Перевод с английского языка на русский язык

Информация для реконструктивных и эстетических пластических хирургов

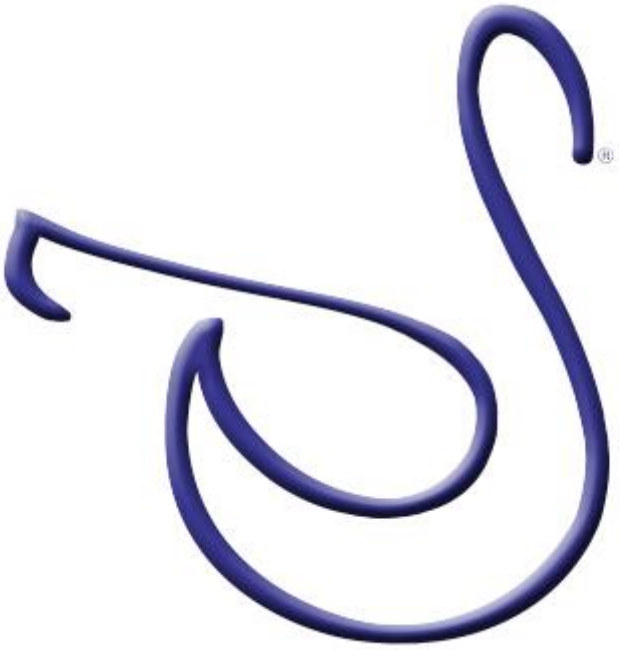
Выпуск 01/2017
© POLYTECH Health & Aesthetics GmbH, Дибург, Германия

Пострегистрационное клиническое исследование безопасности имплантатов молочной железы

Годовой отчет за 2016 год по исследованию, которое длится с 2007 года

Доктор Луана Клерико, Др. Оливер Бегерсхаузен

(отредактированный фрагмент)



POLYTECHinformed® это услуга, которая предоставляется компанией:

POLYTECH Health & Aesthetics GmbH,
Альгаймер Штрассе, 32 | 64807 Дибург | Германия

Тел. + 49 (0) 6071 98 63 0
Факс: + 49 (0) 6071 98 63 30

Адрес электронной почты: info@polytechhealth.com
www.polytech-health-aesthetics.com

POLYTECH informed®

Информация для реконструктивных и эстетических пластических хирургов

Выпуск 01/2017
© POLYTECH Health & Aesthetics GmbH, Дибург, Германия

Пострегистрационное клиническое исследование безопасности имплантатов молочной железы

Годовой отчет за 2016 год по исследованию, которое длится с 2007 года

Доктор Луана Клерико, Др. Оливер Бегерсхаузен

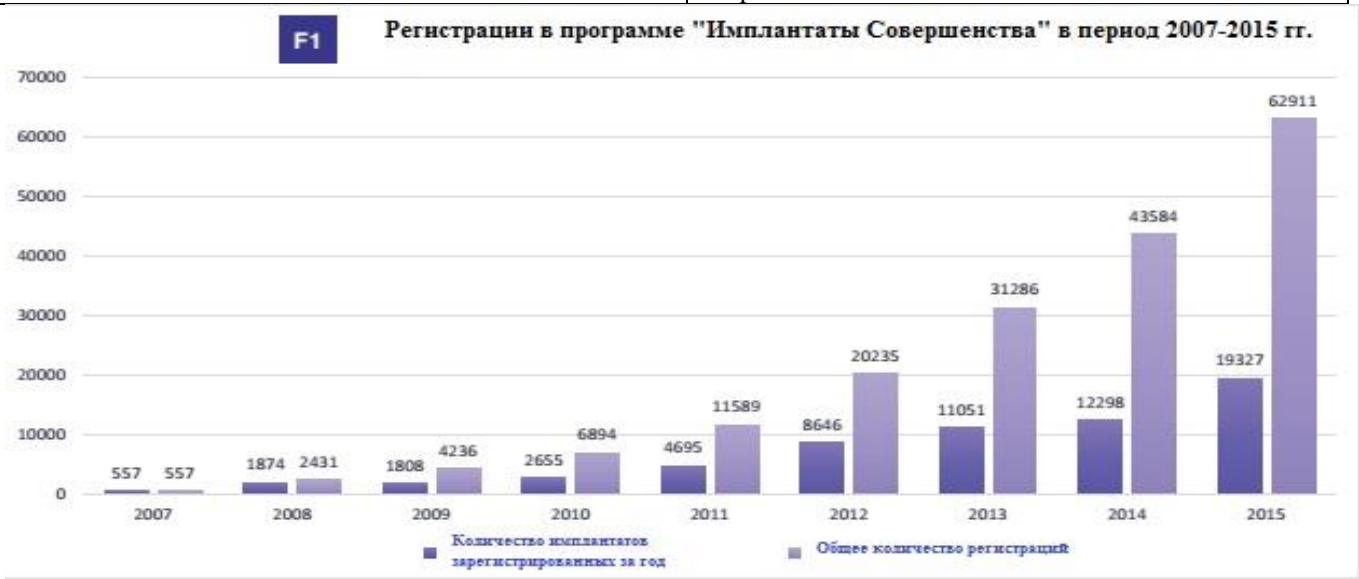
(отредактированный фрагмент)

