken konnten. Auch Cefuroxim und Cefotaxim, beides Antibiotika, welche häufig im Rahmen einer periprothetischen Antibiotikaphylaxe verabreicht werden, erreichten eine Sensibilität von 80-86%. Bestanden keine klinischen Anzeichen einer Infektion, zeigten alle getesteten Antibiotika eine Wirksamkeit von mindestens 80%.



**Abbildung 11:** Resistenzlage (Sensibilität auf das jeweilige Antibiotikum in %)

#### 4.2.7.1 Resistenzlage bei Kapselinfibrose

War die Indikation für die Implantatentfernung oder -wechsel eine Kapselinfibrose, konnte insgesamt ein überdurchschnittlich gutes Ansprechen auf die getesteten Antibiotika beobachtet werden. Die niedrigste Wirksamkeit zeigten Cefuroxim, Clindamycin und Ampicillin/Sulbactam mit 83,3%. Alle anderen Antibiotika erreichten ein Ansprechen von mindestens 85%. Vancomycin war auch in dieser Subgruppe das einzige Antibiotikum, welches bei allen Erregern uneingeschränkt ohne Resistenzen wirkte.



**Abbildung 12:** Resistenzlage bei Kapselinfibrose (Sensibilität auf das jeweilige Antibiotikum in %)

#### 4.2.8 Laborparameter

Im Rahmen der Labordiagnostik vor dem Implantatwechsel oder -entfernung wurde im Falle eines positiven Abstriches eine durchschnittliche Leukozytenzahl von 9,9/nl bei klinischem Infektionsverdacht und 7,9 /nl ohne klinische Infektzeichen festgestellt (Normbereich: 3,5-10 /nl,  $p>0,05$ ). Das C-reaktive Protein (CRP) lag im Durchschnitt bei 51,3 mg/l mit klinischem Infektverdacht bzw. 5,0 mg/l ohne klinische Infektzeichen (Normbereich:  $<5$  mg/l). Der Unterschied war signifikant ( $p<0,05$ ).

#### 4.2.9 Eigenschaften des Brustimplantates

Bezüglich der Implantateigenschaften wurde in dieser Studie ein besonderes Augenmerk auf die Loge und das Volumen der einliegenden Implantate in Korrelation mit einem positiven Keimnachweis gelegt.

##### 4.2.9.1 Implantatloge

Es konnte bei 371 von 449 Implantaten eine Implantatloge ermittelt werden. Im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv lagen von 196 Implantaten insgesamt 7 subglandulär, 91 subpektoral, 75 subkutan und 23 unter einem MLD-Lappen. Hinsichtlich eines positiven Keimnachweises konnte kein Unterschied zwischen den unterschiedlichen Logen festgestellt werden ( $p=0,446$ ). Im ästhetischen Patientinnenkollektiv lagen von 175 Implantaten insgesamt 100 subglandulär, 71 subpektoral und 4 subkutan. In 22 von 100 subglandulären Implantatlogen (22,0 %) und in 7 von 71 subpektoralen Implantatlogen (9,9 %) konnten positive Kulturen festgestellt werden. Der Unterschied war nicht signifikant ( $p=0,073$ ).

##### 4.2.9.2 Implantatvolumen

Das Implantatvolumen konnte bei 340 von 449 Implantaten ermittelt werden, der Mittelwert lag bei 269,88 cc. Ausgehend hiervon belief sich im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv die Zahl der kleineren Implantate ( $> 269,88$  cc) auf 74 und die Zahl der größeren Implantate ( $<269,88$  cc) auf 88. Hinsichtlich eines positiven Keimnachweises konnte kein Unterschied zwischen größeren und kleineren Implantaten festgestellt werden ( $p=0,121$ ). Im ästhetischen Patientinnenkollektiv betrug die Anzahl der kleineren Implantate 111 und die der größeren

Implantate 67. In 10 von 111 kleineren Implantaten (9,0%) und in 10 von 67 (14,9%) konnten positive Kulturen nachgewiesen werden. Der Unterschied war nicht signifikant ( $p=0,226$ ).

#### 4.2.10 Fibrosegrad

Der Grad der Kapsel­fibrose nach Baker ließ sich für 317 von 425 Implantaten ohne klinischen Infektverdacht eruieren. Lag eine geringgradige Kapsel­fibrose (Baker-Grad 1 oder 2) vor, zeigte sich in 3 von 30 Implantaten (10,0%) ein positiver Keimnachweis. Bei einer höhergradigen Kapsel­fibrose (Baker-Grad 3 oder 4) war dies hingegen in 41 von 287 (14,3%) der Fall. Die Korrelation zwischen Grad der Kapsel­fibrose und Keimnachweis war signifikant ( $p=0,015$ ).

#### 4.2.11 Prädisponierende Faktoren

Von den Faktoren, welche die Entstehung einer periprothetischen Infektion begünstigen können, wurden in dieser Studie insbesondere der Einfluss von postoperativer Radiotherapie, Nikotinabusus, einer Erkrankung an Diabetes mellitus und der Einlage eines synthetischen Netzes bzw. einer azellulären dermalen Matrix (ADM) betrachtet. Keiner der Risikofaktoren zeigte jedoch eine Korrelation, weder hinsichtlich des Auftretens einer klinisch apparenten noch einer inapparenten periprothetischen Infektion (*Tabelle 10*).

Prädisponierender Faktor (Anzahl der Implantate)	Keimnachweis ohne klinischen Infektverdacht		Implantate mit klinischem Infektverdacht	
	n (%)	p-Wert	n (%)	p-Wert
<b>Radiotherapie</b>				
ja (n=86)	8 (9,3%)	$p=0,821$	4 (4,7%)	$p=0,628$
nein (n=129)	13 (10,1%)		8 (6,2%)	
nicht bekannt (n=8) (rekonstruktiv)				
<b>Nikotinabusus</b>				
ja (n=165)	18 (10,9%)	$p=0,949$	11 (6,7%)	$p=0,347$
nein (n=283)	31 (11,0%)		13 (4,6%)	
nicht bekannt (n=1) (ästhetisch + rekonstruktiv)				
<b>Diabetes mellitus</b>				
ja (n=7)	0 (0,0%)	$p=0,333$	0 (0,0%)	$p=0,524$
nein (n=438)	49 (11,2%)		24 (5,5%)	
nicht bekannt (n=4) (ästhetisch + rekonstruktiv)				
<b>ADM</b>				
ja (n=5)	0 (0,0%)	$p=0,440$	0 (0,0%)	$p=0,590$
nein (n=218)	22 (10,1%)		12 (5,5%)	
nicht bekannt (n=0) (rekonstruktiv)				

*Tabelle 10: Prädisponierende Faktoren für klinisch apparente und inapparente periprothetische Infektionen*

#### 4.2.12 Umstellung der mikrobiologischen Probengewinnung

Ab November 2016 wurde das Nährmedium des Abstriches verändert sowie zusätzlich ein Streifen der entnommenen Kapsel beigefügt. Hiermit sollte die Sensitivität des Keimnachweises verbessert werden. Bei Betrachtung der beiden Zeitintervalle vor und nach der Umstellung der mikrobiologischen Probengewinnung wurde ein signifikanter Anstieg positiver Keimnachweise beobachtet ( $p < 0,001$ ). Bestand kein Hinweis auf eine periprothetische Infektion, konnten im ersten Intervall (bis inklusive 01.11.2016) in 22 von 305 (7,2%) Abstrichen bakterielle Kulturen nachgewiesen werden, während im zweiten Intervall dies bei 27 von 120 (22,5%) Abstrichen der Fall war.

## 5. Diskussion

### 5.1 Liegedauer von Brustimplantaten und Rezidivzeitpunkte bei Kapselfibrose

Die Kapselfibrose war im beschriebenen Patientinnenkollektiv die mit Abstand häufigste Indikation für einen primären Implantatwechsel oder -entfernung. Dies galt sowohl für ästhetische (70,4 %) als auch für rekonstruktive Fälle (65,4 %) und deckt sich mit Angaben aus der aktuellen Literatur. Kuehlmann et al. beobachteten, dass 61,1 % der rekonstruktiven und 70,8 % der ästhetischen Patienten (n=319) in ihrer Studie über einen Beobachtungszeitraum von 16 Jahren eine Kapselfibrose entwickelt hatten. Die Kapselfibrose war hier die Hauptindikation für eine Revisionsoperation (34). Auch Forster et al. beschrieben, dass 52,6 % ihrer Patienten (n=230) aufgrund einer Kapselkontraktur eine Revisionsoperation benötigten, allerdings umfasste ihre Studie über einen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren nur ästhetische Patienten (33).

