



## Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.

Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen  
Stand August 2008

- 1 Allgemeine Gynäkologie
  - 1.8 Sonstige Texte
  - 1.8.1 Sicherheit von Silikon-Brustimplantaten
- 

*Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie (AwOGyn)*

### **Sicherheit von Silikon-Brustimplantaten**

Stellungnahme

#### **1 Einführung**

Die Verwendung von Silikonimplantaten ist ein etabliertes Verfahren zur primären und sekundären Rekonstruktion nach abladierenden Operationen, zur Therapie von Fehlbildungen und Anlagestörungen der Brust sowie zur kosmetischen Augmentation. Für die Implantation von Silikonprothesen spricht der geringe operative Aufwand, die niedrige Komplikationsrate, die zunehmend besseren Möglichkeiten der Anpassung an die natürliche Form der Brust sowie die bessere biologische Kompatibilität durch die Verwendung moderner Materialien und Oberflächenbeschaffenheiten. Nachdem in den USA in den 60iger-Jahren erstmals Silikonprothesen zur kosmetischen Augmentation und zur Brustrekonstruktion implantiert wurden, betrug die Zahl der Implantatträgerinnen im Jahre 1989 in den USA 815.700.

Zur Steigerung der Biokompatibilität sind lokale Komplikationen wie die Kapselfibrose und das Leakage von Silikonbestandteilen in den umgebenden Weichteilmantel Gegenstand intensivster Forschung.

So wurde die Rate an Kapselkontrakturen durch die Einführung texturierter Oberflächen und durch die Verwendung von doppelumigen Prothesen mit einem silikongefüllten Kern und einer NaCl-gefüllten Mantelzone erheblich gesenkt.

Infolge eines Beschlusses der FDA von 16.4.1992 wurden in den USA Silikonprothesen lediglich zur Brustrekonstruktion und nicht mehr zur Brustvergrößerung zugelassen. Begründet wurde dies mit den nicht ausreichend untersuchten Auswirkungen der Silikonimplantate auf das umgebende Gewebe, deren Kanzerogenität sowie deren pathogenetische Bedeutung für autoimmunologische Erkrankungen und Krankheiten des rheumatischen Formenkreises. Seit dieser Entscheidung gab es eine große Anzahl von Untersuchungen zur Erforschung der Biokompatibilität von Silikonprothesen, in deren Ergebnis Silikon als auch Polyurethan als die am besten erforschten Biomaterialien angesehen werden können

Im Rahmen einer sog. „Premarked Approval Application (PMA)“ von zwei Implantatherstellern wurden umfangreiche Daten für die FDA erarbeitet, die im November 2006 zur Wiedezulassung bestimmter Silikonimplantate zur Brustaugmentation führte. Verbunden

ist diese Zulassung mit erheblichen Auflagen zur Verwendung und Kontrolle von Implantaten und Implantatträgerinnen. U.a. werden MRT-Untersuchungen in definierten Intervallen zur Erkennung von Implantatrupturen festgelegt.

Trotz dieser wissenschaftlichen Bestätigung der Sicherheit von Brustimplantaten stehen sowohl das Implantatmaterial als auch die Implantate selbst weiterhin in der öffentlichen Diskussion.

## **2 Komplikationen und Risiken im Zusammenhang mit der Verwendung von Silikonimplantaten**

### 2.1 Kanzerogenität

#### *2.1.1 Brustkrebs und Implantate*

Eine der ersten Befürchtungen bezüglich der zu erwartenden Langzeitkomplikationen von Silikonimplantaten war die Frage nach der Inzidenz von Brustkrebs bei diesen Patientinnen. Diese Befürchtungen basierten auf Beobachtungen von Fremdmaterialien in Tierversuchen. Die Entstehung von Krebs nach Implantation von Fremdkörpern ist anhand verschiedener Materialien mit glatten Oberflächen wie Nylon, Glas und Polyester im Tierversuch beschrieben worden. Die Kanzerogenität der Implantate scheint dabei mehr von der Oberflächenbeschaffenheit als von der chemischen Zusammensetzung der jeweiligen Implantate abzuhängen. Diese Ergebnisse lassen keine direkten Schlussfolgerungen für das Krebsrisiko bei Brustimplantaten zu, da Sarkome und insbesondere Sarkome der Brust beim Menschen sehr selten sind. Anhand von Studien des Center for Disease Control der USA gibt es keine Veränderung der Inzidenz von Fibrosarkomen der Brust in einem Beobachtungszeitraum von 1973–1986. Bei allen Fällen von Mammarsarkomen, die im Zeitraum von 1982–1986 am Memorial Sloan Kettering Cancer Center registriert wurden, hatte keine der betroffenen Patientinnen ein Silikonimplantat erhalten. Das implantatabhängige Brustkrebsrisiko wurde in zahlreichen Kohortenstudien beschrieben (11, 17, 23, 40, 50, 53). Fallkontrollstudien wurden von folgenden Autoren publiziert: (9, 28, 46). Die meisten der vorliegenden Untersuchungen (9, 11, 17, 46, 50) berichteten ein vermindertes Krebsrisiko für Implantatträgerinnen bzw. ein der Normalbevölkerung vergleichbares Risiko (23, 28). Die „International Agency for Research on Cancer“ IARC konstatiert in ihrem Bericht von 1999, dass im Zusammenhang mit Brustimplantaten keine erhöhte Brustkrebsgefahr besteht (37). In aktuellen Publikationen aus USA (6), Dänemark (22), Finnland (54), Schweden (48) und Kanada (10) wurde anhand von 13.488 amerikanischen, 2736 dänischen, 2171 finnischen, 3486 schwedischen und 24.558 kanadischen Patientinnen ein unverändertes Krebsrisiko für Patientinnen nach kosmetischer Augmentation beschrieben.