С момента внедрения имплантатов молочной железы в пластическую хирургию в начале 1960-х годов, эти изделия всесторонне улучшались в результате изменений, вносимых в их состав, поверхность и форму.[1-3] Оболочка имплантата может быть гладкой, текстурированной или покрытая полиуретановой пеной. Для наполнения имплантата используется физиологический солевой раствор или силиконовый гель, хотя на сегодняшний день, наиболее широко используются имплантаты, заполненные высококогезивным силиконовым гелем.

Несмотря на прогресс, которого добились разные производители, все еще существуют некоторые осложнения, связанные с использованием имплантатов молочной железы. Капсулярная контрактура (КК) является одним из наиболее часто встречающихся нежелательных явлений, возникающих в результате относительно высокого процента повторных операций, согласно описанию в недавних основных исследованиях[4-6,8,9]. Пластические хирурги имеют склонность рекомендовать использование имплантатов, связанных с более низкими показателями осложнений.

С учетом всех этих причин, исключительно важно собрать настолько, насколько можно больше информации за длительный период касательно эффективности имплантатов молочной железы. По этой причине, в 2007 году компания POLYTECH Health & Aesthetics запустила программу, которая называется «Имплантаты Совершенства». Целью этой программы является дальнейшее улучшение пострегистрационного контроля имплантатов молочной железы и расширение объема и содержания клинических данных.

Программа «Имплантаты Совершенства» открыта для всех пациентов, которые проходят операцию на молочных железах с использованием имплантатов производства компании POLYTECH Health & Aesthetics. Пациенты, которые принимают участие в этой программе, получают привилегию в виде бесплатной замены имплантатов в случае разрыва оболочки (пожизненную, на все типы имплантатов молочной железы), и развития капсулярной контрактуры (в течение 10 лет после операции с использованием имплантатов Microthane). Со своей стороны, от них требуется заполнять опросник через равные интервалы времени. Принятие программы постоянно возрастало с течением



Лет (см. таблицу **F1**: Регистрации в программе «Имплантаты Совершенства» в период 2007-2015 гг.; в 2016 году, 13300 новых пациентов – что приблизительно соответствует 26600 имплантатов – зарегистрировалось для участия в программе, оценка их данных все еще продолжается).

Оценка Данных

Систематический сбор всех нежелательных явлений, которые были указаны в опроснике, а также анализ статистических данных составляют неотъемлемую часть ведущегося клинического исследования. Данный документ является отредактированным фрагментом оригинальной работы, который представляет обновленную информацию по этому пострегистрационному исследованию.