Generell handelt es sich bei der Kapselfibrose um eine Komplikation, welche in der Regel erst nach mehreren Jahren klinisch symptomatisch wird (33, 34, 38). Im beschriebenen Patientinnenkollektiv musste der erste Implantatwechsel oder -entfernung aufgrund einer Kapselfibrose im Durchschnitt nach 12,3 Jahren durchgeführt werden. Allerdings wurde bei rekonstruktiven Patientinnen deutlich früher eine Revisionsoperation durchgeführt als bei ästhetischen Patientinnen, wenn eine Kapselfibrose die Indikation war. In der Gruppe der ästhetischen Mammaaugmentationen betrug das Zeitintervall bis zum ersten Wechsel oder zur ersten Entfernung 14,3 Jahre, während es in der Gruppe der rekonstruktiven Implantateinlagen 8,4 Jahre bis zur erneuten Operation dauerte ( $p < 0,001$ ). Bei der zweiten Revision belief sich dieses Zeitintervall auf 9,7 Jahre bzw. 4,1 Jahre ( $p = 0,029$ ). Auch Kuehlmann et al. stellten fest, dass in ihrem rekonstruktiven Patientinnenkollektiv ein Implantatwechsel oder -entfernung früher notwendig wurde, wenn die Operation aufgrund einer Kapselfibrose durchgeführt worden war. In ihrer Studie wurde bei den rekonstruktiven Patientinnen eine Revision nach 6,1 Jahren erforderlich, während bei ästhetischen Patientinnen dieses Zeitintervall 11,9 Jahre betrug (34). Das deutlich kürzere Zeitintervall bei Brustrekonstruktionen könnte durch die intensivere Dissektion des Gewebes, die längere Operationszeit oder auch die schlechtere Haut- und Weichteilabdeckung durch vorangegangene Resektion im Vergleich zu ästhetischen Mammaaugmentationen erklärt werden (30).

Des Weiteren konnte in der vorliegenden Studie festgestellt werden, dass sich die Zeitintervalle bei einem erneuten Wiederauftreten der Kapselfibrose sowohl bei ästhetischen

als auch bei rekonstruktiven Patientinnen verkürzt. In der Gesamtpopulation der Patientinnen verringerte sich das Zeitintervall bis zur zweiten Revisionsoperation signifikant im Vergleich zum Zeitintervall bis zur ersten Revisionsoperation (8,9 Jahre vs. 12,3 Jahre,  $p=0,042$ ). Das Zeitintervall verkürzt sich erneut, wenn ein Implantat ein drittes Mal ersetzt werden musste (6,7 Jahre,  $p=0,292$ ). Forster et al. konnten ebenfalls eine Reduktion der Zeitintervalle mit zunehmender Anzahl von Revisionseingriffen nachweisen, allerdings betrachteten sie nur ein rein ästhetisches Patientinnenkollektiv und differenzierten die Zeitintervalle nicht für spezifische Indikationen wie zum Beispiel Kapsel Fibrose. In ihrer Studie wurde die erste Revisionsoperation im Durchschnitt nach 8,8 Jahren und die darauffolgende Revisionsoperation nach 11,4 Monaten durchgeführt (33), während dies in unserem ästhetischen Patientinnenkollektiv erst nach 10,2 Jahren bzw. 8,0 Jahren der Fall war. Zahlreiche Studien weisen darauf hin, dass Revisionsoperationen mit einer höheren Rate an Kapsel Fibrosen assoziiert sind als Primäreingriffe (30, 82, 98-100). In jedem Fall sollte die Patientin daher darauf hingewiesen werden, dass mit zunehmender Anzahl von Revisionseingriffen das Zeitintervall zwischen den jeweiligen Operationen deutlich kürzer werden kann. Folglich sollte in Anbetracht dieses beschleunigten Auftretens von Kapsel Fibroserezidiven im weiteren Therapieverlauf auch die Alternativen zu einer erneuten Implantateinlage mit der Patientin besprochen werden. Vor allem im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv sollte eine autologe Brustrekonstruktion in Erwägung gezogen werden, insbesondere wenn die Kapsel Fibrose bereits früh nach der primären Implantateinlage aufgetreten war.

Die Radiotherapie der Mamma ist ein anerkannter Risikofaktor für Komplikationen bei der Brustrekonstruktion mit Implantaten (101-106). Da sie eine Fibrose des Bindegewebes verursachen kann (40, 101, 106, 107), erhöht sie insbesondere das Auftreten von Kapsel Fibrose und somit das Risiko einer erneuten Operation (36-41, 108, 109). In der vorliegenden Studie konnte ebenfalls die Tendenz beobachtet werden, dass eine Bestrahlung der Brust mit früheren Revisionseingriffen aufgrund von Kapsel Fibrosen assoziiert ist. Nach einer Radiotherapie betrug das Zeitintervall bis zum ersten Implantatwechsel oder -entfernung aufgrund einer Kapsel Fibrose 6,4 Jahre, während dies bei Patientinnen, die keine Bestrahlung erhalten hatten, erst nach 8,9 Jahren der Fall war ( $p=0,232$ ). Die fehlende statistische Signifikanz könnte durch die kleine Stichprobengröße der vorliegenden Studie erklärt werden. Dennoch konnte ein deutlicher Trend hin zu einer Reduktion des Zeitintervalls zwischen den nachfolgenden Revisionseingriffen festgestellt werden.

Die aktuelle Literatur, welche über die Zeitspanne zwischen Erst- und Folgeoperation aufgrund einer Kapsel Fibrose berichtet, ist sehr limitiert. Kuehlmann et al. beobachteten ein Zeitintervall von 6,2 Jahren für Patientinnen, die sich einer Radiotherapie unterzogen hatten und von 5,1



Jahren für Patientinnen, die keine Bestrahlung der Brust erhalten hatten. Sie beobachteten in ihrem Patientinnenkollektiv, dass eine Kapselfibrose bei vorbestrahlten Implantaten nicht früher auftritt (34). Eriksson et al. fanden ebenfalls keinen Hinweis auf eine Reduktion der Zeitspanne bei Bestrahlung. In ihrer Studie war das Zeitintervall bis zur Revisionsoperation bei nicht bestrahlten und bestrahlten Patientinnen nahezu identisch und betrug etwa 17 Monate. Allerdings wurden nicht spezifisch Patientinnen mit Kapselfibrose betrachtet und der Zeitraum für das mediane Follow-Up war mit 43 Monaten relativ kurz (101). Im Vergleich dazu stellten Whitfield et al. fest, dass 19,5 % ihrer Patientinnen innerhalb eines 6-Jahre-Intervalls nach der Radiotherapie eine Kapselfibrose entwickelten, welche eine erneute chirurgische Intervention erforderte. Dahingegen trat in der Gruppe ohne Bestrahlung der Brust kein Fall von Kapselfibrose ( $p > 0,001$ ) auf. Revisionsoperationen wurden nach 21 bis 50 Monaten durchgeführt (40). Hvilsum et al. wiesen ebenfalls nach, dass eine Radiotherapie der Mamma mit einem erhöhten 10-Jahres-Risiko sowohl für Kapselfibrosen als auch für Revisionsoperationen verbunden war (41). Obwohl sie die Notwendigkeit einer Revisionsoperation unabhängig vom Auftreten einer Kapselfibrose beurteilten, zeigen die Studien von Anker et al. und Kearney et al. ähnliche Ergebnisse (108, 109). Für Patientinnen, bei denen eine Radiotherapie unverzichtbarer Bestandteil der Therapie ist, stellt die autologe Brustrekonstruktion eine Alternative dar, welche mit einer geringeren Rate an Revisionsoperationen einhergeht (104, 110, 111). In einem vorherigen Abschnitt dieser Arbeit wurde bereits der Vorteil eines frühzeitigen Verfahrenswechsels in Richtung autologer Brustrekonstruktion im rekonstruktiven Patientinnenkollektiv diskutiert. Da aufgrund vorangegangener Bestrahlung der Mamma eine höhere Inzidenz von Kapselfibrose und insgesamt ein früheres Auftreten zu erwarten sind, gilt diese Empfehlung daher umso mehr für diese Untergruppe.

Weiterhin fiel in der vorliegenden Arbeit auf, dass Implantatdislokationen und periprothetische Infektionen häufiger die Indikation für einen zweiten Revisionseingriff stellten, als dies bei dem vorherigen ersten Revisionseingriff der Fall war. Möglicherweise war dies durch eine beim vorherigen Implantatwechsel zurückgebliebene Kapsel bedingt. Diese Beobachtung war jedoch rein deskriptiv und zeigte keine statistische Signifikanz. Forster et al. stellten jedoch auch fest, dass die Rate der Implantatdislokationen (9,5 vs. 12,6 %) und der periprothetischen Infektionen (7,8 vs. 16,1 %) bei einer zweiten Revisionsoperation höher war (33). Bei einer deutlich ausgeprägten Kapselfibrose könnte also eine vollständige Resektion der Kapsel (Kapsulektomie) während der Implantatentfernung von Vorteil sein.

Die Studie, auf welcher die vorliegende Arbeit basiert, ist durch mehrere limitierenden Faktoren beeinträchtigt. Zunächst ist die Stichprobengröße vergleichsweise gering. Aufgrund des

retrospektiven Charakters können nur Korrelationen beobachtet, aber keine Kausalitäten festgestellt werden.

