Silikongel-gefüllte Brustimplantate der Firma Poly Implant Prothèse (PIP) Gutachten des französischen Nationalen Krebs-Institutes INCa

Inoffizielle Übersetzung des BfArM – im Zweifelsfall gilt der Text der <u>französischen Originalfassung</u>

Vorschläge zum Verhalten gegenüber den Frauen, die PIP-Brustimplantate tragen: Sachverständigengutachten

Koordiniert durch das Institut national du cancer (INCa - Nationales Krebs-Institut)

Vorschläge zum Verhalten gegenüber den Frauen, die PIP-Brustimplantate tragen:

Sachverständigengutachten

1. Zum Krebs-Risiko:

Zu den anaplastischen großzelligen Lymphomen:

Das anaplastische großzellige Lymphom ist eine außerordentlich seltene Erkrankung.

Ausgehend von den verfügbaren Daten hält die Gruppe fest, dass für Frauen mit einem Brustimplantat, gleich welcher Marke und welchen Inhalts des Implantats (physiologisches Serum oder Silikongel), ein erhöhtes Risiko bestehen könnte.

Bis zum heutigen Tage gibt es keine Angaben, aus denen Rückschlüsse auf ein erhöhtes Risiko anaplastischer großzelliger Lymphome speziell bei PIP-Implantaten im Vergleich zu anderen Implantaten gezogen werden können.

■ Zu Brustkrebs (Adenokarzinome):

Brustkrebs ist eine häufige Erkrankung.

Die Gruppe hält fest, dass die heute verfügbaren Daten die Schlussfolgerung zulassen, dass kein erhöhtes Risiko für ein Mamma-Adenokarzinom für die Frauen mit Brustimplantaten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung besteht.

Bis zum heutigen Tage gibt es keine Angaben, aus denen Rückschlüsse auf ein erhöhtes Risiko eines Mamma-Adenokarzinoms speziell bei PIP-Implantaten im Vergleich zu anderen Implantaten gezogen werden können.

2. Gutachten, die Entscheidung zur Explantation betreffend

Die Arbeitsgruppe hält fest, dass die Elemente, die eine Explantation rechtfertigen, das Vorhandensein klinischer und/oder radiologischer Anzeichen für eine Veränderung des Implantats und/oder das Verlangen der Patientin sind.

Bislang gibt es kein Argument zugunsten einer dringlichen Explantation.

Bei einer asymptomatischen Frau (Fehlen klinischer und/oder radiologischer Anzeichen) sind folgende Gefahren mit einer nicht präventiv vorgenommenen Explantation verbunden: Riss-Gefahr, Gefahr einer falschen Sicherheit durch Bildgebungsverfahren (falsch negativ), Gefahr eines komplizierteren erneuten Eingriffs (Verunstaltungsschaden, erhöhtes Risiko postoperativer Komplikationen) und die potenzielle, bis heute kaum bekannte Toxizität dieses nicht konformen Gels der PIP-Prothesen.

Die Risiken einer Explantation sind: Risiko bei erneutem Eingriff (Anästhesie-Risiko und Risiko durch Handlungen) und Risiko in Verbindung mit einem anderen morphologischen Resultat.

Die Gruppe verweist darauf, dass - da ein erhöhtes Krebsrisiko bei Frauen mit PIP-Prothesen im Vergleich zu anderen Implantaten nicht vorliegt - sich das Gutachten hinsichtlich der Explantation auf

die Gefahr des Reißens des Implantats und auf die sich aus der Nichtkonformität des Gels ergebenden Gefahren bezieht.

Angesichts des Fehlens neuer Erkenntnisse zu dem nichtkonformen Gel oder neuer klinischer Daten zu spezifischen Komplikationen machen die Sachverständigen deutlich, dass sie keine ausreichenden Beweise dafür haben, vorbeugend die systematische Entfernung dieser Implantate vorzuschlagen. Dennoch verweisen sie auf die Gefahr des vorzeitigen Reißens und die Unsicherheiten bezüglich der Komplikationen im Zusammenhang mit der irritierenden Wirkung dieses Gels.

