

BfArM

Möglicher Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und der Entstehung eines anaplastischen großzelligen Lymphoms (ALCL)

Ergänzungen vom 04.04.2019:

Bonn (4. April 2019) - Das BfArM steht in engem Austausch mit den europäischen und internationalen Partnerbehörden sowie den medizinischen Fachgesellschaften und ist Mitglied verschiedener Arbeitsgruppen, die sich mit der Bewertung des Risikos des Brustimplantat-assoziierten anaplastischen Großzell-Lymphoms (BIA-ALCL) befassen.

Dieses spezielle Lymphom, welches in der implantierten Brust als T-Zelllymphom entstehen kann, ist bisher weitgehend unerforscht. Weltweit wurden bisher ca. 800 Fälle bei etwa 35 Millionen Implantierten dokumentiert, in Deutschland wurden bisher 12 Fälle von BIA-ALCL an das BfArM gemeldet.

Patientinnen mit Brustimplantaten haben dementsprechend nach aktueller Erkenntnislage ein sehr geringes aber dennoch nicht auszuschließendes Risiko für die Entwicklung eines BIA-ALCL. Das BfArM informierte darüber erstmalig am 04.02.2011 auf seiner Homepage.

Gegenstand der europäischen Zusammenarbeit in der „Task Force on Breast Implant Associated ALCL“ ist es u.a., gemeinsam Daten über diese seltene Krankheit zu erfassen und Informationen auszutauschen. Bei einer in der wissenschaftlichen Literatur geschätzten Anzahl von weltweit etwa 35 Millionen verkauften Brustimplantaten ist die Anzahl von BIA-ALCL-Fällen durch internationale Behörden auf weltweit ca. 800 beziffert worden. Die deutliche Mehrheit der bekannten BIA-ALCL-Fälle wurde bei Patientinnen mit texturierten Implantaten beobachtet. Bei der Bewertung dieser Zahlen ist jedoch auch zu berücksichtigen, dass beispielsweise in Deutschland wie auch in Europa insgesamt in ca. 90% der Fälle texturierte Implantate verwendet werden.

Die Symptome eines ALCL im Zusammenhang mit Brustimplantaten sind entweder eine Flüssigkeitsansammlung in der Umgebung des Implantats frühestens 1 Jahr nach Implantation (ein sogenanntes Spätserom), oder eine Knotenbildung an der Gewebekapsel. Beide Erstmanifestationen sind für die Betroffenen und die behandelnden Ärztinnen bzw. Ärzte in der Regel gut erkennbar. Bei einer Diagnose im frühen Stadium der Erkrankung ist die Prognose als sehr gut zu bezeichnen. Als

therapeutische Maßnahme ist die Entnahme des Implantats und der Kapsel in der Regel ausreichend. Zur frühzeitigen Erkennung etwaiger Komplikationen werden generell eine jährliche Nachsorgeuntersuchung bei einem Facharzt und die Kontrolle per Ultraschall empfohlen. Auch die FDA, die bisher eine regelmäßige Untersuchung mittels Magnetresonanztomographie empfohlen hatte, schloss sich aktuell den auch in Deutschland und der EU geltenden Empfehlungen der Nachsorge mittels regelmäßiger Ultraschalluntersuchungen an.

Das BfArM hat in diesem Zusammenhang am 25. und 26. März an einer öffentlichen Sitzung der US-amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA (Food and Drug Administration) teilgenommen, die Risiken bei der Anwendung von Brustimplantaten zum Thema hatte und dort die europäische „Task Force on Breast Implant Associated ALCL“ mit einem europäisch konsolidierten Statement sowie in der Diskussion vertreten.

Im Rahmen der Sitzung erfolgte eine ausführliche Diskussion unterschiedlicher Aspekte und möglicher Risiken im Zusammenhang mit Brustimplantaten, die Inhalte werden Eingang in die weitere Risikobewertung der europäischen Behörden und auch der FDA finden.

Der Text des vom BfArM vertretenen Statements der EU Task Force ist [hier](#) verfügbar.

Informationen zu der Sitzung sind auf der Webseite der FDA zu finden:

- [2019 Meeting Materials of the General and Plastic Surgery Devices Panel](#)
- [24 Hour Summary General and Plastic Surgery Devices Advisory Committee Meeting March 25 & 26, 2019](#)

Abweichend von dieser Bewertung hat aktuell die französische Behörde ANSM verschiedene Hersteller von Brustimplantaten aufgefordert, bestimmte Modelle texturierter Brustimplantate in Frankreich vom Markt zu nehmen. Die entsprechende [Information](#) der französischen Behörde ANSM sowie eine Liste der betroffenen Hersteller und Implantate ist auf der dortigen Webseite zu finden.