#### *2.1.2 Tumorrisiko in anderen Organen bei Implantatträgerinnen*

Das Risiko für andere Tumorerkrankungen neben Brustkrebs im Zusammenhang mit Brustimplantaten wurde in zahlreichen Studien untersucht (7, 26, 44, 49). Daraus ergibt sich kein Anhalt dafür, dass bei Silikonimplantatträgerinnen eine höhere Krebsinzidenz als in der Normalpopulation vorliegt.

#### *2.1.3 Einfluss von Silikonimplantaten auf die Früherkennung von Brustkrebs*

Seit der Verwendung von Silikonimplantaten für kosmetische Operationen besteht die Sorge der verzögerten Erkennung von Brustkrebs. Diese wird wesentlich verursacht durch die schlechteren Mammographiebedingungen bei Patientinnen mit kosmetischer Augmentation (18, 33, 61). Im Rahmen klinischer Untersuchungen wurde eine Verzögerung der Diagnose von Brustkrebs vielfach vermutet (12, 43, 20), jedoch niemals belegt. Die hierzu vorliegenden epidemiologischen und Mortalitätsstudien widerlegen klar den Verdacht einer späteren Tumordiagnose oder verschlechterter Überlebensraten (2, 16, 22, 48, Villeneuve 2006). Die Ergebnisse einer Studie (36) sind in Abbildung 1 dargestellt. Miglioretti et al. (52) berichten von einer verminderten Sensivität, aber unveränderten Spezifität der Mammographie bei Brustimplantaten, ohne jedoch die Implantatposition zu berücksichtigen. Seit Silverstein et al. (61) ist jedoch bekannt, dass die Implantatposition erheblichen Einfluss auf die Aussagefähigkeit der Mammographie hat. So ist die auswertbare Gewebemenge bei Patientinnen mit subglandulärer Augmentation deutlich niedriger als nach subpektoraler Implantatposition. Eine spezielle Aufnahmetechnik (18) verbessert die Aussagefähigkeit der Mammographie. Die Präsenz einer Kapsel Fibrose verschlechtert die Aussagefähigkeit einer Mammographie.

## 2.2 Rheumatische und autoimmunologische Erkrankungen

Jede Frau ist im täglichen Leben mit einer großen Anzahl silikonhaltiger Produkte in Kontakt. Aus diesen und ähnlichen Gründen konnte bislang der kausale Zusammenhang zwischen Autoimmunerkrankungen sowie Krankheiten des rheumatischen Formenkreises und der Implantation von Silikonprothesen der Brust weder zweifelsfrei ausgeschlossen noch nachgewiesen werden. In einem Konsensuspapier von Rohrich (57), in dem über 1500 Patientinnen mit Silikonimplantaten über einen Zeitraum von acht Jahren im Hinblick auf mögliche gesundheitsschädigende Auswirkungen erfasst wurden, finden sich folgende Schlussfolgerungen:

1. Es gibt keinen Nachweis, dass Silikonimplantate irgendeine systemische Erkrankung verursachen.
2. Es gibt darüber hinaus keinen stichhaltigen Beleg für eine „neuartige Autoimmunerkrankung“ durch Implantate.
3. Die häufigsten Komplikationen im Zusammenhang mit Silikonimplantaten sind lokal begrenzt und nicht lebensbedrohlich.
4. Bei Frauen mit Silikonimplantaten und Krankheiten des rheumatischen Formenkreises gibt es keinen schlüssigen Beweis, dass diese Patientinnen durch das Implantat erkrankt sind. Zur gleichen Aussage kommt der IOM-Report (3).

Über die grundlegende Frage, ob Silikonimplantate eine Autoimmunantwort induzieren können, gibt es ebenfalls keine abschließende Beurteilung. Während diese Frage von den meisten Autoren verneint wird, berichten andere Autoren über den Nachweis antinukleärer Antikörper gegen Myelinscheiden. Es wird angenommen, dass im Rahmen des Prothesenabbaus oberflächliche SI-OH-Gruppen freigesetzt und biologisch aktiv werden. Die Umwandlung von Silikon zu  $\text{SiO}_2$  durch die Nikotinamidadenin-Dinukleotidphosphatase (NADP) in Makrophagen gilt hypothetisch ebenfalls als potentiell Immunantwort auslösendes Ereignis. In der aktuellen Literatur zu diesem Thema fehlt jeder Beweis eines statistisch signifikanten Zusammenhanges zwischen rheumatischen oder autoimmunen Erkrankungen und Brustimplantaten (5, 24, 45). In der dänischen aktuellen Studie (24) wird das relative

Risiko spezifischer rheumatischer Erkrankungen bei Implantatträgerinnen mit 0,7 (95% CI 0,4–1,2) beschrieben im Vergleich zur Kontrollgruppe mit 1,2 (95% CI 1,0–1,5).