Die Gruppe der Sachverständigen erklärt, dass es erforderlich ist, eine prospektive epidemiologische Studie über die gerissenen Implantate durchzuführen, die die klinischen, radiologischen und histopathologischen Fakten dokumentiert.

3. Nachkontrolle bei Frauen mit einer PIP-Prothese

• Bei Fehlen aller Symptome:

Hinsichtlich des Brustkrebsrisikos gibt es keinen Grund, bei einer Frau mit einem Implantat die gegenwärtig empfohlenen Modalitäten der Vorsorge und Überwachung dieser Krankheit zu modifizieren.

Wegen des größeren Risikos von Rissen bei PIP-Prothesen hält die Gruppe an der Befolgung der Empfehlungen der Afssaps fest, d.h. "alle sechs Monate eine klinische und eine Ultraschalluntersuchung, bei denen jeweils die Brüste und die Lymphbereiche der Achseln untersucht werden".

Die Gruppe hält fest, dass ein Mamma-MRT nicht als Mittel der Wahl indiziert ist.

• Bei anormalen klinischen und/oder radiologischen Anzeichen:

Die Betreuung durch einen Facharzt wird befürwortet.

4. Einzuhaltende Bedingungen bei Explantation

Vor jeder Explantation, gleich aus welchem Grund, müssen bildgebende Untersuchungen (einschließlich Mammografie und Ultraschall der Brust und der Achseln) neueren Datums zur Verfügung stehen.

Für alle Fälle von Explantation:

- Bei Auftreten anormaler (bezogen auf das Aussehen oder den Umfang) periprothetischer Ergüsse ist es erforderlich, für eine zytologische Untersuchung Flüssigkeit abzusaugen.
- Es ist erforderlich, eine systematische Biopsie der Kapsel und des periprothetischen Gewebes vorzunehmen.

Die größtmögliche Kapselentfernung ist durchzuführen, sofern sie im Ermessen des Chirurgen angemessen möglich ist. Die Gruppe befürwortet eine systematische histologische Untersuchung der Teile der Kapselentfernung.

Im Falle einer Anomalie der Achsel ist eine histologische oder zytologische Untersuchung wünschenswert. Die Gruppe präzisiert, dass eine Ausräumung der Achselhöhle nicht indiziert ist.

Die Biopsien und die Gewebeteile aus Operationen werden in Formol fixiert, um ergänzende Untersuchungen durchführen zu können.

Bei Verdacht auf eine periprothetische Läsion sind die Entnahmen einzufrieren. Bei Diagnose oder Verdacht auf Lymphom nach anatomisch-zytopathologischer Untersuchung ist eine Übersendung an das LYMPHOPATH-Netz nötig.

Das sofortige Einbringen eines neuen Implantats ist in Betracht zu ziehen, wenn die lokalen Bedingungen es zulassen. Andernfalls kann es auch in einem zeitlichen Abstand zur Explantation vorgeschlagen werden. Das wird mit der Patientin vor der ersten Operationshandlung erörtert.

5. Nachkontrolle nach Explantation

Bei Explantation wird keine spezielle Nachkontrolle befürwortet, da bis heute ein erhöhtes Krebsrisiko in Verbindung mit den PIP-Prothesen nicht nachgewiesen ist.

Die üblichen Empfehlungen für Brustkrebsvorsorge oder Nachkontrolle gelten entsprechend dem Risiko für die Frau und unabhängig von einer Implantat-Vorgeschichte.

Dieses Gutachten ist in seinem ganzen Umfang zu verbreiten, ohne Hinzufügungen oder Änderungen.

