

# Десятилетние данные о безопасности грудных имплантатов Eurosilicone круглой и анатомической формы, заполненных силиконовым гелем

Франк Дютай, MD, Пьер Перро, MD, Мари-Элен Башели, MSc, Эрин Белл, BSc, Шарон Стюарт, PhD

Aesthetic Surgery Journal  
Open Forum  
2019, 1–10  
© 2019 The American Society for Aesthetic Plastic Surgery, Inc. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>), which permits unrestricted reuse, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.  
DOI: 10.1093/asjof/ojz012  
[www.asjopenforum.com](http://www.asjopenforum.com)

OXFORD  
UNIVERSITY PRESS

## Аннотация

**Справочная информация:** Хотя грудные имплантаты, заполненные силиконовым гелем, используются уже более 60 лет, их безопасность и эффективность продолжают оценивать с помощью долгосрочных клинических исследований и активного мониторинга. Осложнения, часто возникающие при проведении операций с применением грудных имплантатов, включают (но не ограничиваются ими) капсулярную контрактуру и разрыв

**Цель исследования:** Авторы исследуют и оценивают безопасность и эффективность применения грудных имплантатов Cristalline Paragel марки Eurosilicone (Eurosilicone S.A.S, Apt Cedex, Франция) по меньшей мере через 10 лет после имплантации.

**Методы:** Девятьсот девяносто пять текстурированных грудных имплантатов марки Eurosilicone были установлены 526 женщинам в 17 центрах по всей Франции, где первичная операция была проведена 423 пациентам, а ревизионная - 103 пациентам. Осложнения регистрировались через 3 месяца, а затем ежегодно в течение 10 лет. Использовалась описательная статистика и метод Каплана-Мейера для анализа ключевых осложнений.

**Результаты:** У семидесяти четырех пациентов (98 имплантатов) из всех групп была зафиксирована капсулярная контрактура. 10-летний совокупный риск развития капсулярной контрактуры на имплантат (Baker Grade III / IV) по методу Каплана-Мейера составил 11,5% в группе первичной аугментации и 25,2% в группе первичной реконструкции. Хирургическое обследование выявило 16 разрывов имплантатов, что составило риск по Каплан-Мейер 3,8% на пациента и 3,5% на имплантат. Повторное хирургическое вмешательство (эксплантация / замена) было зарегистрировано 80 раз, что привело к кумулятивному риску по Каплан-Мейер 13,3% и 31,6% при первичной аугментации и первичной реконструкции на пациента соответственно. Частота возникновения локальных осложнений, включая инфекцию и серому, была низкой, со степенью риска 0,6% и 0,2% по позиции.

**Выводы:** Данное многоцентровое клиническое исследование демонстрирует долгосрочную безопасность и эффективность грудных имплантатов Eurosilicone круглой и анатомической формы, заполненных силиконовым гелем, на протяжении 10 лет.

## Уровень доказательности: 3 (Терапевтический)



Editorial Decision date: April 10, 2019; online publish-ahead-of-print April 27, 2019.

Со времени появления силиконовых грудных имплантатов в 1962 году были достигнуты значительные успехи в области их разработки и обеспечения безопасности<sup>1</sup>. Имплантаты последнего поколения с текстурированной поверхностью созданы с использованием самого современного, высокотехнологичного силикона, имеют стабильную форму и заполнены когезивным силиконовым гелем. Данная технология повышает стабильность геля, сводя к минимуму его диффузию. Все данные факторы, в сочетании с инновационными хирургическими методами, способствовали росту популярности операций по увеличению молочных желез среди женщин<sup>2</sup>. Увеличение груди с помощью имплантатов является одной из самых распространенных эстетических процедур. Согласно статистике, в мире ежегодно устанавливается около 1,5 млн. имплантатов<sup>3</sup>.

Даже с появлением альтернативных методов аугментационной маммопластики, таких как липомоделирование, увеличение груди с помощью имплантатов остается наиболее популярным методом, применяемым в эстетической хирургии.<sup>4,5</sup>

Д-р Дютай является главным исследователем, а д-р Перро - клиническим исследователем, Ожоговый центр, здание Жюль Монне, госпитальный университетский центр, Нант, Франция. Г-жа Башели осуществляет контроль за проведением клинических исследований. Компания «Евросиликон», Апт Седекс, Франция. Г-жа Белл – ассистент по клиническим проектам, а доктор Стюарт - менеджер клинических проектов, «Джей-Си Эстетикс» (материнская компания «Евросиликона»), Глазго, Великобритания.

**Автор-корреспондент:** доктор Шарон Стюарт, менеджер клинических проектов, «Джей-Си Эстетикс»  
129 Дирдаикс Вью, Вестфилд Индастриал Эстейт, Камберно, Глазго, G68 9HN, Великобритания  
E-mail: [sharonstewart@gcaesthetics.com](mailto:sharonstewart@gcaesthetics.com)

Несмотря на развитие технологии производства грудных имплантатов и хирургических методов, основные наблюдаемые осложнения остаются прежними. Наиболее распространенным послеоперационным осложнением продолжает оставаться капсулярная контрактура, за которой следует разрыв имплантата.<sup>6,7</sup> Этиология капсулярной контрактуры неизвестна, однако считается, что ее развитие представляет собой многофакторный фиброзный процесс.<sup>7</sup> Разрыв имплантата также является значимым осложнением, со множеством потенциальных причин и зачастую слабо проявляющимся клинически, при этом предполагается, что степень вероятности разрыва связана с возрастом имплантата. Таким образом, для обеспечения безопасности пациента после имплантации необходим непрерывный мониторинг. В настоящее время FDA, для выявления разрыва имплантата, рекомендует женщинам, которым установлены силиконовые грудные имплантаты, проходить магнитно-резонансную томографию (МРТ) через 3 года после имплантации и затем раз в 2 года.<sup>5,8,9</sup> В Европе аналогичных рекомендаций относительно МРТ-контроля для женщин с грудными имплантатами нет. Несмотря на снижение частоты разрывов благодаря повышению стабильности силиконового геля, эффективности оболочки из силиконового эластомера и улучшения хирургической техники, риски для женщин, осуществляющих эстетическое увеличение или реконструкцию молочной железы, остаются значительно высокими. Степень риска при эстетической и реконструктивной маммопластике отличается и, согласно данным, зачастую выше у реконструктивных пациентов.

В прошлые годы индустрия грудных имплантатов привлекала к себе повышенное внимание в связи с публичным скандалом с компанией «ПИП» (Poly Implant Prosthèse, La Seyne-sur-Mer, Франция). Производитель имплантатов «ПИП» мошеннически использовал силиконовый гель низкого качества, чем поставил под угрозу безопасность пациентов. В результате данного открытия было проведено множество исследований, которые показали, что частота разрывов имплантатов «ПИП» гораздо выше по сравнению с имплантатами, заполненными силиконовым гелем медицинского качества. От всех производителей требуют поставлять хирургам имплантаты высочайшего качества. Для обеспечения долгосрочной эффективности и безопасности все имплантаты должны проходить тщательный контроль.

