

Aus der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
Chirurgische Klinik I
Direktor: Professor Dr. med. A. Thiede

**DIE BILDGEBENDE DIAGNOSTIK DER WEIBLICHEN
BRUST BEI BRUSTIMPLANTATEN MIT
UNTERSCHIEDLICHEN FÜLLMATERIALIEN**

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Bayerischen Julius – Maximilians – Universität zu Würzburg
vorgelegt von
Sylvia Angerer
aus Berlin
Würzburg, Juli 2004

Referent: Professor Dr. med. H.-P. Keller

Koreferent: Professor Dr. med. A. Thiede

Dekan: Professor Dr. S. Silbernagl

Tag der mündlichen Prüfung: 09.02.2005

Die Promovendin ist Ärztin

Meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

<u>1. Einleitung</u>	1
<u>2. Material und Methode</u>	6
2.1 Versuchsmaterial	6
2.1.1 Implantate.....	6
2.1.2 Entwicklung des Modells.....	8
2.1.3 Mammographie.....	11
2.1.4 Mammographie-Phantom.....	11
2.1.5 Densitometrie.....	11
2.1.6 Magnetresonanztomographie	12
2.2 Methode.....	13
2.2.1 Versuchsaufbau Mammographie.....	13
2.2.2 Objektiver quantitativer Vergleich.....	14
2.2.3 Subjektiver qualitativer Vergleich	16
2.2.4 Versuchsaufbau Magnetresonanztomographie.....	17
2.2.5 Statistische Methode.....	18
<u>3. Ergebnisse</u>	19
3.1 Objektiver quantitativer Vergleich.....	19
3.2 Subjektiver qualitativer Vergleich.....	23
3.3 Magnetresonanztomographie	28
<u>4. Diskussion</u>	30
<u>5. Zusammenfassung</u>	35
<u>6. Literaturverzeichnis</u>	36

1. Einleitung

Die erste dokumentierte Operation zum Ersatz von weiblichem Brustgewebe fand 1895 statt, als der Heidelberger Chirurg Czerny nach Exstirpation eines Knotens aus der Brust einer Patientin diesen Defekt mit Hilfe eines Lipoms aus dem Glutealbereich versorgte. Der amerikanische Chirurg Barrett rekonstruierte 1917 nach einer subkutanen Mastektomie den Defekt mit Fettgewebe des Bauches und des Gesäßes (13).

Neben körpereigenem Gewebe wurden körperfremde Substanzen, wie beispielsweise Paraffin, verwendet. Paraffininjektionen verursachten jedoch schwere Komplikationen. Die Suche nach möglichst inertem Material führte 1930 zu Experimenten mit Glaskugeln, die aber auf Grund des Gewichtes, der Härte sowie der mechanischen Belastung der Brust unbefriedigende Ergebnisse erbrachten (13).

Nach den Fehlschlägen mit körperfremden Substanzen richtete sich in den 50er Jahren das Interesse wieder auf körpereigenes Gewebe zum Volumenersatz. Diese Techniken waren jedoch sehr aufwändig und wenig erfolgreich, so dass bei vielen Frauen weiterhin Paraffin- und später Silikonöl injiziert wurde. 1951 richtete sich das Augenmerk auf Polyvinylschaum auf Grund der Arbeiten von Grindlay und Clagett (1949) sowie von Grindlay und Waugh (1951) über Polyvinylschaum-Implantate bei Hunden (6).

Diese Schaummaterialien führten zu geringer Fremdkörperreaktion und waren nicht toxisch hatten aber die Tendenz zu verhärten und zu schrumpfen. Edwards empfahl 1963 ein Implantat bestehend aus Silikonschaum mit einer Hülle aus Teflon, welche ein „Fibrosieren“ verhindern sollte. Schaumimplantate wurden bald durch Silikonhüllenimplantate ersetzt, die mit den verschiedensten Materialien gefüllt waren, zum Beispiel mit Silikongel, Kochsalz, Dextran oder Polyvinylpyrrolidon (PVP). Den Anstoß für diese neue Generation von Brustimplantaten gaben 1964 Cronin und Gerow mit ihrer „Cronin-Prothese“ (2, 35, 41).

Diese wies neben einer mit Silikongel gefüllten Silikonhülle auch ein Dacronstück auf, welches in die äußere Hülle integriert war um ein Anhaften an der Brustwand zu induzieren. Das Dacronpatch führte aber auch zu Problemen. In einigen Fällen löste es sich aus der Prothesenhülle oder war Grund für starke Verwachsungen mit dem darunter liegenden Gewebe. Die Vorteile der Silikonprothesen lagen darin, dass sie weniger Schrumpfungs- oder Verhärtungstendenz zeigten und die Gewebereaktion, Infektionsgefahr und das Austreten von Silikongel (sog. Bleeding) geringer waren (6,31).

Durch Bildung einer äußeren Kammer, in welche Kochsalz, Kortison oder Antibiotika gegeben werden konnten, hoffte man die negativen Reaktionen vermeiden zu können. Die ursprünglich glatte Oberfläche wurde strukturiert oder mit Polyurethan beschichtet, in der Vorstellung, die Gefahr einer Kapselfibrose zu verringern (6).

Gumucio et al. untersuchten 1989 erstmals Triglyceride in Form von Erdnussöl und Sonnenblumenöl als Füllmaterial (14, 30).

Ende 1992, etwa vier Jahre nach dem Beginn von Versuchen mit Sojaöl als Füllmaterial, wurde das sojaölgefüllte Implantat Trilucenttm vorgestellt. Sojaöl ist als gereinigtes neutrales Triglycerid osmotisch- und pH-neutral und kann, wenn es durch die Silikonhülle des Implantates tritt, in die Fettspeicher des Körpers aufgenommen, metabolisiert oder seine Metaboliten vollständig ausgeschieden werden (20). Der größte Vorteil liegt jedoch darin, dass es eine dem natürlichen Fettgewebe vergleichbare Strahlendurchlässigkeit besitzt (4, 19).

Die Form der Brust beeinflusst das Selbstwertgefühl der Frau. Etwa ein Viertel der Frauen sind mit dem Aussehen ihrer Brust unzufrieden. Durch die häufige Darstellung formvollendeter weiblicher Brüste in Medien und Werbung werden diese als erstrebenswerte Norm angesehen. Daher unterziehen sich Frauen in zunehmendem Maße aus rein ästhetischen Gründen einer Brustvergrößerungs- oder formändernden Operation.

Bei rein ästhetischen Eingriffen nimmt die Verwendung von Brustimplantaten zu.

Das Mammakarzinom ist weltweit die häufigste Krebsform bei Frauen. An Mammakarzinom erkrankte Frauen fühlen sich im Wesentlichen in zweifacher Weise in ihrem Selbstwertgefühl herabgesetzt. Sie sehen sich zum einen mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung konfrontiert und müssen zum anderen die Entstellung ihres weiblichen Körpers in Kauf nehmen. Um wenigstens die äußere Form wieder herzustellen, werden unterschiedliche Verfahren zur Brustrekonstruktion beschrieben. In fast allen Fällen werden zum Konturaufbau Brustimplantate verwendet.

Die Anzahl der im Jahr eingesetzten Brustimplantate liegt zur Zeit in Deutschland bei 12 000 (7,42). Davon werden etwa 75% zur Rekonstruktion und 25% zur Augmentati-on verwendet.

Parallel dazu empfahl 1996 die Deutsche Gesellschaft für Senologie zur Vor- bzw. Nachsorge für Frauen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr eine Ausgangsmammographie, zwischen dem 40. und 50. Lebensjahr eine ein- bis zweijährige Kontrolle und nach dem 50. Lebensjahr eine jährliche Kontrollmammographie. Angestrebt wird damit die möglichst frühzeitige Erkennung des Mammakarzinoms oder eines Rezidives, da dann die therapeutischen Möglichkeiten und Ergebnisse günstiger sind.

Nach brusterhaltender Operation bei Mammakarzinom wird zur Nachsorge in den ersten drei Jahren alle sechs Monate, danach jährlich eine Mammographie empfohlen, bei Mastektomie mit oder ohne Implantat ebenfalls jährlich.

Die Mammographie erscheint noch immer als effizienteste Screeningmethode, um Karzinome vor Erreichen einer tastbaren Größe zu entdecken und Mikrokalk oder andere verdächtige Gewebeveränderungen sichtbar zu machen (3, 23, 25, 41).

Daher ist die Strahlendurchlässigkeit von Mammaimplantaten ein entscheidender Gesichtspunkt um nach Brustaugmentation bzw. Rekonstruktion die Befunde bildgebender

Diagnostik verwerten zu können (12, 25, 39), damit ggf. eine frühzeitige Therapie oder eine zusätzliche Diagnostik, wie beispielsweise Sonographie oder Magnetresonanztomographie, in die Wege geleitet werden kann(1, 36, 38).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist eine nicht-invasive apparative Methode, welche z.B. bei dichtem Drüsenkörper, ausgeprägten fibrös-mastopathischen Veränderungen, inhomogener Involution oder intramammären Vernarbungen hilfreich ist. Sie bietet eine hohe Sicherheit bei der Differenzierung zwischen Karzinom und Narbengewebe, insbesondere bei Verwendung von Kontrastmittel, und eine gut reproduzierbare, überlagerungsfreie tomographische Darstellung. So sind ergänzende und differenzierte Aussagen bei den diagnostischen Problemfällen möglich (26, 27, 28, 43), da das durch die Implantate verdeckte dorsale Areal der Brust der MRT gut zugänglich ist.

Indikationen für die Magnetresonanz-Mammographie (33):

- Differenzierung von Narbe gegenüber (Rezidiv-)Tumor nach brusterhaltenden Therapie und Radiatio
- Nachsorge bzw. Vorsorge bei Patientinnen mit Wiederaufbauplastik oder Augmentationsplastik durch Implantate
- Abklärung unklarer mammographischer, sonographischer und/oder klinischer Befunde
- Hilfestellung in der Diagnostik bei Patientinnen mit mammographisch sehr dichter Brust, wenn gleichzeitig ein erhöhtes Mammakarzinomrisiko vorliegt
- Abklärung der Mamma bei der Primärtumorsuche, z.B. bei axillärem Lymphknotenbefall, wenn konventionelle Verfahren unauffällig sind
- In Instituten, die eine Drahtmarkierung anbieten können: präoperatives Staging bei nachgewiesenem Mammakarzinom vor geplanter brusterhaltender Therapie zum Ausschluss multizentrischer oder kontralateraler Tumormanifestation
- Monitoring einer primären/neoadjuvanten Chemotherapie, bzw. Radiochemotherapie
- Kontrolle von Hochrisikopatientinnen

Als erste diagnostische Maßnahme gilt jedoch weiterhin die Mammographie.

