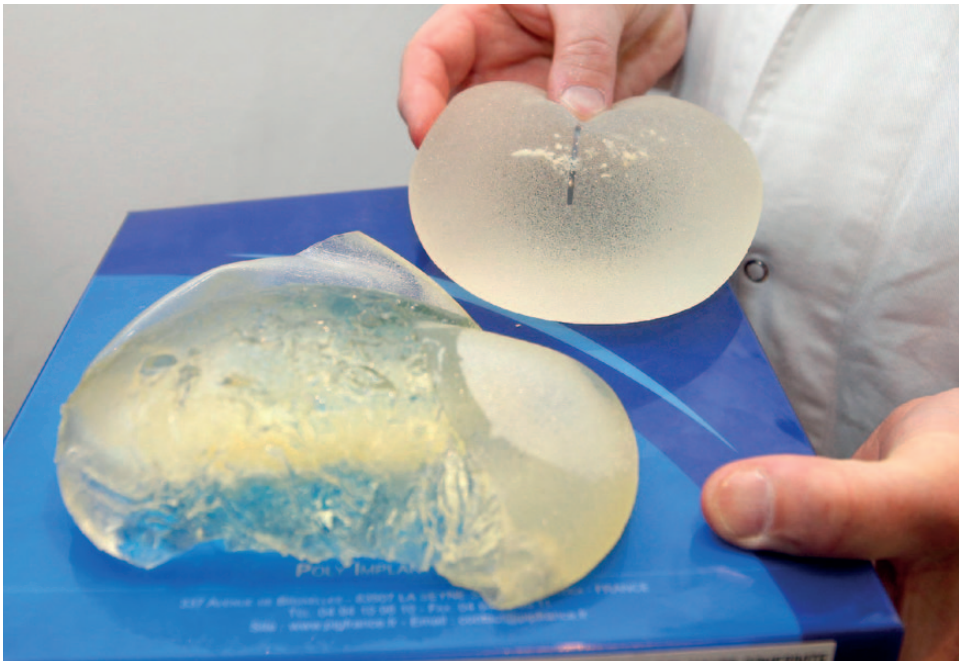


# Der PIP-Implantatskandal – Hintergründe und Konsequenzen

Peter M. Vogt, Präsident der DGPRÄC



Auch im neuen Jahr bleibt die plastische und ästhetische Chirurgie medial im Fokus des Interesses. Mit einem Medizinprodukte-Skandal nie dagewesenen Ausmaßes hat das Thema der Silikonbrustimplantate einen unrühmlichen Stellenwert erlangt und Diskussionen um die medizinische Sicherheit auf eine neue Ebene gehoben. Immer neue Details über die Hintergründe dubioser Herstellungspraktiken und die Verbreitung insuffizienter und bedenklicher Mamma-Implantate des französischen Herstellers

Poly Implants Prothèses (PIP) wurden seit Weihnachten 2011 öffentlich bekannt. Dabei wurde die Vermarktung, der Vertrieb, der Export und die weitere Verwendung von Silikon-gel-gefüllten Brustimplantaten des Herstellers PIP europaweit bereits am 1. April 2010 untersagt – dies aufgrund der in Frankreich beobachteten hohen Rupturraten. Offensichtlich hat es weitere Anwendungen gegeben und eine Vermarktung unter dem holländischen Herstellerlabel „Rofil-M“ stattgefunden. Zudem wurde inzwischen das

Produkt „Ti-Breeze“ als ein mit Titan beschichtetes PIP-Mamma-Implantat identifiziert. Auch diese sind in Deutschland hundertfach eingesetzt worden.

**Der PIP-Firmenchef soll bereits 1993 angeordnet haben, vor dem TÜV „die Wahrheit zu verschleiern“**

Wie PIP-Firmenchef Jean-Claude Mas zugegeben hat, wurden die Füllungen der PIP-Implantate systematisch mit beigemengtem

Industriesilikon der Deutschen Firma Brenntag verändert, was ihnen eine geschmeidigere Haptik verliehen und Kosten gesenkt habe. Dem TÜV Rheinland als prüfende „benannte Stelle“ sind bei den üblichen angekündigten Kontrollen die „Originale“, auf die sich die Zulassung und CE-Marke bezog, vorgelegt worden. Es wurde aber wohl die minderwertige Variante in Umlauf gebracht. Laut Informationen der Presseagentur AFP unter Berufung auf ein Protokoll seines Polizeiverhörs habe Mas bereits im Oktober zugegeben, den TÜV Rheinland bei der Kontrolle seiner Prothesen jahrelang getäuscht zu haben. Demnach soll er bereits 1993 angeordnet haben, vor dem TÜV „die Wahrheit zu verschleiern“. Der eigentliche Betrug begann nach Angaben des früheren technischen Leiters bei PIP, Thierry Brinon, 2001 mit der Produktion von Implantaten, die Mas zum Großteil mit hausgemachtem Billig-Gel füllen ließ.

„Der TÜV kündigte seinen Besuch zehn Tage vorher an. Es war schon Routine, dass ich die Anweisung gab, alle Unterlagen zu verstecken, die einen Bezug zu dem nicht zugelassenen PIP-Gel hatten“, sagte der 72jährige Mas, der seine Firma 2010 auflösen musste, dem Protokoll zufolge. Seine Angestellten hätten sogar

ganze Container verschwinden lassen. Nur ein Viertel seiner Brustprothesen habe das gegenüber dem TÜV angegebene US-Gel „Nusil“ enthalten, sagte Mas. Drei Viertel seien dagegen mit der viel billigeren „hausgemachten“ Masse gefüllt gewesen.