Данное исследование было разработано компанией «Евросиликон С.А.С.» (Eurosilicone S.A.S), известным европейским производителем грудных имплантатов, с целью продемонстрировать долговременную безопасность и эффективность грудных имплантатов гаммы «Кристаллин Парагель» (Cristalline Paragel). В настоящей статье представлены окончательные результаты 10-летнего пост-маркетингового исследования.

## МЕТОДЫ

Данное исследование соответствует Хельсинкской декларации и ISO 14155 (2003). [Исследование было начато до появления новой версии в 2011 году (ISO 14155 (2011))]. Компания «Евросиликон» выполняет все другие требования MDD 93/42 / ЕЕС с поправками (2007). База данных не зарегистрирована. Данное клиническое исследование было

**Таблица 1.** Критерии включения/исключения

Критерии включения	Критерии исключения
Пациенты генетически женского пола в возрасте $\geq 18$ и $\leq 65$ лет	Несоответствие хотя бы одному из критериев включения.
Пациенты, нуждающиеся в односторонней или двусторонней установке грудных имплантатов, являющихся предметом данного исследования, по одной из следующих причин: I) Увеличение объема молочных желез (эстетическая операция) II) Реконструкция груди после мастэктомии	
Пациенты, кому за последние 10 лет были установлены имплантаты «Кристаллин Парагель» марки «Евросиликон С.А.С.».	
Пациенты, способные дать добровольное письменное информированное согласие на участие в данном исследовании, и от кого такое согласие было получено.	
Пациенты, которые, по мнению исследователя, способны понять цел данного исследования и желают сотрудничать путем посещения больницы/клиники для прохождения всех контрольных осмотров после операции.	

проверено уполномоченным органом SNCH, осуществляющим регистрацию продукции компании «Евросиликон», в ходе процесса обновления сертификата ISO 13485 в 2012 году. Данное проспективное пост-маркетинговое клиническое исследование было начато в 2003 году как в университетских, так и в частных больницах. Перед началом исследования был проведен строгий отбор семнадцати хирургов в 17 центрах по всей Франции на предмет их опыта и пригодности для участия в исследовании. В данном исследовании используется исключительно гамма «Кристаллин Парагель» производства компании «Евросиликон» - круглые и анатомические текстурированные грудные имплантаты, заполненные силиконовым гелем, - которая получила маркировку CE в 1997 году. Как указано в протоколе клинического исследования, в период с января 2003 года по июль 2006 было последовательно обследовано и зарегистрировано, согласно критериям включения и исключения, пятьсот тридцать четыре пациента (Таблица 1). Из них в данном 10-летнем анализе приводятся данные наблюдения за 526 пациентами (995 имплантатов), где 325 пациентов (61,8%) приняли участие в контрольном осмотре через 10 лет (временной диапазон исследования: январь 2003 г. - июнь 2016 г.). Метод, используемый для статистического анализа, разъясняется в данном разделе ниже. Пациенты находились под наблюдением  $\pm 6$  месяцев от даты операции, таким образом, представленные данные указывают на продолжительность исследования 10 лет  $\pm 6$  месяцев (126 месяцев). После того, как пациенты были набраны, они были разделены на группы в зависимости от показаний к операции: более подробно это отражено в Таблице 2. Были составлены следующие группы пациентов: первичная аугментация, первичная реконструкция, ревизионная аугментация и ревизионная реконструкция. В ревизионные группы были включены пациенты, которым производилась замена имплантатов в связи с необходимостью увеличить размер или устранить осложнение предыдущей операции (20%). Большинству пациентов (80%) никаких операций в области имплантации ранее не проводилось, и такие пациенты были включены в группы либо первичной аугментации, либо первичной реконструкции.

**Таблица 2.** Изначальные показания для имплантации

Аугментация		Реконструкция		Другое		Итого	
Первичная	Ревизионная	Первичная	Ревизионная	Первичная	Ревизионная	Первичная	Ревизионная
360 (68.4%)	73 (13.9%)	50 (9.5%)	25 (4.8%)	13 (2.5%)	5 (1.0%)	423 (80.4%)	103 (19.6%)

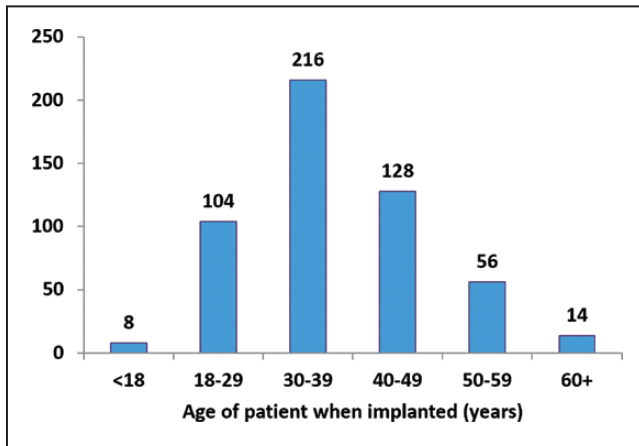
После того, как пациенты подписали информированное согласие и согласие принимать участие во всех послеоперационных процедурах, им были имплантированы исследуемые изделия.

Пациенты, включенные в данное исследование, за свое участие никакой оплаты или иной формы стимулирования не получали. После скандала с «ПИП» во Франции было отмечено, что пациенты с готовностью приходят на регулярные осмотры, и что лояльность пациентов после недавних сообщений прессы о грудных имплантатах повысилась. Чтобы свести к минимуму потерю данных наблюдения, пациенты не исключались из исследования, если они пропускали контрольный прием. Их оставляли в исследовании и призывали прийти на осмотр в следующем году. Поскольку данные изделия имеют маркировку CE, они имплантировались пациентам в соответствии с инструкцией по применению, и исследование проводилось в соответствии с принципами «надлежащей клинической практики». Всем пациентам, согласно рекомендации французских органов здравоохранения, до операции назначались антибиотики внутривенно. Все хирурги использовали стандартную хирургическую технику, как подробно описано в протоколе исследования. Последующие контрольные обследования проводились врачами через 3 месяца, 1 год после операции и затем ежегодно в течение 10 лет. Все пациенты были обследованы их оперирующим хирургом или, в случае его выхода на пенсию, другим практикующим хирургом, участвующим в данном клиническом исследовании. Всех хирургов просили зафиксировать их мнение относительно результатов имплантации и самих имплантатов, и все подтвердили, что их хирургический опыт был хорошим.

В исследование были включены пациенты, которым устанавливались грудные имплантаты как круглой, так и анатомической формы, наполненные мягким или высококогезивным силиконовым гелем. Текстурированная поверхность грудных имплантатов была выбрана самими участвующими хирургами, а не являлась обязательным условием исследования. Пациенты со своим хирургом обсуждали и согласовывали наиболее подходящую форму и размер имплантата, и решение о включении в клиническое исследование принималось совместно обеими сторонами, после оценки всех критериев включения / исключения.