<u>ANLAGEN</u>

- 1. Anrufungsschreiben
- 2. Einzuhaltende Verfahrensweise
- 3. Verzeichnis der anwesenden Gutachter



Ministerium für Arbeit, Beschäftigung und Gesundheit

Paris, den

5 DEC. 2011

Staatssekretär für Gesundheit

Generaldirektion für Gesundheit Unterdirektion für Richtlinien und GesundheitsprodukteBüro für Medizinprodukte und sonstige Gesundheitsprodukte

DGS/PP3/

VERMERK

für die Präsidentin des Institut national du cancer

BETRIFFT: Bildung einer Arbeitsgruppe hinsichtlich des Umgang der in den

Gesundheitsberufen Tätigen mit Trägerinnen von Mamma-Implantaten des

Unternehmens Poly implant prothèse (PIP)

REF: Sitzung DGS/AFSSAPS/INCA am 2. Dezember 2011

Nachdem eine Frau mit einem Brustimplantat des Unternehmens Poly Implant Prothèse (PIP) an einem Lymphom verstorben ist, beauftrage ich Sie mit der Bildung einer Arbeitsgruppe aus in Gesundheitsberufen Tätigen, insbesondere Karzinologen, Hämatologen und Chirurgen, die nach einer Krebsoperation Mamma-Rekonstruktionen ausführen, um verschiedene Verhaltensweisen von in Gesundheitsberufen Tätigen in folgender Hinsicht festzustellen:

- Durchführung der Nachkontrolle bei Frauen mit diesen Implantaten und insbesondere das Interesse an Magnetresonanz-Aufnahmen oder eine andere Untersuchung;
- der chirurgische Eingriff der Explantation von PIP-Brustprothesen, insbesondere die Durchführung von Biopsien in gesunden und nicht gesunden Bereichen: die Modalitäten des Sammelns, der Aufbewahrung (und insbesondere ihres Einfrierens) und der Übersendung dieser Entnahmen an die Mitglieder des Netzwerks "LYMPHOPATH";
- die Durchführung der Nachbetreuung der Frauen, die sich Explantationen dieser Implantate unterzogen haben;
- die Möglichkeit, eine neue Prothese bei Patientinnen einzubringen, die bereits explantiert wurden,
 wobei zwischen Frauen zu unterscheiden ist, die Krebs hatten, und Frauen, die ihn nicht hatten.

Im Übrigen verweise ich darauf, dass das INCA die Daten der Datenbank LYMPHOPATH analysieren wird und uns innerhalb von 8 Tagen über den Auftreten von anaplastischen Lymphomen bei Frauen, ihre Lokalisierung und ihren eventuellen Zusammenhang mit dem Einbringen einer Brustprothese Angaben machen wird.

Ich bin Ihnen dankbar, wenn Sie mir die genannten Informationen bis zum 20. Dezember 2011 übermitteln.

Der Generaldirektor für Gesundheitswesen

gez. Unterschrift Dr. Jean-Yves GRALL



MINISTERIUM FÜR ARBEIT, BESCHÄFTIGUNG UND GESUNDHEIT

Der Minister

Unsere Zeichen: cab/CR/

Paris, den 07. Dez. 2011

BETRIFFT: Ergänzende Befassung bezüglich der Verhaltensweisen der in Gesundheitsberufen Tätigen gegenüber Trägerinnen von Mamma-Implantaten des Unternehmens Poly implant prothèse (PIP)

Nachdem eine Frau mit einer PIP-Prothese an einem Lymphom verstorben ist, wurden Sie am 5. Dezember d.J. vom Generaldirektor für Gesundheit (vgl. beigefügtes Dokument) damit beauftragt, eine Arbeitsgruppe, bestehend aus in Gesundheitsberufen Tätigen und insbesondere Karzinologen, Hämatologen und Chirurgen, die nach einer Krebsoperation Mamma-Rekonstruktionen ausführen, zu bilden, um verschiedene Verhaltensweisen von in Gesundheitsberufen Tätigen festzulegen.