Im Einklang mit der in der vergangenen Woche bei der FDA vorgetragenen europäischen Stellungnahme und in enger aktueller Abstimmung mit den anderen europäischen Behörden ist das BfArM unter Einbeziehung aller ihm aktuell vorliegenden Informationen zu der Bewertung gekommen, dass im Hinblick auf die Verfügbarkeit verschiedener Optionen eine informierte Entscheidung durch die Patientin gemeinsam mit der behandelnden Ärztin bzw. dem behandelnden Arzt die nach dem aktuellen Kenntnisstand zu empfehlende Maßnahme ist.

Aus Sicht des BfArM sollte insbesondere eine verstärkte Aufklärung der Patientinnen über mit der Anwendung von Brustimplantaten verbundene Risiken durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt erfolgen. Dies sollte insbesondere auch das nach derzeitiger Erkenntnislage sehr geringe, aber dennoch vorhandene Risiko des BIA-ALCL explizit einschließen, wie auch weitere bekannte Risiken einer Versorgung mit Brustimplantaten wie z.B. Kapselkontrakturen, Entzündungen etc. Diese Risiken betreffen sowohl glatte als auch texturierte Brustimplantate.

Es sollte ebenfalls durch die behandelnde Ärztin bzw. den behandelnden Arzt deutlich darüber aufgeklärt werden, dass Brustimplantate nach derzeitigem Erkenntnisstand eine begrenzte zeitliche Haltbarkeit aufweisen und dementsprechend beim Wunsch nach langjähriger Fortsetzung der Anwendung von der Notwendigkeit wiederholter Re-Operationen auszugehen ist. Mit dieser verstärkten Aufklärung sollen die Betroffenen besser in die Lage versetzt werden, auf umfassend informierter Basis und in Abstimmung mit der behandelnden Ärztin / dem behandelnden Arzt die individuell beste Entscheidung zu treffen.

Das BfArM wird weiterhin in engem Austausch mit den europäischen und internationalen Partnerbehörden sowie den medizinischen Fachgesellschaften neue Erkenntnisse zu Risiken bei Brustimplantaten und hier insbesondere auch zum Risiko des BIA-ALCL prüfen und ggf. über weitergehende Maßnahmenempfehlungen entscheiden.

Wenn Sie als Trägerin von Brustimplantaten gesundheitliche Bedenken im Zusammenhang mit ihren Implantaten haben, empfehlen wir Ihnen, dies mit Ihrer behandelnden Ärztin bzw. Ihrem behandelnden Arzt zu besprechen.

Ärztinnen und Ärzte sollten das potenzielle Risiko des BIA-ALCL mit allen Patientinnen individuell und explizit besprechen, die eine Neuimplantation erwägen oder sich zur Kontrolle ihrer Brustimplantate vorstellen.

Das BfArM weist professionelle Anwenderinnen und Anwender auf ihre gesetzlichen Meldeverpflichtungen nach der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) hin und bittet sie, bei Abgabe einer Meldung ([Formulare Medizinprodukte](#)) zu einem Brustimplantat-assoziierten anaplastischen großzelligen Lymphom (BIA-ALCL) den zusätzlichen Meldebogen auszufüllen und an das BfArM zu senden.

Ergänzung vom 23.11.2018:

Das Brustimplantat-assoziierte anaplastische Großzell-Lymphom (BIA-

ALCL) ist eine seltene Form des Non-Hodgkin-Lymphoms. Im Jahr 2016 definierte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) spezifische diagnostische Kriterien, darunter die Expression der Zellmarker CD30+ und negativ für ALK (anaplastische Lymphokinase).

Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) ist Mitglied der europäischen und internationalen Arbeitsgruppen zu BIA-ALCL. Die EU-Arbeitsgruppe ermöglicht es den Mitgliedstaaten, gemeinsam Daten über diese seltene Krankheit zu erfassen und Informationen auszutauschen.

Die laufende wissenschaftliche Forschung zum BIA-ALCL verfolgt, wie bei allen medizinischen Fragen, einen evidenzbasierten Ansatz. Obwohl es verschiedene Theorien gibt, steht eine endgültige Antwort der Forschung auf die Frage, wie sich das BIA-ALCL entwickelt, noch aus. In diesem Zusammenhang hat das BfArM jüngst am Montag, dem 19. November 2018, am [Workshop einer internationalen Expertengruppe](#) aus Behörden, Herstellervertretern und Vertretern der wissenschaftlichen Fachgesellschaften zu BIA-ALCL teilgenommen.

Obwohl die Mehrheit der bekannten BIA-ALCL-Fälle bei Patientinnen mit texturierten Implantaten beobachtet wurde, wurden bisher keine kontrollierten klinischen Studien durchgeführt, die einheitliche Patientengruppen mit glatten und texturierten Implantaten vergleichen. Der wissenschaftliche Nachweis eines kausalen Zusammenhangs wurde bislang nicht erbracht und die Ursache und der Mechanismus für die Entwicklung des BIA-ALCL sind noch nicht ermittelt.