Изделие круглой формы представляет собой бесшовное изделие и представлено в четырех профилях: низкий, средний, высокий и сверхвысокий. Изделие анатомической формы представлено в трех профилях: низкий, средний и высокий. Все изделия были текстурированы с использованием новейшей технологии текстурирования компании «Евросиликон» с помощью кристаллов соли, предназначенной для улучшения врастания тканей и снижения частоты возникновения капсулярной контрактуры. В целях данного исследования были в наличии и включены все размеры данных изделий.

Клинические данные были проспективно собраны с использованием форм отчета о клиническом случае данного исследования и внесены в клиническую базу данных, которая прошла различные проверки. Получаемые данные использовались для оценки безопасности и эффективности имплантатов компании «Евросиликон» и включали в себя количество повторных вмешательств, связанных с удалением имплантата (эксплантация/замена), капсулярной контрактурой, разрывом и другими местными осложнениями. Когда пациенту требовалось повторное вмешательство, он исключался из исследования. Совокупный риск повторного вмешательства и других осложнений рассчитывался для каждого пациента и каждого имплантата с использованием метода Каплана-Мейера вместе с соответствующим 95% доверительным интервалом. Оценка Каплана-Мейера - это метод анализа выживаемости, используемый для расчета вероятностей выживаемости в течение периода времени, когда на протяжении всего анализируемого периода происходит отсев пациентов. Любой человек, у которого не было осложнений или не был исключен из исследования, определяется как подверженный риску. Исключение в анализе выживаемости происходит тогда, когда последним известным состоянием пациента является «здоров», но никакой дополнительной информации о последующих контрольных наблюдениях нет. Таким образом, пациенты, исключенные из исследования, считаются подверженными риску вплоть до последнего известного состояния, а затем в анализе на последующие моменты времени в расчет не принимаются. Таким образом можно рассчитать вероятность событий с учетом отсева пациентов, без каких-либо предположений о состоянии пациентов, исключенных из исследования. Статистика Каплана-Мейера в качестве знаменателя для данного исследования не использует ни цифру 526, ни цифру 325. Используемое значение представляет собой произведение нескольких вероятностей, каждая из которых рассчитывается при возникновении осложнения. Таким образом, единственное делаемое предположение состоит в том, что у группы пациентов, выбывших из исследования, выживаемость аналогична оставшимся. Чтобы ограничить количество пациентов, выбывших из-за трудностей с переездами, для таких пациентов были организованы контрольные обследования по телефону, чтобы гарантировать их наблюдение в рамках заявленного периода. Такой метод обследования использовался в период до 9 лет после имплантации. Все пациенты, включенные в 10-летний период наблюдений, прошли фактическое обследование их оперирующим хирургом. Наличие капсулярной контрактуры оценивалась оперирующим хирургом при ежегодных контрольных осмотрах. Если пациент не мог присутствовать лично, контроль производился по телефону (3%). Если пациенты отвечали «да» на следующие вопросы: «изменилась ли консистенция Вашей груди?»; «стала ли грудь тверже?»; «есть ли потеря упругости?»;



**Рисунок 1.** . Распределение пациентов по возрасту во время набора во все группы (перепечатано с Duteille et al<sup>12</sup>).

«есть ли чувство дискомфорта?»; «наблюдается ли образование складок/сморщивание?», если сморщивания не было, диагностировалась капсулярная контрактура III степени по Бейкеру, а если сморщивание было, диагностировалась капсулярная контрактура IV степени по Бейкеру. Анализ данных, представленный в следующих разделах, показывает совокупные вероятности. Период времени, использованный для данного расчета, считался с даты операции до первой даты регистрации осложнения в течение 10 лет (120 месяцев) с даты запланированного ежегодного обследования. Коэффициенты риска по Каплану-Мейеру и описательная статистика были получены с использованием программного обеспечения IBM (IBM Corp, Армонк, Нью-Йорк, США) SPSS Statistics<sup>22</sup>.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

### Пациенты и характеристики операций

Возраст всех пациентов, включенных в данное исследование, был от 15 до 67 лет (средний возраст 36 лет). Лица в возрасте до 18 лет предоставили согласие родителей. Два включенных пациента имели возраст старше 65 лет. Возрастное распределение при включении в исследование представлено на Рисунке 1. В исследование были включены шесть пациентов в возрасте до 18 лет, а в период с 8 по 10 год только у одного из данных пациентов было зафиксировано незначительное осложнение, которое не потребовало повторного вмешательства.

В ходе исследования использовалась исключительно гамма текстурированных грудных имплантатов «Кристаллин» производства компании «Евросиликон» как круглой, так и анатомической формы, заполненных силиконовым гелем. Из 995 имплантатов 59% имели объем от 200 до 280 см<sup>3</sup> (средний объем 262 см<sup>3</sup>; диапазон 60-500 см<sup>3</sup>). В более чем 90% случаев использовались круглые имплантаты. Распределение мест размещения имплантата составило практически 50:50: 257 имплантатов было установлено под железу и 268 имплантатов под мышцу. Наиболее часто применяемым разрезом был перiareолярный (219 пациентов), за которым следует субмаммарный (184 пациента) и трансаксиллярный (91 пациент) разрезы. Сводная информация о подробностях операций представлена в таблице 3.

**Таблица 3.** Обзор деталей операций (перепечатано с Duteille et al<sup>12</sup>)

Характеристики	Все группы
Количество пациентов	526 (100)
Распределение изделий по типу (%)	
Текстурированные круглые	481 (91.5)
Текстурированные анатомические	45 (8.5)
Размещение изделия (%)	
Под мышцу	268 (50.9)
Под железу	257 (48.9)
Неизвестно	1 (0.2)
Расположение разреза (%)	
Перiareолярное	219 (41.6)
Инфраммаммарное	184 (35.0)
Трансаксиллярное	91 (17.3)
Не уточняется	32 (6.1)

Все значения в процентах (%).