В это исследование безопасности включены пациенты из Европы, стран СНГ (бывших стран СССР) и Турции, которые проходили реконструкцию молочной железы, аугментацию молочной железы или ревизионную операцию на молочной железе. Данные были проанализированы без разделения между различными хирургическими техниками. С женщинами, которые зарегистрировались в программе «Имплантаты Совершенства», связываются один раз в год по электронной почте и просят заполнить цифровой опросник, если необходимо, то после консультации с хирургом. Приглашение на ежегодный опрос и соответствующие данные доступа к персонализированному опроснику высылаются к определенной выше группе зарегистрированных пациентов по электронной почте, включая общую информацию и детальные инструкции о том, как получить доступ к опроснику.

С самого начала запуска программы «Имплантаты Совершенства» в 2007 году все женщины, которым делали операцию на молочных железах с использованием имплантатов производства компании POLYTECH Health & Aesthetics, были приглашены зарегистрироваться в ней. Первый опрос был проведен в 2009 году, и с тех пор ежегодно, и показатель ответов по текущему опросу составил 9.4%.

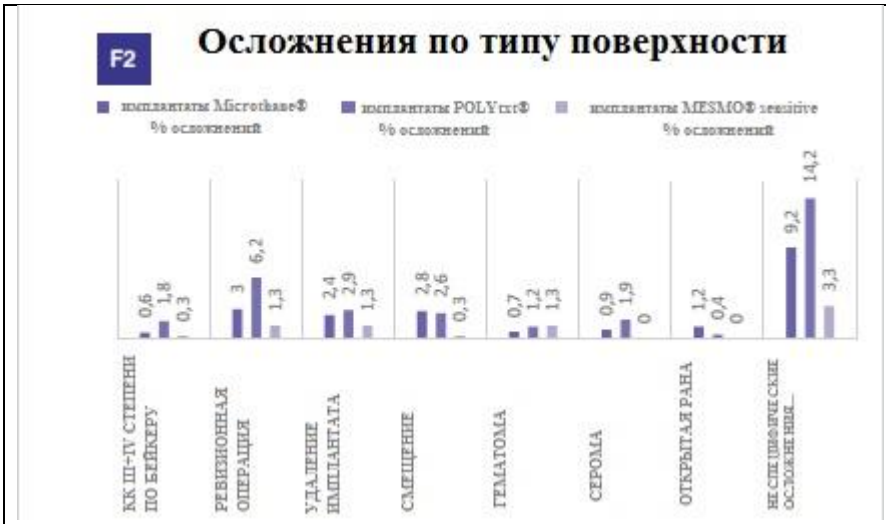
Оценка в основном касается возникновения капсулярной контрактуры (КК) степени III и IV по Бейкеру (степень III относится к твердой молочной железе и заметному имплантату; степень IV указывает на ригидность имплантата и растянутость кожи, боль и изменение формы молочной железы), ревизионных операций, удаления имплантата, смещения, гематомы, серомы и открытых ран. Также принималось во внимание возникновение неспецифических осложнений. Возникновение осложнения в значительной степени зависит от воздействия различных типов поверхности, независимо от показаний к операции. Данное обновление по пострегистрационному клиническому исследованию безопасности компании POLYTECH Health & Aesthetics включает в себя 5619 имплантатов молочной железы (от 2939 пациентов), которые различаются по поверхности имплантатов: 4001 имплантат POLYtxt® со стандартной текстурированной поверхностью, 1267 имплантатов Microthane®, покрытых микрополиуретановой пеной, 299 имплантатов MESMO® *sensitive* с микротекстурированной поверхностью, и 52 имплантата POLYsmoooth™ с гладкой поверхностью. Все эти имплантаты заполнены высококогезивным силиконовым гелем, и у более чем 85% из них объем варьируется от 200 мл до 400 мл.

Средний период последующего наблюдения составлял 35.9 месяцев (стандартное отклонение 18.9 месяцев), а средняя продолжительность последующего наблюдения составлял 31.5 месяцев (диапазон. 2-147 месяцев). У более чем 1800 имплантатов молочной железы (32%) из этой когорты был период in-situ менее двух лет, в то время как у менее чем сотни имплантатов (1.8%) период in-situ составил более 8 лет.