## 2.3 Lokale Komplikationen

### *2.3.1 Kapselkontraktur*

Nachdem das Fehlen systemischer Risiken bei Implantatträgerinnen innerhalb der letzten Jahre zunehmend anerkannt wurde, rückten die lokalen Komplikationen des Implantatlagers mehr in den Fokus des Interesses. Eine Aufarbeitung implantatassoziiertes lokaler Komplikationen mit Erfassung der entsprechenden Therapiemaßnahmen finden sich bei Gabriel et al. (27), Siggelkow et al. (59), Handel et al. (29) und McLaughlin et al. (49). Lokale Komplikationsraten in Abhängigkeit vom Implantationsgrund sind in Abbildung 2 zusammengefasst. Die Ausbildung einer fibrösen Kapsel um Silikon-Brustimplantate ist Bestandteil einer physiologischen Fremdkörperreaktion. Die aus der Formierung einer Implantatkapsel unter verschiedenen, zum Teil ungeklärten Ursachen resultierende Kapselkontraktur mit schmerzhafter Verziehung des Drüsenkörpers der Haut und der Areola ist die spezifische und am häufigsten auftretende lokale Komplikation nach Implantation von Silikon-Brustimplantaten. Aktuelle Studien (29, 35, 42) geben Kontrakturraten zwischen 4% nach zwei Jahren und 15% nach zehn und mehr Jahren an.

Die submuskuläre Platzierung von Implantaten sowie die Veränderung physikalischer Oberflächenbeschaffenheiten wie der Oberflächentexturierung haben in unterschiedlichem Ausmaß zu einer Reduktion der Inzidenz von Kapselkontrakturen geführt. Wie auch die Ätiologie der Kapselfibrose an sich bleiben die Mechanismen, mit denen die Texturierung von Implantatoberflächen oder die submuskuläre Implantation das Auftreten der Kapselfibrose vermindern kann, unklar. Ob der Präventionseffekt der Texturierung nur in den ersten Implantatjahren besteht und ggf. später abnimmt, ist zur Zeit wissenschaftlich nicht eindeutig belegt. Eine aktuelle Studie von Handel et al. (30) zeigt eine deutliche Reduktion der Kapselkontraktur für polyurethanbeschichtete Prothesen auch nach zehn Jahren.

Eine erste Metaanalyse von Barnsley et al. (1) bestätigt die geringere Kontrakturrate texturierter Implantate gegenüber glaswandigen Implantaten in den ersten drei Jahren.

Eine bakteriologische Ätiologie der Kapselkontraktur wird von verschiedenen Autoren mit dem entzündlich bedingten verzögerten Heilungsprozess und der zellulären Antwort auf das lokale entzündliche Geschehen begründet.

In-vitro-Untersuchungen zur Reaktion von koagulasen negativen Staphylokokken, die von Silikonimplantaten isoliert und auf Fibroblastenkulturen übertragen wurden, ergaben keine Ergebnisse. Auch die Abhängigkeit der Bakterienbesiedelung vom Prothesenmaterial ist nicht eindeutig geklärt. Kulturelle Untersuchungen der Prothesenumgebung subpektoraler und präpektoraler Implantate erbrachten keinen eindeutigen Unterschied. Das vorhandene Wissen um die bakterielle Besiedelung von Implantaten bringt letztlich keine Klärung der Frage, warum texturierte und polyurethanbeschichtete Prothesen weniger Kapselbildungen nach sich ziehen, als dies bei Prothesen mit glatten Oberflächen der Fall ist, obwohl im biologischen Sinne die Texturierung mehr bakterielle Angriffsfläche bieten würde. Zusammenfassend gibt es genügend Hinweise, die einen Einfluss der bakteriellen subklinischen Implan-

tatbesiedelung auf die Ausbildung einer Kapselkontraktur nahe legen, der endgültige Beweis steht jedoch noch aus.

Andere akute lokale Komplikationen sind Serome, Hämatome und Infektionen. Die Häufigkeit wird zwischen 0,2 und 2,5% angegeben (49). Neben perioperativen akuten Infektionen werden späte Infektionen nach 20–300 Tagen beobachtet (Enterobacter-Spezies).