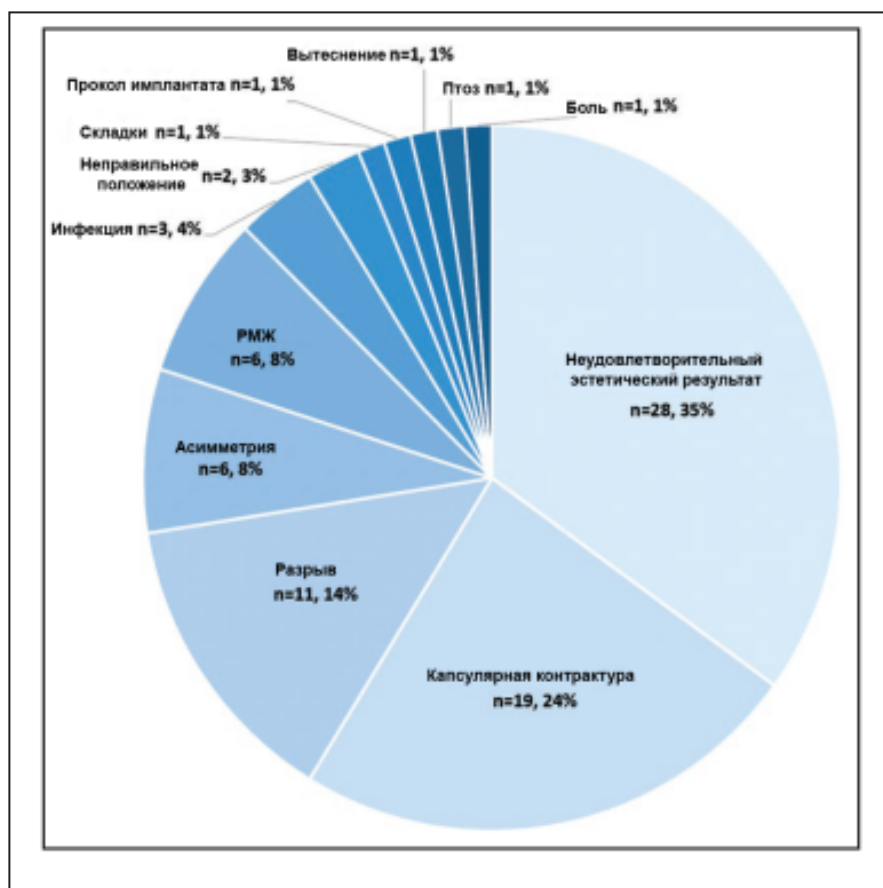
Через 10 лет после имплантации первичными переменными для данного обзора были: количество повторных вмешательств (эксплантация или замена) независимо от причины, частота возникновения капсулярной контрактуры и разрыв имплантата. Также были проанализированы вторичные местные осложнения через 10 лет, и они обсуждаются в свою очередь. Период наблюдения за 325 пациентами, которые пришли на контрольный осмотр через 10 лет после операции, составлял от 114 до 132 месяцев (среднее время наблюдения - 121 месяц).

### Удаление имплантатов (эксплантация / замена)

В течение 10 лет из 526 пациентов всех исследуемых групп у 80 была необходимость повторных вмешательств, в результате которых имплантаты были эксплантированы и/или заменены. Большинство случаев эксплантации имплантатов были зафиксировано в реконструктивных группах (фактическая частота 28,6% в группе первичной ревизии). За 10-летний период 11,9% из 360 пациентов после первичной аугментации потребовалось повторное хирургическое вмешательство с удалением или заменой имплантата. Согласно оценке по методу Каплана-Мейера, 10-летний совокупный уровень риска повторного вмешательства составил 13,3% в группе первичной аугментации и 31,6% в группе первичной реконструкции. Причины, приведшие к эксплантации или замене имплантатов во всех группах, приведены на Рисунке 2.

### Разрыв

В течение 10 лет после имплантации при обследовании было выявлено всего 16 разрывов из 995 имплантатов. Во время контрольных осмотров, проводимых оперировавшими хирургами, пациентам с подозрением на разрыв назначались дополнительные обследования. У девяти пациентов разрыв имплантата был диагностирован в ходе МРТ-исследования, у двоих – в ходе УЗИ и у одного – при маммографическом исследовании. У остальных четырех пациентов разрыв был подтвержден в ходе хирургического вмешательства.



**Рисунок 2.** Причины удаления имплантата (эксплантация или замена).

Согласно оценке по системе Каплана-Мейера, 10-летний совокупный риск разрыва составил 3,8% на пациента и 3,5% на имплантат. Хорошо известно, что частота разрывов увеличивается с увеличением срока нахождения имплантата в тканях пациента, и в ходе данного исследования наблюдалось увеличение частоты разрывов по мере увеличения времени, прошедшего после операции.

Первый разрыв имплантата произошел из-за механической травмы во время имплантации. До истечения 5 лет после имплантации случаев разрыва зафиксировано не было, через пять лет было сообщено об одном случае разрыва, еще 2 были зарегистрированы через 6 лет, 2 - через 7 лет, еще 2 - через 8 лет, а к 10 годам были задокументированы еще 8 случаев. Был задокументирован второй случай разрыва во время имплантации, один случай был зарегистрирован в результате дорожно-транспортного происшествия, а другой - в результате спортивной травмы. Остальные 12 случаев были зарегистрированы как спонтанные разрывы без какой-либо известной причины. Одиннадцати из 16 пациентов, у которых был диагностирован разрыв имплантата, была проведена операция по удалению имплантата (с заменой или без нее). Все пациенты, у которых был диагностирован разрыв имплантата, входили в аугментационные группы (14 первичных и 2 ревизионных).

### **Капсулярная контрактура (Бейкер III / IV)**

Из 526 пациентов в течение 10-летнего периода капсулярная контрактура III / IV степени по Бейкеру была диагностирована у 74-х (согласно оценке по системе Каплана-Мейера, 10-летний совокупный риск = 16,5%).

Далее данное количество было разбито на две группы – капсулярная контрактура III степени и капсулярная контрактура IV степени по Бейкеру. У семидесяти двух женщин была диагностирована капсулярная контрактура III степени по Бейкеру, что составляет совокупный риск по Каплан-Мейеру 16% в течение 10 лет, и в общей сложности у 19 женщин была диагностирована контрактура IV степени по Бейкеру, что составляет совокупный риск по Каплан-Мейеру 4,8% в течение 10 лет. 10-летние совокупные коэффициенты риска развития капсулярной контрактуры по Каплану-Мейеру во всех группах представлены в таблице 4. Из 74 случаев у 19 пациентов имплантаты были удалены. Статистически значимой зависимости вероятности развития капсулярной контрактуры от места установки имплантата или места разреза установлено не было.

### **Местные осложнения и другие результаты, связанные с безопасностью и эффективностью**

Существует множество осложнений, связанных не столько с использованием силиконового грудного имплантата, сколько с самим хирургическим вмешательством. Поэтому второстепенными задачами данного 10-летнего исследования является отслеживание таких локальных осложнений, включая, помимо прочего, гематому и инфекцию. Оценка 10-летнего риска возникновения локальных осложнений по системе Каплана-Мейера при использовании грудных имплантатов представлена в Таблице 5.