In dieser Arbeit sollte die Strahlendurchlässigkeit von sechs verschiedenen, zum Zeitpunkt der Versuche kommerziell erhältlichen Brustimplantaten in vitro verglichen werden. Eine in vivo Studie verbot sich aus Gründen des Strahlenschutzes. Daher wurde, um eine möglichst gute Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die klinische Situation in der tatsächlichen Diagnostik bei Implantatträgerinnen zu erzielen, ein Modell entwickelt, das die in vivo Situation bestmöglich simuliert.

Anhand einer objektiven quantitativen und einer subjektiven qualitativen Auswertung von Mammographien sollten die Implantate bezüglich der Darstellbarkeit des dahinter liegenden Gewebes untersucht werden.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 Versuchsmaterial

2.1.1 Implantate

Die Strahlendurchlässigkeit von sechs verschiedenen Implantaten der Firmen LipoMatrix, Bioplasty, Polytech, McGhan und Impax (Tabelle 1 und Photo 1) wurde an einem in vitro Modell untersucht.

Tabelle 1: Bezeichnung und Eigenschaften der untersuchten Brustimplantate

Handelsname	Firma	Hüllsubstanz	Füllmaterial	Oberflächenstruktur	Besonderheiten
Trilucent™	LipoMatrix Neuchatel, Schweiz	Silikon	Trilipid-Z 6: Gereinigtes neutrales Tri- glyzerid aus hochveredel- tem Sojaöl	texturiert	Vigilance ID- System: passiver Transponder zur Identifizie- rung des Imp- lantates anhand des individuel- len Codes
Misti Gold	Bioplasty Inc. Saint Paul, USA	Silikon	PVP-Hydrogel: Biologisch inertes Poly- mer-„N-Vinyl- 2-Pyrrolidon“	texturiert	
Misti II	Bioplasty BV AC Breda, Niederlande	Silikon	PVP-Hydrogel	texturiert	
PU	Polytech Dieburg, Deutschland	Silikon	Silikongel	texturiert	Mikro- Polyurethan- schaumbe- schichtet
McGhan	McGhan USA	Silikon	Silikongel	texturiert	geformt
Impax	Impax USA	Silikon	Silikongel	glatt	

Die Implantate hatten ein Volumen von jeweils 250 ml und waren bis auf das Impax-Implantat alle texturiert.

Als Hüllsubstanz wurde in allen sechs Fällen Silikon verwendet. Das Füllmaterial war bei dem Trilucent™-Implantat Sojaöl, bei Misti Gold und Misti II PVP-Hydrogel, ein Gel welches aus einem biologisch inerten Polymer der Familie der Povidone und Wasser besteht. Silikongel war bei PU, McGhan und Impax das Füllmaterial.

Das Trilucent™-Implantat wies als Besonderheit einen etwa reiskorngroßen Transponder mit einem individuell codierten Mikrochip auf: Wird das Implantat in die Brust eingesetzt, wird dieser Transponder durch eine externe Radiowelle aktiviert und der Code in eine Datenbank eingegeben. Eine Identifizierung des Implantates soll so jederzeit möglich sein.

Photo 1: *Implantate von links nach rechts:*

Reihe oben: Trilucenttm, Misti II, Misti Gold

Reihe unten: McGhan, Impax, PU

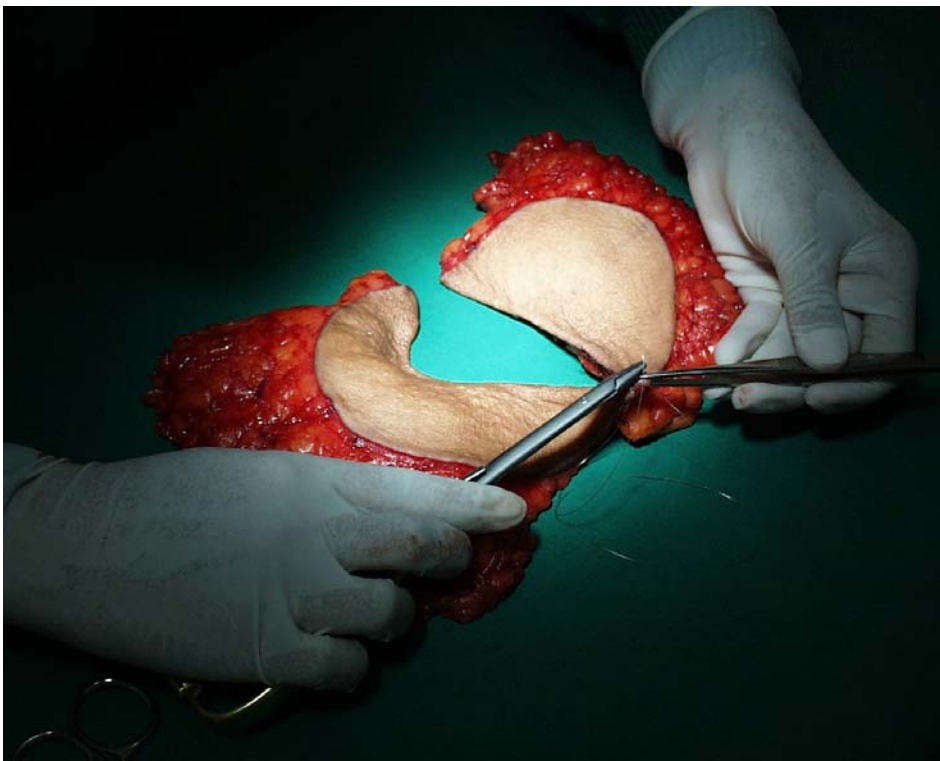
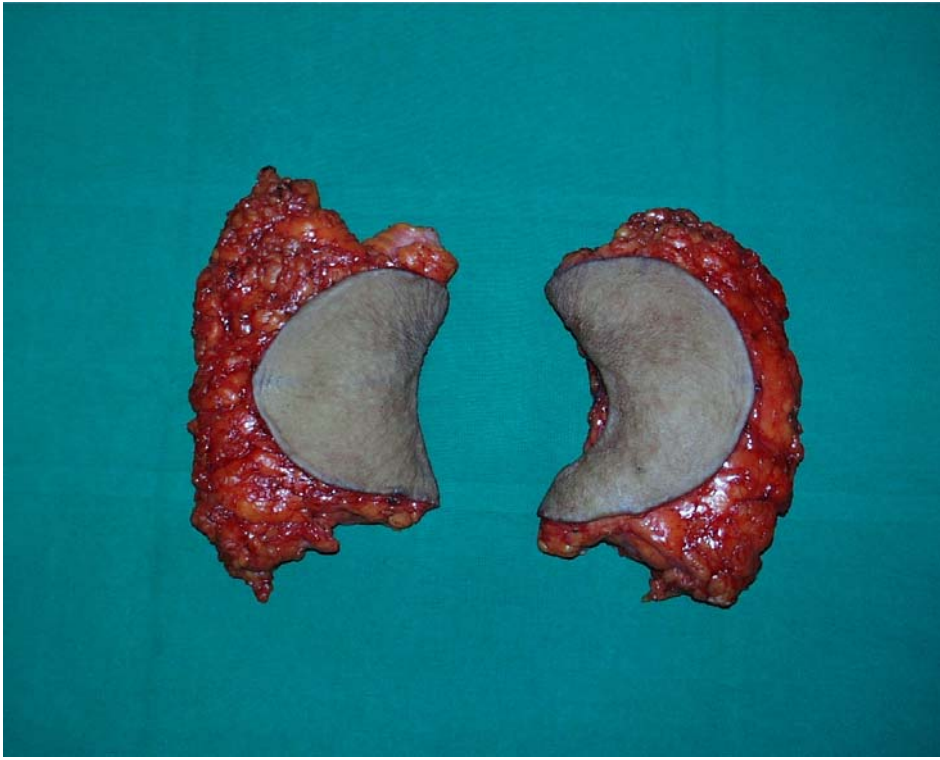