Als Zentrum mit einer hohen Zahl an sekundäre Einweisungen könnte es sein, dass vorzugsweise Patientinnen mit ausgeprägten Verläufen unsere Abteilung aufgesucht haben. Da nicht der Zeitpunkt des Auftretens der klinischen Symptome, sondern die Zeit bis zur Explantation des Brustimplantates ausgewertet wurde, ist es möglich, dass es zu einer Verfälschung der Zeitintervalle kam, wenn sich Patientinnen bei rezidivierenden Beschwerden aufgrund ihrer früheren Erfahrungen trotz gleichen Symptomverlaufs früher für eine erneute Operation entschieden. In der aktuellen Literatur wird die Prävalenz der Kapselfibrose in der Regel zu einem bestimmten Nachbeobachtungszeitpunkt angegeben, aber ihr tatsächlicher zeitlicher Verlauf wird nicht untersucht. Zudem ist das Nachbeobachtungsintervall oft recht kurz, sodass nur ein begrenzter Anteil der insgesamt auftretenden Kapselfibrosen überhaupt erfasst wird.

Eine weitere Limitierung dieser Arbeit besteht in der fehlenden Evaluation der Implantatloge, welche die Entstehung einer Kapselfibrose ebenfalls beeinflussen kann (29, 82, 98, 112, 113). Häufig wird in der Literatur daher ein Wechsel der Implantatloge empfohlen, um das erneute Auftreten einer Kapselfibrose zu verringern (30, 113). Die fehlenden Daten wären somit hinsichtlich einer weiteren Therapieempfehlung bezüglich der Kapselfibrose sicherlich wünschenswert gewesen.

Schließlich war es vor allem die Notwendigkeit einer Marktzulassung, welche der Hauptgrund dafür war, dass groß angelegte „Survival studies“ von der Industrie durchgeführt wurden (114). Um eine unvoreingenommene Beurteilung der Verweildauer von Brustimplantaten zu ermöglichen, erscheint daher ein unabhängiges nationales oder auch internationales Brustimplantatregister sinnvoll (115).

## 5.2 Periprothetische Infektionen der Brust

Die klinisch apparente periprothetische Infektion stellte im beschriebenen Patientinnenkollektiv insgesamt eine prinzipiell eher selten auftretende Indikation für einen Implantatwechsel oder eine -entfernung dar. Sowohl im ästhetischen (5,3%) als auch im rekonstruktiven Implantatkollektiv (5,4%) wurden nur ein geringer Teil aller Implantate aufgrund eines bestehenden Infektionsverdachts entfernt. Ein Unterschied zwischen den beiden Kollektiven konnte nicht festgestellt werden. Basierend auf der aktuellen Literatur gilt die rekonstruktive Indikation einer Implantateinlage jedoch als bekannter Risikofaktor für die Entstehung einer periprothetischen Infektion (4, 41, 66, 67).

Coroneos et al. beschreiben trotz deren deutlich größeren Population (n=99993) ähnliche Zahlen, allerdings sahen sie einen Unterschied zwischen beiden Gruppen hinsichtlich eines

häufigeren Auftretens von Implantatlagerinfekten bei rekonstruktiven Patientinnen. In dieser Gruppe betrug die Prävalenz 5,9-6,3 % wohingegen sie sich bei ästhetischer Indikation auf 3,3-4,0 % belief (27). Es besteht daher Grund zur Annahme, dass der fehlende Unterschied in unserem Patientinnenkollektiv auf eine niedrige Fallzahl zurückzuführen ist. Zudem handelte es sich bei der Diagnosestellung einer periprotetischen Infektion im Großteil der Fälle um einen zufälligen Befund.

Nur bei 18,2% aller aus ästhetischen und 26,7% aller aus rekonstruktiven Gründen gewechselten Implantaten mit Keimnachweis bestand initial auch ein Infektverdacht. Die meisten aller Implantatlagerinfektionen verlaufen also subklinisch. Eine akute Infektion tritt meist in den ersten Monaten nach Implantateinlage („Early-Onset“) auf und stellt sich mit Rötung, Schwellung, Fieber und akuten Schmerzen sowie gelegentlich auch einer Wunddehiszenz dar (68). Die fulminanteste Form der akuten Infektion ist das seltene Toxic-Shock-Syndrom (TSS), welches durch ein Auftreten wenige Tage nach Implantateinlage sowie einen schweren septischen Schock gekennzeichnet ist. Nahezu alle in der Literatur bekannten Fälle eines TSS nach Einlage eines Mammaimplantates wurden durch Kontamination mit *Staphylococcus aureus* ausgelöst (116).

Obwohl im beschriebenen Patientinnenkollektiv kein Zusammenhang zwischen Manifestationszeitpunkt von Symptomen und dem verursachenden Erreger gezeigt werden konnte, scheinen akute Infektionen vornehmlich durch *Staphylococcus aureus* ausgelöst zu werden (55,3%), wohingegen sie bei einer subklinischen Infektion nur weniger als ein Viertel aller Besiedlungen ausmachten (16, 3%). Hinweise hierzu finden sich auch in der aktuellen Literatur (87, 117). Subklinische Infektionen scheinen hingegen vornehmlich durch Koagulase-negativen Staphylokokken verursacht zu werden (55,1%), welche den Großteil der endogenen Hautflora der Mamma ausmachen (71). Beide Arten sind in der Lage, Biofilme auszubilden, welche die Entwicklung einer Kapselbildung fördern. *Staphylococcus aureus* scheint jedoch durch die Produktion von speziellen Toxinen und Oberflächenproteinen deutlich virulenter zu sein, was möglicherweise eine ausgeprägtere klinische Symptomatik erklären kann (69, 116, 118).

Die Messung von laborchemischen Infektparametern wie Leukozyten oder das C-reaktive Protein (CRP) kann die Diagnosestellung einer akuten Infektion unterstützen. Im beschriebenen Patientinnenkollektiv zeigte sich bei klinischem Infektverdacht auch ein signifikanter Anstieg des CRP-Wertes, wohingegen eine subklinische Infektion nur mit blanden bis leicht erhöhten Infektparametern einherging. Nicht immer muss sich eine akute Infektion aber auch laborchemisch abbilden. Seng et al. fanden nur in 13% aller untersuchten Fälle bei

einer klinisch sowie mikrobiologisch bestätigten Infektion der Implantatloge auch eine Erhöhung der Leukozyten oder des CRP-Wertes (87).

Das Zeitintervall zwischen Manifestationszeitpunkt von Symptomen und Entfernung des Mammaimplantates betrug im beschriebenen Patientinnenkollektiv bei bestehendem Infektverdacht durchschnittlich 7,6 Monaten, das längste Zeitintervall lag sogar bei 5,2 Jahre. Die aktuelle Literatur beschreibt eine durchschnittliche Latenzzeit von 22 Tagen bis 12 Monaten (62, 74, 119). In 29% der beschriebenen Fälle traten Infektionszeichen erst nach über drei Monaten nach der Implantateinlage auf. Diese sogenannten „Late-Onset“-Infektionen stehen eher nicht im direkten Zusammenhang mit einer Kontamination durch die endogene Hautflora der Brustdrüse bei Einbringung des Implantates, sondern werden durch eine sekundäre Bakteriämie an anderer Stelle verursacht (4, 48, 68). Es wird daher diskutiert, ob eine Antibiotikaphylaxe bei dentalen oder kleineren chirurgischen Eingriffen für Implantatträgerinnen sinnvoll sein könnte, um solche „Late-Onset“-Infektionen zu verhindern (4).

*Staphylococcus aureus*, Koagulase-negative Staphylokokken und Enterobakterien waren die Erreger, welche im beschriebenen Patientinnenkollektiv bei Verdacht auf eine periprothetische Infektion überwiegend nachgewiesen werden konnten. Handelte es sich um eine klinisch inapparente Infektion, wurden vor allem Koagulase-negative Staphylokokken, Propionibakterien und *Staphylococcus aureus* isoliert. Infektionen mit Methicillin-resistentem *Staphylococcus aureus* (MRSA) oder atypischen Erregern wie Mykobakterien oder Pilzen wurden nicht beobachtet. Das in der Literatur beschriebene Keimspektrum periprothetischer Infektionen stammt vornehmlich aus Daten von US-amerikanischen und europäischen Kliniken. Am häufigsten wurde ebenfalls *Staphylococcus aureus* mit 37-68% und Koagulase-negative Staphylokokken mit 33% isoliert (66, 87, 90, 91, 120). Anders als im beschriebenen Patientinnenkollektiv fanden sich jedoch vor allem in den US-amerikanischen Studien eine vermehrte Besiedelung mit MRSA (66, 90, 91). Sowohl das Keimspektrum als auch die Resistenzlage müssen daher regionsspezifisch evaluiert werden. Eine Infektion mit Mykobakterien oder Pilzen hingegen stellt auch im internationalen Vergleich eine absolute Rarität dar (121-124).