Статистический анализ данных, полученных от пациентов, которые зарегистрировались в программе «Имплантаты Совершенства», со временем позволил выявить основные нежелательные явления, которые произошли после установки имплантатов компании POLYTECH Health & Aesthetics. Средняя частота возникновения осложнений и возможных последствий была следующей: КК степени III и IV по Бейкеру – 1.5%, ревизионная операция – 5.2%, удаление имплантата – 2.7%, смещение имплантата – 2.4%, гематома – 1.1%, серома – 1.6%, открытые раны – 0.6%, и неспецифические осложнения – 12.8%.

Большая часть имплантатов, о которых идет речь в этом отчете (93.7%), были имплантатами со стандартной текстурированной поверхностью (POLYtxt®) и имплантатами, покрытыми микрополиуретановой пеной (Microthane®). Частота возникновения каждого осложнения была проанализирована согласно поверхностям (см. Таблицу **F2**: Осложнения по Типу Поверхности). В данном обновлении также впервые указаны предварительные результаты в отношении микротекстурированной поверхности (MESMO® *sensitive*).

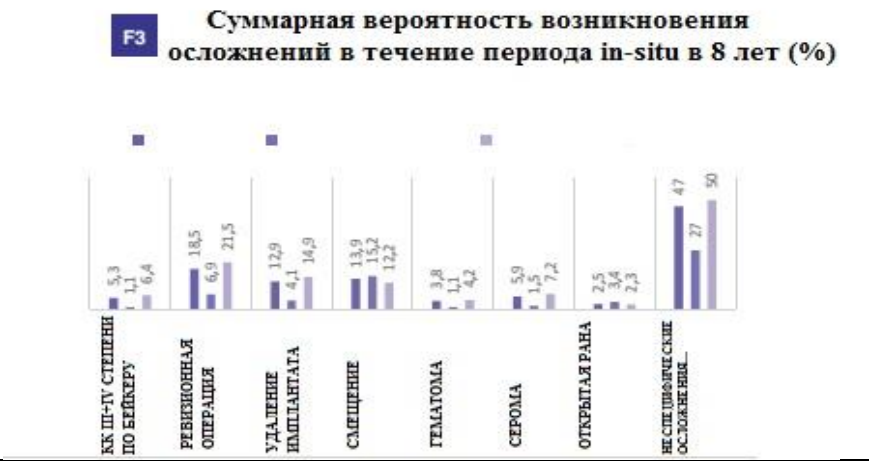
Частота возникновения капсулярной контрактуры (КК) с имплантатами Microthane® составляла 0.6%, в то время как с имплантатами POLYtxt® она была втрое выше (1.8%). Частота ревизионных операций составила 3.0% по имплантатам Microthane®, и вдвое выше по имплантатам POLYtxt® с частотой в 6.2%. Частота смещения не слишком отличалась между двумя типами поверхности (2.8% в сравнении с 2.6%). Как и ожидалось, общий показатель всех осложнений, которые не были отнесены к какой-либо категории с точным диагнозом, оказался ниже у имплантатов Microthane®, чем у имплантатов POLYtxt® (9.3% в сравнении с 14.7%).



Первые доступные данные касательно показателей частоты возникновения нежелательных явлений с имплантатами MESMO® *sensitive* следующие: 0.3% КК; 1.3% ревизионных операций; 0.3% смещений и 3.3% неспецифических осложнений.