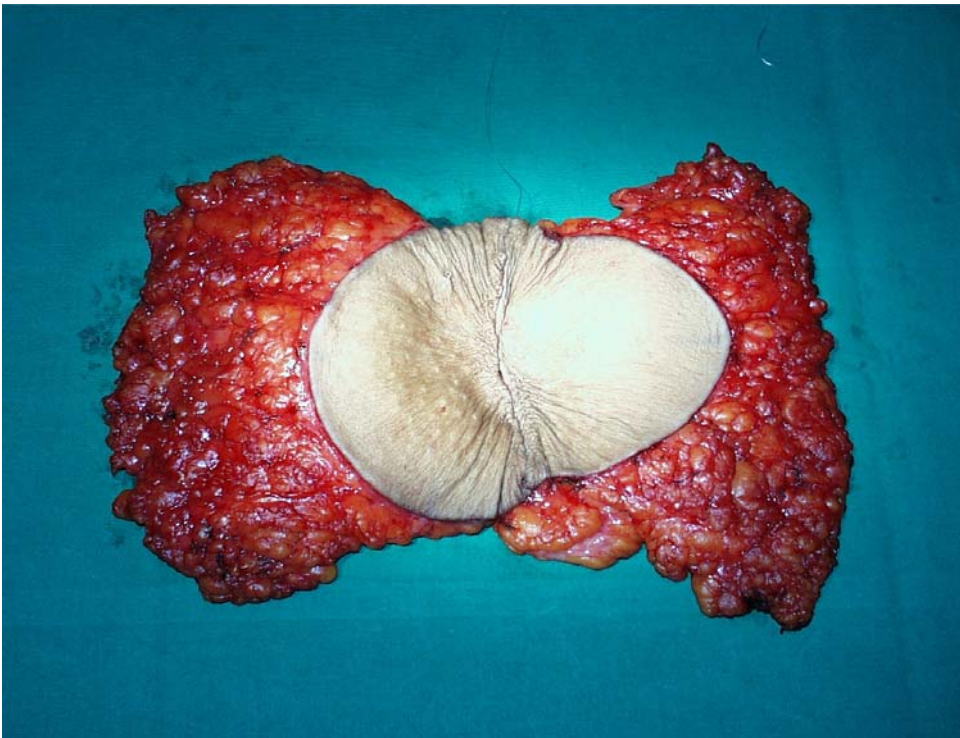
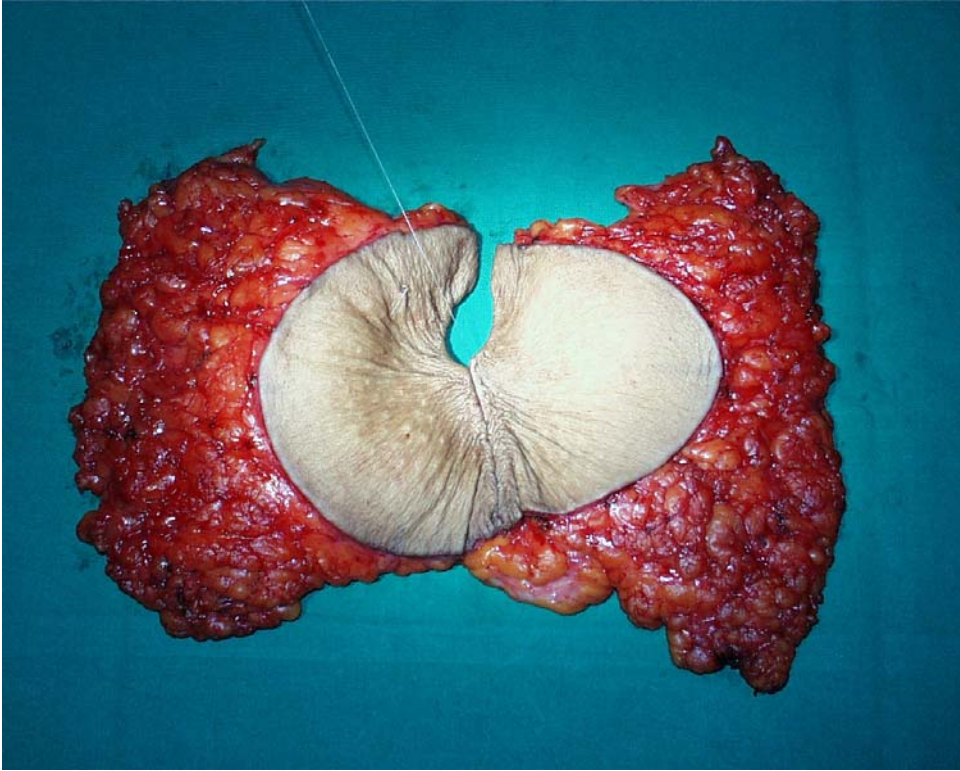
2.1.2 Entwicklung des Modells

Aus dem Resektat von Mammareduktionsplastiken bei 16 Patientinnen wurden zur Simulation von in vivo Bedingungen Gewebetaschen für die Prothesen gebildet. Für jede Serie wurde frisch reseziertes Brustgewebe verwendet, wobei die Resektate beider Mammae zusammengenäht wurden, um eine ausreichende Größe der Gewebetasche zu gewährleisten (Photos 2-5). Das Gesamtgewicht beider Brustresektate lag zwischen 600-800g. Das Gewebe wurde in frischem Zustand verwendet und war durch feuchte Tücher vor dem Austrocknen geschützt.

Benigne oder maligne Brusterkrankungen bei den Patientinnen, deren Resektate verwendet wurden, waren routinemäßig durch eine präoperative Diagnostik ausgeschlossen worden. Die nachfolgende pathologisch-anatomische Begutachtung der Präparate erbrachte in allen Fällen einen unauffälligen Befund.

Photos 2-5: Naht der Resektate





*Die frisch gewonnenen Resektate nach Mammareduktion werden mit einer Intrakutan-
naht mit Ethilon 3/0 vernäht und so eine Gewebetasche gebildet.*

2.1.3 Mammographie

Die cranio-caudalen Mammographien wurden mit einem Siemens Mammomatⁿ und einer Röhrenspannung von 30 kV bei automatischer Belichtungszeit durchgeführt. Als Filmmaterial dienten folienlose Kassetten mit Cronex 10 S Dupont Filmen.

2.1.4 Mammographie - Phantom

Die Mammographien der frischen Geweberesektate wurden unter Verwendung eines Mammographie - Phantoms (Photo 6) angefertigt. Das verwendete Phantom des American College of Radiology besteht aus einem Acrylkasten mit einer 3.4 cm dicken Basis, einer 3 mm dicken Abdeckung und einem 7 mm hohen Wachsblockeinsatz. In den Wachsblock sind verschiedene Testobjekte eingelassen, die Mikrokalzifikationen, fibröse Strukturen und Tumorgewebe nachahmen sollen. Das Acrylgehäuse, welches bei der üblichen Anwendungsweise das Brustgewebe simulieren soll, wurde in dieser Studie nicht verwendet, da die Taschen aus frischem, humanem Brustgewebe zur Verfügung standen. Es wurde lediglich der Wachsblock des Mammographie-Phantoms eingesetzt.

2.1.5 Densitometrie

Zur objektiven quantitativen Auswertung der Aufnahmen wurde das Wellhöfer Densitometrie-Densitometer Lullus 1.21 eingesetzt.

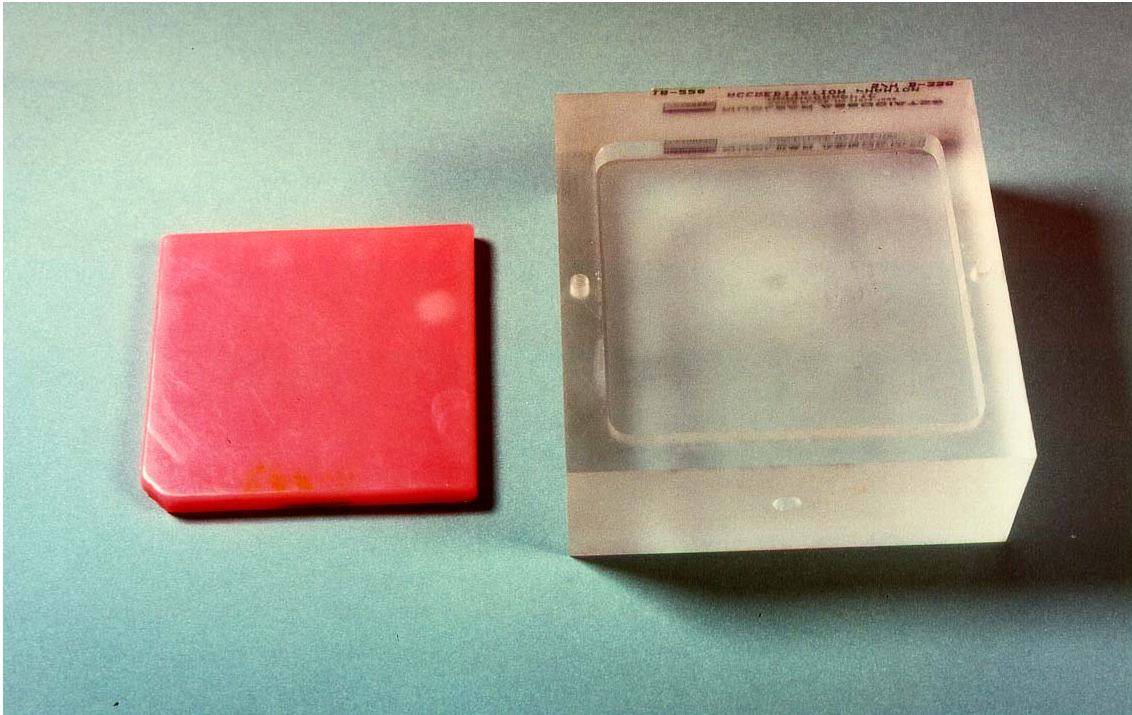


Photo 6: Mammographie-Phantom.

Das verwendete Mammographie-Phantom besteht aus einem Wachsblock (links) und einem Acrylgehäuse (rechts).

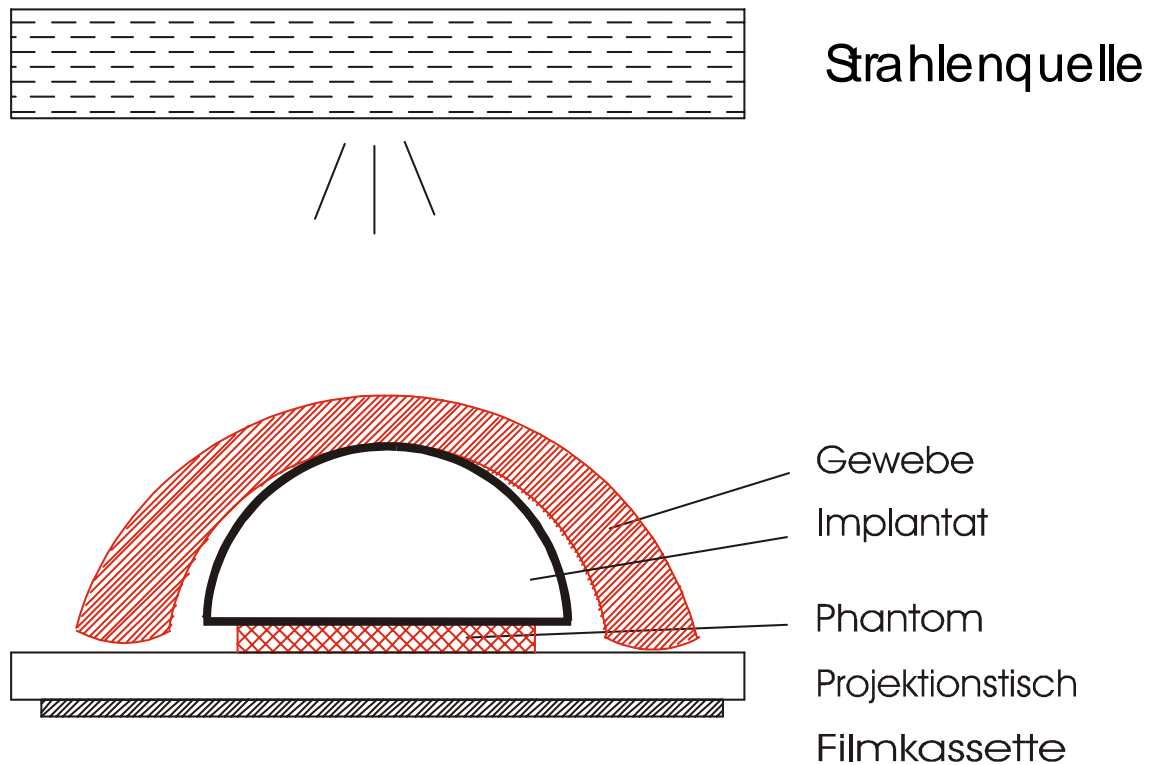
2.1.6 Magnetresonanztomographie

In vier der 16 Serien wurden die sechs Implantate mittels MRT untersucht, wobei den Auswirkungen des Transponders des Trilucent-Implantates besonderes Interesse galt. Die Aufnahmen wurden mit einem Phillips Gyroscan S15 unter folgenden Bedingungen durchgeführt: TE 14 1/1; Flip 80; CE 1; 180*256; TR FFE 390; NSA 2 FFE - M; FOV 300 mm; Scheibendicke 7,0 mm.