Des Weiteren konnte im beschriebenen Patientinnenkollektiv eine Korrelation von Keimbesiedelung und Grad der Kapselfibrose beobachtet werden. Bei einer höhergradigen Kapselfibrose (Baker Grad 3 oder 4) wurde signifikant häufiger eine Besiedelung mit pathogenen Keimen nachgewiesen (14,3%), als dies bei einer niedriggradigeren Kapselfibrose (Baker Grad 1 oder 2) der Fall war (10,0%). Netscher et al. und Pajkos et al.

sahen in ihren Studien ähnliche Zusammenhänge zwischen Kapsel­fibrose und Keimnachweis (50, 125). Diese Beobachtungen unterstützen die Annahme, dass eine subklinische Infektion mit Ausbildung eines Biofilms Ausgangspunkt für die Bildung einer Kapsel­fibrose sein kann (4, 46-49). Neben einer bakteriellen Ätiologie werden aktuell auch autoimmunologische Prozesse als Ursache für eine Kapsel­fibrose diskutiert (4, 51). Hinzu kommen weitere modulierende Faktoren wie die Indikation der Implantateinlage (ästhetisch/rekonstruktiv), Implantatlage (subglandulär/subpectoral), Implantatzugang (submammär, periarolär, axillär), die Oberflächenbeschaffenheit des Implantates sowie eine vorherige Radiotherapie des Operationsgebietes (28-30, 34, 102, 106).

Der Nachweis einer bakteriellen Besiedelung ist insbesondere bei Kapsel­fibrose erschwert. Durch die vorangegangene Ausbildung eines Biofilms, welche eine schützende Barriere aus Polysacchariden bildet, gelangen nur wenige Bakterien an die Oberfläche des Biofilms. Zudem sind sie durch einen niedrigen Metabolismus gekennzeichnet, welcher die kulturelle Anzucht beeinträchtigt (47, 126, 127). Eine recht hohe Sensitivität hat die Nachweismethode mittels Sonifikation. Hier wird mithilfe von Ultraschall der Biofilm von der Implantatoberfläche abgetragen und die Kultur der Sonifikationsflüssigkeit untersucht. Rieger et al. konnten dadurch in 46,6% aller entfernten Implantate eine Keimbeseidelung nachweisen (128). Ein regulärer bakterieller Abstrich ist somit nicht das sensitivste Verfahren, um eine bakterielle Kontamination im Falle einer Kapsel­fibrose nachzuweisen (47, 127, 128).

Auch im beschriebenen Patientinnenkollektiv konnte diese Beobachtung gemacht werden. Nachdem zusätzlich zu einem bakteriellen Abstrich ebenfalls ein Teil der Kapsel um das entnommene Implantat auf bakterielle Besiedelung untersucht worden war, stieg die Rate an positiven Abstrichen von 7,2% auf 22,5% an. Um eine akute periprothetische Infektion gezielt therapieren zu können, empfiehlt es sich daher, insbesondere bei Vorliegen einer Kapsel­fibrose Kapsel­biopsien für eine mikrobiologische Kultur zu gewinnen. Zudem scheint eine Kapsel­ektomie als weitere Therapiemaßnahme geeignet, um eine konsequente Keimreduktion zu erreichen.

Die Sensibilität gegenüber Vancomycin lag in der vorliegenden Arbeit bei 100%, während sie in anderen Studien zwischen 66% und 100% variierte (66, 90, 120). Für Cefuroxim und Ampicillin/Sulbactam, Antibiotika, welche gerne als perioperative Antibiotikaphylaxe bei mammachirurgischen Eingriffen verwendet werden, konnten kaum Resistenzen beobachtet werden. Im Gegensatz hierzu lag die Sensibilität in US-amerikanischen Studien bei weniger als 70%, in einzelnen Fällen sogar nur bei 30 % (66, 90). Aufgrund der eingeschränkten Sensibilität von Ciprofloxacin, welche Cohen et al. und Chidester et al. ebenfalls beobachten konnten (66, 90), sollten Clindamycin oder Vancomycin zur Behandlung periprothetischer Infektionen bei Patientinnen mit Allergien gegen Penicillin oder Cephalosporinen in Betracht

gezogen werden. Bei Vorliegen einer Kapselfibrose konnte ausschließlich für Vancomycin eine Sensibilität von 100% beobachtet werden. Ursache hierfür ist das breite Keimspektrum, was einer subklinischen Infektion und somit auch der Entstehung einer Kapselfibrose zugrunde liegt. Vor allem Koagulase-negative Staphylokokken und Propionibakterien sprechen meist nicht auf die gängigen Cephalosporine an (80, 129). Auf Basis der vorliegenden Arbeit sowie der aktuellen Literatur kann somit als perioperative Antibiotikaprophylaxe bei primärer Implantateinlage oder Implantatwechsel ohne das Vorliegen einer Kapselfibrose eine „Single-Shot“-Gabe Cefuroxim oder Ampicillin/Sulbactam empfohlen werden. Insbesondere Cephalosporine sind für diesen Kasus häufig das Mittel der Wahl (130).

Im Rahmen eines Implantatwechsels aufgrund einer Kapselfibrose stimmen wir mit Prantl et al. überein, die aufgrund des breit abgedeckten Keimspektrums den Einsatz von Vancomycin als perioperative Antibiotikaprophylaxe befürworten (80). Wird Vancomycin einmalig als „Single-Shot“ verabreicht, ist eher weniger mit einer Nephro- bzw. Ototoxizität zu rechnen, da diese hauptsächlich kumulativdosisabhängige Effekte sind (129, 131, 132). Generell sollte auf eine einmalige Verabreichung der perioperativen Antibiotikaprophylaxe stringent geachtet werden, eine Prolongation reduziert nachweislich nicht die Rate an postoperativen Infektionen, sondern erhöht nur das Risiko weiterer Resistenzentwicklungen (64, 80).

Obwohl es sich bei einer Brustimplantateinlage generell um einen sauberen Eingriff handelt, besteht das erhöhte Risiko einer Infektion aus der natürlichen Keimflora des Drüsenkörpers (80). Insbesondere in Verbindung mit der Einlage eines Fremdkörpers durch das Implantat ist daher eine perioperative Antibiotikaprophylaxe anzustreben.

Bei einer apparenten klinischen Infektion ohne Zeichen einer Sepsis kann als „First-Line“-Therapie Amoxicillin/Clavulansäure empfohlen werden, von Cefuroxim sollte aufgrund seiner geringen oralen Bioverfügbarkeit von nur 50% in der Behandlung einer periprothetischen Infektion Abstand genommen werden (133). Sobald die Ergebnisse der mikrobiologischen Kultur vorliegen, sollte eine antibiogrammgerechte Antibiose initiiert werden.

Es bestehen zahlreiche prädisponierende Faktoren für die Entstehung einer periprothetischen Infektion. Anerkannte, in der vorliegenden Arbeit untersuchte Risikofaktoren sind die rekonstruktive Indikation der Implantateinlage und eine häufig damit einhergehende postoperative Radiotherapie (38, 72-76), Nikotinabusus (75, 76, 78), eine Erkrankung an Diabetes mellitus (80, 81), die Einlage eines synthetischen Netzes bzw. einer azellulären dermalen Matrix (79), eine subglanduläre Lage des Implantates (28, 82) und ein großes Implantatvolumen (72). Anders als jedoch in der Literatur beschrieben, konnten wir keine signifikant erhöhte Inzidenz an Implantatlagerinfekten bei Vorliegen einer dieser Risikofaktoren feststellen. Ursache hierfür mögen sicherlich auch die geringen Fallzahlen für

die prädisponierenden Faktoren sein. Weitere in der Literatur beschriebene Risikofaktoren sind eine adjuvante Chemotherapie (77, 78), Axilladissektion (73), Adipositas (75, 83) und die Einlage von Drainagen (62, 64).

Die Studie, auf welcher die vorliegende Arbeit basiert, ist durch mehrere limitierenden Faktoren beeinträchtigt. Aufgrund des retrospektiven Charakters können nur Korrelationen beobachtet, aber keine Kausalitäten festgestellt werden. Als Zentrum mit einer hohen Zahl an sekundären Einweisungen ist eine Auswertung hinsichtlich der primären Infektrate nicht aussagekräftig. Zudem lässt sich kaum beurteilen, wie viele Patientinnen bereits ambulant erfolgreich antibiotisch therapiert wurden.

Weiterhin erfolgte im beschriebenen Patientinnenkollektiv nur bei 67% aller Implantatwechsel oder -entfernungen ein mikrobiologischer Abstrich bzw. die Untersuchung eines Kapselstreifens. Dies rührt daher, dass zu Beginn des Beobachtungszeitintervalls ohne klinischen Infektverdacht zunächst keine Abstriche entnommen wurden und auch Patientinnen nicht bereit waren, privat für die Kosten aufzukommen.

Ein weiterer Aspekt, der den Keimnachweis und eine mögliche Resistenzentwicklung beeinflussen kann, ist die präoperative antibiotische Behandlung im Rahmen eines Infektverdachtes. In der vorliegenden Arbeit konnte diesbezüglich kein Hinweis gefunden werden, jedoch können auch hier bestehende Zusammenhänge durch die geringe Stichprobengröße verdeckt sein.

Schlussendlich sind sowohl das Erregerspektrum als auch die Resistenzlage sehr spezifisch für Region und Klinik, weshalb man nur begrenzt eine allgemeingültige Empfehlung hinsichtlich der idealen Prophylaxe und Therapie periprothetischer Infektionen aussprechen kann. Die regelmäßige mikrobiologische Analyse institutionsbezogener Daten sollte daher das Kernstück eines guten Qualitätsmanagements ausmachen.