Die französische Kontrollbehörde für Medizinprodukte (AFSSAPS) hatte vor Weihnachten die Empfehlung ausgesprochen, die Implantate vorsorglich entfernen zu lassen, nachdem eine mit bis zu zehn Prozent deutlich erhöhte Ruptur-Rate und mit elf Prozent auffällig erhöhte Frequenz des sogenannten „Bleedings“ (Silikonausschwitzen) festgestellt worden war. Zudem waren in Frankreich neben 16 Fällen von Mammakarzinomen bei PIP-Trägerinnen auch ein Fall eines anaplastischen großzelligen Lymphoms der Implantatkapsel bekannt geworden. Die Patientin war im November 2011 gestorben. Mas selbst spielt bis zum heutigen Zeitpunkt die Problematik mit dem Argument herunter, dass Silikon grundsätzlich inflammatorische Reaktionen hervorrufe.

### Nach Erkenntnissen der französischen Kontrollbehörde sind möglicherweise alle PIP-Implantate von minderer Qualität

Laut Brinon sparte PIP nicht nur am Gel, sondern auch an den Hüllen für die Implantate. 2009 sollen Risse an bis zu 40 Prozent der Produkte gemeldet worden sein. Nach Erkenntnissen der AFSSAPS sind möglicherweise alle PIP-Implantate von minderer Qualität. Bei Kontrollen sei kein einziges Silikonkissen gefunden worden, das in Ordnung gewesen

sei. Von 1638 entfernten Kissens seien 1143 gerissen gewesen, 495 hätten zu Entzündungen geführt. Nachdem die AFSSAPS anfangs nur zu erhöhter Aufmerksamkeit und intensiver klinischer Beobachtung aufgerufen hatte, ohne eine prophylaktische Entfernung zu empfehlen, wurde nach gründlicher Bewertung durch die Französische Fachgesellschaft der Plastischen Chirurgen die Empfehlung einer prophylaktischen Entfernung ausgesprochen. Die AFSSAPS riet schließlich am 23. Dezember 2011 ebenfalls zur prophylaktischen Explantation aller PIP-Implantate.

Aufgrund der aus Frankreich bekannt gewordenen Daten empfahl in einer gemeinsamen Presseerklärung die Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC) mit der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe sowie der Deutschen Gesellschaft für Senologie am 6. Januar 2012 ebenfalls die prophylaktische Entfernung:

Senologen, Gynäkologen & plastische und ästhetische Chirurgen fordern: Implantate vorsorglich entfernen und Konsequenzen ziehen  
Über das weitere Vorgehen in dem Skandal um fehlerhafte Brustimplantate der französischen Firma „PIP“ sind sich die Präsidenten der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC), Prof. Dr. Peter M. Vogt, der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Senologie (DGS), Prof. Dr. Diethelm Wallwiener, sowie der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. Klaus Friese, einig: „Wir raten zu einer Entfernung ohne Eile, wie es bereits die französische Expertenkommission empfohlen hat. Diese stellte klar, dass Frauen, die keine vorsorgliche Entfernung durchführen lassen,

zukünftig mit einer Riss-Gefahr, der Gefahr einer falschen Sicherheit beim Bildgebungsverfahren sowie mit dem Risiko eines komplizierten erneuten Eingriffs leben müssen. Hinzu kommt die potentielle, bis heute kaum bekannte Toxizität des nicht konformen Gels.“ Prof. Vogt ergänzt, dass sich aus Berichten von DGPRÄC-Mitgliedern weiterhin Anzeichen ergäben, dass die Implantate verstärkt „ausschwitzen“, also Silikon durch die Hülle hindurch in den Körper abgegeben. „Sollte sich dieser Verdacht bestätigen, wäre die in jedem Fall angeratene halbjährliche Prüfung des Implantates zwecklos und die Indikation zur Entfernung noch stärker gegeben. Hier müssen wir aber die weitere Analyse und Ermittlungen des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abwarten“, erläutert der plastische und ästhetische Chirurg.

Das BfArM folgte dieser medizinisch-ärztlich begründeten Stellungnahme dann ebenfalls. Die offizielle Vorgeschichte der PIP-Implantate lässt sich bis 2000 zurückverfolgen. Damals hatte die US Food and Drug Administration (FDA) nach einer Inspektion der PIP-Produktionsstätten im südfranzösischen La-Seine-Sur-Mer den Verkauf der Implantate in den USA gestoppt. In einem Brief an den PIP-Geschäftsführer Jean-Claude Mas, hatte die FDA damals festgestellt, dass die Implantate verunreinigt seien. Im Originaltext (siehe Anlage) heißt es „adulterated“, was auch mit „gepanscht, verdorben oder verfälscht“ übersetzt werden kann. Daneben wurden weitere elf Abweichungen von „guter Herstellerpraxis“ (Good Manufacturing Practice) beanstandet, wie z. B. fehlende Daten zur Deflationsrate oder das Versäumnis, 120 Rupturen zu melden. Unter anderem war die nicht korrekte Genehmigung eines neuen Klebstoffes (im

Schreiben als „glue“ unkenntlich gemacht) gerügt worden. Es ist nicht bekannt, ob die AFSSAPS von der FDA hierüber informiert worden war.