2.2 Methode

2.2.1 Versuchsaufbau Mammographie

Für das Basismammogramm wurde die Gewebetasche ohne Implantat über dem Wachsblock des Phantoms auf dem Projektionstisch des Mammographiegerätes platziert. Anschließend wurden nacheinander die sechs Implantate zwischen Phantom und Gewebe geschoben und abgelichtet (Abb. 1). Die Untersuchung der Implantate erfolgte in 16 Serien, also mit 16 unterschiedlichen Gewebetaschen.



Versuchsaufbau Mammographie

Abb. 1

Die Mammographien wurden, wie in der klinischen Praxis, mit einer Röhrenspannung von 30 kV bei automatischer Belichtungszeit durchgeführt.

Um zu prüfen, ob eine Erhöhung der Röhrenspannung zu einer Verbesserung der Gewebedarstellung führt, wurden in drei Serien zusätzlich Bilder bei 35 kV und bei 50 kV angefertigt.

2.2.2 Objektiver quantitativer Vergleich

Die Testobjekte im Phantom, welche Mikrokalk, fibröse Strukturen und Tumormassen imitieren sollen, kamen auf keiner der Mammographien adäquat zur Darstellung. Es mussten somit für einen Vergleich der Strahlendurchlässigkeit der Implantate andere Referenzpunkte auf den Mammographien festgelegt werden.

Hierzu wurden auf einer transparenten Schablone (Abb. 2) zehn zufällig und flächendeckend verteilte Regionen mit einem Radius von jeweils vier Millimetern markiert und über den Umriß des Phantoms auf die Mammographiebilder gelegt. An jedem dieser Referenzpunkte wurde nun nach Entfernung der Schablone mit Hilfe des kalibrierten Densitometers, welches routinemäßig für Qualitätskontrollen radiologischer Geräte verwendet wird, die optische Dichte gemessen.

Schablone

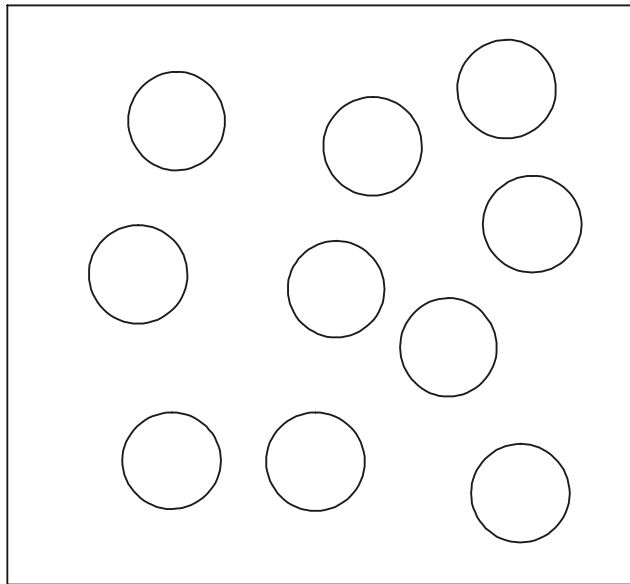


Abb. 2

Auf diese Weise wurden für jedes Mammogramm zehn Werte erstellt.

Eine Brustgewebetäsche begründete eine Bilderserie, die aus einem Basismammogramm mit 10 Werten und den Mammogrammen der 6 Implantate mit jeweils 10 Werten bestand.

Die 16 Serien mit unterschiedlichen Gewebetaschen ergaben somit für jeden Implantat-typ 160 Werte.

Um eine Standardisierung zu erreichen, wurde die Differenz zwischen den optischen Dichten des Basismammogramms und denen der Implantatmammographien in den zehn Referenzpunkten errechnet. Diese Differenz wird im Folgenden als die optische Dichte eines Implantates bezeichnet.

Für alle Implantattypen wurden die jeweiligen Mittelwerte der optischen Dichte ermittelt und statistisch verglichen (Wilcoxon-Test).

2.2.2 Subjektiver qualitativer Vergleich

Aus den 16 Serien wurden nach dem Zufallsprinzip sechs Serien gewählt und fünf erfahrenen Radiologen des Instituts für Radiologie der Universität Würzburg zur Bewertung vorgelegt. Es wurden keine Angaben über die Implantattypen gemacht und die Mammographien waren anonymisiert.

Die Radiologen bewerteten die Mammographien in Bezug auf ihre Beurteilbarkeit auf einer Analogskala von eins bis zehn, wobei der Wert zehn die beste Beurteilbarkeit widerspiegelte und durch den Referenzwert der Basismammographie, also des Gewebes ohne Implantat, vorgegeben wurde.

2.2.3 Versuchsaufbau Magnetresonanztomographie

Eine MR-Mammographie wird in Bauchlage der Patientin durchgeführt. Dementsprechend wurde im Versuchsaufbau das Brustresektat in einer Plastikschiene in die dafür vorgesehene Mulde gelegt, darüber das zu untersuchende Implantat und darüber das Phantom. Zur Simulation von Körpergewicht wurde ein fünf Liter Wasserkanister aufgelegt (Abb. 3).

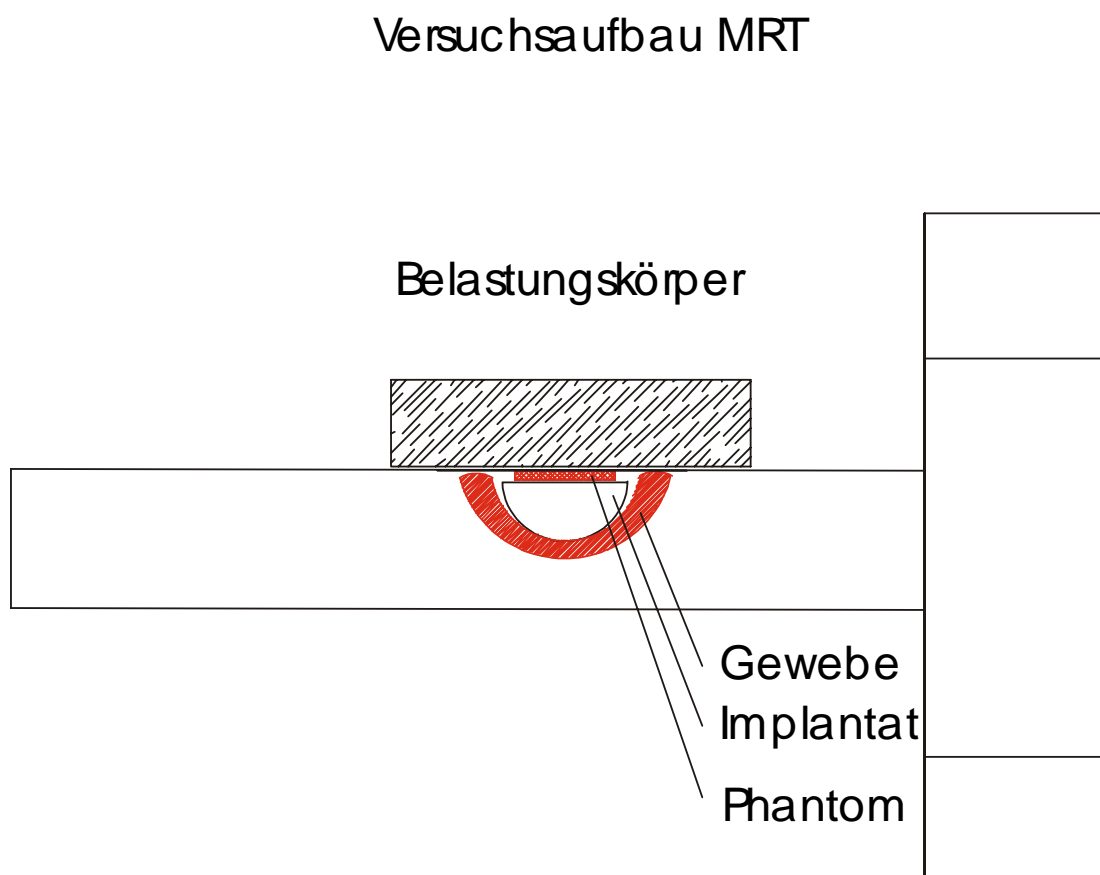


Abb. 3

2.2.4 Statistische Methoden

Das Vorliegen einer Normalverteilung wurde mit dem Test von van der Waerden, die Gleichheit von Stichprobenvarianzen mit dem F-Test geprüft.

Bei fehlender Normalverteilung oder Gleichheit der Stichprobenvarianzen wurde die Verschiedenheit von Mittelwerten mit dem Wilcoxon-Test (Wilcoxon Matched Pairs Signed Ranks Test) untersucht; bei Vorliegen einer Normalverteilung mit dem Student t-Test. Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 5% ($p < 0,05$) wurden die Unterschiede der Mittelwerte als signifikant angesehen.

Außerdem wurde die Inter-Rater-Reliabilität errechnet, welche die Übereinstimmung zwischen den Urteilen der Radiologen darstellt.

3. ERGEBNISSE

3.1 Objektiver quantitativer Vergleich

Die optische Dichte der Implantate betrug zwischen 0,329 beim Misti II- und 1,529 bei dem McGhan-Implantat. Dazwischen lagen Trilucent™ mit 0,486, Misti Gold mit 0,578, Impax mit 1,412 und PU mit 1,467 (Abb. 4, Tabelle 2).

Ein Wert von Null bedeutet, daß keine zusätzliche Strahlenabsorption vorhanden ist. Dementsprechend war bei Misti II die Strahlenabsorption am geringsten.