## 6. Zusammenfassung

Die Verwendung von Brustimplantaten ist in der modernen Mammachirurgie nicht mehr wegzudenken. Sowohl bei ästhetischer als auch bei rekonstruktiver Indikation werden sie genutzt, um die Brust zu modulieren und wiederherzustellen. Die Implantation eines Fremdkörpers in einen Organismus geht jedoch stets mit gewissen Risiken einher. In der vorliegenden Arbeit wurden zwei Risiken gesondert betrachtet: Die Kapsel­fibrose als die häufigste und die periprothetische Infektion als besonders schwerwiegende Komplikation der Implantatchirurgie. 65-70% aller Implantatentfernungen oder -wechsel gehen auf eine Kapsel­fibrose zurück, eine Infektion des Implantates trat in circa 5% aller Fälle auf. Obwohl Brustimplantate der heutigen Generation prinzipiell ein Leben lang im Körper verbleiben können, werden regelmäßig Folgeoperationen aufgrund einer Kapsel­fibrose notwendig. Insbesondere rekonstruktive Patientinnen könnten daher von einem Verfahrenswechsel hin zu autologen Rekonstruktionsverfahren profitieren, falls mit einem frühzeitigen Wiederauftreten einer Kapsel­fibrose zu rechnen ist. Eine Analyse der Zeitintervalle zwischen konsekutiven Implantatwechseln sollte hierüber Aufschluss geben. Periprothetische Infektionen treten recht selten auf, ziehen jedoch häufig eine langwierige Anschlussbehandlung nach sich. Die Empfehlung zu einer gezielten, das Erregerspektrum und die Resistenzlage berücksichtigenden Prophylaxe sowie Therapie wäre daher wünschenswert.

Im Zeitraum zwischen 01.01.2012 und 31.12.2017 wurden in der Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie des Agaplesion Diakonieklinikum Hamburg 666 Brustimplantate bei 431 Patientinnen gewechselt oder entfernt.

Der erste Implantatwechsel erfolgte im ästhetischen Kollektiv nach durchschnittlich 12,3 Jahren und im rekonstruktiven Kollektiv nach 6,8 Jahren. War eine Kapsel­fibrose die Indikation, wurde eine Revisionsoperation im ästhetischen Kollektiv nach 14,3 Jahren und im rekonstruktiven Kollektiv nach 8,4 Jahren durchgeführt. Bei Patientinnen mit mehr als einem Implantatwechsel wurde eine Verkürzung des Zeitintervalls mit zunehmender Zahl der Wechsel festgestellt. Hinsichtlich eines Keimnachweises handelte es sich in der Mehrheit der Fälle um einen Zufallsbefund, die Infektion verlief also subklinisch. Weiterhin korrelierte der Grad der Kapsel­fibrose mit einer bakteriellen Besiedelung der Implantatloge. Koagulase-negative Staphylokokken waren der führende Keim bei subklinischen Infektionen, wohingegen *Staphylococcus aureus* bei einer akuten klinischen Infektion am häufigsten isoliert werden konnte. Alle Erreger waren sensibel auf Vancomycin.



Die Hauptindikation für eine Folgeoperation nach Implantateinlage war die in immer kürzeren Abständen auftretende Kapselinfektion. Über diesen potenziellen Verlauf sollten die Patientinnen bereits vor der Erstimplantation aufgeklärt werden. Tritt die Kapselinfektion bei rekonstruktiven Eingriffen erneut frühzeitig auf, kann ein Wechsel zu autologen Rekonstruktionsverfahren sinnvoll sein. Für die Behandlung einer akuten periprothetischen Infektion haben sich Cefuroxim oder Ampicillin/Sulbactam intravenös bzw. Amoxicillin/Clavulansäure oral bewährt, es sollte jedoch so zeitnah wie möglich eine Anpassung an das Antibiotogramm durchgeführt werden. Bei höhergradiger Kapselinfektion sollte bei geplantem Implantatwechsel die Anwendung einer Einmalgabe von Vancomycin aufgrund der breiteren Abdeckung des Erregerspektrums in Erwägung gezogen werden.

## 7. Literaturverzeichnis

1. International Society of Aesthetic Plastic Surgery, I. ISAPS International Survey On Aesthetic/Cosmetic Procedures performed in 2020. 2020.
2. American Society of Plastic Surgeons, A. Plastic Surgery Statistics Reports 2020. 2020.
3. Gerber, B., Marx, M., Untch, M., Faridi, A. Breast Reconstruction Following Cancer Treatment. *Deutsches Arzteblatt international* 2015;112:593-600.
4. Pittet, B., Montandon, D., Pittet, D. Infection in breast implants. *The Lancet Infectious diseases* 2005;5:94-106.
5. Czerny, V. Plastischer Ersatz der Brustdrüse durch ein Lipom. *Zentralbl Chir* 1895;27:72.
6. Broadbent, T. R., Woolf, R. M. Augmentation mammoplasty. *Plastic and reconstructive surgery* 1967;40:517-523.
7. Gersuny, R. Harte und weiche Paraffinprothesen. *Zentralbl Chir* 1903;30:1-5.
8. Institute of Medicine Committee on the Safety of Silicone Breast, I. The National Academies Collection: Reports funded by National Institutes of Health. In S. Bondurant, V. Ernster, R. Herdman eds., *Safety of Silicone Breast Implants*. Washington (DC): National Academies Press (US) Copyright © 2000, National Academy of Sciences.; 1999.
9. Boo-Chai, K. The complications of augmentation mammoplasty by silicone injection. *British journal of plastic surgery* 1969;22:281-285.
10. Ortiz-Monasterio, F., Trigos, I. Management of patients with complications from injections of foreign materials into the breasts. *Plastic and reconstructive surgery* 1972;50:42-47.
11. Glicenstein, J. [History of augmentation mammoplasty]. *Annales de chirurgie plastique et esthetique* 2005;50:337-349.
12. Panchal, H., Matros, E. Current Trends in Postmastectomy Breast Reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 2017;140:7s-13s.
13. Yeo, H., Lee, D., Kim, J. S., et al. Strategy for salvaging infected breast implants: lessons from the recovery of seven consecutive patients. *Archives of plastic surgery* 2021;48:165-174.
14. Gylbert, L., Asplund, O., Jurell, G. Capsular contracture after breast reconstruction with silicone-gel and saline-filled implants: a 6-year follow-up. *Plastic and reconstructive surgery* 1990;85:373-377.
15. Eisenmann-Klein, M. Plastische Chirurgie; Mamma, Stamm, Genitale. *Berger A, Hierner R, eds Plastische Chirurgie Vol III*. Heidelberg: Springer; 2007:155-173.
16. Webb, L. H., Aime, V. L., Do, A., Mossman, K., Mahabir, R. C. Textured Breast Implants: A Closer Look at the Surface Debris Under the Microscope. *Plastic surgery (Oakville, Ont)* 2017;25:179-183.
17. Collett, D. J., Rakhorst, H., Lennox, P., Magnusson, M., Cooter, R., Deva, A. K. Current Risk Estimate of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Textured Breast Implants. *Plastic and reconstructive surgery* 2019;143:30s-40s.
18. Doren, E. L., Miranda, R. N., Selber, J. C., et al. U.S. Epidemiology of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plastic and reconstructive surgery* 2017;139:1042-1050.
19. Tebbetts, J. B. Dual plane breast augmentation: optimizing implant-soft-tissue relationships in a wide range of breast types. *Plastic and reconstructive surgery* 2001;107:1255-1272.
20. Teitelbaum, S. The inframammary approach to breast augmentation. *Clinics in plastic surgery* 2009;36:33-43, v-vi.