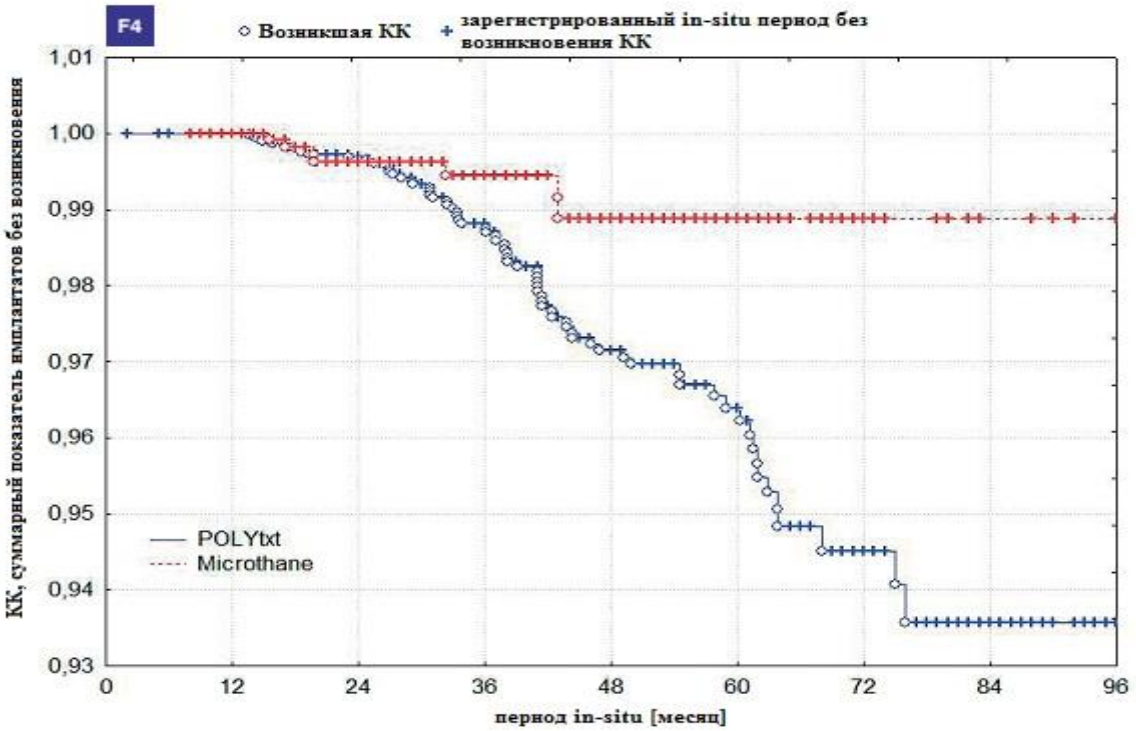
Однако, эти данные просто отражают общую связь между количеством осложнений и количеством имплантатов в исследовании, но они не описывают реальные показатели риска. Это потому, что они не принимают во внимание период времени, в течение которого имплантаты находились в теле. Проще говоря: есть разница, если осложнение возникает с 10 имплантатами из 1000 только через год, или если оно возникает через более длительный период времени. То же самое касается и разных типов имплантатов – должным образом их можно сравнивать только если время пребывания в теле одинаково для всех групп. Вот почему анализ выживаемости Каплана-Мейера является средством выбора для устранения недостатков упрощенной оценки.

Анализ выживаемости Каплана-Мейера был использован для демонстрации вероятности осложнений, которые возникают с течением времени. Результаты показали относительный риск развития любого



осложнения во время периода in-situ в 8 лет, согласно статистическому методу (см. рисунок **F3**: Суммарная вероятность возникновения осложнений в течение периода in-situ в 8 лет). Вероятность возникновения капсулярной контрактуры составляет 5.3%, в то время как показатели по другим осложнениям следующие: ревизионная операция – 18.5%, удаление имплантата – 12.9%, смещение – 13.9%, гематома – 3.8%, серома – 5.9%, открытые раны – 2.5%, и неспецифическое осложнение – 47%. Такой же анализ был выполнен с разделением данных по имплантатам Microthane® и POLYtxt® (см. таблицу ниже). В отношении имплантатов с поверхностью MESMO® *sensitive* анализ выживаемости Каплана-Мейера не проводился, поскольку количество доступных данных все еще незначительно.

В дополнение к вышеприведенным данным, кривая Каплана-Мейера показывает, что частота возникновения нежелательного явления возрастает практически линейно с периодом in-situ имплантата. Полученные результаты демонстрируют возрастание риска развития капсулярной контрактуры, ревизионной операции, удаления имплантата, смещения, гематомы, серомы, открытых ран и неспецифических осложнений в отношении более длительного периода in-situ всех использованных имплантатов.