#### 2.4 Biokompatibilität von Silikonimplantaten – aktueller Stand

In der Literatur gibt es nur wenige ultrastrukturelle Untersuchungen der Grenzflächen zwischen Implantaten und deren Umgebung. Zur Klärung der vielfach diskutierten Kausalkette zwischen der Implantation von Silikonprothesen der Mamma und der Entstehung von Autoimmunerkrankungen bedarf es weiterer systematischer Untersuchungen der fibrösen Bindegewebskapseln explantierter Prothesen bezüglich der morphologischen Reaktionsmuster. Die Erforschung der Biokompatibilität von Silikonprothesen beinhaltet ein breites Spektrum an Untersuchungen, in denen der Einfluss der Materialalterung, die Konzentration von Abbauprodukten des Implantates in der bindegeweblichen Kapsel und dem umgebenden Mammaparenchym dargestellt werden, sowie Beschreibungen der zellulären, morphologischen und humoralen Prozesse bei der Auseinandersetzung des Körpers mit Silikonprothesen in Abhängigkeit von der Expositionszeit. Alterungsprozesse von Silikonimplantaten führen zu spezifischen Veränderungen der Implantatwand, zu Ablagerungen von Silikonabbauprodukten in der Umgebung des Implantates sowie zu offensichtlich zeitlich determinierten entzündlichen Reaktionsabläufen. Im Rahmen von chromatographischen Untersuchungen der Implantatwand hatte Embrey (19) Lipidinfiltrate der äußeren Silikongrenzschicht in Abhängigkeit von der Liegezeit der Implantate nachgewiesen und gefolgert, dass die Lipidinfiltrate strukturelle Degenerationen bewirken, die schließlich zu Prothesenbleeding und Kapselruptur führen.

Die Untersuchung von Silikonimplantatkapseln und deren Umgebung auf die Silikonkonzentration wurde durch Weinzig (63) durchgeführt. Sowohl bei Silikonimplantatkapseln als auch bei Kochsalzimplantatkapseln war die Silikonkonzentration der Kapseln wesentlich höher als die des umgebenden Gewebes. Die Silikonkonzentration in der Kapsel von Silikonimplantaten war höher als die der Kochsalzimplantate, die des umgebenden Gewebes war bei beiden Implantattypen gleich. Eine Abhängigkeit der Gewebssilikonkonzentration zu bestehenden Bindegewebs- und Autoimmunerkrankungen konnte nicht nachgewiesen werden.

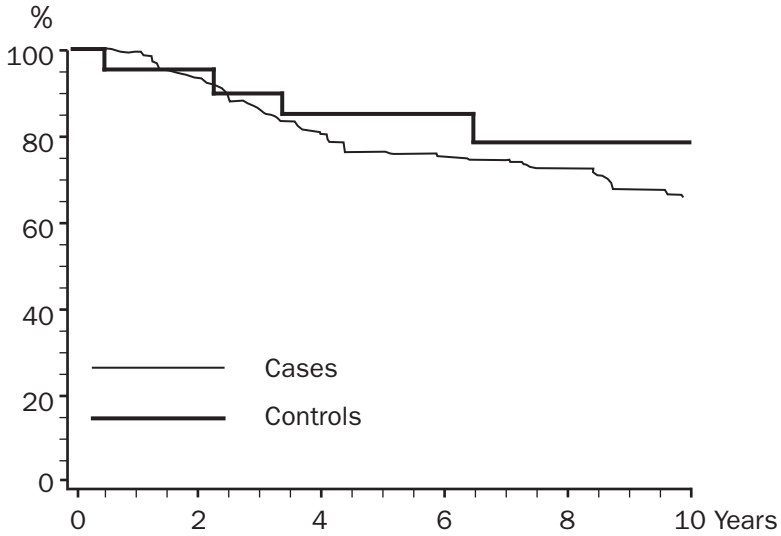
In einer umfangreichen Untersuchung von Kapseln explantierter Prothesen beschreibt auch Friemann (21) eine zellarme, hyalinschwielige Narbenbildung, entstanden aus einer ursprünglich granulierenden Entzündung, als Ursache für die geringere Kontrakturrate texturierter Mammaimplantate. Die hier untersuchten Polyurethanprothesen nehmen dahingehend eine Sonderstellung ein, da sie das Bild einer chronisch resorbierenden Entzündungsreaktion darstellen, welches mit dem progredienten Abbau des Polyurethanschaummantels einhergeht. Bereits nach zwei Jahren sind dessen Bruchstücke nahezu vollständig in faserreiches Bindegewebe eingebettet und bieten ein spezifisches Bild mit Fremdkörperriesenzellen und lymphoplasmazellulären Infiltraten. Der Nachweis von Abbauprodukten des Polyurethanschaummantels in Makrophagen ist ebenfalls geführt worden. Unabhängig von der Oberflächenbeschaffenheit der Prothese wurde auf einen zeitlich gesetzmäßigen Ablauf einer chro-

nisch proliferierenden Entzündungsreaktion geschlossen. Bei dieser geht mit zunehmender Verweildauer der Prothese die als synoviale Metaplasie bezeichnete reparative Proliferation ortsständiger Mesenchymzellen an der inneren Oberfläche der fibrösen Pseudokapsel allmählich in ein zellarmes hyalinschwieliges Narbenstadium über (56). Offensichtlich haben die unterschiedlichen Oberflächenbeschaffenheiten der Prothesen lediglich Einfluss auf den Zeitpunkt des Übergangs aus der Phase der reparativen Mesenchymzellproliferation in das hyalinschwielige Narbenstadium. Die immunhistochemisch nachgewiesene Abnahme der Proliferationsaktivität von Mesenchymzellen an der Prothesengrenze nach einer Verweildauer von drei Jahren spricht gegen ein erhöhtes Risiko, Mammasarkome auszubilden.