Es ergab sich folgende Reihenfolge für eine steigende Strahlenabsorption der Implantate: Misti II – Trilucent™ - Misti Gold – Impax – PU – McGhan.

Durch Bestimmung der Irrtumswahrscheinlichkeit p (Tabelle 3) wurden die Unterschiede der Mittelwerte auf ihre Signifikanz geprüft. Dabei fanden sich signifikante Unterschiede zwischen den Implantaten Impax und McGhan, Misti II und Misti Gold. McGhan, PU und Impax zeigten signifikante Unterschiede zu Trilucent™, Misti II und Misti Gold Implantaten. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen den Implantaten Trilucent™ und Misti II oder Misti Gold, PU und McGhan sowie PU und Impax.

In den drei Serien, in denen zusätzlich Mammographien bei 35 kV und 50 kV Röhrenspannung angefertigt wurden, zeigte sich bei den Trilucent-, Misti Gold-, Misti II- und PU- Implantaten für beide Spannungswerte eine Abnahme der Strahlendurchlässigkeit und Zunahme der optischen Dichte. Die McGhan- und Impax-Implantate zeigten eine bessere Darstellung des Gewebes bei 35 kV, obwohl der Kontrast aufgrund der höheren Spannung geringer war. Bei 50 KV kam es jedoch wieder zu einer Verschlechterung der Strahlentransparenz durch Zunahme der optischen Dichte.

Abb. 4: Mittelwert der Differenz der optischen Dichte zum Wert ohne Implantat
** = signifikanter Unterschied zu Silikon Gel Implantaten

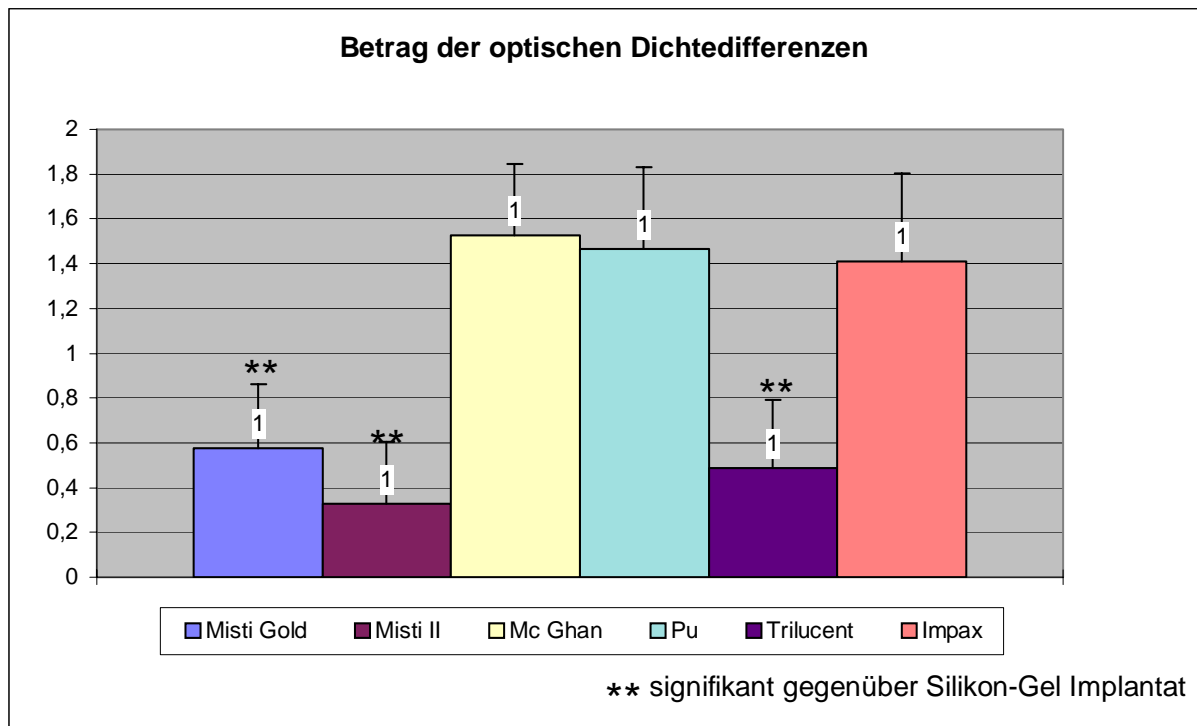


Tabelle 2: Optische Dichte der untersuchten Implantate (Quantitativer Vergleich, Wilcoxon Matched Pairs Signed Ranks Test)

n =Anzahl der Serien, MW/Str. =Mittelwert und darunter Streuung der Differenz der Implantate

Implantate	n	Mittel	Streuung	Differenz MW/Str.	Wilcoxon Rangsumme p
Misti Gold	16	-0.578	0.295	-0.249	14.0 0.00567
Misti II		-0.329	0.284	0.277	122.0 **
Misti Gold	16	-0.578	0.295	0.951	136.0 0.00048
McGhan		-1.529	0.325	0.422	0.0 ***
Misti Gold	16	-0.578	0.295	0.889	136.0 0.00048
PU		-1.467	0.377	0.426	0.0 ***
Misti Gold	16	-0.578	0.295	-0.093	41.0 0.17060
Trilucent		-0.486	0.317	0.402	95.0
Misti Gold	16	-0.578	0.295	0.833	135.0 0.00058
Impax		-1.412	0.406	0.457	1.0 ***
Misti II	16	-0.329	0.284	1.200	136.0 0.00048
McGhan		-1.529	0.325	0.348	0.0 ***
Misti II	16	-0.329	0.284	1.138	136.0 0.00048
PU		-1.467	0.377	0.409	0.0 ***
Misti II	16	-0.329	0.284	0.157	99.0 0.11477
Trilucent		-0.486	0.317	0.458	37.0
Misti II	16	-0.329	0.284	1.083	136.0 0.00048
Impax		-1.412	0.406	0.336	0.0 ***
McGhan	16	-1.529	0.325	-0.063	43.0 0.20520
PU		-1.467	0.377	0.299	93.0
McGhan	16	-1.529	0.325	-1.044	0.0 0.00048
Trilucent		-0.486	0.317	0.440	136.0 ***
McGhan	16	-1.529	0.325	-0.118	21.0 0.01620
Impax		-1.412	0.406	0.266	115.0 *
PU	16	-1.467	0.377	-0.981	0.0 0.00048
Trilucent		-0.486	0.317	0.484	136.0 ***
PU	16	-1.467	0.377	-0.055	34.0 0.08323
Impax		-1.412	0.406	0.391	102.0
Trilucent	16	-0.486	0.317	0.926	132.0 0.00103
Impax		-1.412	0.406	0.561	4.0 **

Tabelle 3: Irrtumswahrscheinlichkeit p der Unterschiede in der optischen Dichte.

	Misti Gold	Misti II	Trilucent	McGhan	PU
Misti Gold					
Misti II	** $p=0.57\%$				
Trilucent	$p=17.06\%$ nicht signifikant	$p=11.47\%$ nicht signifikant			
McGhan	*** $p=0.05\%$	*** $p=0.05\%$	*** $p=0.05\%$		
PU	*** $p=0.05\%$	*** $p=0.05\%$	*** $p=0.05\%$	$p=20.52\%$ nicht signifikant	
Impax	*** $p=0.06\%$	*** $p=0.05\%$	** $p=0.10\%$	* $p=1.6\%$	$p=8.32\%$ nicht signifikant

3.2 Subjektiver qualitativer Vergleich

Bei der Befundung der Mammographien durch die Radiologen ergab sich für die abnehmende Beurteilbarkeit der Bilder die gleiche Reihenfolge wie bei der quantitativen Auswertung: Misti II – Trilucenttm - Misti Gold – Impax – PU – McGhan - Implantat (Abb. 5, Tabelle 4). Die Mammographiebilder des Misti II-Implantates waren am besten, die des McGhan-Implantates praktisch nicht beurteilbar.

Die Signifikanzen waren gegenüber der quantitativen Auswertung teilweise höher: Trilucenttm zu Misti II **/-- , Trilucenttm zu Impax ***/** , Misti Gold zu Misti II ***/**.

Es wurde die Irrtumswahrscheinlichkeit bestimmt (Tabelle 5). Dabei zeigten sich signifikante Unterschiede in der Beurteilbarkeit zwischen den Implantaten Misti II und Misti Gold, zwischen Trilucenttm und Misti II sowie zwischen Impax und McGhan. McGhan, Impax und PU wiesen signifikante Unterschiede zu Trilucenttm , Misti Gold und Misti II Implantaten auf. Keine signifikanten Unterschiede fanden sich zwischen den Implantaten Trilucenttm und Misti Gold, zwischen PU und McGhan sowie zwischen Impax und PU.

Der Test bezüglich der Inter-Rater-Reliabilität ergab einen Wert von 0,937. Die Übereinstimmung zwischen den Radiologen war somit relativ hoch, wobei die Wahrscheinlichkeit einer unbeabsichtigten Übereinstimmung unter 6,3% beträgt (Tabellen 6 und 7).

Abb. 5: Mittelwerte bei der subjektiven Beurteilung durch Radiologen

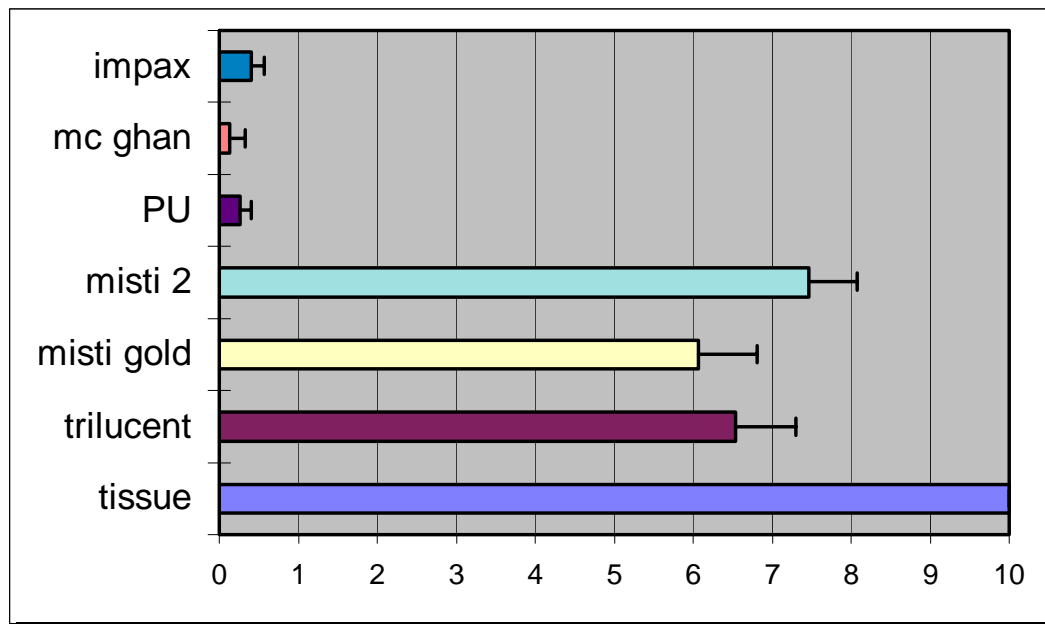


Tabelle 4: Beurteilbarkeit der unterschiedlichen Implantate (Qualitativer Vergleich, Student t-Test):

n =Anzahl der beurteilenden Radiologen, MW/Str. =Mittelwert und darunter Streuung der Differenzen der Implantate, T/DF =Testgröße t, darunter die Freiheitsgrade.