### Auch die TiBreeze-Implantate mit Silikonbeschichtung stammen von PIP

Wie die jetzt bekannt gegebenen Ermittlungsakten zeigen, hat das Betrugsmanöver ab 2001 begonnen. Sicher muss davon ausgegangen werden, dass PIP spätestens ab 2005 das zugelassene „medical grade“-Silikon gegen das Industrie-Silikon ausgetauscht hat. Bereits ab 2008 wurde in Frankreich vermehrt über Rupturen berichtet, in Deutschland offensichtlich nicht. Nach einer Untersuchung durch die französischen Behörden wurden PIP-Implantate im Frühjahr 2010 verboten, eine entsprechende Mitteilung war vom BfArM auch an alle zuständigen Aufsichtsbehörden der Länder ergangen. Die DGPRÄC hatte Anfang April 2010 darüber umgehend alle ihre Mitglieder informiert. Dennoch wurden weitere Restmengen an PIP-Implantaten in den Niederlanden unter dem Handelsnamen „M-Implant“ noch bis Juni 2010 durch die Firma „Rofil Medical“ vertrieben. Die holländischen Behörden untersagten den Verkauf, nachdem die Produkt-Identität mit PIP bekannt geworden war. Das gegenwärtige Szenario in Europa, die Bundesrepublik eingeschlossen, ist seit Weihnachten 2011 durch täglich neu gemeldete Fälle betroffener Patientinnen gekennzeichnet. Mittlerweile ist belegt, dass PIP-Implantate nicht nur bei dem Hersteller „Rofil“, sondern auch als modifiziertes Produkt mit Titanbeschichtung

(„TiBreeze“) Anwendung gefunden haben. Patientenklagen gegen den insolventen Hersteller, den TÜV und gegen die ersten Ärzte sind im Gange. Es stellt sich die Frage, warum ein derartiger Qualitätsmangel erst nach Jahren zutage tritt, obgleich von offizieller Seite das geltende Medizinprodukte-Gesetz als ausreichend erachtet wird. Dabei sind Fragen zum Medizinprodukt Mamma-Implantat auch in Deutschland schon vor Jahren geäußert worden. 2003 hatte der Medizinische Dienst des Spitzenverbandes der Krankenkassen (MDS) Komplikationen mit Mammaprothesen generell analysiert. Das Gutachten des MDS stellte fest:

Das BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) ist die Stelle, an die Vorkommnisse mit Medizinprodukten gemeldet werden sollen. Hier werden Schadensfälle gemäß gesetzlicher Vorgabe zentral erfasst, weiterverfolgt und bewertet. Sinn dieser Meldung und Bearbeitung ist, dass systematische Fehler von Produkten (oder ggf. auch von Verfahren), die ein Risiko für die Patienten beinhalten, erkannt werden und entsprechende weitere Schritte zur Sicherheit der Patienten eingeleitet werden können. Bei Nachfrage wurde uns mitgeteilt, dass beim BfArM wenig Meldungen zu Brustimplantaten eingehen. Dies deckt sich allerdings weder mit den Veröffentlichungen zu Ruptur- und Kapselprothesen noch mit Revisionszahlen, die wir über die Krankenkassen ermittelt haben. **Diese ergaben für das Jahr 2000**

- im ambulanten Bereich, ermittelt über die EBM-Ziffer 2133, Operativer Austausch einer Mammaprothese, als selbstständige Leistung: **zirka 255 Fälle**
- und für das Jahr 2001:**
- Leider liegt uns hier keine Übersicht aus dem ambulanten Bereich vor.
- Im stationären Bereich wurden uns folgende Zahlen gemäß Bundespflegegesetzverordnung,

Leistungs- und Kalkulationsaufstellung (LKA), L5-Statistik (Operationsstatistik für Fachabteilungen, vollstationär behandelte und entlassene Patienten) angegeben:

- Es wurden von 1256 Krankenhäusern Fälle gemeldet und auf 2100 Krankenhäuser hochgerechnet. Folgende OPS-Ziffern können in Zusammenhang mit Komplikationen mit Mammaprothesen gebracht werden:
- 5-881.2, Durchtrennung der Kapsel bei Mammaprothese: **776 Fälle**
- 5-889.0, Entfernung einer Mammaprothese: **7544 Fälle**
- 5-889.1, Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselprothese: **8320 Fälle**
- 5-889.2, Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselprothese und Prothesenwechsel: **9350 Fälle**
- 5-889.3, Entfernung einer Mammaprothese mit Exzision einer Kapselprothese und Prothesenwechsel und Formierung einer neuen Tasche: **6193 Fälle**
- 5-889.4, Wechsel einer Mammaprothese: **15262 Fälle**

Quelle: MDS: „Implantate-Katalog Brustimplantate“, Kapitel 10, Stand: Oktober 2003, [http://www.mds-ev.de/media/pdf/Brustimplantate\\_inter.pdf](http://www.mds-ev.de/media/pdf/Brustimplantate_inter.pdf)

Die Zahlen insbesondere zum Implantat-Wechsel mit über 15000 Fällen sind erheblich, aber mangels fehlender Bezugsgröße der jährlichen Ersteingriffe faktisch nicht zu interpretieren. Es fehlt ein Gesamtregister. Ob der einzelne plastische Chirurg oder operierende Gynäkologe, der einen Implantat-Austausch in der Vergangenheit ausführte, eine Fehlfunktion im Sinne einer vorzeitigen Ruptur oder Bleedings feststellen konnte, ist eine der großen Fragen, die bislang unbeantwortet bleiben muss. Frühe Komplikationen beim eigenen Patienten durch Implantat-Versagen sind noch identifizierbar, kaum jedoch bei Patienten, die sich nach andernorts durchgeführter Operation vorstellen.