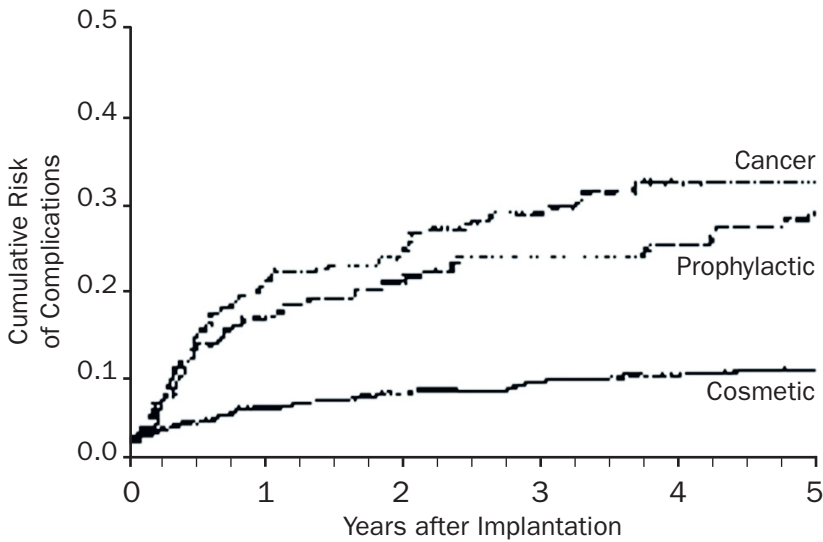
Das Prothesenbleeding mit Ablagerung von Silikontropfen in der Bindegewebskapsel geht mit einer lymphoplasmazellulären und histiozytären Entzündungsreaktion einher. Die Beschaffenheit der geweblichen Reaktion im Prothesenlager scheint allerdings auch von bislang unbekanntem Individualfaktoren abzuhängen. So wurde auch ohne Silikontropfen in 8,3% der Fälle eine vorherrschend lymphoplasmazelluläre und z.T. lymphofollikuläre Entzündungsreaktion in den aus hyalinschwieligem Narbengewebe bestehenden Pseudokapseln nachgewiesen. Für die Beobachtung, dass in 18,8% der untersuchten Fälle im Prothesenlager nur eine diskrete, entzündungszellfreie Fibrose nachweisbar war, gibt es ebenfalls keine Erklärung. In eigenen Untersuchungen fibröser Implantatkapseln bei schwergradiger Kapselkontraktur (58) fanden wir die Beschaffenheit der Implantatkapsel abhängig von der Oberflächenbeschaffenheit des Implantates, der Implantatliegezeit und dem Schweregrad der Kapselkontraktur. Auf der Suche nach anamnestisch und morphologischen Entsprechungen der schwergradigen Kapselkontraktur (Baker 3 und 4) konnten wir die Implantatliegezeit, die Dicke der fibrösen Implantatkapsel, das Alter der Patientinnen und den histologischen Nachweis von Entzündungszeichen in der Implantatumgebung definieren. Das Bleeding von Silikonpartikeln in die Implantatkapsel sowie das histologische Bild einer Kapselfibrose sind in Abbildung 3 und 4 dargestellt.

Zur Klärung der genannten Problemstellungen sind weitere ultrastrukturelle Untersuchungen der zellulären Reaktion auf Implantate, deren chemische Komponenten und Abbauprodukte erforderlich. Neben den morphologischen Reaktionsmustern auf die Implantate ist vor allem deren Abhängigkeit von der Oberflächenbeschaffenheit der Implantate von äußerstem Interesse. Die Zielvorstellung zukünftiger Biokompatibilitätsuntersuchungen von Brustimplantaten sollte in der Klärung der Vorhersagbarkeit von Kapselkontrakturen anhand definierter individueller Faktoren der Implantatträgerinnen bestehen. Bis heute bleibt es im Einzelfall unvorhersehbar, welche Rolle individuelle Faktoren für die Beschaffenheit der lokalen Fremdkörperreaktion auf das Implantat spielen.