Implantat	n	Mittel	Streuung	Differenz MW/Str.	t-Test	
					t/DF	p
Misti Gold	5	6.067	0.830	-1.400	-12.39	0.00024
Misti II		7.467	0.681	0.253	4	***
Misti Gold	5	6.067	0.830	5.933	15.83	0.00009
McGhan		0.133	0.217	0.838	4	***
Misti Gold	5	6.067	0.830	5.800	17.31	0.00007
Pu		0.267	0.149	0.749	4	***
Trilucent	5	6.533	0.853	0.467	2.06	0.10792
Misti Gold		6.067	0.830	0.506	4	
Misti Gold	5	6.067	0.830	5.667	16.79	0.00007
Impax		0.400	0.190	0.755	4	***
Misti II	5	7.467	0.681	7.333	22.87	0.00002
McGhan		0.133	0.217	0.717	4	***
Misti II	5	7.467	0.681	7.200	25.63	0.00001
PU		0.267	0.149	0.628	4	***
Trilucent	5	6.533	0.853	-0.933	-6.04	0.00379
Misti II		7.467	0.681	0.346	4	**
Misti II	5	7.467	0.681	7.067	25.07	0.00002
Impax		0.400	0.190	0.630	4	***
PU	5	0.267	0.149	0.133	1.00	0.34847
McGhan		0.133	0.217	0.298	4	
Trilucent	5	6.533	0.853	6.400	16.90	0.00007
McGhan		0.133	0.217	0.847	4	***
McGhan	5	0.133	0.217	-0.267	-4.00	0.01614
Impax		0.400	0.190	0.149	4	*
Trilucent	5	6.533	0.853	6.267	16.39	0.00008
PU		0.267	0.149	0.855	4	***
PU	5	0.267	0.149	-0.133	-1.37	0.21927
Impax		0.400	0.190	0.217	4	
Trilucent	5	6.533	0.853	6.133	17.27	0.00007
Impax		0.400	0.190	0.794	4	***

Table 5: Irrtumswahrscheinlichkeit der Unterschiede in der Beurteilbarkeit der unterschiedlichen Implantate.

	Misti Gold	Misti II	Trilucent	McGhan	PU
Misti Gold					
Misti II	*** p=0.02 %				
Trilucent	p=10.79 % nicht signifikant	** p=0.38 %			
McGhan	*** p=0.009 %	*** p=0.002 %	*** p=0.007 %		
PU	*** p=0.007 %	*** p=0.001 %	*** p=0.008 %	p=34.84 % nicht signifikant	
Impax	*** p=0.007 %	*** p=0.002 %	*** p=0.007 %	* p=1.61 %	p=21.92 nicht signifikant

Inter – Rater – Reliabilität

Tabelle 6 : *Mittelwerte und Standardabweichungen der Variablen*

Variable	V 1	V 2	V 3	V 4	V 5
Mittel	3.694400	2.749950	3.555517	3.722200	3.666650
StdAbw	3.764479	2.941556	3.437312	3.933723	3.684785
Anzahl	6	6	6	6	6

Anzahl = Zahl der Serien

Variable 1 – 5 = Radiologen

Gesamt-Mittelwert: 3.4777433

Gesamt- Standardabweichung: 3.3349810

Gesamt-Anzahl: 30

Tabelle 7: *Übersichtstafel zur Varianzanalyse*

Quelle	SSQ	FG	MSQ	F	P
Zwischen Ratern	4.0687004	4	1.017151	5.25	0.00468**
Innerhalb der Rater	319.4721500	25	12.7388860		
Zwischen Probanden	314.5961815	5	62.9192363	324.66	0.00000***
Rest	3.8759685	20	0.1937984		

Trend – Test (Page) : L = 309.000 P (L) = 0.00008

Bestimmtheitsmaß (RG - analog) = 0.921

Radiologen untereinander: Konkordanz (Zeilen) = 0.937

3.3 Magnetresonanztomographie

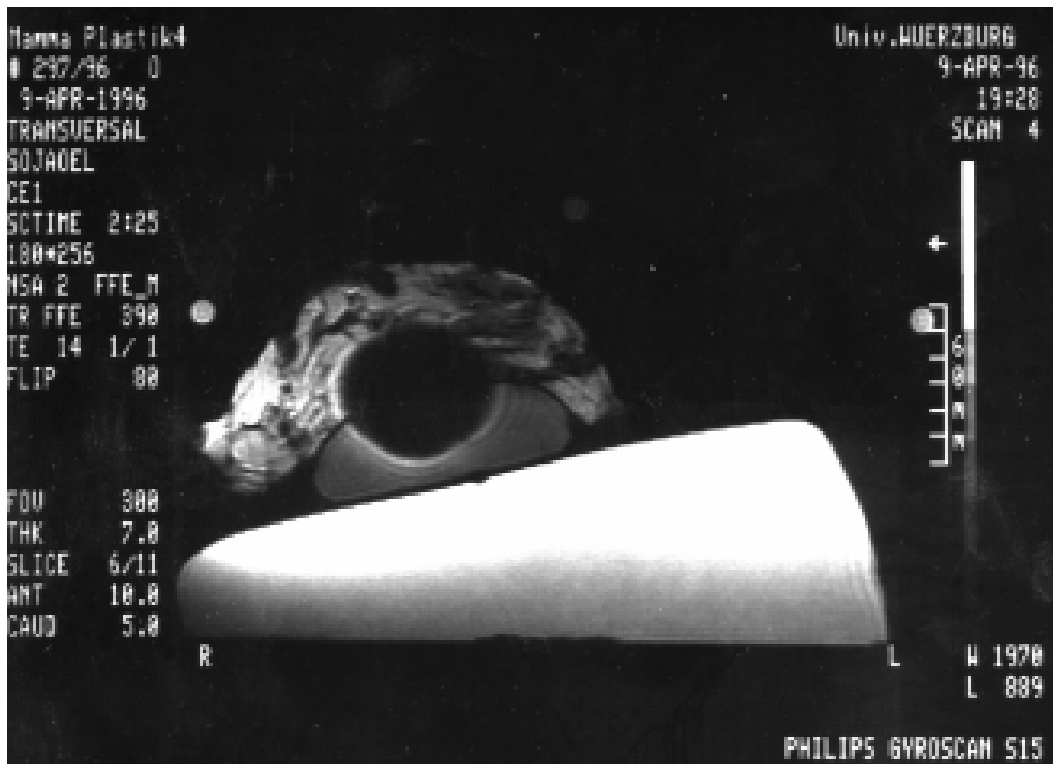
Die Bilder der fünf Implantate Misti Gold, Misti II, McGhan, Pu und Impax zeigten diese bei T2 Gewichtung homogen hyperdens, das Brustgewebe hypodens.

Die Filme des Trilucenttm-Implantates wiesen jedoch große Artefakte auf (Photo 7), die auf den Transponder zurückzuführen sind. Durch den Transponder kam es im Magnetfeld zu einer spindelförmigen Auslöschung der Umgebung. Hier war das Gewebe nicht zu beurteilen. Im Mittel betrug der Artefakt 61.35 mm in der vertikalen und 64.98 mm in der horizontalen Ausdehnung (Tabelle 8).

Tabelle 8: Maße der Artefakte des Trilucent-Implantates

Untersuchung Nr.	vertikal [mm]	horizontal [mm]
1	72,0	67,2
2	58,2	65,5
3	55,2	67,2
4	60,0	60,0
Mittelwert	61,35	64,98

Photo7: MRT von Trilucent



Deutliche zentrale Aussparung im MRT, verursacht durch den Transponder des TrilucentTM-Implantates.

4. Diskussion

Brustimplantate, von denen jährlich etwa 12 000 in Deutschland eingesetzt werden, erschweren die Durchführung und Beurteilbarkeit von Mammographien in der Vor- und Nachsorge (7, 42).

Eine Voraussetzung zum Erreichen einer qualitativ hochwertigen Mammographie ist die ausreichende Kompression der Brust. So kann eine Reduktion der Streustrahlung und damit der Strahlenbelastung sowie eine Verbesserung des Bildkontrastes erzielt werden. Außerdem kommt es zur Verringerung der Bewegungsunschärfe und der geometrischen Unschärfe (25).

Die Kompressionsfähigkeit einer augmentierten Brust ist durch das Implantat jedoch herabgesetzt. Das dem Implantat anliegende Brustgewebe ist so stark komprimiert, dass es dichter erscheint, und Reaktionen des Gewebes in Form von Narbenbildung und Kapsel- und Fibrose erschweren die Entdeckung feiner Abnormalitäten wie beispielsweise Mikrokalk oder Strukturveränderungen, welche oft Frühzeichen eines Karzinoms sind (24, 25, 28).

Carlson et al. (5) beschrieben 1993 bei 35 Patientinnen mit einer Mammaaugmentation durch Silikongelimplantate 37 von Brustkrebs befallene Mammae. Davon wiesen 35 Mammae tastbare Tumore auf. Bei 31 der Frauen wurde präoperativ eine Standardkompressions-Mammographie durchgeführt, wobei sich nur in 17 Fällen Auffälligkeiten zeigten. Von den tastbaren Tumoren konnten nur 12 dargestellt werden.