Zudem besteht eine erhebliche Definitions-Problematik des sogenannten „Vorkommnisses“. Die in §29 des Medizinproduktegesetzes (MPG) und auch in der „Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten“ vorgegebene Definition von Vorkommnissen die gemeldet werden müssen, sind nämlich keinesfalls so konkret, dass sie für Brustimplantate immer eindeutig sind. So heißt es im MPG:

#### Meldung von Vorkommnissen und SAE mit Medizinprodukten

Ein Vorkommnis ist eine Funktionsstörung, ein Ausfall oder eine Änderung der Merkmale oder der Leistung oder eine Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder der Gebrauchsanweisung eines Medizinprodukts, die unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte (MPSV § 2 Abs. 1). Die Verantwortlichen für das erstmalige Inverkehrbringen von Medizinprodukten sind nach den Bestimmungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) verpflichtet, Vorkommnisse, die in Deutschland aufgetreten sind, sowie in Deutschland durchgeführte Rückrufe an das **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** bzw. entsprechend seiner Zuständigkeit an das **Paul-Ehrlich-Institut (PEI)** zu melden. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse (SAE) im Rahmen einer klinischen Prüfung oder Leistungsbeurteilungsprüfung sind vom Sponsor und vom Prüfer der zuständigen Bundesoberbehörde (BfArM oder PEI) zu melden (MPSV § 3 Abs. 5). Zur Meldung von Vorkommnissen und SAEs sind die auf der Website des BfArM verfügbaren und in der Bekanntmachung zur Sicherheitsplanverordnung (MPSV) empfohlenen Formblätter für Meldungen und Berichte zu verwenden.

Bislang liegt keinerlei Benchmarking für die Haltbarkeitsdauer von Brustimplantaten vor, auch muss diese vom Hersteller nicht angegeben werden. Die Definition einer „Funktionsstörung“ oder eines „Ausfalls“ eines Mammaimplantates bleibt damit schwierig. Erstes Licht in das Dunkel bringen die von der FDA geforderten Verlaufsdaten, die auch im Internet unter „Labeling“ zweier in den USA zugelassener Hersteller abzurufen sind. Ohne den gigantischen Skandal um zirka 500000 weltweit eingesetzte PIP-Implantate wären die jetzt zunehmend aufgeworfenen Fragen zur Prüfung, Zulassung, Biokompatibilität und Haltbarkeit, um nur einige zu nennen, vermutlich auf lange Sicht nie gestellt worden.

Sicherheitsbedenken der US-Zulassungsbehörde FDA hatten bereits 1992 dazu geführt, dass Silikon-Brustimplantate in den USA vom Markt genommen worden waren. Das Moratorium wurde im November 2006 aufgehoben und Silikon-Implantate mit einer Reihe von Auflagen wieder zugelassen: Die Hersteller mussten große Langzeitstudien zur Sicherheit etablieren, und die Patienten wurden aufgefordert, ab dem dritten Jahr nach Implantation alle zwei Jahre Kernspintomographien durchführen zu lassen. Namhafte Hersteller legten inzwischen erste Daten vor, die eine Bewertung von zehn Jahresergebnissen bei ästhetischen und rekonstruktiven Indikationen ermöglichen. Eben diese sind aber notwendig, um die Erkenntnisse zur Sicherheit und Haltbarkeit zu verbessern. Dass diese hierzulande fehlen, ist indes nicht erst seit PIP bekannt.



### Soja-Öl-gefüllte Implantate: Ein Analogieschluss führte vor einigen Jahren zum Desaster

Eine folgenschwere Wissenslücke offenbarte sich bereits in dem Skandal um mit Soja-Öl-gefüllte Implantate. Hier führte ein Analogieschluss zu einem Desaster. US-Chirurgen befüllten Silikon-Hüllen als Alternative zu der bis dato allein zulässigen Kochsalz-Lösung mit Soja-Öl. Damit sollte unter anderem eine bessere Bewertung von Mammographien ermöglicht werden. Im Falle einer Ruptur erwartete man eine unkomplizierte Resorption im Körper, zumal Injektionsstudien an Kaninchen unauffällig verlaufen waren und sich die Substanz seit Jahrzehnten als intramuskulärer „Drug Carrier“ sowie als In-vitro-Infusion zur Ernährung von Intensivpatienten bewährt hatte.

Nach Implantation in 5000 Patientinnen in Europa traten nach Leckagen verheerende lokale Inflammationen auf, die sämtlich eine Explantation erforderten. Glücklicherweise verschwanden sämtliche Entzündungssymptome nach der Explantation. Alle Implantate wurden vom Bundesgesundheitsamt vom Markt verbannt. Die damaligen Probleme hatten eine Überarbeitung der Konformitätsprüfung zur Folge. Im Februar 2003 wurden Brustimplantate im Sinne eines verbesserten Gesundheitsschutzes von Klasse-IIB- zu Klasse-III-Medizinprodukten hochgestuft.

Vor kriminellen Manipulationsversuchen, wie im Falle der PIP-Implantate, wurden die Anwender (Ärzte) und Patienten dadurch aber nicht geschützt. Denn das

Zulassungs- und Überwachungssystem konnte ein Betrugsmanöver von PIP nicht verhindern.