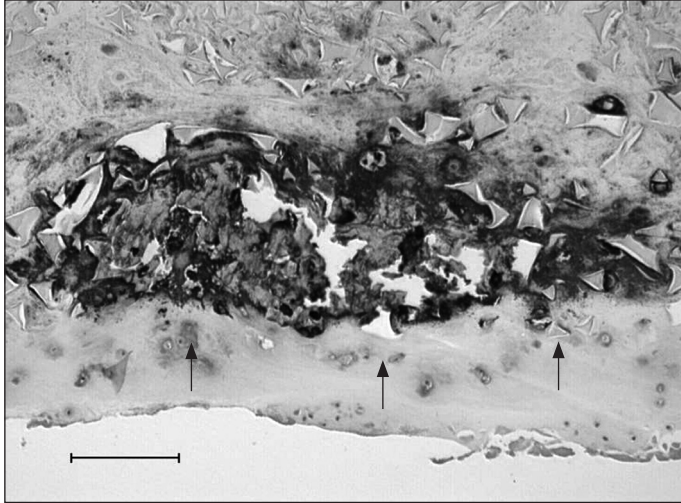
## Abbildungen



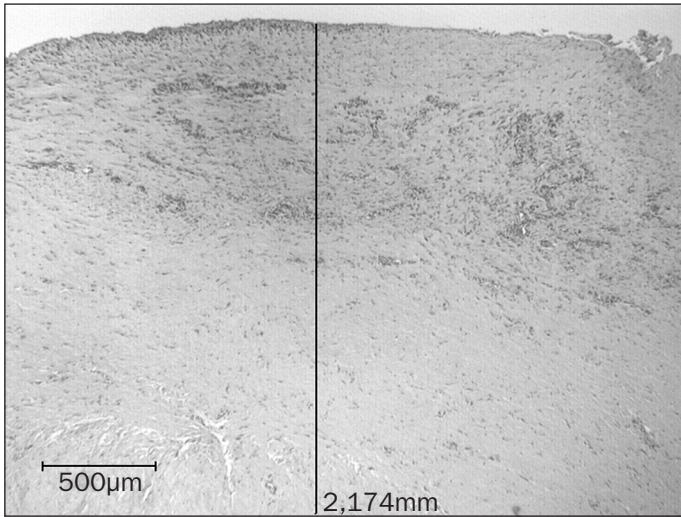
**Abb. 1:** Gesamtüberleben von Patientinnen mit Brustkrebs nach Brustaugmentationen (n=23) und einer Kontrollgruppe (n=253) [36].



**Abb. 2:** Darstellung des kumulativen Implantat-assoziierten Komplikationsrisiko bei 1703 Brustimplantaten nach dem Operationsgrund [27].



**Abb. 3:** Silikonpartikel in der fibrösen Implantatkapsel bei Kapselkontraktur Baker IV



**Abb. 4:** Dicke Implantatkapsel mit reichlich Entzündungszellen bei einer Patientin mit einer symptomatischen Kapselfibrose (Baker IV) nach einer Implantatliegezeit von 156 Monaten. Das Implantat wies eine glatte Oberfläche auf.

### 3 Literatur

1. Barnsley GP, Sigurdson LJ, Barnsley SE. Textured surface breast implants in the prevention of capsular contracture among breast augmentation patients: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 2182–2190
2. Birdsell DC, Jenkins H, Berkel H. Breast cancer diagnosis and survival in women with and without breast implants. *Plast Reconstr Surg*. 1993; 92 (5): 795–800
3. Bondurant S, Ernster V, Herdman R. Safety of Silicone Breast Implants: Report of the Committee on the Safety of Silicone Breast Implants (IOM). National Academy Press, Washington, DC, 1999
4. Brinton LA, Brown SL, Colton T, et al. Characteristics of a population of women with breast implants compares with women seeking other types of plastic surgery. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105: 919–927
5. Brinton LA, Buckley LM, Dvorkina O, et al. Risk of connective tissue disorders among breast implant patients. *Am J Epidemiol* 2004; 160: 619–627
6. Brinton LA, Lubin JH, Burich MC, Colton T, Brown SL, Hoover RN. Breast cancer following augmentation mammoplasty (United States). *Cancer Causes Control* 2000; 11 (9): 819–27
7. Brinton LA, Lubin JH, Burich MC, Colton T, Hoover RN. Mortality among augmentation mammoplasty patients. *Epidemiology* 2001; 12 (3): 321–326
8. Brinton LA, Lubin JH, Murray MC, et al. Mortality rates among augmentation mammoplasty patients: an update. *Epidemiology* 2006; 17: 162–169
9. Brinton LA, Malone KE, Coates RJ, Schoenberg JB, Swanson CA, Daling JR, Stanford JL. Breast enlargement and reduction: results from a breast cancer case-control study. *Plast Reconstr Surg* 1996; 97 (2): 269–275
10. Brisson J, Holowaty EJ, Villeneuve PJ, et al. Cancer incidence in a cohort of Ontario and Quebec women having bilateral breast augmentation. *Int J Cancer*. 2006; 118: 2854–2862
11. Bryant H, Brasher P. Breast implants and breast cancer-reanalysis of a linkage study. *N Engl J Med* 1995; 332 (23): 1535–1539
12. Carlson GW, Curley SA, Martin JE, Fornage BD, Ames FC. The detection of breast cancer after augmentation mammoplasty. *Plast Reconstr Surg* 1993; 91 (5): 837–840
13. Clark CP 3rd, Peters GN, O'Brien KM. Cancer in the augmented breast. Diagnosis and prognosis. *Cancer* 1993; 72 (7): 2170–2174
14. Cook LS, Daling JR, Voigt LF, et al. Characteristics of women with and without breast augmentation. *JAMA* 1997; 277: 1612–1617
15. Copeland M, Choi M, Bleiweiss IJ. Silicone breakdown and capsular synovial metaplasia in textured-wall saline breast prosthesis. *Plast Reconstr Surg* 1994; 94: 628–633
16. Deapen D, Hamilton A, Bernstein L, Brody GS. Breast cancer stage at diagnosis and survival among patients with prior breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2000; 105 (2): 535–540

1.7.7 Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder von Geitale, Anus und Harnröhre