Da nicht nur die Durchführbarkeit der Mammographien, sondern auch ihre Beurteilbarkeit durch die Brustimplantate erschwert ist, sollte die Verwendung neuartiger Füllmaterialien eine Verbesserung erbringen. Ein optimales Füllmaterial von Brustimplantaten sollte folgende Kriterien erfüllen: Es sollte biokompatibel, nicht toxisch, carcinogen oder teratogen und natürlich strahlendurchlässig sein (18).

In mehreren Arbeiten wurden Implantate bezüglich ihrer Strahlendurchlässigkeit untersucht.

In einer in-vivo Studie verglichen Handel et al. (21, 24) die Strahlentransparenz von 6 verschiedenen Implantatfüllmaterialien: Triglyceridlösung, Natriumchloridlösung, Silikonengel, 50% PVP in NaCl, 2,5% PVP in Glycerin und 10% PVP in NaCl.. Bei einer Patientin mit Zustand nach einseitiger Ablatio mammae wegen Mammaneoplasmas wurden vor der Mastektomie der zweiten Brust wegen aufgetretener Mikrokalzifikationen und eines soliden, gutartigen Tumors Mammographien mit den oben genannten Implantaten durchgeführt. Für die cranio-caudalen Aufnahmen wurden die Implantate dabei zwischen Brust und Filmkassettenhalterung plaziert. Eine signifikante Aussage war in diesem Fall natürlich nicht möglich.

Die Auswertung erfolgte rein qualitativ und ergab, dass die in der Basismammographie dargestellten Läsionen (benigner Tumor und Mikrokalzifikationen) durch das Silikon-Implantat vollkommen verdeckt wurden, auf der Mammographie mit dem Triglycerid-Implantat jedoch gut sichtbar waren. Bei den übrigen Füllmaterialien nahm die Deutlichkeit der Darstellung in der Reihenfolge 50% PVP in NaCl – 2.5% PVP in Glycerin – Kochsalzlösung – 10% PVP in NaCl ab.

Young et al. (18) verwendeten ein Mammographie-Phantom, um die Strahlendurchlässigkeit von Silikonengel, Kochsalzlösung, Erdnußöl und bioonkotischem Gel zu untersuchen. Um den Einfluß der Implantathülle auf die Strahlentransparenz auszuschalten, wurden die Füllmaterialien zunächst in Plastikhüllen untersucht. In einer zweiten Reihe kam eine texturierte Silikonhülle zum Einsatz. Bei der quantitativen Auswertung fanden sich in beiden Untersuchungsreihen für Erdnussöl die besten Ergebnisse, gefolgt von bioonkotischem Gel, Natriumchlorid und Silikon. Erdnussöl als Füllmaterial wird nur zu experimentellen Zwecken eingesetzt. Das Phantom fand im Ganzen Verwendung, also mit Akrylblock als Gewebeäquivalent. Im Unterschied hierzu wurde in vorliegender Arbeit der Akrylblock durch reales Brustgewebe ersetzt, mit dem Ziel, die in-vivo Bedingungen besser zu imitieren.

Unter Einsatz eines Mammographie-Phantoms untersuchten Young et al.(17) in einer weiteren Studie verschiedene Implantathüllen auf ihre Strahlendurchlässigkeit: eine leere glatte und eine leere texturierten Silikonhülle, eine leere mit Polyurethan beschichtete Silikonhülle. Außerdem eine texturierte und eine glatte Silikonhülle mit Erdnussöl gefüllt, zwei mit Polyurethan beschichtete Silikonhüllen, eine mit Erdnussöl, die andere

mit Silikongel gefüllt, zwei glatte Silikonhüllen, einmal mit Kochsalzlösung und einmal mit Silikongel gefüllt.

Die Bilder wurden qualitativ ausgewertet. Auch hier erwies sich das Triglycerid Erdnussöl als am strahlendurchlässigsten, während das Silikongel einen großen Anteil der Strahlung absorbierte. Die leere, glatte Silikonhülle war strahlendurchlässiger als die texturierte, diese wiederum durchlässiger als die mit Polyurethan beschichtete Hülle.

Im zweiten Teil dieser Studie wurden einer weiblichen Leiche ein Silikongelimplantat und ein Erdnussölimplantat subglandulär eingesetzt. Auch hier zeigten die Mammographiebilder die höhere Strahlendurchlässigkeit des Triglycerids .

Um neben einer qualitativen Beurteilung auch eine objektive quantitative Auswertung der Bilder zu erlangen, wurde in unserer Studie ein Densitometer verwendet. So konnte, neben einer subjektiven Befunderhebung durch 5 Radiologen, eine objektive Ausmessung der Mammographiebilder die Auswertung vervollständigen. In den Studien von Young et al. fand entweder nur eine qualitative oder nur eine quantitative Auswertung der Ergebnisse statt.

Bei den Arbeiten von Young et al. wurde jeweils nur eine Mammographie der verschiedenen Untersuchungsobjekte angefertigt. In unserer Studie wurden 16 Serien mit jeweils unterschiedlichen Mammaresektaten durchgeführt. Das lässt einen besseren Vergleich zu.

Gumucio et al. (15) benutzten ebenfalls ein Mammographie-Phantom zur Untersuchung der Strahlentransparenz einer leeren Silikonhülle, von Implantaten, die mit Silikongel, Silikongel mit Kochsalzlösung, Kochsalzlösung, Gelatine, Sonnenblumen- und Erdnussöl gefüllt waren, sowie eines mit Polyurethan beschichteten Silikonimplantats.

Die Silikonhülle alleine verringerte die Strahlendurchlässigkeit nur geringfügig. Für die mit Silikongel, Silikongel und Kochsalzlösung, Kochsalzlösung und Gelatine gefüllten Implantate und das mit Polyurethan beschichtete Implantat wurde eine gleiche hohe Strahlendichte gefunden. Die Strukturen des Phantoms waren dadurch nicht mehr erkennbar. Das mit Gelatine gefüllte Implantat erlaubte in begrenztem Umfang nur eine Auflösung der simulierten Mikroverkalkungen. Die Implantate mit Sonnenblumen- und

Erdnussöl ließen Mikrokalk und Gewebeimitate mit einem Durchmesser von über einem Millimeter erkennen.

Neben dem auch von Young et al. verwendeten Erdnussöl wurden Sonnenblumenöl und Gelatine untersucht. Diese sind nicht als Füllstoff für Brustimplantate erhältlich. Das von uns untersuchte Sojaöl stand zum Zeitpunkt der Studie jedoch als erstes Triglyceridfüllmaterial auch für den klinischen Gebrauch zur Verfügung.

Die Auswertung erfolgte in der Studie von Gumucio et al. rein qualitativ durch einen Radiologen. Um die Fehlermöglichkeit der qualitativen Auswertung gering zu halten, wurden in unserer Studie die Mammographien fünf Radiologen zur Beurteilung vorgelegt.

Die Einführung des Trilucent™-Implantates war Anlass dieser in-vitro Studie. Es wurde ein Füllstoff untersucht, der, im Gegensatz zu Sonnenblumenöl oder Erdnussöl, die Gegenstand vorausgegangener Studien gewesen waren, in Form von Implantaten zur Verfügung stand.

Kochsalzimplantate wurden bewusst außer Acht gelassen, da sie auf Grund ihrer Eigenschaften den anderen Implantaten unterlegen sind. Beschrieben werden Volumenverluste dieser Implantate von 2,5 bis 5,5 % (16) mit nachfolgender Fältelung der Hülle und Hüllendefekten. In der Plastischen Chirurgie der Universität Würzburg werden sie nicht verwendet.

Eine wie unter 3.1 dargestellte Erhöhung der Röhrenspannung bei der Anfertigung der Mammographien ist keine Alternative, da zwar der Bereich hinter dem Silikonimplantat etwas besser beurteilbar ist, insgesamt jedoch der Kontrast abnimmt und der Objektschwärzungsumfang geringer ist. So werden gerade die von der Weichstrahltechnik erwünschten Qualitäten aufgehoben (25) und die Beurteilbarkeit des Gesamtbildes nimmt ab.

Der wesentliche Unterschied dieser Studie zu den vorgenannten liegt in dem Versuch, durch die Umhüllung der Implantate mit frischem Resektatgewebe Verhältnisse herzustellen, die möglichst nahe an den physiologischen Modalitäten einer Mammographie bei einer augmentierten Brust liegen. Die erzielten Bilder zeigen, dass dieser Versuchsaufbau tatsächlich Brustdrüsengewebe innerhalb und außerhalb des Implantat-

schattens in einer Form abbildet, die mit einer Mammographie bei einer Patientin mit Implantaten vergleichbar erscheint.

Ein weiterer Unterschied zu vorhergehenden Studien liegt in der zweifachen Auswertung, einmal objektiv-quantitativer zum anderen subjektiv-qualitativer Art im Doppelblindverfahren.

Sowohl im objektiv-quantitativen als auch im subjektiv-qualitativen Vergleich der radiologischen Eigenschaften von PVP - und Triglycerid gefüllten Implantaten mit denen von Silikongel gefüllten Implantaten zeigen sich Vorteile der beiden erstgenannten Implantattypen. Daher hätten bei Patientinnen, bei denen regelmäßige radiologische Untersuchungen der Brüste oder des Thorax bzw. intrathorakaler Organe erforderlich sind, diese strahlentransparenten Implantate denen mit Silicongelfüllung vorgezogen werden können.

Die anfänglich auf die Trilucent™ Implantate gesetzten Hoffnungen wurden nicht erfüllt. In jüngster Zeit wurde die Zulassung dieser Implantate in Deutschland suspendiert, da gehäuft über Undichtigkeiten der Hüllen sowie massive Veränderungen des zur Füllung verwandten Sojaöls mit gewebstoxischen Abbauprodukten berichtet wurde. Bei einigen Patientinnen mit Trilucent™ Implantaten kam es durch Implantatruptur zu Schwellungszuständen. Auf Grund der fehlenden Langzeitergebnisse bezüglich der Reaktion des Körpers auf ausgetretenes Sojaöl und der negativen klinischen Erfahrungen wurde das Implantat vom Markt genommen.

5. Zusammenfassung

Der zweite Schritt in der Diagnostik des Mammakarzinoms ist nach der klinischen Untersuchung die Mammographie.

Brustimplantatträgerinnen werden mit dem Problem konfrontiert, dass die meist in jungen Jahren eingesetzten Implantate das Screeningprogramm, welches zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr beginnen sollte, in der Aussagekraft reduzieren.

In dieser Arbeit wurden in 16 Serien sechs Brustimplantate bezüglich ihrer Strahlendurchlässigkeit verglichen: Trilucent™, Misti Gold, Misti II, PU, McGhan und Impax.