Ein zweites schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis ist der Afssaps bei einer Trägerin einer PIP-Prothese gemeldet worden: Es handelt sich um ein Adenokarzinom der Brust mit Prothese.

In diesem Zusammenhang bitte ich Sie ergänzend zu der genannten Befassung darum, dass die Empfehlungen, die die Arbeitsgruppe geben wird, für die Sie verantwortlich sind, dieses neue Geschehen berücksichtigen und auch Verhaltensweisen für den Fall des Auftretens eines Adenokarzinoms vorsehen.

Ich danke Ihnen dafür, dass Sie mir die gesamten Informationen aus der ursprünglichen Befassung vom 5. Dezember, ergänzt durch die heutige, bis zum 20. Dezember 2011 übermitteln.

Xavier BERTRAND

Frau Agnès BUZYN
Präsidentin des Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92513 Boulogne Billancourt



Ministerium für Arbeit, Beschäftigung und Gesundheit

Paris, den

19. DEZ. 2011

Staatssekretär für Gesundheit

DGS/PP3/

Generaldirektion für Gesundheit Unterdirektion für Richtlinien und Gesundheitsprodukte Büro für Medizinprodukte und sonstige Gesundheitsprodukte

VERMERK für die Präsidentin des Institut national du cancer

BETRIFFT: Bildung einer Arbeitsgruppe hinsichtlich des Umgang der in den

Gesundheitsberufen Tätigen mit Trägerinnen von Mamma-Implantaten des

Unternehmens Poly implant prothèse (PIP)

REF: - Vermerk DGS/PP3 vom 5. Dezember 2011, Vermerk INCA vom 9. Dezember 2011

- Sitzung DGS/AFSSAPS/INCA vom 2. Dezember 2011 und Sitzung des Ausschusses der Frauen mit PIP-Implantaten vom 14. Dezember 2011

Nachdem eine Frau mit einem Brustimplantat des Unternehmens Poly Implant Prothèse (PIP) an einem Lymphom verstorben ist, beauftragte ich Sie am 5. Dezember d. J. mit der Bildung einer Arbeitsgruppe aus in Gesundheitsberufen Tätigen, insbesondere Karzinologen, Hämatologen und Chirurgen, die nach einer Krebsoperation Mamma-Rekonstruktionen ausführen, um verschiedene Verhaltensweisen von in Gesundheitsberufen Tätigen insbesondere hinsichtlich der Durchführung der Nachkontrolle bei Frauen festzulegen, die diese Implantate tragen.

Wie gemeinsam erörtert, präzisiere ich, dass bei der Durchführung der dieser Nachkontrolle die Indikationen für eine Explantation besprochen werden müssen.

Zudem bitte ich Sie im Nachgang zu den Fragen, die bei der Sitzung des Begleitausschusses der Trägerinnen von PIP-Prothesen am 14. Dezember 2011 aufgeworfen wurden, mir bis spätestens 23. Dezember 2011 mitzuteilen, ob die Explantation der PIP-Prothesen systematisch erfolgen soll, auch wenn kein Riss oder keine Aussickerung aus der Prothese vorliegt, und in welcher Frist diese Explantation erfolgen muss unter Berücksichtigung der Operations- und postoperativen Risiken eventueller Explantationen hinsichtlich eventuell zu erwartender Vorteile für die Nachkontrolle oder Betreuung.

Der Generaldirektor für Gesundheitswesen

Dr. Jean-Yves GRALL

Anlage 2: Verfahrensweise

Das Institut National du Cancer (Nationales Krebs-Institut) wurde am 5. Dezember 2011 vom Minister für Arbeit, Beschäftigung und Gesundheit damit befasst, eine Arbeitsgruppe zu bilden, um Vorschläge im Umgang mit den Frauen zu formulieren, die PIP-Brustprothesen mit Silikongel tragen.