Капсулярная контрактура

Суммарный показатель частоты возникновения капсулярной контрактуры с имплантатами Microthane® возрастает до приблизительно 1.1% в течение первых 8 лет после имплантации. Суммарный показатель частоты возникновения капсулярной контрактуры с имплантатами POLYtxt® примерно в шесть раз выше (6.4%), чем с имплантатами Microthane®. И хотя частота возникновения капсулярной контрактуры с имплантатами POLYtxt® наблюдалась в течение всего периода времени в 8 лет, не было зарегистрировано ни одного случая капсулярной контрактуры с имплантатами Microthane® после 3 с половиной лет (см. рисунок **F4**).

Ревизионная операция

Через 8 лет после установки имплантатов POLYtxt® совокупный показатель ревизионных операций составил 21.5%, то есть в три раза выше чем совокупный показатель, который наблюдался с имплантатами Microthane® (6.9%).

Удаление имплантата

Согласно анализу частоты случаев удаления имплантатов, проводимого методом Каплана-Мейера в течение периода наблюдения в 8 лет, совокупный показатель по имплантатам POLYtxt® (14.9%) в три раза выше, чем показатель, установленный в отношении имплантатов Microthane® (4,1%). Однако, в этих данных не указывается причина удаления. Это означает, что туда также включены случаи удаления по косметическим причинам, то есть, если пациент хотел изменить размер. Это может означать, что женщины с имплантатами Microthane® в целом более удовлетворены своим результатом, чем женщины с текстурированными имплантатами.

Смещение имплантата

Совокупный показатель частоты случаев смещения в отношении имплантатов Microthane® после периода in-situ в 8 лет (15.2%) незначительно выше, в сравнении с совокупным показателем, который наблюдался в отношении имплантатов POLYtxt® (12.2%). Этот неожиданный результат, который идет вразрез с задокументированными преимуществами полиуретановой пены, можно объяснить неправильными хирургическими техниками.

Частота возникновения случаев смещения имплантата в целом низкая, и подтверждает, что

Имплантаты компании POLYTECH Health & Aesthetics эффективны. Тем не менее, частота возникновения, связанная с имплантатами Microthane® была не меньше, чем с имплантатами POLYtxt®, как могло ожидаться при прочтении международной литературы. Микрополиуретановая пена плотно прилегает к тканям кожного кармана молочной железы, что придает имплантату возможность сопротивляться вращению или перемещениям вниз, в то время как у текстурированной поверхности такого свойства нет.[14,15] Весьма вероятно, что большая часть зарегистрированных случаев относится к неправильному интраоперационному размещению имплантата, чем к происходящим со временем смещениям имплантата. Если полиуретановый имплантат неправильно размещен, по причине недостаточности опыта хирурга, некоторые пациенты могут превратно истолковать это неверное хирургическое размещение как последующее смещение имплантата.

Гематома

Совокупный показатель частоты развития гематомы при применении имплантатов Microthane® повышается приблизительно до 1.5% в течение первых 3 лет после имплантации, и остается постоянным. В дальнейшем не было зарегистрировано случаев развития гематомы. И хотя частота возникновения гематомы с имплантатами POLYtxt® в течение первых 3 лет схожа с частотой, которая наблюдалась в отношении имплантатов Microthane®, по имплантатам POLYtxt® она постоянно возрастает, и достигает около 4.2% через 8 лет.

Серома

Совокупный показатель частоты развития **серомы** в отношении имплантатов Microthane® возрастает до 1.5% в течение всего периода наблюдения (8 лет после имплантации). Частота развития серомы, связанная с имплантатами POLYtxt® примерно в пять раз выше (7.2%).

Открытые раны

Совокупный показатель частоты возникновения открытых ран в отношении имплантатов Microthane® после 8-летнего периода in-situ (3.4%) немного выше, но незначительно, в сравнении с совокупным показателем частоты по имплантатам POLYtxt® (2.3%).

Неспецифические осложнения

Совокупный показатель частоты возникновения неспецифических осложнений после 8-летнего периода in-situ возрастает при применении имплантатов Microthane® примерно до 27%, то есть, частота, которая практически удваивается при имплантации имплантатов POLYtxt® (50%).