Das europäische wissenschaftliche Komitee SCHEER kommt in seinem Bericht ["Scientific advice on the state of scientific knowledge regarding a possible connection between breast implants and anaplastic large cell lymphoma"](#) vom Oktober 2017 zu dem Ergebnis, dass derzeit noch keine ausreichenden wissenschaftlichen Informationen vorliegen, die eine methodisch fundierte Risikobewertung zur Untersuchung einer möglichen Verbindung zwischen Brustimplantaten und einer ALCL-Entwicklung zulassen. Daher wurde es von der EU-Arbeitsgruppe als notwendig erachtet, die Forschung im Bereich BIA-ALCL zu intensivieren, um dem besseren Verständnis dieser Krankheit mehr Aufmerksamkeit zu widmen.

Dem BfArM liegen aus Deutschland zurzeit 10 Meldungen zu BIA-ALCL vor. Da das öffentliche Bewusstsein und die Zahl der international bestätigten Fälle von BIA-ALCL zunehmen, möchte das BfArM noch einmal auf die Bedeutung für all diejenigen hinweisen, die eine Brustimplantatoperation in Betracht ziehen, die Risiken und den Nutzen mit ihrer Ärztin bzw. ihrem Arzt detailliert zu besprechen.

Ärztinnen und Ärzte sollten das potenzielle Risiko des BIA-ALCL mit allen Patientinnen individuell besprechen, die eine Neuimplantation erwägen oder sich zur Kontrolle ihrer Brustimplantate vorstellen. Wenn Sie als Trägerin von Brustimplantaten gesundheitliche Bedenken im Zusammenhang mit ihren Implantaten haben, wenden Sie sich bitte an Ihre Ärztin bzw. Ihren Arzt.

Ergänzung vom 17.05.2018:

Das BfArM hat unter Mitarbeit der Deutschen Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e. V. ein Formular für Meldungen des Brustimplantat-assoziierten anaplastischen großzelligen Lymphoms (BIA-ALCL) erstellt.

Das BfArM bittet professionelle Anwender bei Abgabe einer Meldung ([Formulare Medizinprodukte](#)) zu einem Brustimplantat-assoziierten anaplastischen großzelligen Lymphom (BIA-ALCL) den zusätzlichen Meldebogen auszufüllen und an das BfArM zu senden. Ziel ist es, die in Deutschland aufgetretenen Fälle zentral zu erfassen und im internationalen Austausch mit Behörden und wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften die Risikobewertung voranzutreiben. Den Meldebogen finden Sie hier:

- [Meldung zum Brustimplantat-assoziierten anaplastischen großzelligen Lymphom PDF | 1MB | barrierefrei < barrierearm](#)

Ergänzung vom 28.12.2017:

Die Europäische Kommission hat im letzten Jahr ihren wissenschaftlichen Ausschuss SCHEER (Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks) mit einer Analyse der vorhandenen wissenschaftlichen Informationen zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und anaplastischen großzelligen Lymphomen (ALCL) beauftragt. Das Ergebnis der Analyse wurde Ende Oktober dieses Jahres veröffentlicht. Laut SCHEER deuten die verfügbaren Informationen darauf hin, dass Frauen mit Brustimplantaten ein sehr geringes, aber erhöhtes Risiko für ein ALCL haben. Eine fundierte Risikobewertung durch das SCHEER ist derzeit mangels ausreichender wissenschaftlicher Informationen nicht möglich. Die vollständige Stellungnahme ist auf der Webseite der Europäischen Kommission verfügbar:

- https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/scientific_commit

[tees/scheer/docs/scheer_o_007.pdf](#)

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat das Brustimplantatassoziierte anaplastische großzellige Lymphom (BIA-ALCL) als neues vorläufiges Krankheitsbild in die aktuelle Revision der WHO-Tumorklassifikation aufgenommen (<http://www.bloodjournal.org/content/127/20/2375>).

Das BfArM hat seit Beginn dieses Jahres sieben Meldungen zu Fällen von ALCL in Deutschland im Zusammenhang mit Brustimplantaten erhalten. Im ersten Fall wurde das ALCL bereits im Jahr 2007 diagnostiziert, im zweiten Fall im Jahr 2016 und in den anderen Fällen im Jahr 2017. In den vorhergehenden Jahren hat das BfArM keine Meldungen zu Fällen von ALCL erhalten.