Moderne Mamma-Implantate enthalten Füllungen aus stark vernetzten, hoch kohäsiven Silikon-Gelen. Diese behalten selbst nach dem Durchschneiden ihre Form, ohne auszulaufen. Durch den sogenannten „Memory-Effekt“ nehmen die Implantate ihre Form auch nach Deformierungen wieder an. Eine aus mehreren Schichten eines Silikon-Elastomer aufgebaute Hülle mit einer eingebauten Diffusionsbarriere verhindert, dass niedermolekulare Bestandteile der Silikonfüllung der Hülle entweichen.

Silikonimplantate stellen ein unverzichtbares Medizinprodukt in der modernen plastisch-rekonstruktiven und ästhetischen Mamma-Chirurgie dar. Sie sind aber keine lebenslang haltbaren Produkte. Die jetzt zur Verfügung stehenden ersten Daten der bei der FDA hinterlegten Studien zeigen innerhalb von drei Jahren Revisionsraten von 15 Prozent nach Erstimplantation bei ästhetischen Indikationen und eine unter einem Prozent betragende Ruptur-Rate. Nachoperationen wie Revisionsaugmentationen wegen Kapselkontraktur, Patientenwünschen einer Formkorrektur, Hämatom und Serom sowie Vernarbungen können aber die Komplikationsrate auf nahezu das Doppelte erhöhen. Auch steigt beim Zweiteingriff offensichtlich die Ruptur-Rate an. (Mentor Corporation Memory-Gel® Silicone Gel-Filled Breast Implants P030053/S06/A03). Diese und weitere Daten werden in der Zukunft den Patienten offen darzulegen sein, wenn sie sich für ein Mamma-Implantat aus ästhetischen Gründen entscheiden bzw. ein Implantat als Alternative zum

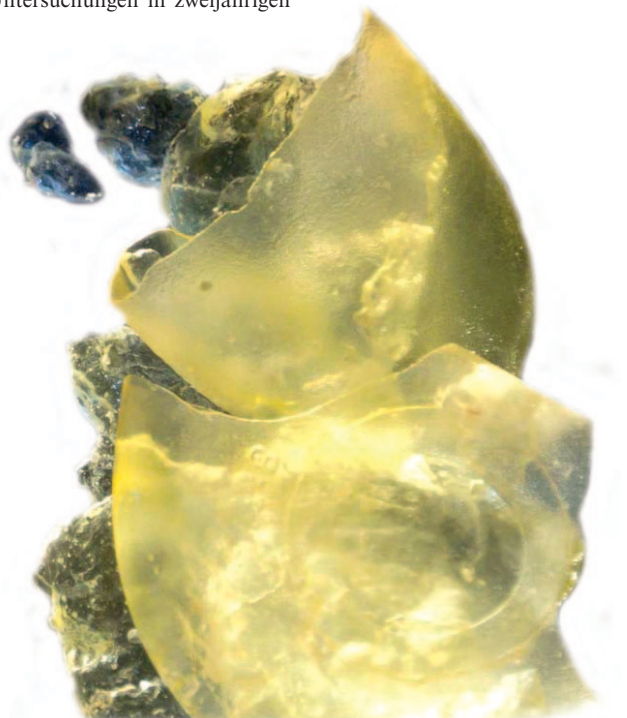
autologen Eigengewebeaufbau bei der Mamma-Rekonstruktion nach Brustkrebs wünschen.

### Wie aber sollte zukünftig mit Mamma- Implantaten als Medizinprodukt ver- fahren werden, wenn die Sicherheit erhöht werden soll?

Der PIP-Skandal hat Lücken im System offenbart, die sicherlich durch verstärkte und unangekündigte Kontrollen teilweise geschlossen werden können. Dennoch bleibt die Frage, ob Mamma-Implantate weiterhin mit anderen Implantaten gleichgesetzt werden können. Unter Zusammenschau der inzwischen auch über die FDA zusammengetragenen Fakten sollte eine sorgfältige Beobachtung der Verläufe nach Mamma-Implantation folgen. Diese umfasst klinische Untersuchungen in zweijährigen

Abständen. Entsprechend dem „Institut national du Cancer“ (INCA) vom 23. Dezember 2011 wurden folgende Untersuchungen bei PIP-Implantaten empfohlen, die auch von der DGG, DGPW, DGS und AWoGYN übernommen wurden:

- Präoperativ soll eine aktuelle Mammografie und Mammasonografie vorliegen,
- periprothetische Serome sollten zytologisch untersucht werden und
- intraoperativ eine systematische Biopsie der Implantatkapsel bzw. des periprothetischen Gewebes erfolgen.
- Bei periprothetischen Auffälligkeiten sollten Gewebeproben auch tiefgefroren werden.
- Kutane Manifestationen einer Silikondissemination sollten fotodokumentiert und ebenfalls biopsiert bzw. exzidiert und wenn möglich auch tiefgefroren werden.
- Lymphome, insbesondere das anaplastische großzellige Lymphom sollten an das BfArM gemeldet werden.



Die DGPRÄC teilt diese Empfehlungen, da sie bereits heute bei Prothesen-Explantationen Standard sind. Bei unklaren Befunden sollte aus unserer Sicht aber präoperativ eine MRT erfolgen, da sie höhere Aussagekraft besitzt. Gründliches diagnostisches Vorgehen ist aus unserer Sicht bei allen Implantaten und sämtlichen unklaren Befunden, insbesondere bei periprothetischen Inflammationen, erforderlich. Eine pathologische Untersuchung der entnommenen und aller verdächtigen Gewebe ist seit jeher Bestandteil einer verantwortungsvollen Implantatchirurgie und gilt weiterhin.