Релевантность Результатов

Конечный результат этого исследования безопасности происходит из ведущегося исследования с проспективным дизайном, в которое вошел период времени более 8 лет с ежегодным сбором данных. Важность этого пострегистрационного исследования ясна, особенно после того, как совсем недавние вопросы, связанные с имплантатами молочной железы, привлекли внимание научного сообщества и престижных индексированных журналов, включая общественное мнение.

Обладая известной долей дальновидности и предусмотрительности, компания POLYTECH Health & Aesthetics учредила эту программу для пациентов с целью выявления наиболее типичных осложнений, которые возникают после установки имплантата молочной железы, а также для того, чтобы получить достаточное количество клинических данных, чтобы опубликовать любые значимые клинические данные. Более того, тщательное, долгосрочное исследование позволяет компании постоянно улучшать готовую продукцию, чтобы улучшать качество жизни женщин.

С момента внедрения имплантатов молочной железы более 50 лет назад, в международной литературе сообщалось о нескольких нежелательных явлениях, связанных с этими изделиями. Все эти исследования, даже долгосрочные исследования по аугментации молочной железы или реконструкции молочной железы, занималась лишь одним типом поверхности в каждом отдельном случае.[7-9] являясь единственной компанией на рынке, которая производит имплантаты молочной железы с четырьмя разными типами поверхности, компания POLYTECH Health & Aesthetics способна одновременно проводить анализ и сравнение разных типов имплантатов, особенно текстурованных имплантатов с имплантатами с полиуретановым покрытием.

F5	**Все типы операций на молочной железе** **Клиническое исследование безопасности**		**Первична аугментация** **Основное исследование**	
Период in-situ 8 лет	Имплантаты POLYtxt® компании POLYTECH	Имплантаты Microthane® компании POLYTECH	Текстурированные имплантаты компании ALLERGAN	Текстурированные имплантаты компании MENTOR
Капсулярная контрактура	6.4%	1.1%	6.9%	3.2%
Ревизионная операция	21.5%	6.9%	24.8%	19.5%
Удаление имплантата	14.9%	4.1%	14.8%	7.6%
Смещение	12.2%	15.2%	Нет данных	Нет данных
Гематома	4.2%	1.5%	Нет данных	Нет данных
Серома	7.2%	1.5%	Нет данных	Нет данных
Открытые раны	2.3%	3.4%	Нет данных	Нет данных
Неспецифические исследования	50.0%	27.0%	Нет данных	Нет данных

F6	Все типы операций на молочной железе Клиническое исследование безопасности		Первична реконструкция Основное исследование	
Период in-situ 8 лет	Имплантаты POLYtxt® компании POLYTECH	Имплантаты Microthane® компании POLYTECH	Текстурированные имплантаты компании ALLERGAN	Текстурированные имплантаты компании MENTOR
Капсулярная контрактура	6.4%	1.1%	11.3%	12.0%
Ревизионная операция	21.5%	6.9%	48.4%	46.1%
Удаление имплантата	14.9%	4.1%	31.4%	28.5%

Данное обновление нашего ведущегося клинического исследования безопасности выявило важную информацию. Для начала, нам удалось определить, что частота возникновения наиболее тяжелых осложнений, связанных с молочными железами, согласуется (если не ниже, чем частота, зарегистрированная в литературе после схожих исследований) даже с имплантатами от разных производителей.