---

17. Deapen DM, Bernstein L, Brody GS. Are breast implants anticarcinogenic? A 14-year follow-up of the Los Angeles Study. *Plast Redonstr Surg* 1997; 99 (5): 1346–1353
18. Eklund GW, Busby RC, Miller SH, Job JS. Improved imaging of the augmented breast. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 151 (3): 469–473
19. Embrey M, Adams EE, Cunningham B, Peters W, Young VL, Carlo GL. Factors associated with breast implant rupture: pilot of a retrospective analysis. *Aesthetic Plast Surg* 1999; 23 (3): 207–212
20. Fajardo LL, Harvey JA, McAleese KA, Roberts CC, Granstrom P. Breast cancer diagnosis in women with subglandular silicone gel-filled augmentation implants. *Radiology* 1995; 194 (3): 859–862
21. Friemann J, Bauer M, Golz B, Rombeck N, Höhr D, Erbs G, Steinau H-U, Olbrisch RR. Physiologische und pathologische Reaktionsmuster auf Silikonprothesen der Mamma. *Zentralbl Chir* 1997; 122: 551–564
22. Friis S, Holmich LR, McLaughlin JK, et al. Cancer risk among Danish women with cosmetic breast implants. *Int J Cancer* 2006; 118: 998–1003
23. Friis S, Storm HH. Urban-rural variation in cancer incidence in Denmark 1943–1987. *Eur J Cancer* 1993; 29 A (4): 538–544
24. Fryzck JP, Holmich L, McLaughlin JK, et al. A nationwide study of connective tissue disease and other rheumatic conditions among Danish women with long term cosmetic breast implantation. *Ann Epidemiol* 2007; 17: 374–379
25. Fryzek JP, Signorello LB, Hakelius L, et al. Local complications and subsequent symptom reporting among women with cosmetic breast implants. *Plast Reconstr surg* 2001; 107: 214–221
26. Fryzek JP, Weiderpass E, Sinorello LB, et al. Characteristics of women with cosmetic breast augmentation surgery compares with breast reudktion surgery patients an women in the general population of Sweden. *Ann Plast Surg* 2000; 45: 349–356
27. Gabriel SE, Woods JE, O’Fallon WM, Beard CM, Kurland LT, Melton LJ 3rd. Complications leading to surgery after breast implantation. *N Engl J Med* 1997; 336 (10): 677–682
28. Glasser JW, Lee NC, WingoPA. Does breast augmentation increase the risk of breast cancer. EIS Conference. U.S. Department of Health and Human Service, Center for Disease Control, Atlanta, 1989
29. Handel N, Cordray T, Gutierrez J, et al. A long-term study of outcomes, complications, and patient satisfaction with breast implants. *Plast Reconstr Surg* 2006; 117: 757–767
30. Handel N, Geffen D. Long-term safety and efficacy of polyurethane foam-covered breast implants. *Aesthetic Surg J* 2006; 26: 265–274
31. Handel N, Jensen JA, Black Q, Waismann JR, Silverstein MJ. The fate of breast implants: a critical analysis of complications and outsomes. *Plast Reconstr Surg* 1995; 96: 1521–1533
32. Handel N, Silverstein MJ, Gamagami P, Jensen JA, Collins A. Factors affecting mammographic visualization oft he breast after augmentation mammoplasty. *JAMA* 1992; 268 (14): 1913–1917
33. Hayes H Jr, Vandergrift J, Diner WC. Mammography and breast implants. *Plast Reconstr Surg* 1988; 82 (1): 1–8

1.7.7 Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder von Geitale, Anus und Harnröhre

---

34. Henriksen TF, Fryzek JP, Holmich LR, et al. Surgical intervention and capsular contracture after breast augmentation: a prospective study of risk factors. *Ann Plast Surg* 2005; 54: 343–351
35. Henriksen TF, Holmich LR, Fryzek JP, et al. Incidence and severity of short-term somlications after breast augmentation: results from a nationwide breast implant registry. *Ann Plast Surg* 2003; 51: 531–539
36. Hölmich LR, Mellemkjaer L, Gunnarsdottir KA, Tange UB, Krag C, Moller S, McLaughlin JK, Olson JH, Stage of breast cancer at diagnosis among women with cosmetic breast implants. *BR J Cancer* 2003; 888: 832–838
37. International Agency for Research on Cancer. Surgical Implants and other Foreign Bodies: IARC Monograph on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Volume 74. IARC Press, Lyon, 1999
38. Jacobsen PH, Hölmich LR, McLaughlin JK, et al. Mortality and suicide among Danish women with cosmetic breast implants. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2450–2455
39. Kamel M, Protzner K, Fornasier V, Peters W, Smith D, Ibanez D. The peri-implant breast capsule: an immunophenotypic study of capsules taken at explantation surgery. *J Biomed Mater Res* 2001; 58: 88–96
40. Kern KA, Flannery JT, Kuehn PG. Carcinogenic potential of silicone breast implants: a Connecticut statewide study. *Plast Reconstr Surg* 1997; 100 (3): 737–747
41. Kjoller K, Holmich LR, Fryzek JP, et al. Characteristics of women with cosmetics breast implants compared with women with other types of cosmetic surgery and population-Based controls in Denmark. *Ann Plast Surg* 2003; 50: 6–12
42. Kumala I, McLaughlin JK, Pakkanan M, et al, Local complications after cosmetic breast implant surgery in Finland. *Ann Plast Surg* 2004; 53: 413–419
43. Leibman AJ, Kruse B. Breast cancer: mammographic and sonographic findings after augmentation mammoplasty. *Radiology* 1990; 174 (1): 195–198
44. Lipworth L, Nyren O, Ye W, et al. Excess mortality from suicide and other external causes of death among women with cosmetic breast implants. *Ann Plast Surg* 2007; 59: 119–123
45. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. Silicone breast implants and connective tissue disease: an updated review of the epidemiologic evidence. *Ann Plast Surg* 2004; 52 (6): 598–601
46. Malone KE, Stanford JL, Daling JR, Voigt LF. Implants and breast cancer. *Lancet* 1992; 339 (8805): 1365
47. McLaughlin JK, Lipworth L. Brain cancer and cosmetic breast implants: a review of the epidemiologic evidence. *Ann Plast Surg* 2004; 52: 115–117
48. McLaughlin JK, Lipworth L, Murphy D, Walker P. The safety of silicone gel-filled breast implants: a review of the epidemiologic evidence. *Ann Plast Surg* 2007; 59 (5): 569–580
49. McLaughlin JK, Lipworth L, Fryzek JP, et al. Long-term cancer risk among Swedish women with cosmetic breast implants: an update of a nationwide study. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 557–560