Unbeantwortet blieb bislang die grundsätzliche Frage zur Implantathaltbarkeit und Reaktivität im Körper. Wenig hilfreich sind in dieser Phase Hilfsangebote durch Implantathersteller und Annoncen ärztlicher Kollegen mit Angeboten zu Austauschoperationen unter direktem Bezug auf den PIP-Skandal. Die Patientinnen sollten in erster Linie ihren Erstbehandler aufsuchen und mit ihm die Problematik klären. Im Augenblick sollte eine gründliche Bestandsaufnahme im Vordergrund stehen – anstelle von Aktionismus, der in Verbindung

mit offenkundigen geschäftlichen Eigeninteressen nichts Substantielles beitragen und stattdessen nur das Misstrauen der Öffentlichkeit weiter nährt.

Die wichtige Frage, wie viele Mamma-Implantate insgesamt und wie viele minderwertige PIP-Prothesen implantiert worden sind, lässt sich auch unter maximaler Datenrekrutierung durch die Fachgesellschaften nur unzureichend beantworten. Die fragmentarische Datenlage über operierende Fachgruppen hinweg, mit unterschiedlich ausgeprägter Bereitschaft zur wissenschaftlichen Aufarbeitung des Implantatproblems, deutet immer mehr auf die Notwendigkeit eines zentralen Implantatregisters hin. Während andere implantierbare Medizinprodukte wie etwa Defibrillatoren in den Händen hochspezialisierter Fachgruppen mehrheitlich in Kliniken umgesetzt werden, gilt dies für Mamma-Implantate nur bedingt. Gerade die Gruppe ästhetisch Operierender ist weit gefächert, zum Teil auch mit grenzüberschreitender Aktivität, was eine auch nur annähernd valide Datenakquise unmöglich macht. Die Patientinnen aber haben einen Anspruch auf zuverlässige Angaben auch zu möglichen sel-

tenen Nebenwirkungen – bis hin zum anaplastischen großzelligen Lymphom. Insofern muss das gegenwärtige System der Zulassung, Registrierung und Verlaufsbeobachtung optimiert werden. Inzwischen hat das Bundesgesundheitsministerium – offensichtlich als Reaktion auf den PIP-Skandal und die Forderungen der Fachgesellschaften – auf seine Webseite *Marktzu-gangsregelungen mit Datum vom 13.1.2012* eingestellt. Demnach müssen implantierende Ärzte dafür Sorge tragen, dass die betroffenen Patienten – zum Beispiel im Falle eines Rückrufes eines Brustimplantats oder einer festgestellten schädigenden Wirkung – schnellstmöglich identifiziert und informiert werden können. Es wird außerdem darauf hingewiesen, dass für Brustimplantate die Norm DIN EN ISO 14607 gilt – unter anderem mit konkreten Anforderungen an die Konstruktion, Stabilität der Werkstoffe, die biologische Bewertung des Produkts und seiner Bestandteile, mechanischen Prüfungen, chemischer Bewertung, biologischer Sicherheit (lokale und die systemische Toxizität).

In Anbetracht der Dimensionen des Skandals stellt sich die drän-

gende Frage, wie die gesetzlichen Vorgaben (siehe Auszüge aus dem Medizinproduktegesetz) der verschiedenen Bereiche stringenter umgesetzt werden können, zumindest aber der Informationsfluss und die Abstimmung zwischen den Beteiligten (Bundesministerium, BfArM, DIMDI, Fachgesellschaften, Industrie) verbessert werden können.

Eine konzertierte Aktion der politischen, ärztlichen und industriellen Akteure könnte dabei ein gutes Zeichen für die Patientinnen sein, dass alle ein echtes Interesse an der Klärung der offenen Fragen im Sinne der Patientensicherheit haben. ◀

Prof. Dr. med. Peter M. Vogt  
Präsident der Deutschen  
Gesellschaft der Plastischen und  
Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)  
Medizinische Hochschule Hannover  
Vogt.Peter@MH-Hannover.de



*Ein Anhang mit relevanten Auszügen aus dem Medizinproduktegesetz kann unter [www.kaden-verlag.de/downloads](http://www.kaden-verlag.de/downloads) heruntergeladen werden.*

**Berlin 2012 | Wir freuen uns auf Sie!**

**KONGRESSZEITUNG**

KONGRESS DER DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR CHIRURGIE

# Anhang:

## Der PIP-Implantatskandal – Hintergründe und Konsequenzen

### Auszüge aus dem Medizinproduktegesetz

#### § 29 Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Meldesystem

(1) Die zuständige Bundesoberbehörde hat, soweit nicht eine oberste Bundesbehörde im Vollzug des Atomgesetzes oder der auf Grund dieses Gesetzes erlassenen Rechtsverordnungen zuständig ist, zur Verhütung einer Gefährdung der Gesundheit oder der Sicherheit von Patienten, Anwendern oder Dritten die bei der Anwendung oder Verwendung von Medizinprodukten auftretenden Risiken, insbesondere Nebenwirkungen, wechselseitige Beeinflussung mit anderen Stoffen oder Produkten, Gegenanzeigen, Verfälschungen, Funktionsfehler, Fehlfunktionen und technische Mängel zentral zu erfassen, auszuwerten und zu bewerten.