Die Empfehlung des BfArM, dass Patientinnen, die sich hinsichtlich einer bestehenden oder einer möglichen Krebserkrankung im Zusammenhang mit Brustimplantaten unsicher sind, an ihren Arzt oder ihre Klinik wenden sollen und dass das BfArM grundsätzlich Ärztinnen und Ärzte in diesem Zusammenhang auffordert, ihrer Meldeverpflichtung nachzukommen und sich bei nachgewiesenen Fällen aber auch schon bei Verdachtsfällen an das BfArM zu wenden, hat nach wie vor Bestand.

Ergänzung vom 18.03.2015:

Dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) liegen keine Meldungen zu Verdachtsfällen von anaplastischen großzelligen Lymphomen (ALCL) im Zusammenhang mit Brustimplantaten vor.

Das BfArM steht in dieser Frage im engen Austausch mit der französischen Behörde ANSM und den anderen Gesundheitsbehörden in Europa. Bisher liegen im Rahmen dieser europäischen Abstimmung keine abschließenden Erkenntnisse vor, die einen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und Krebserkrankungen hinreichend belegen. Die Hälfte aller in Europa bisher erkannten Fälle von prothesenassoziierten ALCL sind in Frankreich aufgetreten. In den meisten anderen Mitgliedstaaten und auch in Deutschland sind keine entsprechenden Meldungen bekannt geworden.

Das BfArM hat bereits Anfang 2011 nach ersten Verdachtsmeldungen der FDA proaktiv die relevanten Fachgesellschaften Deutschlands einschließlich des Zentrums für Krebsregisterdaten des Robert-Koch-Instituts (RKI) auf Verdachtsfälle von ALCL abgefragt. Darüber hinaus hat das BfArM Ärztinnen und Ärzte aufgefordert, entsprechende Verdachtsfälle zu melden.

Zusätzlich hat das BfArM den Herstellern bereits 2011 empfohlen, ihre Gebrauchsinformationen hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Brustimplantaten und ALCL zu ergänzen (siehe unten).

Patientinnen, die sich hinsichtlich einer bestehenden oder einer möglichen Krebserkrankung im Zusammenhang mit Brustimplantaten unsicher sind, sollten sich an ihren Arzt oder ihre Klinik wenden. Grundsätzlich fordert das BfArM Ärztinnen und Ärzte in diesem Zusammenhang nochmals auf, ihrer Meldeverpflichtung nachzukommen und sich bei Verdachtsfällen an das BfArM zu wenden.

Information vom 04.02.2011:

Die US-amerikanische Behörde FDA hat über einen möglichen Zusammenhang zwischen mit Kochsalzlösung bzw. mit Silikongel gefüllten Brustimplantaten und der Entstehung eines anaplastischen großzelligen Non-Hodgkin-Lymphoms (ALCL) berichtet. Sie ist der Meinung, dass Frauen mit Brustimplantaten möglicherweise ein sehr gering erhöhtes Risiko für ein ALC-Lymphom aufweisen. Weltweit seien bei geschätzten 5-10 Millionen Frauen mit Brustimplantaten etwa 60 Fälle verzeichnet worden.

Die ersten Ergebnisse und Untersuchungen hat die FDA am 26. Januar 2011 veröffentlicht. Darin wird u.a. empfohlen, dass Ärztinnen und Ärzte bei Patientinnen mit spät auftretenden, anhaltenden Symptomen (z.B. periimplantären Seromen) die Möglichkeit eines ALC-Lymphoms in Betracht ziehen sollten. Derzeit gibt es keine Empfehlung für eine vorsorgliche Entfernung von Brustimplantaten. [Weitere detaillierte Informationen sind auf der Website der FDA abrufbar.](#)

Zur Aufklärung eines möglichen Zusammenhangs sind weitere Untersuchungen notwendig. Die FDA wird in den kommenden Monaten mit den Herstellern von Brustimplantaten hinsichtlich der Ergänzung der Gebrauchsinformationen zusammenarbeiten und weitere Informationen zu einem möglichen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und dem ALC-Lymphom sammeln.

Aus Deutschland wurden dem BfArM bislang keine entsprechenden Vorkommnisse gemeldet. Das BfArM bittet daher Ärztinnen und Ärzte, im Zusammenhang mit seinen laufenden Recherchen und Untersuchungen zum Sachverhalt, alle Vorkommnisse hinsichtlich eines ALC-Lymphoms bei Frauen mit Brustimplantaten in Deutschland an das BfArM zu melden. Das Meldeformular finden Sie hier:

- [Formular PDF | 618KB | nicht barrierefrei](#)

Das BfArM empfiehlt Herstellern von Brustimplantaten ihre Gebrauchsinformationen hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Brustimplantaten und einem ALC-Lymphom zu ergänzen.

Zum Thema:

- [Deutsche Übersetzung des Frage-Antwort-Katalogs der US-amerikanischen Behörde FDA zum möglichen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und der Entstehung eines anaplastischen großzelligen Lymphoms \(ALCL\)](#)

*Quelle: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte,
04.04.2019 (tB).*