**Таблица 4.** Степень риска капсулярной контрактуры по Каплану-Мейеру по группе пациентов

	Первичная аугментация (%)	Ревизионная аугментация (%)	Первичная реконструкция(%)	Ревизионная реконструкция (%)
Капсулярная контрактура (III)	13.1	20.5	32.8	23.5
Капсулярная контрактура (IV)	4.7	9.1	—	4.3
Капсулярная контрактура (III и IV)	13.8	20.5	32.8	21.6

**Таблица 5.** Обзор всех осложнений по группам пациентов

	Первичная аугментация (%)	Ревизионная аугментация (%)	Первичная реконструкция(%)	Ревизионная реконструкция(%)
Капсулярная контрактура (III степень)	13.1	20.5	32.8	23.5
Капсулярная контрактура (IV степень)	4.7	9.1	—	4.3
Капсулярная контрактура (III или IV степень)	13.8	20.5	32.8	21.6
Разрыв	4.9	2.3	—	—
Болевые ощущения	25.2	20.7	32.1	30.3
Повторное вмешательство	13.3	23.8	31.6	38.4
Неудовлетворительный эстетический результат	22.4	40.4	29.5	58.3
Асимметрия	14.9	20.4	23.7	27.2
Сморщивание/образование складок	19.7	28.6	5.8	16.5
Выпот вокруг протеза	1.2	3.6	4.8	12.5
Инфекция	0.3	1.4	2.6	—
Гематома	3.8	5.8	2.6	—
Серома	0.3	—	—	—
Раздражение/воспаление	0.3	1.5	2.0	7.7
Рак (молочная железа)	1.6	3.7	8.6	11.4
Рак (другое)	1.1	—	3.4	—
Осложнения при беременности	1.2	4.7	—	—
Осложнения при лактации	1.0	—	—	—
Осложнения в области соска	5.1	4.5	—	—
Вытеснение	0.3	1.8	—	—
Неправильное положение	4.5	8.3	9.8	—
Пальпируемость / видимость	1.5	2.0	—	—
Птоз	8.9	19.0	11.7	—

Гематома - осложнение, которое часто связано с хирургическим вмешательством, и о нем также сообщалось после установки имплантатов молочной железы. Гематома в течение 10 лет была зафиксирована у девятнадцати женщин (25 имплантатов), что составляет 10-летний совокупный риск по системе Каплана-Мейера 3,9% на пациента и 2,7% на имплантат.

Сморщивание/образование складок рассматривалось как неудовлетворительный косметический результат и было отнесено в отдельную группу, поскольку имело отношение к одной из второстепенных целей исследования. Из 526 пациентов сморщивание/образование складок было зафиксировано у 86 женщин, что составило 10-летний

совокупный риск по системе Каплана-Мейера 19% во всех группах. Хотя уровень риска по Каплану-Мейеру достаточно высокий, частота повторного вмешательства при сморщивании/образовании складок была низкой - только одному пациенту потребовалось повторное вмешательство, чтобы скорректировать данное осложнение (Рисунок 2).

Асимметрия была отмечена в 80 случаях из всех групп, что дало 10-летний совокупный уровень риска по Каплану-Мейеру в 17,5%. Из 80 случаев только 6 пациентам потребовалось удаление имплантата из-за асимметрии. Важно подчеркнуть, что асимметрия носит субъективный характер и фиксировалась хирургом при контрольных осмотрах. Статистически значимой разницы в возникновении

асимметрии в группах аугментации и реконструкции, первичной или ревизионной операции, или между отдельными группами не наблюдалось ( $P =$  несущественно). Частота возникновения других местных осложнений, включая серому и инфекцию, была чрезвычайно низкой. В течение 10 лет серома была диагностирована у одной пациентки, соответственно, реальная частота такого осложнения составляет 0,2% на пациента и 0,1% на имплантат. Согласно оценке риска по Каплану-Мейеру, 10-летний совокупный риск развития серомы составил 0,2% на пациента и 0,1% на имплантат. Инфекция была зарегистрирована у 3 женщин (5 имплантатов), что показало фактическую частоту инфекции 0,6% на пациента и 0,5% на имплантат. 10-летний совокупный риск инфекции по Каплану-Мейеру составил 0,6% на пациента и 0,3% на имплантат.

Из 526 пациентов рак молочной железы был зарегистрирован у 13 женщин (14 имплантатов). Пять данных случаев были зарегистрированы у реконструктивных пациентов – 3 в группе первичной реконструкции и 2 в группе ревизионной реконструкции, а 7 других случаев – у аугментационных пациентов. По оценкам согласно системе Каплана-Мейера, 10-летний совокупный риск развития рака молочной железы во всех группах составляет 3,1% на пациента и 1,7% на имплантат.

Сообщалось также о пяти случаях рака шейки матки - четыре в аугментационной группе и один в реконструктивной. 10-летний расчетный совокупный риск развития рака шейки матки по Каплану-Мейеру во всех группах составляет 1,1% на пациента и 2,0% на имплантат.

Важно подчеркнуть, что данное исследование было начато в 2003 году и завершено в 2016 году, и в течение этого периода сведения об анапластической крупноклеточной лимфоме (ALCL) были очень ограниченными. В последнее время ALCL стала считаться редким осложнением, связанным с грудными имплантатами, с небольшим, но повышенным риском у женщин с установленными грудными имплантатами с текстурированной поверхностью. 18 декабря 2018 года ANSM, французский компетентный орган, опубликовал заявление, в котором рекомендовал всем медицинским работникам использовать грудные имплантаты с гладкой поверхностью, однако, на данном этапе ANSM не выявил непосредственного риска для здоровья женщин с грудными имплантатами в целом. В течение данного 10-летнего исследования образцы на патологический анализ не отправлялись, и, следовательно, случаев данного осложнения зарегистрировано не было. Сводная информация обо всех осложнениях, зарегистрированных у каждого пациента, представлена в Таблице 5.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты 10-летнего пост-маркетингового клинического исследования продукции компании «Евросиликон», представленные в настоящем документе, демонстрируют безопасность и эффективность грудных имплантатов «Евросиликон Кристаллин Парагель» для пациентов при проведении как эстетических, так и реконструктивных операций. Многие осложнения, зафиксированные у пациентов, связаны с самим хирургическим

вмешательством, а не с имплантатами. Есть общие осложнения, которые могут сопровождать любое хирургическое вмешательство, включая (но не ограничиваясь ими) гематому, серому, инфекцию и неудовлетворительное формирование рубца. Наиболее распространенные осложнения, непосредственно связанные с маммопластикой, включают капсулярную контрактуру, разрыв и необходимость повторного вмешательства.<sup>13</sup> Необходимость повторного вмешательства часто обусловлена развитием других осложнений. В данном анализе данных 10-летнего исследования используются результаты наблюдения за 526 пациентами, которым было установлено 995 имплантатов круглой и анатомической формы гаммы «Кристаллин парагель» производства «Евросиликон». Представленные данные успешно демонстрируют низкую частоту осложнений, связанных с применением грудных имплантатов гаммы «Кристаллин парагель» производства «Евросиликон», и соответствуют данным, приводимым в литературе.<sup>10,14</sup>

Основная цель данного исследования заключалась в оценке безопасности и эффективности текстурированных грудных имплантатов, заполненных когезивным силиконовым гелем, производства компании «Евросиликон». Данная цель была достигнута путем определения количества повторных вмешательств (эксплантация / замена) по какой-либо причине, количества капсулярных контрактур (Бейкер III / IV) и разрывов имплантатов как при эстетических, так и при реконструктивных показаниях. Важно подчеркнуть, что контроль за всеми пациентами осуществляли оперировавшие их хирурги, которые, возможно, могли иметь существенную предвзятость, и, следовательно, данный параметр изначально является слабой стороной настоящего исследования.