Sie hat die zu ergreifenden Maßnahmen zu koordinieren, insbesondere, soweit sie alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse während klinischer Prüfungen oder Leistungsbewertungsprüfungen von In-vitro-Diagnostika oder folgende Vorkommnisse betreffen:

#### § 31 Medizinprodukteberater

(1) Wer berufsmäßig Fachkreise fachlich informiert oder in die sachgerechte Handhabung der Medizinprodukte einweist (Medizinprodukteberater), darf diese Tätigkeit nur ausüben, wenn er die für die jeweiligen Medizinprodukte erforderliche Sachkenntnis und Erfahrung für die Information und, soweit erforderlich, für die Einweisung in die Handhabung der jeweiligen Medizinprodukte besitzt. Dies gilt auch für die fernmündliche Information.

#### § 33 Datenbankgestütztes Informationssystem, Europäische Datenbank

(1) Das Deutsche Institut für medizinische Dokumentation und Information richtet ein Informationssystem über Medizinprodukte zur Unterstützung des Vollzugs dieses Gesetzes ein und stellt den für die Medizinprodukte zuständigen Behörden des Bundes und der Länder die hierfür erforderlichen Informationen zur Verfügung. Es stellt die erforderlichen Daten für die Europäische Datenbank im Sinne von Artikel 10b der Richtlinie 90/385/EWG, Artikel 14a der Richtlinie 93/42/EWG und Artikel 12 der Richtlinie 98/79/EG zur Verfügung. Eine Bereitstellung dieser Informationen für nicht-öffentliche Stellen ist zulässig, soweit dies die Rechtsverordnung nach § 37 Abs. 8 vorsieht. Für seine Leistungen kann es Entgelte verlangen. Diese werden in einem Entgeltkatalog festgelegt, der der Zustimmung des Bundesministeriums für Gesundheit bedarf.

(2) Im Sinne des Absatzes 1 hat das dort genannte Institut insbesondere folgende Aufgaben:

1. zentrale Verarbeitung und Nutzung von Informationen nach § 25 Abs. 5, auch in Verbindung mit § 18 Abs. 3, §§ 22a bis 23a und 24,
2. zentrale Verarbeitung und Nutzung von Basisinformationen der in Verkehr befindlichen Medizinprodukte,
3. zentrale Verarbeitung und Nutzung von Daten aus der Beobachtung, Sammlung, Auswertung und Bewertung von Risiken in Verbindung mit Medizinprodukten,
4. Informationsbeschaffung und Übermittlung von Daten an Datenbanken anderer Mitgliedstaaten und Institutionen der Europäischen Gemeinschaften und anderer Vertragsstaaten des Abkommens über den Europäischen Wirtschaftsraum, insbesondere im Zusammenhang mit der Erkennung und Abwehr von Risiken in Verbindung mit Medizinprodukten,
5. Aufbau und Unterhaltung von Zugängen zu Datenbanken, die einen Bezug zu Medizinprodukten haben.

(3) Das in Absatz 1 genannte Institut ergreift die notwendigen Maßnahmen, damit Daten nur dazu befugten Personen übermittelt werden oder diese Zugang zu diesen Daten erhalten.

Mitteilung des BMG vom 13.01.2012

<http://www.bmg.bund.de/ministerium/presse/pressemitteilungen/2011-04/medizinprodukteverordnung.html>

**Marktzugangsregelungen für Medizinprodukte der höchsten Risikoklasse III am Beispiel von Brustimplantaten**

**Elemente der Konformitätsbewertung/zu erfüllende Anforderungen:**

**1. Dokumentation des Medizinproduktes** (medizinische und technische Aspekte)

- ▶ dient zum Nachweis der Erfüllung der Grundlegenden Anforderungen an Sicherheit, Leistungsfähigkeit, Produktauslegung (Design) und Produktion.
  - ▶ Dazu gehören:
    - ▶ alle Unterlagen, die für eine genaue Beschreibung des Produkts, seines Aufbaus, seiner Herstellung und seiner Anwendung erforderlich sind
    - ▶ die Ergebnisse der Risikoanalyse
    - ▶ die klinische Bewertung auf der Grundlage klinischer Daten, die insbesondere bei implantierbaren Produkten und bei Produkten der Klasse III aus klinischen Prüfungen gewonnen werden. **Die klinische Bewertung muss neben einem Nachweis der merkmals- und leistungsrelevanten Anforderungen auch eine Beurteilung von unerwünschten Nebenwirkungen und der Annehmbarkeit des Nutzen-/Risikoverhältnisses enthalten.**
    - ▶ Für Brustimplantate legt die Norm DIN EN ISO 14607 unter anderem die **folgenden konkreten Anforderungen** fest:
      - ▶ Die **Konstruktion** muss so erfolgen, dass eine Ruptur entdeckt werden kann.
      - ▶ Die **Stabilität der Werkstoffe** und die Auswirkungen der Alterung von Materialien muss untersucht werden.
      - ▶ Verwendete **Silikone** müssen einen medizinischen Grad haben.
      - ▶ Es muss auch eine **biologische Bewertung** des Produkts und seiner Bestandteile nach dem Versagen eines Implantats erfolgen.
      - ▶ Die **Auslegung und Herstellung** hat so zu erfolgen, dass die Implantate, wenn sie entsprechend ihrer Zweckbestimmung angewendet werden, nicht den klinischen Zustand, die Sicherheit oder die Gesundheit des Patienten gefährden.
      - ▶ Etwaige **Restrisiken oder unerwünschte Nebenwirkungen** müssen verglichen mit dem Nutzen für die Patienten vertretbar sein, unter Berücksichtigung der Tatsache, dass der Nutzen bei Eingriffen zum Wiederaufbau der Brust und/oder bei Eingriffen zu kosmetischen Zwecken vorwiegend im ästhetischen und psychologischen Bereich anzusiedeln ist.
      - ▶ Es sind **mechanische Prüfungen** durchzuführen mit dem Ziel, unter normalen Anwendungsbedingungen eine niedrige Rupturhäufigkeit des Produkts sicherzustellen.
- Dazu gehören Prüfungen der Unversehrtheit der Hülle, des Füllmaterials und der Widerstandsfähigkeit des Implantats mit konkret vorgeschriebenen Prüfmethode.