21. Chew, B. K., Yip, C., Malyon, A. D. Becker expander implants: truly a long term single stage reconstruction? *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2010;63:1300-1304.
22. Van Slyke, A. C., Carr, M., Carr, N. J. Not All Breast Implants Are Equal: A 13-Year Review of Implant Longevity and Reasons for Explantation. *Plastic and reconstructive surgery* 2018;142:281e-289e.
23. Groth, A., Graf, R. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) and the Textured Breast Implant Crisis. *Aesthetic plastic surgery* 2020;44:1-12.
24. Clemens, M. W., Miranda, R. N., Butler, C. E. Breast Implant Informed Consent Should Include the Risk of Anaplastic Large Cell Lymphoma. *Plastic and reconstructive surgery* 2016;137:1117-1122.
25. Loch-Wilkinson, A., Beath, K. J., Knight, R. J. W., et al. Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma in Australia and New Zealand: High-Surface-Area Textured Implants Are Associated with Increased Risk. *Plastic and reconstructive surgery* 2017;140:645-654.
26. Cohen Tervaert, J. W., Mohazab, N., Redmond, D., van Eeden, C., Osman, M. Breast implant illness: scientific evidence of its existence. *Expert review of clinical immunology* 2022;18:15-29.
27. Coroneos, C. J., Selber, J. C., Offodile, A. C., 2nd, Butler, C. E., Clemens, M. W. US FDA Breast Implant Postapproval Studies: Long-term Outcomes in 99,993 Patients. *Annals of surgery* 2019;269:30-36.
28. Schaub, T. A., Ahmad, J., Rohrich, R. J. Capsular contracture with breast implants in the cosmetic patient: saline versus silicone--a systematic review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery* 2010;126:2140-2149.
29. Stevens, W. G., Nahabedian, M. Y., Calobrace, M. B., et al. Risk factor analysis for capsular contracture: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plastic and reconstructive surgery* 2013;132:1115-1123.
30. Wan, D., Rohrich, R. J. Revisiting the Management of Capsular Contracture in Breast Augmentation: A Systematic Review. *Plastic and reconstructive surgery* 2016;137:826-841.
31. Blount, A. L., Martin, M. D., Lineberry, K. D., Kettaneh, N., Alfonso, D. R. Capsular contracture rate in a low-risk population after primary augmentation mammoplasty. *Aesthetic surgery journal* 2013;33:516-521.
32. Gabriel, S. E., Woods, J. E., O'Fallon, W. M., Beard, C. M., Kurland, L. T., Melton, L. J., 3rd. Complications leading to surgery after breast implantation. *The New England journal of medicine* 1997;336:677-682.
33. Forster, N. A., Künzi, W., Giovanoli, P. The reoperation cascade after breast augmentation with implants: what the patient needs to know. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2013;66:313-322.
34. Kuehlmann, B., Burkhardt, R., Kosaric, N., Prantl, L. Capsular fibrosis in aesthetic and reconstructive-cancer patients: A retrospective analysis of 319 cases. *Clinical hemorheology and microcirculation* 2018;70:191-200.
35. Handel, N., Cordray, T., Gutierrez, J., Jensen, J. A. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;117:757-767; discussion 768-772.
36. Behranwala, K. A., Dua, R. S., Ross, G. M., Ward, A., A'Hern, R., Gui, G. P. The influence of radiotherapy on capsule formation and aesthetic outcome after immediate breast reconstruction using biodimensional anatomical expander implants. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2006;59:1043-1051.

37. Hammond, J. B., Kosiorek, H. E., Cronin, P. A., et al. Capsular contracture in the modern era: A multidisciplinary look at the incidence and risk factors after mastectomy and implant-based breast reconstruction. *American journal of surgery* 2020;221:1005-1010.
38. Krueger, E. A., Wilkins, E. G., Strawderman, M., et al. Complications and patient satisfaction following expander/implant breast reconstruction with and without radiotherapy. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2001;49:713-721.
39. Benediktsson, K., Perbeck, L. Capsular contracture around saline-filled and textured subcutaneously-placed implants in irradiated and non-irradiated breast cancer patients: five years of monitoring of a prospective trial. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2006;59:27-34.
40. Whitfield, G. A., Horan, G., Irwin, M. S., Malata, C. M., Wishart, G. C., Wilson, C. B. Incidence of severe capsular contracture following implant-based immediate breast reconstruction with or without postoperative chest wall radiotherapy using 40 Gray in 15 fractions. *Radiotherapy and oncology : journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology* 2009;90:141-147.
41. Hvilsom, G. B., Holmich, L. R., Steding-Jessen, M., et al. Delayed breast implant reconstruction: is radiation therapy associated with capsular contracture or reoperations? *Annals of plastic surgery* 2012;68:246-252.
42. Siggelkow, W., Faridi, A., Spiritus, K., Klinge, U., Rath, W., Klosterhalfen, B. Histological analysis of silicone breast implant capsules and correlation with capsular contracture. *Biomaterials* 2003;24:1101-1109.
43. Bui, J. M., Perry, T., Ren, C. D., Nofrey, B., Teitelbaum, S., Van Epps, D. E. Histological characterization of human breast implant capsules. *Aesthetic plastic surgery* 2015;39:306-315.
44. Anderson, J. M., Rodriguez, A., Chang, D. T. Foreign body reaction to biomaterials. *Seminars in immunology* 2008;20:86-100.
45. Burkhardt, R. Retrospektive Untersuchung zu Brustimplantaten zur Etablierung eines verpflichtenden Brustimplantatregisters. *Abteilung für Plastische, Hand- und Wiederherstellungschirurgie des Universitätsklinikum Regensburg, Fakultät für Medizin. Regensburg: Universität Regensburg, 2019.*
46. Adams, W. P., Jr. Capsular contracture: what is it? What causes it? How can it be prevented and managed? *Clinics in plastic surgery* 2009;36:119-126, vii.
47. Deva, A. K., Adams, W. P., Jr., Vickery, K. The role of bacterial biofilms in device-associated infection. *Plastic and reconstructive surgery* 2013;132:1319-1328.
48. De Chohnoky, T. Augmentation mammoplasty. Survey of complications in 10,941 patients by 265 surgeons. *Plastic and reconstructive surgery* 1970;45:573-577.
49. Ajdic, D., Zoghbi, Y., Gerth, D., Panthaki, Z. J., Thaller, S. The Relationship of Bacterial Biofilms and Capsular Contracture in Breast Implants. *Aesthetic surgery journal* 2016;36:297-309.
50. Pajkos, A., Deva, A. K., Vickery, K., Cope, C., Chang, L., Cossart, Y. E. Detection of subclinical infection in significant breast implant capsules. *Plastic and reconstructive surgery* 2003;111:1605-1611.
51. Kossovsky, N., Heggors, J. P., Parsons, R. W., Robson, M. C. Acceleration of capsule formation around silicone implants by infection in a guinea pig model. *Plastic and reconstructive surgery* 1984;73:91-98.
52. Spear, S. L., Baker, J. L., Jr. Classification of capsular contracture after prosthetic breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 1995;96:1119-1123; discussion 1124.

53. Wilflingseder P, P. A., Mikuz G. Constrictive fibrosis following silicone implants in mammary augmentation. *Chir plastica* 1974;215-229.
54. Alfano, C., Mazzocchi, M., Scuderi, N. Mammary compliance: an objective measurement of capsular contracture. *Aesthetic plastic surgery* 2004;28:75-79.
55. Prantl, L., Schreml, S., Fichtner-Feigl, S., et al. Clinical and morphological conditions in capsular contracture formed around silicone breast implants. *Plastic and reconstructive surgery* 2007;120:275-284.
56. Poepl, N., Schreml, S., Lichtenegger, F., Lenich, A., Eisenmann-Klein, M., Prantl, L. Does the surface structure of implants have an impact on the formation of a capsular contracture? *Aesthetic plastic surgery* 2007;31:133-139.
57. Young, V. L. Guidelines and indications for breast implant capsulectomy. *Plastic and reconstructive surgery* 1998;102:884-891; discussion 892-884.
58. Papaconstantinou, A., Koletsa, T., Demiri, E., et al. Nonsurgical treatment of capsular contracture: Review of clinical studies. *The Journal of international medical research* 2020;48:300060520927873.
59. Homsy, A., Rüegg, E., Montandon, D., Vlastos, G., Modarressi, A., Pittet, B. Breast Reconstruction: A Century of Controversies and Progress. *Annals of plastic surgery* 2018;80:457-463.
60. Chang, E. I. Latest Advancements in Autologous Breast Reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 2021;147:111e-122e.
61. Costanzo, D., Klinger, M., Lisa, A., Maione, L., Battistini, A., Vinci, V. The evolution of autologous breast reconstruction. *The breast journal* 2020;26:2223-2225.
62. Araco, A., Gravante, G., Araco, F., Delogu, D., Cervelli, V., Walgenbach, K. Infections of breast implants in aesthetic breast augmentations: a single-center review of 3,002 patients. *Aesthetic plastic surgery* 2007;31:325-329.
63. Kjoller, K., Holmich, L. R., Jacobsen, P. H., et al. Epidemiological investigation of local complications after cosmetic breast implant surgery in Denmark. *Annals of plastic surgery* 2002;48:229-237.
64. Khan, U. D. Breast augmentation, antibiotic prophylaxis, and infection: comparative analysis of 1,628 primary augmentation mammoplasties assessing the role and efficacy of antibiotics prophylaxis duration. *Aesthetic plastic surgery* 2010;34:42-47.
65. Henriksen, T. F., Fryzek, J. P., Holmich, L. R., et al. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation: a prospective study of risk factors. *Annals of plastic surgery* 2005;54:343-351.
66. Chidester, J. R., Danci, I., Lewis, P., Biskup, N., Kim, H., Gupta, S. Antibigram for Periprosthetic Infections: A Tool for Better Informed Selection of Empiric Antibiotics for Surgical Site Infections. *Annals of plastic surgery* 2016;76 Suppl 3:S158-161.
67. Phillips, B. T., Bishawi, M., Dagum, A. B., Khan, S. U., Bui, D. T. A systematic review of antibiotic use and infection in breast reconstruction: what is the evidence? *Plastic and reconstructive surgery* 2013;131:1-13.
68. Brand, K. G. Infection of mammary prostheses: a survey and the question of prevention. *Annals of plastic surgery* 1993;30:289-295.
69. Mühlhofer, H., Renz, N., Zahar, A., et al. [Diagnosis of periprosthetic joint infection : Development of an evidence-based algorithm by the work group of implant-associated infection of the AE-(German Society for Arthroplasty)]. *Der Orthopade* 2021;50:312-325.
70. Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, A. K.-P., AWMF. Leitlinie Perioperative Antibiotikaprofylaxe. Accessed 26.04.2020.