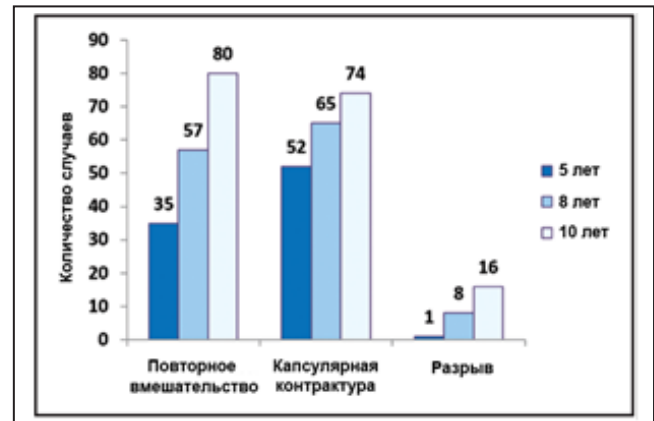
В литературе есть сведения, что осложнения при установке грудных имплантатов возникают у 1% пациентов и более в любой момент после имплантации.<sup>15</sup> Одним из наиболее распространенных осложнений, о которых сообщалось в течение данного 10-летнего исследования, было повторное вмешательство (эксплантация или замена), при котором 80 пациентам потребовалась дополнительная хирургическая процедура. Существует множество факторов, которые влияют на необходимость повторного вмешательства, такие как, в частности, неудовлетворительный эстетический результат, о котором на протяжении всего данного исследования сообщалось 121 раз. Частой причиной неудовлетворительного эстетического результата является неудовлетворенность пациента размером имплантата, поэтому многие причины повторного вмешательства являются субъективными, а не следствием неэффективности грудного имплантата.<sup>15</sup> Из 121 зафиксированного случая неудовлетворенности эстетическим результатом только 28 пациентам было выполнено удаление имплантата.

Из 80 повторных вмешательств (15,2%) 43 были проведены у пациентов из группы первичной аугментации. Повторное вмешательство у пациентов данной группы проводилось в основном по эстетическим причинам (мастопексия, рубцы и асимметрия), хотя в качестве причин для удаления и/или замены имплантатов были включены также инфекция и болевые ощущения. Кроме того, очень немногим пациентам,

участвовавшим в данном исследовании, повторное вмешательство потребовалось вследствие птоза. Авторы полагают, что это могло быть связано с тем, что, несмотря на небольшой птоз, пациенты были очень довольны своим конечным эстетическим результатом. Причины удаления имплантатов в течение рассматриваемого 10-летнего периода представлены на Рисунке 2.

Согласно оценке по Каплану-Мейеру, совокупный 10-летний риск повторного вмешательства при использовании изделий компании «Евросиликон» на пациента в группе первичной аугментации составил 13,3%, что значительно ниже, чем представлено в отчете о результатах 10-летнего исследования компании «Аллерган» (Allergan Inc., Irvine, CA) (18,6% замены имплантатов и 2,8% без замены имплантатов).<sup>10</sup> В группе первичной реконструкции на протяжении всего настоящего исследования было проведено 14 повторных вмешательств, что дало 10-летний совокупный уровень риска по Каплану-Мейеру 31,6% на пациента. Результаты, полученные в ходе данного исследования, снова значительно ниже, чем 10-летние результаты, представленные компанией «Аллерган» (48% замены имплантатов и 13,6% без замены в реконструктивной группе).<sup>10</sup> Результаты показывают, что большинство случаев удаления имплантатов были обусловлены неудовлетворительным эстетическим результатом (неправильное положение имплантата, рубцы, изменение объема, сморщивание/образование складок и необходимость мастопексии). Данные факты содержатся в сообщениях пациентов и не являются следствием низкой эффективности имплантатов. Напротив, повторные вмешательства, связанные только непосредственно с эффективностью грудных имплантатов, были значительно реже – в исследовании сообщается всего о 38 случаях. Таким образом, низкий процент повторных вмешательств, вызванных осложнениями, связанными непосредственно с самими изделиями, демонстрирует безопасность и эффективность грудных имплантатов «Евросиликон». Данная частота осложнений сопоставима с частотой осложнений на изделия компаний «Аллерган» и «Ментор» благодаря схожести конструктивных характеристик и аналогичных показаний к применению изделий. Изделия компании «Аллерган» представляют собой 5-е поколение, а «Евросиликон» и «Ментор» – 4-е поколение. Все данные изделия изготовлены из медицинского силикона, заполнены высококогезивным силиконовым гелем.

Разрыв имплантата остается распространенным осложнением, даже несмотря на достижения в области технологий производства грудных имплантатов и усовершенствования хирургических методов. Процент разрывов, зарегистрированный в ходе 10-летнего исследования изделий компании «Евросиликон», через 10 лет после имплантации остается очень низким – в общей сложности зарегистрировано 16 случаев разрыва, что дает совокупный риск по Каплану-Мейеру 3,8% на пациента. Четырнадцать разрывов имплантатов произошли в группе первичной аугментации, что дало предполагаемый совокупный риск по Каплану-Мейеру 4,9% на пациента, что значительно ниже, чем указано в результатах 10-летних исследований компании «Аллерган» (9,3% в группе МРТ)<sup>10</sup>



**Рисунок 3.** Количество зарегистрированных клинических случаев по каждому осложнению через 5, 8, и 10 лет после имплантации.<sup>11,12</sup>

и в результатах 10-летних исследований компании «Сиентра» (Sientra, Inc., Санта-Барбара, Калифорния) (9,0% в группе МРТ).<sup>14</sup> Однако следует отметить, что группы МРТ в клинических исследованиях «Аллергана» и «Сиентры» составляют приблизительно одну треть от общего количества участвовавших пациентов.<sup>10,14</sup> Важно обратить внимание, что в реконструктивных группах разрывов зарегистрировано не было, что, в свою очередь, снова значительно ниже, чем показано в результатах 10-летних исследований компании «Аллерган» (35,4% в группе МРТ),<sup>10</sup> и в результатах 8-летних исследований компании «Сиентра» (2,8% в группе МРТ).<sup>14</sup> Существенным ограничением для оценки результатов данного исследования является отсутствие МРТ-контроля, что могло привести к занижению данных о проценте разрывов. Разрыв имплантатов диагностировался только при осмотре хирургом и, следовательно, является субъективным диагнозом. Как правило, когда в течение всего клинического исследования проводится МРТ-диагностика, она проводится не всем пациентам – таким образом обследуется только небольшая группа участвующих в исследовании. В большинстве исследований разрыв по-прежнему диагностируется только при осмотре хирургом, поэтому низкая частота разрывов, наблюдаемая в данном исследовании через 10 лет после имплантации, является ожидаемой.