Частота возникновения капсулярной контрактуры, основной причины осложнений и частой причины повторных операций после операции по установке имплантата, достигает такого высокого показателя как 50%, согласно публикациям в научной литературе. В нашем исследовании, мы наблюдали совокупную частоту возникновения капсулярной контрактуры в 6.4% с имплантатами POLYtxt® и в 1.1% с имплантатами Microthane®. Мы бы хотели отметить, что зарегистрированные показатели исключительно положительные, учитывая то, что пациенты из наших когорт прошли не только аугментацию молочных желез, но также и ревизионные операции или реконструкции молочных желез, состояние, которое, в сочетании с лучевой терапией, вероятнее всего приведет к развитию тяжелой степени капсулярной контрактуры.[10,11]

Поскольку в данном исследовании рассматривается 2939 пациентов с общим количеством в 5619 имплантатов, это означает, что 259 пациентов получили одностороннюю имплантацию молочной железы (9%), в то время как 2680 пациентов прошли двустороннюю имплантацию молочных желез (91%). Мы сравнили эти данные по имплантатам компании POLYTECH Health & Aesthetics с данными, полученными в рамках основных исследований по имплантатам американских производителей, у которых были схожие периоды последующего наблюдения и меньшие когорты совокупная частота является очень низкой (21.5% по имплантатам POLYtxt® и 6.9% по имплантатам Microthane®) при применении имплантатов компании POLYTECH Health & Aesthetics.

Кроме того, согласно наиболее недавним данным в литературе, данное пострегистрационное клиническое исследование безопасности подтвердило, что имплантаты Microthane® однозначно оказались наиболее безопасными изделиями для использования в операциях на молочных железах, обладая в целом очень низкими показателями осложнений, которые судя по всему не снижаются со временем (14, 15).

Совокупная частота возникновения гематомы, серомы и открытых ран при применении имплантатов компании POLYTECH Health & Aesthetics не представляет проблему для безопасности женщин в долгосрочной перспективе.

Все нежелательные явления, не классифицированные как конкретное заболевание, в сочетании с неудовлетворенностью пациентов, были объединены в одну категорию «неспецифических осложнений». По этой причине были включены 718 имплантатов. Учитывая все вышеописанное, совокупный показатель частоты был оценен как нормальный.

В результате возрастающего спроса на рынке, начиная с 2011 года компания POLYTECH Health & Aesthetics начала предоставлять хирургам серию имплантатов с микротекстурированной поверхностью (Mesmo®-sensitive). Учитывая обычный высокий уровень качества по производству и контролю изделий компании POLYTECH Health & Aesthetics, эта конкретная поверхность функционирует с таким же успехом – если не лучше – в сравнении со стандартной

пациентов (основные исследования[12,13], см. рисунки **F5** и **F6**; ПРИМЕЧАНИЕ: данные в основных исследованиях анализировались отдельно по аугментации молочной железы и реконструкции молочной железы). В результате этого сравнения, можно увидеть, что изделия компании POLYTECH Health & Aesthetics являются особенно привлекательными в том, что могут обеспечить безопасность пациентов, независимо от степени тяжести операции. Так же, как и с частотой возникновения капсулярной контрактуры, имплантаты Microthane® показали себя лучше, чем имплантаты POLYtxt® в отношении частоты ревизионных операций. Частота ревизионных операций считается исключительно важным маркером безопасности. Ревизионная операция является обычным явлением после операции на молочных железах по установке имплантатов. Пациенты запрашивают ревизионную операцию если осложнения ведут к потерям в косметических аспектах или в случае риска для их здоровья. Согласно анализу клинических исследований, хирурги вероятнее всего выберут имплантат молочной железы, который обладает меньшим показателем частоты ревизионных операций. Данное клиническое исследование доказало, что	текстурированной поверхностью (POLYtxt®) в отношении случаев возникновения осложнений. Запланированы дальнейшие обновления по данному ведущемуся пострегистрационному клиническому исследованию безопасности.

Выводы Безопасность имплантатов молочной железы компании POLYTECH Health & Aesthetics была доказана клинической практикой на протяжении более трех десятилетий. Программа «Имплантаты Совершенства» помогает компании постоянно улучшать ее пострегистрационное	наблюдение. Результаты этого ведущегося клинического исследования подтверждает долгосрочную безопасность наших продуктов. Более этого, данное исследование подчеркивает превосходство имплантатов молочной железы Microthane®, и показывает, что эти изделия предоставляют пациентам, проходящим операцию на молочных железах, а также хирургам, всестороннее и наиболее безопасное решение.

Список литературы

(см. оригинал)