71. Thornton, J. W., Argenta, L. C., McClatchey, K. D., Marks, M. W. Studies on the endogenous flora of the human breast. *Annals of plastic surgery* 1988;20:39-42.
72. Francis, S. H., Ruberg, R. L., Stevenson, K. B., et al. Independent risk factors for infection in tissue expander breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 2009;124:1790-1796.
73. Nahabedian, M. Y., Tsangaris, T., Momen, B., Manson, P. N. Infectious complications following breast reconstruction with expanders and implants. *Plastic and reconstructive surgery* 2003;112:467-476.
74. Spear, S. L., Seruya, M. Management of the infected or exposed breast prosthesis: a single surgeon's 15-year experience with 69 patients. *Plastic and reconstructive surgery* 2010;125:1074-1084.
75. Gfrerer, L., Mattos, D., Mastroianni, M., et al. Assessment of patient factors, surgeons, and surgeon teams in immediate implant-based breast reconstruction outcomes. *Plastic and reconstructive surgery* 2015;135:245e-252e.
76. Reish, R. G., Damjanovic, B., Austen, W. G., Jr., et al. Infection following implant-based reconstruction in 1952 consecutive breast reconstructions: salvage rates and predictors of success. *Plastic and reconstructive surgery* 2013;131:1223-1230.
77. Warren Peled, A., Itakura, K., Foster, R. D., et al. Impact of chemotherapy on postoperative complications after mastectomy and immediate breast reconstruction. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)* 2010;145:880-885.
78. Disa, J. J., Ad-El, D. D., Cohen, S. M., Cordeiro, P. G., Hidalgo, D. A. The premature removal of tissue expanders in breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery* 1999;104:1662-1665.
79. Chun, Y. S., Verma, K., Rosen, H., et al. Implant-based breast reconstruction using acellular dermal matrix and the risk of postoperative complications. *Plastic and reconstructive surgery* 2010;125:429-436.
80. Prantl, L., Momeni, A., Brebant, V., et al. Recommendations for the Use of Antibiotics in Primary and Secondary Esthetic Breast Surgery. *Plastic and reconstructive surgery Global open* 2020;8:e2590.
81. Lewin, R., Göransson, M., Elander, A., Thorarinsson, A., Lundberg, J., Lidén, M. Risk factors for complications after breast reduction surgery. *Journal of plastic surgery and hand surgery* 2014;48:10-14.
82. Bachour, Y., Bargon, C. A., de Blok, C. J. M., Ket, J. C. F., Ritt, M., Niessen, F. B. Risk factors for developing capsular contracture in women after breast implant surgery: A systematic review of the literature. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2018;71:e29-e48.
83. Pinsolle, V., Grinfeder, C., Mathoulin-Pelissier, S., Faucher, A. Complications analysis of 266 immediate breast reconstructions. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2006;59:1017-1024.
84. Adams, W. P., Jr., Calobrace, M. B. Discussion: The Questionable Role of Antibiotic Irrigation in Breast Augmentation. *Plastic and reconstructive surgery* 2019;144:253-257.
85. Giordano, S., Peltoniemi, H., Lilius, P., Salmi, A. Povidone-iodine combined with antibiotic topical irrigation to reduce capsular contracture in cosmetic breast augmentation: a comparative study. *Aesthetic surgery journal* 2013;33:675-680.
86. Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie E.V., P. Perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Accessed 28.04.2020.
87. Seng, P., Bayle, S., Alliez, A., Romain, F., Casanova, D., Stein, A. The microbial epidemiology of breast implant infections in a regional referral centre for plastic and

- reconstructive surgery in the south of France. *International journal of infectious diseases : IJID : official publication of the International Society for Infectious Diseases* 2015;35:62-66.
88. Bennett, S. P., Fitoussi, A. D., Berry, M. G., Couturaud, B., Salmon, R. J. Management of exposed, infected implant-based breast reconstruction and strategies for salvage. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2011;64:1270-1277.
  89. Hanna, K. R., Tilt, A., Holland, M., et al. Reducing Infectious Complications in Implant Based Breast Reconstruction: Impact of Early Expansion and Prolonged Drain Use. *Annals of plastic surgery* 2016;76 Suppl 4:S312-315.
  90. Cohen, J. B., Carroll, C., Tenenbaum, M. M., Myckatyn, T. M. Breast Implant-Associated Infections: The Role of the National Surgical Quality Improvement Program and the Local Microbiome. *Plastic and reconstructive surgery* 2015;136:921-929.
  91. Feldman, E. M., Kontoyiannis, D. P., Sharabi, S. E., Lee, E., Kaufman, Y., Heller, L. Breast implant infections: is cefazolin enough? *Plastic and reconstructive surgery* 2010;126:779-785.
  92. Falola, R. A., Shin, H. D., Monsivais, S. E., Czerwinski, W. L. Early versus Delayed Implant Exchange after Periprosthetic Breast Infection: A Single Center Study. *Plastic and reconstructive surgery Global open* 2021;9:e3962.
  93. Spear, S. L., Howard, M. A., Boehmler, J. H., Ducic, I., Low, M., Abbruzzese, M. R. The infected or exposed breast implant: management and treatment strategies. *Plastic and reconstructive surgery* 2004;113:1634-1644.
  94. Kanapathy, M., Faderani, R., Arumugam, V., Haque, S., Mosahebi, A. Management of periprosthetic breast infection: a systematic review and meta-analysis. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2021;74:2831-2845.
  95. Vasilakis, V., Yamin, F., Reish, R. G. Surgeons' Dilemma: Treatment of Implant-Associated Infection in the Cosmetic Breast Augmentation Patient. *Aesthetic plastic surgery* 2019;43:905-909.
  96. Hardwicke, J. T., Bechar, J., Skillman, J. M. Are systemic antibiotics indicated in aesthetic breast surgery? A systematic review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery* 2013;131:1395-1403.
  97. Amland, P. F., Andenaes, K., Samdal, F., et al. A prospective, double-blind, placebo-controlled trial of a single dose of azithromycin on postoperative wound infections in plastic surgery. *Plastic and reconstructive surgery* 1995;96:1378-1383.
  98. Spear, S. L., Murphy, D. K. Natrelle round silicone breast implants: Core Study results at 10 years. *Plastic and reconstructive surgery* 2014;133:1354-1361.
  99. Lista, F., Ahmad, J. Evidence-based medicine: augmentation mammoplasty. *Plastic and reconstructive surgery* 2013;132:1684-1696.
  100. Maxwell, G. P., Van Natta, B. W., Bengtson, B. P., Murphy, D. K. Ten-year results from the Natrelle 410 anatomical form-stable silicone breast implant core study. *Aesthetic surgery journal* 2015;35:145-155.
  101. Eriksson, M., Anveden, L., Celebioglu, F., et al. Radiotherapy in implant-based immediate breast reconstruction: risk factors, surgical outcomes, and patient-reported outcome measures in a large Swedish multicenter cohort. *Breast cancer research and treatment* 2013;142:591-601.
  102. Kronowitz, S. J., Robb, G. L. Radiation therapy and breast reconstruction: a critical review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery* 2009;124:395-408.
  103. Berry, T., Brooks, S., Sydow, N., et al. Complication rates of radiation on tissue expander and autologous tissue breast reconstruction. *Annals of surgical oncology* 2010;17 Suppl 3:202-210.