Капсулярная контрактура продолжает оставаться одним из наиболее распространенных осложнений, связанных с грудными имплантатами, с коэффициентом заболеваемости от 15 до 45%<sup>16,17</sup>, и сильно влияет на частоту повторных вмешательств.<sup>7</sup> Капсулярная контрактура – это многофакторный процесс, истинная причина которого неизвестна.<sup>7</sup> Рубцовая ткань, или капсула, которая образуется вокруг имплантата в результате реакции организма на инородное тело, сжимается, оказывая давление на имплантат.

В результате грудь становится плотной или твердой, а также могут возникнуть деформации и дискомфорт. Риск данного осложнения увеличивается со временем, что подтверждается увеличением случаев капсулярной контрактуры по ходу данного 10-летнего исследования.



Через 5 лет11 после имплантации расчетная совокупная степень риска капсулярной контрактуры по Каплану-Мейеру для при первичной аугментации составила 10,7%, через 8 лет12 данный параметр увеличился до 12,5%, а через 10 лет после имплантации - до 13,8%. Число случаев в год представлено на Рисунке 3. Данный 10-летний показатель остается сопоставимым с показателями риска по Каплану-Мейеру, сообщаемыми другими производителями, включая 10-летние данные первичной аугментации компании «Аллерган» (18,9%) 10 и 9-летние данные первичной аугментации компании «Сиентра» (12,0%).<sup>14</sup>

Показатели капсулярной контрактуры в реконструктивных группах выше, чем в аугментационных, хотя все же находятся в диапазоне, ожидаемом для данных групп пациентов. Совокупный уровень риска по Каплану-Мейеру для группы первичной реконструкции составил 32,8% (Бейкер III / IV степени) и - немного меньше - 21,6% для группы ревизионной реконструкции (Бейкер III и IV степени). Показатели по Каплану-Мейеру по данному осложнению через 10 лет после имплантации приведены в Таблице 4.

Полученные результаты по капсулярной контрактуре были в дальнейшем разбиты на несколько групп, в зависимости от места установки имплантата, так как в нескольких исследованиях была продемонстрирована повышенная частота развития капсулярной контрактуры при установке имплантатов под железой.<sup>19,20</sup>

Принимая во внимание тот факт, что количество пациентов, которым в ходе данного исследования имплантаты были установлены под железой и под мышцу, было одинаковым, частота возникновения капсулярной контрактуры была выше у женщин, которым имплантат был установлен под железой (Logrank [Mantel-Cox];  $p$ , 0,05). Истинная причина данного явления неизвестна, однако, есть теория, что при установке имплантата под мышцу капсулярную контрактуру сложнее диагностировать из-за толщины мышцы. При анализе влияния места расположения разреза на частоту возникновения капсулярной контрактуры, существенного различия между переменными обнаружено не было, что противоречит результатам другого исследования.<sup>21</sup> Хотя истинная этиология капсулярной контрактуры неизвестна, существует ряд факторов, которые могут повлиять на ее возникновение, включая текстуру имплантата, формирование биоуплотнения, расположение разреза и размещение имплантата.<sup>7,22</sup> Авторы остались удовлетворены тем, что результаты, представленные в данном анализе данных, полученных за 10 лет клинического исследования, соответствуют данным аналогичных долгосрочных пост-маркетинговых клинических исследований, опубликованным в литературе ранее.

Косметическая и реконструктивная хирургия молочной железы может быть напрямую связана со многими локальными осложнениями. Согласно полученным данным, сморщивание/образование складок в течение 10 лет было зафиксировано в 86 случаях, и данное осложнение имело важное значение в ряде повторных оперативных вмешательств. Уровень риска по Каплану-Мейеру во всех группах был выше, чем ожидалось, однако причины данного явления остались неясными.

Следует отметить, что оценка и регистрация фактов сморщивания/образования складок в настоящем исследовании имели свои ограничения, поскольку ни в одной из групп тяжесть такого осложнения не оценивалась. Однако есть данные из литературы, что пациенты с тонкой кожей и ограниченным объемом мягких тканей, формирующих карман для имплантата, подвергаются наибольшему риску сморщивания/образования складок.<sup>23,24</sup> Расчетный совокупный риск повторного вмешательства по Каплану-Мейеру из-за сморщивания/образования складок на протяжении всего данного исследования составил 0,9% на имплантат в группе первичной аугментации и 1,7% на имплантат в группе ревизионной аугментации. Кроме того, было показано, что размещение имплантатов под железой чаще приводит к сморщиванию/образованию складок из-за тонкого тканевого покрытия в верхнем полюсе. Таким образом, размещение имплантата под мышцей часто является предпочтительным.<sup>4,23</sup>

Результаты, полученные в ходе исследования продукции компании «Евросиликон» соответствуют данным из литературы, согласно которым сморщивание/образование складок чаще наблюдалось у женщин в группе размещения имплантата под железой.

В связи с увеличением количества проводимых аугментационных и реконструктивных операций с использованием имплантатов, случаи послеоперационной инфекции становятся все более распространенными,<sup>26</sup> и зачастую инфекция развивается в остром послеоперационном периоде (в течение 6 недель после операции).<sup>27</sup> Данное осложнение является основной причиной удаления имплантатов, поскольку приводит к дальнейшим осложнениям, таким как капсулярная контрактура.<sup>27</sup> Инфекция связана не только с маммопластикой. Наряду с гематомой и серомой, инфекция представляет собой одно из наиболее распространенных осложнений, связанных с любыми хирургическими процедурами. В ходе данного исследования инфекция была зафиксирована у 3-х пациентов (5 имплантатов), что составляет кумулятивный уровень риска по Каплану-Мейеру 0,6% на пациента и 0,3% на имплантат. Полученный уровень риска ниже результатов, полученных в ходе сопоставимых исследований других производителей аналогичной продукции.<sup>28,29</sup>

Следует подчеркнуть, что частота возникновения осложнений, представленных в данном анализе, не принимает во внимание вероятность возникновения осложнений у пациентов, выбывших из исследования и обратившихся за медицинской помощью по поводу осложнений к специалистам, не участвующим в данном исследовании.

## ВЫВОДЫ

Результаты данного долгосрочного пост-маркетингового клинического исследования демонстрируют безопасность и эффективность геленаполненных грудных имплантатов гаммы «Кристаллин Парагель» производства компании «Евросиликон» при их использовании для аугментационной и реконструктивной маммопластики. Первичные и вторичные конечные точки были достигнуты и выражены посредством низких показателей вероятности возникновения таких осложнений, как капсулярная контрактура III и IV степени по Бейкеру (фактическая частота 13,7%) и разрыв (фактическая частота 3%). Кроме того, число пациентов, у которых возникли локальные осложнения, такие как гематома, серома и инфекция, было особенно низким. Результаты данного долгосрочного исследования дают хирургам уверенность в том, что грудные имплантаты «Кристаллин Парагель» производства компании «Евросиликон» эффективны и безопасны через 10 лет после имплантации.