Das INCa hat zu diesem Zweck am 22. Dezember 2011 eine Gruppe von Sachverständigen zusammengeführt und sie aufgefordert, ein medizinisches und wissenschaftliches Gutachten hinsichtlich der Krebsrisiken und der gegenwärtig zur Verfügung stehenden Fakten abzugeben.

Die Bildung der Sachverständigengruppe ist nach dem Prinzip der Interdisziplinarität und der Unabhängigkeit erfolgt. Die Experten wurden einzeln auf Aufforderung durch das INCa oder auf Vorschlag der betreffenden wissenschaftlichen Gesellschaften (SFSPM, SOFMIS, SFP, SoFCPRE, SFH*) und des LYMPHOPATH-Netzwerks berufen. Eingeladen wurden Hämatologen, Onkologen, Brustchirurgen, Plastische Chirurgen, Radiologen, anatomische Pathologen und Amtsärzte.

Das INCa koordinierte die Debatten, um für jede Fragestellung die Ansicht der anwesenden Fachleute zusammenzutragen. Diese Debatten gestatteten, konsensfähige Vorschläge innerhalb der Gruppe herauszustellen. Die Veröffentlichung eventuell divergierender Gutachten wurde vorgesehen.

Die Aussagen sind aufgrund des Expertenwissens dieser Gruppe festgehalten worden. Dem Leser wird erläutert, dass sie also nicht auf den methodischen Grundsätzen einer "Empfehlung der klinischen Praxis" (Richtlinie) beruhen, die vor allem eine erschöpfende Untersuchung der Daten der Fachliteratur erfordern würde, sie sind somit nicht als solche zu betrachten.

Alle Sachverständigen haben ihre öffentlichen Interessenerklärungen abgegeben, die hinsichtlich der Problematik der PIP-Prothesen geprüft wurden, um jeden potenziellen Interessenkonflikt zu vermeiden.

(*

SFSPM : Société française de Sénologie et de Pathologie Mammaire (Französische Gesellschaft für Senologie und Erkrankungen der Mamma

SOFMIS: Société française de Mastologie et d'Imagerie du Sein (Französische Gesellschaft für Mastologie und bildgebende Verfahren der Brust)

SFP : Société française de Pathologie (Französische Gesellschaft für Pathologie)

SoFCPRE: Société française de Chirurgie Plastique Reconstructrice et Esthétique (Französische Gesellschaft für rekonstruierende und ästhetische plastische Chirurgie)

SFH : Société française d'hématologie (Französische Gesellschaft für Hämatologie)

Annexe 3: Liste des experts présents au groupe coordonné par l'Institut national du cancer :

- Thierry Molina, Anatomopathologiste,
- Nicole Brousse, Anatomopathologiste,
- Philippe Gaulard, Anatomopathologiste
- Jean-Pierre Bellocq, Anatomopathologiste
- Brigitte Sigal, Anatomopathologiste
- Séverine Alran, Chirurgien
- Anne de Roquancourt, Anatomopathologiste
- Jean Cuisenier, Chirurgien
- Corinne Haioun, Hématologue
- Véronique Leblond, Hématologue
- Catherine Thieblemont, Hématologue
- Gilles Salles, Hématologue
- Henri Roche, Oncologue
- Pierre Kerbrat, Oncologue
- Alfred Fitoussi, Chirurgien plasticien
- Nathalie Bricout, Chirurgien plasticien
- Corinne Balleyguier, Radiologue
- Anne Tardivon, Radiologue
- Guy Launoy, Médecin de Santé Publique
- Ignacio Garrido-Stowhas, Chirurgien plasticien
- Patrice Viens, Oncologue
- Martine Meunier, Radiologue
- Mario Campone, Oncologue
- Georges Delsol, Anatomopathologiste
- Henri Tristant, Radiologue

Etaient également présents pour apporter un éclairage à la discussion du groupe d'experts

- Jean-Claude Ghislain, Bernard Delorme, Christiane Angot pour l'AFSSAPS
- Arlette Danzon, pour l'INVS