104. Barry, M., Kell, M. R. Radiotherapy and breast reconstruction: a meta-analysis. *Breast cancer research and treatment* 2011;127:15-22.
105. Cordeiro, P. G., McCarthy, C. M. A single surgeon's 12-year experience with tissue expander/implant breast reconstruction: part I. A prospective analysis of early complications. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;118:825-831.
106. Ascherman, J. A., Hanasono, M. M., Newman, M. I., Hughes, D. B. Implant reconstruction in breast cancer patients treated with radiation therapy. *Plastic and reconstructive surgery* 2006;117:359-365.
107. Ricci, J. A., Epstein, S., Momoh, A. O., Lin, S. J., Singhal, D., Lee, B. T. A meta-analysis of implant-based breast reconstruction and timing of adjuvant radiation therapy. *The Journal of surgical research* 2017;218:108-116.
108. Anker, C. J., Hymas, R. V., Ahluwalia, R., et al. The Effect of Radiation on Complication Rates and Patient Satisfaction in Breast Reconstruction using Temporary Tissue Expanders and Permanent Implants. *The breast journal* 2015;21:233-240.
109. Kearney, A. M., Brown, M. S., Soltanian, H. T. Timing of radiation and outcomes in implant-based breast reconstruction. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2015;68:1719-1726.
110. Wong, J. S., Ho, A. Y., Kaelin, C. M., et al. Incidence of major corrective surgery after post-mastectomy breast reconstruction and radiation therapy. *The breast journal* 2008;14:49-54.
111. Jhaveri, J. D., Rush, S. C., Kostroff, K., et al. Clinical outcomes of postmastectomy radiation therapy after immediate breast reconstruction. *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2008;72:859-865.
112. Namnoum, J. D., Largent, J., Kaplan, H. M., Oefelein, M. G., Brown, M. H. Primary breast augmentation clinical trial outcomes stratified by surgical incision, anatomical placement and implant device type. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2013;66:1165-1172.
113. Stevens, W. G., Calobrace, M. B., Harrington, J., Alizadeh, K., Zeidler, K. R., d'Incelli, R. C. Nine-Year Core Study Data for Sientra's FDA-Approved Round and Shaped Implants with High-Strength Cohesive Silicone Gel. *Aesthetic surgery journal* 2016;36:404-416.
114. Seigle-Murandi, F., Lefebvre, F., Bruant-Rodier, C., Bodin, F. Incidence of breast implant rupture in a 12-year retrospective cohort: Evidence of quality discrepancy depending on the range. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery : JPRAS* 2017;70:42-46.
115. Kuehlmann, B., Prantl, L. [Need for a German Breast Implant Registry - Pilot Project Breast Implant Template]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft fur Handchirurgie : Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft fur Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefasse* 2016;48:199-204.
116. Holm, C., Mühlbauer, W. Toxic shock syndrome in plastic surgery patients: case report and review of the literature. *Aesthetic plastic surgery* 1998;22:180-184.
117. Dartaha, R., Brimo Alsaman, M. Z., Jobran, A. W. M. Late infection of a breast prosthesis with staphylococcus aureus in a healthy woman: a case report. *Journal of surgical case reports* 2022;2022:rjac067.
118. Barbieri, R., Pesce, M., Franchelli, S., Baldelli, I., De Maria, A., Marchese, A. Phenotypic and genotypic characterization of Staphylococci causing breast peri-implant infections in oncologic patients. *BMC microbiology* 2015;15:26.
119. Prince, M. D., Suber, J. S., Aya-Ay, M. L., et al. Prosthesis salvage in breast reconstruction patients with periprosthetic infection and exposure. *Plastic and reconstructive surgery* 2012;129:42-48.



120. Weichman, K. E., Levine, S. M., Wilson, S. C., Choi, M., Karp, N. S. Antibiotic selection for the treatment of infectious complications of implant-based breast reconstruction. *Annals of plastic surgery* 2013;71:140-143.
121. Vinh, D. C., Rendina, A., Turner, R., Embil, J. M. Breast implant infection with Mycobacterium fortuitum group: report of case and review. *The Journal of infection* 2006;52:e63-67.
122. Williams, K., Walton, R. L., Bunkis, J. Aspergillus colonization associated with bilateral silicone mammary implants. *Plastic and reconstructive surgery* 1983;71:260-261.
123. Saray, A., Kilic, D., Kaygusuz, S., Boyunaga, H., Ozlük, O. Fungal growth inside saline-filled implants and the role of injection ports in fungal translocation: in vitro study. *Plastic and reconstructive surgery* 2004;114:1170-1178.
124. Dessy, L. A., Corrias, F., Marchetti, F., et al. Implant infection after augmentation mammoplasty: a review of the literature and report of a multidrug-resistant Candida albicans infection. *Aesthetic plastic surgery* 2012;36:153-159.
125. Netscher, D. T., Weizer, G., Wigoda, P., Walker, L. E., Thornby, J., Bowen, D. Clinical relevance of positive breast periprosthetic cultures without overt infection. *Plastic and reconstructive surgery* 1995;96:1125-1129.
126. Fux, C. A., Costerton, J. W., Stewart, P. S., Stoodley, P. Survival strategies of infectious biofilms. *Trends in microbiology* 2005;13:34-40.
127. Hoiby, N., Bjarnsholt, T., Moser, C., et al. ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections 2014. *Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases* 2015;21 Suppl 1:S1-25.
128. Rieger, U. M., Mesina, J., Kalbermatten, D. F., et al. Bacterial biofilms and capsular contracture in patients with breast implants. *The British journal of surgery* 2013;100:768-774.
129. Hunsicker, L. M., Chavez-Abraham, V., Berry, C., McEwen, D. Efficacy of Vancomycin-based Continuous Triple Antibiotic Irrigation in Immediate, Implant-based Breast Reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery Global open* 2017;5:e1624.
130. Chopra, K., Gowda, A. U., McNichols, C. H. L., Brown, E. N., Slezak, S., Rasko, Y. Antimicrobial Prophylaxis Practice Patterns in Breast Augmentation: A National Survey of Current Practice. *Annals of plastic surgery* 2017;78:629-632.
131. Marissen, J., Fortmann, I., Humberg, A., et al. Vancomycin-induced ototoxicity in very-low-birthweight infants. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 2020;75:2291-2298.
132. Hanrahan, T. P., Harlow, G., Hutchinson, J., et al. Vancomycin-associated nephrotoxicity in the critically ill: a retrospective multivariate regression analysis\*. *Critical care medicine* 2014;42:2527-2536.
133. Lang, C. C., Moreland, T. A., Davey, P. G. Bioavailability of cefuroxime axetil: comparison of standard and abbreviated methods. *The Journal of antimicrobial chemotherapy* 1990;25:645-650.

## 8. Abbildungsverzeichnis

ABBILDUNG 1: ERMITTLUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS UND IMPLANTATKOLLEKTIVS.....	23
ABBILDUNG 2: ALTER BEI ERSTIMPLANTATION .....	24
ABBILDUNG 3: INDIKATION DER ERSTIMPLANTATION .....	25
ABBILDUNG 4: KAPLAN-MEIER-KURVE DES ZEITINTERVALLS BIS ZUM ERSTEN BRUSTIMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG, P < 0,001 .....	29
ABBILDUNG 5: KAPLAN-MEIER-KURVE DES ZEITINTERVALLS BIS ZUM ZWEITEN BRUSTIMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG, P = 0,003 .....	30
ABBILDUNG 6: KAPLAN-MEIER-KURVE DES ZEITINTERVALLS BIS ZUM DRITTEN BRUSTIMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG, P = 0,341 .....	31
ABBILDUNG 7: ERMITTLUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS UND IMPLANTATKOLLEKTIVS.....	34
ABBILDUNG 8: ALTERSVERTEILUNG DES PATIENTINNENKOLLEKTIVS .....	35
ABBILDUNG 9: INDIKATION DER ERSTIMPLANTATION .....	36
ABBILDUNG 10: ERREGERSPEKTRUM .....	40
ABBILDUNG 11: RESISTENZLAGE (SENSIBILITÄT AUF DAS JEWEILIGE ANTIBIOTIKUM IN % ).....	41
ABBILDUNG 12: RESISTENZLAGE BEI KAPSELFIBROSE (SENSIBILITÄT AUF DAS JEWEILIGE ANTIBIOTIKUM IN %).....	42

## 9. Tabellenverzeichnis

TABELLE 1: BAKER - UND WILFLINGSSEDER-SCORE NACH PRANTL ET AL. (49) .....	11
TABELLE 2: FALLZAHLEN FÜR DIE BRUSTIMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNGEN 1-5 NACH INDIKATION DER IMPLANTATEINLAGE.....	23
TABELLE 3: INDIKATIONEN FÜR IMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG 1-3 .....	26
TABELLE 4: ZEITINTERVALLE BIS ZUM IMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG 1-3.....	28
TABELLE 5: ZEITINTERVALLE BIS ZUM IMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG 1-3 AUFGRUND EINER KAPSELFIBROSE .....	32
TABELLE 6: ZEITINTERVALL BIS ZUM ERSTEN IMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG AUFGRUND EINER KAPSELFIBROSE MIT HINBLICK AUF EINE VORHERIGE RADIOTHERAPIE .....	33
TABELLE 7: ZEITINTERVALL BIS ZUM ERSTEN BRUSTIMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG AUFGRUND EINER IMPLANTATRUPTUR.....	34
TABELLE 8: ART DER OPERATION BEI IMPLANTATWECHSEL/-ENTFERNUNG.....	37
TABELLE 9: INDIKATION DES IMPLANTATWECHSELS/-ENTFERNUNG .....	38
TABELLE 10: PRÄDISPONIERENDE FAKTOREN FÜR KLINISCH APPARENTE UND INAPPARENTE PERIPROTHETISCHE INFEKTIONEN .....	45

## 10. Danksagung

Am Schluss meiner Dissertation möchte ich mich bei den Menschen bedanken, die mich in meiner akademischen Laufbahn unterstützt und zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Herzlich bedanken möchte ich mich bei Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Hans-Günther Machens, Chefarzt der Klinik und Poliklinik für Plastische Chirurgie und Handchirurgie des Klinikums rechts der Isar, für die Möglichkeit, an seinem Institut promovieren zu dürfen.

Ein besonderer Dank gilt meinem Doktorvater und Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Jörn Andreas Lohmeyer, der mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand und somit diese Dissertation ermöglicht hat. Für seine beständige und geduldige Unterstützung, die stets konstruktive Diskussion und sein kompetentes Fachwissen bin ich sehr dankbar.

Zu guter Letzt möchte ich meiner Familie und meinen Freunden für den emotionalen und finanziellen Rückhalt während meines gesamten Studiums und insbesondere auf dem Weg zur Promotion danken. Auf ihre liebevollen Ratschläge und tatkräftige Unterstützung in der Verwirklichung meiner Träume und Pläne konnte ich immer zählen.