1.7.7 Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder von Geitale, Anus und Harnröhre

---

50. McLaughlin JK, Nyren O, Blot WJ, Yin L, Josefsson S, Fraumeni JF Jr, Adami HO. Cancer risk among women with cosmetic breast implants: a population-based short study in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 1998 21; 90 (2): 156–158
51. Mellemkjaer L, Kjoller K, Friis S, McLaughlin JK, Hogsted C, Winther JF, Breiting V, Krag C, Krüger Kjaer S, Blot WJ, Olsen JH. Cancer occurrence after cosmetic breast implantation in Denmark. *Int J Cancer* 2000; 88 (2): 301–306
52. Miglioretti DL, Rutter CM, Geller BM, Cutter G, Barlow WE, Rosenberg R, Weaver DL, augmentation on the accuracy of mammography and cancer characteristics. *JAMA* 2004; 291 (4): 442–450
53. Park AJ, Chetty U, Watson AC. Patient satisfaction following insertion of silicone breast implants. *Br J Plast Surg* 1996; 49 (8): 515–518
54. Pukkala E, Boice JD Jr, Hovi SL, et al. Incidence of breast and other cancers among Finnish women with cosmetic breast implants, 1970–1999. *J Long Term Eff Med Implants* 2002; 12: 271–279
55. Pukkala E, Kulmala I, Hovi SL, et al. Causes of death among Finnish women with cosmetic breast implants, 1971–2001. *Ann Plast Surg* 2003; 51: 339–342
56. Raso D, Crymes L, Metcalf JS. Histological assessment of fifty breast capsules from smooth and textures augmentation and reconstruction mammoplasty prosthesis with emphasis on the role of synovial metaplasia. *Mod Pathol* 1994; 7: 310–316
57. Rohrich RJ. Safety of silicone breast implants: scientific validation/vindication at last. *Plast Reconstr Surg* 1999; 104 (6): 1786–1788
58. 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 (6): 1101–1109
59. Siggelkow W, Klosterhalfen B, Klinge U, Rath W, Faridi A. Analysis of local complication following explantation of silicone breast implants. *Breast* 2004; 13 (2): 122–128
60. Silverstein MJ, Gierson ED, Gamagami P, Handel N, Waisman JR. Breast cancer diagnosis and Prognosis in women augmented with silicone gel-filled implants. *Cancer* 1990; 66 (1): 97–101
61. Silverstein MJ, Handel N, Gamagami P, Gierson ED, Furmanski M, Collins AR, Epstein M, Cohlan BF. Breast cancer diagnosis and prognosis in women following augmentation with silicone gel-filled prostheses. *Eur J Cancer* 1992; 28 (2–3): 635–640
62. Vasey FB, Zarabadi SA, Seleznick M, Ricca L. Where there's smoke there's fire: the silicone breast implant controversy continues to flicker: a new disease that needs to be defined. *J Rheumatol* 2003; 30 (10): 2092–2094
63. Weinzweig J, Schnur PL, McConell JP, Harris JB, Petty PM, Moyer TP, Nixon D. Silicon analysis of breast and capsular tissue from patients with saline or silicone gel breast implants: II. Correlation with connective-tissue disease. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101 (7): 1836–1841
64. Yeoh G, Russel P, Jenkins E. Spectrum of histological changes reactive to prosthetic breast implants: a clinicopathological study of 84 patients. *Pathology* 1996; 28: 232–237



1.7.7 Condylomata acuminata und andere HPV-assoziierte Krankheitsbilder von Geitale, Anus und Harnröhre

---

|   |  |
|---|--|
| Erstfassung   | 2004   |
| Überarbeitung   | 2008   |
| Beteiligte Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen | Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe <ul style="list-style-type: none"><li>Arbeitsgemeinschaft für ästhetische, plastische und wiederherstellende Operationsverfahren in der Gynäkologie</li></ul> |
| Autoren   | Prof. Dr. med. P. Schmidt-Rhode, Hamburg<br>Dr. med. H. Dieterich, Rheinfelden<br>Dr. med. W. Siggelkow, Mainz   |
| Anmerkungen   | Stellungnahme, keine Leitlinie   |