### Сообщение о финансовой заинтересованности:

проф. Дютай является главным исследователем продолжающегося клинического исследования компании «Евросиликон» с использованием производимых ею грудных имплантатов гаммы «Кристаллин Парагель». Он читал лекции на различных курсах и симпозиумах, организованных «Джей-Си Эстетикс» (Дублин, Ирландия), и в качестве лектора получал оплату. У него нет каких-либо акций, и он не назначен на какую-либо должность ни в одной медицинской фирме. Доктор Перро заявил, что не имеет потенциальных конфликтов интересов в отношении исследования, авторства и публикации настоящей статьи. В ходе данного клинического исследования он работает с профессором Дютаем в качестве соисследователя. У него нет каких-либо акций, и он не назначен на какую-либо должность ни в одной медицинской фирме. Госпожа Башели является сотрудницей компании «Евросиликон». Г-жа Белл и доктор Стюарт являются сотрудниками компании «Джей-Си Эстетикс», материнской компании «Евросиликона».

### Финансирование:

компания «Евросиликон» предоставила финансирование для покрытия расходов на проведение всех послеоперационных контрольных обследований хирургами и на осуществление регистрации результатов таких обследований.

### БИБЛИОГРАФИЯ

1. Ramachandran K. Breast augmentation. *Indian J Plast Surg.* 2008;41(3):41-47.
2. Calobrace MB, Schwartz MR, Zeidler KR, Pittman TA, Cohen R, Stevens WG. Long-term safety of textured and smooth breast implants. *Aesthet Surg J.* 2018;38(1):38-48.
3. Srinivasa DR, Miranda RN, Kaura A, et al. Global adverse event reports of breast implant-associated ALCL: an international review of 40 government authority databases. *Plast Reconstr Surg.* 2017;139(5):1029-1039.
4. Codner MA, Mejia JD, Locke MB, et al. A 15-year experience with primary breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2011;127(3):1300-1310.
5. Shah AT, Jankharia BB. Imaging of common breast implants and implant-related complications: a pictorial essay. *Indian J Radiol Imaging.* 2016;26(2):216-225.
6. Adams WP. Capsular contracture: What is it? What causes it? How can it be prevented and managed? *Clin Plast Surg.* 2009;36(1):119-126.
7. Haedon H, Kasem A, Mokbel K. Capsular contracture after breast augmentation: an update for clinical practice. *Arch Plast Surg.* 2015;42(5):532-543.
8. Hillard C, Fowler JD, Barta R, Cunningham B. Silicone breast implant rupture: a review. *Gland Surg.* 2017;6(2):163-168.9. U.S. Food & Drug Administration. Silicone gel-filled breast implants. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm063871.htm>. Accessed September 5, 2018.
10. Spear SL, Murphy DK. Natrelle round silicone breast implants: Core Study results at 10 years. *Plast Reconstr Surg.* 2014;133(6):1354-1361.
11. Duteille F, Rouif M, Laurent S, Cannon M. Five year safety data for Eurosilicone's round and anatomical silicone gel breast implants. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2014;2(4):e138.
12. Duteille F, Perrot P, Bacheley MH, Stewart S. Eight-year safety data for round and anatomical silicone gel breast implants. *Aesthet Surg J.* 2018;38(2):151-161.
13. U.S. Food & Drug Administration. Breast implant complications. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm259296.htm>. Accessed September 5, 2018.
14. Stevens WG, Calobrace MB, Harrington J, Alizadeh K, Zeidler KR, d'Incelli RC. Nine-year Core Study data for Sientra's FDA-approved round and shaped implants with high-strength cohesive silicone gel. *Aesthet Surg J.* 2016;36(4):404-416.
15. U.S. Food & Drug Administration. Breast implant complications. <https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/breastimplant/ucm259296.htm>. Accessed September 5, 2018.
16. El-Sheikh Y, Tutino R, Knight C, Farokhyar F, Hynes N. Incidence of capsular contracture in silicone versus saline cosmetic augmentation mammoplasty: a meta-analysis. *Can J Plast Surg.* 2008;16(4):211-215.
17. Liu X, Zhou L, Pan F, Gao Y, Yuan X, Fan D. Comparison of the postoperative incidence rate of capsular contracture among different breast implants: a cumulative meta-analysis. *PLoS One.* 2015;10(2):e0116071.
18. U.S. Food & Drug Administration. Risks of breast implants. <https://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm064106.htm>. Accessed September 5, 2018.
19. Kulmala I, McLaughlin JK, Pakkanen M, et al. Local complications after cosmetic breast implant surgery in Finland. *Ann Plast Surg.* 2004;53(5):413-419.
20. Stevens WG, Pacella SJ, Gear AJ, et al. Clinical experience with a fourth-generation textured silicone gel breast implant: a review of 1012 Mentor MemoryGel breast implants. *Aesthet Surg J.* 2008;28(6):642-647.
21. Stevens WG, Nahabedian MY, Calobrace MM, et al. Risk factor analysis for capsular contracture: a 5-year Sientra study analysis using round, smooth, and textured implants for breast augmentation. *Plast Reconstr Surg.* 2013;132(5):1115-1123.
22. Chopra K, Gowda A, Holton LH, Slezak S, Singh DP. Complications after primary breast augmentation: capsular contracture. *Eplasty.* 2015;15(4):40.
23. Hidalgo DA. Breast augmentation: choosing the optimal incision, implant, and pocket plane. *Plast Reconstr Surg.* 2000;105(6):2202-2216.
24. Panettiere P, Marchetti L, Accorsi D. Soft cohesive silicone gel breast prostheses: a comparative prospective study of aesthetic results versus lower cohesivity silicone gel prostheses. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2007;60(5):482-489.
25. Swanson E. Dual plane versus subpectoral breast augmentation: is there a difference? *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2016;4(12):e1173.
26. Barr SP, Topps AR, Barnes NLP, et al. Infection prevention in breast implant surgery – a review of the surgical evidence, guidelines and a checklist. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42(5):591-603.
27. Pittet B, Montandon D, Pittet D. Infection in breast implants. *Lancet Infect Dis.* 2005;5(2):94-106.
28. Maxwell GP, Van Natta BW, Bengston BP, Murphy DK. Ten-year results from the Natrelle 410 anatomical form-stable silicone breast implant core study. *Aesthet Surg J.* 2015;35(2):145-155.
29. Hammond DC, Migliori MM, Caplin DA, Garcia ME, Phillips CA. Mentor contour profile gel implants: clinical outcomes at 6 years. *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(6):1381-1391.