▶ Es muss eine **chemische Bewertung** erfolgen, für die zur Beurteilung der Sicherheit des Produkts eine Analyse der extrahierbaren oder freisetzbaren Chemikalien erforderlich ist. Außerdem sind Daten zur langfristigen Beständigkeit der Füllmaterialien und Studien zur beschleunigten Alterung vorzulegen.

▶ Die **biologische Sicherheit** muss bewertet werden, insbesondere ist die lokale und die systemische Toxizität aller mit dem Implantat in den Körper eingeführten Substanzen zu beurteilen. Die Bewertung muss die potentiellen kurz- und langfristigen Auswirkungen einschließlich Zytotoxizität, Irritation, Hämkompatibilität, Genotoxizität, Implantation, Immuntoxizität und anderer Formen der systemischen Toxizität, Reproduktionstoxizität und Karzinogenität behandeln.

▶ Die **klinische Bewertung** dient dem Zweck, die Häufigkeit von lokalen Komplikationen, insbesondere von Kapselkontraktion und Reißen/Entleerung der Implantate nach korrekter Einsetzung festzustellen. Die Bewertung der klinischen Daten sollte eine postoperative medizinische Beobachtung der Patienten von ausreichender Dauer und auf eine hinreichenden Anzahl an repräsentativen Patienten basieren, damit eine präzise Analyse der Ergebnisse möglich ist.

▶ **Produktbeobachtung nach Markteinführung:** Vor der Markteinführung muss der Hersteller Maßnahmen zur prospektiven klinischen Bewertung der langfristigen Funktionsfähigkeit und Komplikationshäufigkeit festlegen. Diese Maßnahmen müssen die Analyse der Kapselkontrakturquote, der Reißquote und der systemischen Auswirkungen nach festgesetzten Zeiträumen beinhalten.

▶ Dem Patientin / der Patientin müssen detaillierte **Informationen** über das Produkt, den Hersteller, Risiken, Nebenwirkungen, notwendige Nachuntersuchungen etc. zur Verfügung gestellt werden. Exkurs/Hinweis: Darüber hinaus ist in § 16 MPSV festgelegt, dass die implantierenden Ärzte dafür Sorge tragen müssen, dass die betroffenen Patienten - zum Beispiel im Falle eines Rückrufes eines Brustimplantats oder einer festgestellten schädigenden Wirkung - schnellstmöglich identifiziert und informiert werden können.

**2. Vollständiges Qualitätssicherungs-System (QSS)**

▶ Das QSS umfasst alle Bereiche eines Unternehmens, das Medizinprodukte herstellt, wie z.B. Produktentwicklung (einschließlich klinischer Bewertung/Prüfung), Einkauf, Produktion, Qualitätskontrolle, Vertrieb und eine fortgesetzte, systematische Produktbeobachtung/-bewertung in der Marktphase. Die einzuhaltenden Anforderungen sind in Anhang II der Richtlinie 93/42/EWG und in der Norm DIN EN ISO 13485 festgelegt.

### 3. Zertifizierung

► Der Hersteller muss eine unabhängige Prüforganisation, eine sogenannte Benannte Stelle (z.B. TÜV) in die Konformitätsbewertung des Produktes einbeziehen. Bei Brustimplantaten (auch anderen Produkten der Klasse III) muss die Benannte Stelle zusätzlich die Produktauslegung prüfen und darüber einen Bericht erstellen.

**Die Zertifizierung durch eine Benannte Stelle umfasst dabei alle unter den Punkten 1 und 2 genannten Aspekte.**

► Die Benannten Stellen werden durch staatliche Behörden überwacht. Einfluss auf den Marktzugang von Medizinprodukten übt der Staat damit über die Akkreditierung, Benennung und Überwachung der Benannten Stellen aus.

### 4. Konformitätserklärung

- Bestätigung durch den Hersteller, dass das Medizinprodukt mit den gesetzlichen Anforderungen übereinstimmt,
- CE-Kennzeichnung als Zeichen der Verkehrsfähigkeit im gesamten Europäischen Wirtschaftsraum.

### 5. Vigilanzsystem

► Europaweite Meldepflicht für Vorkommnisse und Rückrufe nach dem Inverkehrbringen an die zuständigen Behörden (in Deutschland Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte - BfArM). Dieses führt eine Risikobewertung durch, für notwendig gehaltene Maßnahmen werden durch die zuständigen Behörden veranlasst.

### 6. Überwachung

► **Jährliche** Auditierung durch die Benannte Stelle (Überwachungs-/Wiederholungsaudits),

► Pflicht zur Information der Benannten Stelle über geplante wesentliche Änderungen des Qualitätssicherungssystems oder der genehmigten Auslegung, Prüfung/Entscheidung durch Benannten Stelle

► Anzeige des Inverkehrbringens bei der zuständigen (Landes-)behörde,

► Überwachung durch die zuständige (Landes-)behörde. Dabei sind je nach Anlass auch unangekündigte Inspektionen und die Entnahme von Produktproben möglich.