Durch die Verwendung von frischem, humanem Brustgewebe als Mantel um die Implantate wurden die in-vivo Verhältnisse simuliert.

Es erfolgte eine quantitative und eine qualitative Auswertung der durchgeführten Mammographien. Das Ergebnis war für beide Auswertungen eine sehr schlechte Strahlendurchlässigkeit für McGhan-, PU- und Impax-Implantate, welche alle drei mit Silikon gefüllt waren. Die Implantate Trilucent™, gefüllt mit dem Triglycerid Sojaöl, Misti II und Misti Gold, beide gefüllt mit Hydrogel, waren sehr gut strahlendurchlässig. Die Magnetresonanztomographie wurde als ergänzende Diagnostik eingesetzt. Dabei zeigte sich, dass es bei Trilucent™ in dem Magnetfeld zu einer ausgedehnten Signalauslöschung um den im Implantat befindlichen Transponder kam. Eine Auswertung in diesem Bereich war nicht möglich.

Obwohl keines der untersuchten Implantate zum jetzigen Zeitpunkt noch auf dem Markt ist, gelang es doch ein valides Modell darzustellen, welches in Zukunft auch für weitere Studien verwendet werden kann.

6. Literaturverzeichnis

1. Ahn C., DeBruhl N., Gorczyca D., Shaw W., Bassett L.
Comparative Silicone Breast Implant Evaluation using Mammography, Sonography, and Magnetic Resonance Imaging.
Plastic and Reconstructive Surgery, 94, (5), October 1994: 620-627

2. Beisang A., Geise R., Ersek R.
Radiolucent Prosthetic Gel.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 87, No. 5, 1991: 885-891

3. Birdsell D.C., Jenkins H., Berkel H.
Breast Cancer Diagnosis and Survival in Women with and without Breast Implants.
Plastic and Reconstructive Surgery, October 1993: 795-800

4. Brody G.
Discussion on The Effect of Breast Implants on the Radiographic Detection of Microcalcification and Soft-Tissue Masses (by Gumucio C, Pin P, Young L, Destouet J, Monsees B, Eichling J)
Plastic and Reconstructive Surgery, November 1989: 779-780

5. Carlson G., Curley S., Martin J., Fornage B., Ames F.
The Detection of Breast Cancer After Augmentation Mammoplasty.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 91, No. 5, 1993: 837-840

6. Converse
Plastic Surgery 1977, Senders Company, Vol 7: 3694-98

7. Deapen D., Brody G.
Augmentation Mammoplasty and Breast Cancer: A 5-Year Update of the Los Angeles Study.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 89, No. 4, 1992: 660-665

8. Dowden R.
Mammography after Implant Breast Reconstruction.
Plastic and Reconstructive Surgery, 96, (1), July 1995: 119-121

9. Eckert P.
Klinische Erfahrung mit Trilucent
Collagen GMBH Symposiums-Bericht Nov. 1995: 36-40

10. Eckert P.
Augmentations-Mammoplastik
Lemperle, Ästhetische Chirurgie, Kapitel IX-1

11. Eklund G.
Re.: Problems with the American College of Radiology Standard for Diagnostic Mammography.
American Journal of Roentgenology, 165, (6), December 1995: 1370-1371

12. Glicksman C., Glicksman A., Courtiss E.
Breast Imaging for Plastic Surgeons.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 90, No. 6, 1992: 1106-1110

13. Goscin C.P. et al.
Magnetic Resonance Imaging of the Breast
Cancer Control, Sept-Okt 2001, Vol. 8, No. 5: 399 - 406

14. Gros R.
Silikonimplantate
Trias 1996: 12-18

15. Gumucio C., Pin P., Young L., Destouet J., Monsees B., Eichling J.
The Effect of Breast Implants on the Radiographic Detection of Microcalcification and Soft-Tissue Masses.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 84, No. 5, 1989: 772-778

16. Gutowski K., Mesna G., Cunningham B.
Saline-Filled Breast Implants: A Plastic Surgery Educational Foundation Multi-center Outcomes Study
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 100, Nr. 4, 1997: 1019-1027

17. Young L., Lund H., Destouet J., Pidgeon L., Ueda K.
Effect of Breast Implants on Mammography.
Southern Medical Journal, Vol. 84, No. 6, 1991: 707-714

- 18 Young L., Diehl G., Eichling J., Monsees B., Destouet J.
The Relative Radiolucencies of Breast Implant Filler Materials.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 91, No. 6, May 1993: 1066-1072

19. Young L., Lund H., Destouet J., Pidgeon L., Ueda K.
Biocompatibility of Radiolucent Breast Implants.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 88, No. 3, 1991: 462-472

20. Young L., Lund H., Ueda K., Pidgeon L., Schorr M., Kreeger J.
Bleed of and Biologic Response to Triglyceride Filler Used in Radiolucent Breast Implants
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 97, No. 6, 1996: 1179-1193

21. Handel N., Silverstein M., Gamagami P., Collins A.
An In Vivo Study of the Effect of Various Breast Implant Filler Materials on Mammography.
Plastic and Reconstructive Surgery, May 1993: 1057-1062
22. Handel N., Silverstein M., Gamagami P., Jensen A., Collins A.
Factors Affecting Mammographic Visualization of the Breast After Augmentation Mammoplasty.
JAMA, Vol. 268, No. 14, 1992: 1913-1917
23. Handel N., Lewinsky B., Silverstein M., Gordon P., Zierk K.
Conservation Therapy for Breast Cancer Following Augmentation Mammoplasty.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 87, No. 5, 1991: 873-878
24. Handel N., Silverstein M., Gamagami P.
The Effect of Breast Implants on Mammography and Cancer Detection.
Perspectives in Plastic Surgery, Vol. 7 No. 1, 1993: 1-31
25. Hayes H., Vandergrift J., Diner W.
Mammography and Breast Implants.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 82, No. 1, 1988: 1-6
26. Harms S., Flaming D., Evans W., Harries S., Brown S.
MR Imaging of the Breast: Current Status and Future Potential.
American Journal of Roentgenology, 163, (5), November 1994: 1039-1047
27. Heinig A. et al.
Wertigkeit der Kontrastmittelmagnetresonanztomographie der Mamma bei Wiederaufbau mittels Implantat
Der Radiologe 9 – 97: 710 - 717

28. Hou P.
MRI Investigation of Trilucent Inflatable Mammary Implant
under OE 1.5 T System.
Otsuka Electronics
29. Kopans D.
Problems with the American College of Radiology Standard for Diagnostic
Mammography.
American Journal of Roentgenology, 165, (6), December 1995: 1367-1369
30. Laing J., Sanders R.
The Misti Gold bio-oncotic gel filled breast prosthesis: an acceptable
alternative to silicone?
British Journal of Plastic Surgery, 46, 1993: 240-242
31. Maillard G., Montandon D., Goin J.L.
Plastic Reconstructive Breast Surgery
Masson 1983: 128-134
32. Martin J.
Discussion on The Effect of Breast Implants on the Radiographic Detection of
Microcalcification and Soft-Tissue Masses (by Gumucio C, Pin P, Young L, De-
stouet J, Monsees B, Eichling J)
Plastic and Reconstructive Surgery, November 1989: 781-782
33. Medizin die Übersicht
Deutsches Ärzteblatt 96, Heft 28-29, Juli 1999 (37): 1525-1526
34. Medical Devices Agency
Trilucent™ Breast Implant MRI Update
Homepage 23.April 1999

35. McCarthy J.G.
Plastic Surgery
Volume 6 The Trunk And Lower Extremity, 1990: 3887-3896
36. O'Boyle M., Wechsler R., Conant E., Lev-Toaff A., Sagerman J.
Breast Implants: Incidental findings on CT.
American Journal of Roentgenology, 162, (2), February 1994: 311-313
37. Sadowsky N.
Discussion on Mammography and Breast Implants
(by Hayes H., Vandergrift J., Diner W.)
Plastic and Reconstructive Surgery, 1988:7-8
38. Shestak K., Ganott M., Harris K., Losken W.
Breast Masses in the Augmentation Mammoplasty Patient:
The Role of Ultrasound.
Plastic and Reconstructive Surgery, Vol. 92, No. 2, 1993: 209-215
39. Silverstein M., Handel N., Gamagami P., Waisman E., Gierson E.
Mammographic Measurements Before and After Augmentation Mammoplasty.
Plastic and Reconstructive Surgery, December 1990: 1126-1130
- 40 Steinmetz W.-G., Angerer S., Eckert P.
Simulation of in vivo study conditions for comparing the possibilities and limits
of mammography in various breast implants
Langenbecks Arch. Chir. Suppl. Kongressbd (Germany), 1997, 114 p 1228-31
41. Strömbeck J.O., Rosato F.E.
Surgery of the Breast
Thieme 1986: 8-20, 312-320

42. "Symposium" Die Rolle von Brustimplantaten in der Mammachirurgie
Jatros Gynäkologie 12 (1996) 1:10

43. Weinreb J., Newstead G.

MR Imaging of the Breast.

Radiology, 196, (3), September 1995: 593-610

Hiermit möchte ich mich bei Herrn Professor Dr. H.– P. Keller ganz herzlich für die Übernahme der Betreuung und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit bedanken.

Herrn Professor Dr. A. Thiede danke ich für die Übernahme des Koreferates.

LEBENS LAUF

Persönliche Daten:

Name: Sylvia Angerer
Geburtsdatum /- ort: 21.02.1972 in Würzburg
Familienstand: ledig
Eltern: Dr. Anne-Margaret Angerer, geb. Tharayil,
Dr. Heinz Angerer

Schulbildung:

1978-1982: Besuch der Anton-Kliegl-Volksschule Bad Kissingen
1982-1991: Besuch des Gymnasiums Bad Kissingen

Hochschulbildung:

01.11.1991-31.5.1998: Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-
Universität, Würzburg
13.09.1993: Ärztliche Vorprüfung
16.09.1994: Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
08.04.1997: Zweiter Teil der Ärztlichen Prüfung
20.05.1998: Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
06.1998 - 03.2002: ÄiP und Assistenzärztin in der BG-Unfallklinik Murnau
05.2002 - 12.2004: Assistenzärztin in der Praxis Dr. Witzel, Berlin

Weitere fachbezogene Prüfungen:

09. 1994: Erster Teil des amerikanischen Staatsexamens (USMLE)
03. 1997: Zweiter Teil des amerikanischen Staatsexamens (USMLE)