

Antwort

der Bundesregierung

auf die Kleine Anfrage der Abgeordneten Antje-Marie Steen, Dr. Ulrich Böhme (Unna), Karl Hermann Haack (Extertal), weiterer Abgeordneter und der Fraktion der SPD
— Drucksache 12/5456 —

Gesundheitliche Beeinträchtigung durch Silikon-Implantate

Silikonhaltige Brustimplantate werden in der Medizin zur Korrektur nach Brustimplantationen verwendet. In überwiegender Zahl jedoch (in den USA bis 80 %!) kommen sie in der Schönheitschirurgie zur kosmetischen Brustvergrößerung zur Anwendung. Zwar gelten diese Präparate als Arzneimittel, unterliegen aber nicht einer entsprechenden Zulassungspflicht. Demzufolge existierten bislang keinerlei amtliche Kurz- und Langzeitfolgeuntersuchungen hinsichtlich möglicher unerwünschter Nebenwirkungen, und die Unbedenklichkeit der Präparate ist nicht gewährleistet. Aufgrund medizinischer Beobachtungen wurden gravierende Einflüsse der Silikonkissen auf das Immunsystem der Frauen festgestellt: allgemeine Erschöpfungszustände, rheumatische Entzündungen, Muskelschmerzen, besorgniserregender Anstieg von Magengeschwüren und bösartiger Gewebeentartungen, allgemeine Immunschwäche. Derartige Krankheitssymptome, die ganz offensichtlich in enger Korrelation mit einer schleichenden Silikonvergiftung stehen, veranlaßten die US-Gesundheitsbehörde im Januar 1992 zu einem 45tätigen Moratorium mit der Empfehlung, vorerst keine silikonhaltigen Brustimplantate zu verwenden. Die bundesdeutsche Gesundheitsbehörde schloß sich diesen Empfehlungen an. Zur weiteren Abklärung und Bewertung des Sachverhaltes wurde ein Stufenplanverfahren eingeleitet, das jedoch nur recht zögerlich vorangetrieben wurde. Derweil fanden die silikonhaltigen Präparate aufgrund fehlender wissenschaftlicher Studien hinsichtlich möglicher Gesundheitsgefährdung durchaus weiterhin Anwendung.

Für den gesundheitlichen Schutz der Frauen möchten wir endlich Klarheit über die gesundheitlichen Auswirkungen von Silikonmaterialien im menschlichen Körper und fordern die Ergebnisse der dazu eingeleiteten Untersuchungen des BGA an.

1. Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung aus der Prüfung der Silikonimplantate bislang erhalten?

In Auswertung der im Vollzug des Stufenplanverfahrens Stufe I durch die pharmazeutischen Unternehmer vorgelegten Stellung-

Die Antwort wurde namens der Bundesregierung mit Schreiben des Bundesministeriums für Gesundheit vom 3. September 1993 übermittelt.

Die Drucksache enthält zusätzlich – in kleinerer Schrifttype – den Fragetext.

nahmen und der vom Bundesgesundheitsamt abgeforderten Expertengutachten (siehe auch Antwort zu Frage 2) stellt sich die aktuelle Nutzen-Risiko-Bewertung wie folgt dar:

Silikon-Gel-gefüllte Brustimplantate können bei medizinischer Indikation, das heißt zur Rekonstruktion der weiblichen Brust nach operationsbedingten Substanzverlusten zum Beispiel infolge einer Tumorentfernung oder bei angeborener schwerer Fehlbildung, weiterhin eingesetzt werden unter folgenden Voraussetzungen:

- strenge ärztliche Indikation,
- ausführliche mündliche und schriftliche Aufklärung über Risiken in angemessenem zeitlichem Abstand vor der Implantation,
- Sicherstellung einer ärztlichen Nachkontrolle – möglichst durch den Operateur – zunächst in dreimonatigen Intervallen nach der Operation, später in jährlichen Abständen.

Für die Anwendung aus kosmetischen Gründen, d. h. zur Formverbesserung einer sonst gesunden Brust (schönheitschirurgischer Eingriff), wird das Nutzen-Risiko-Verhältnis des operativen Eingriffs und der möglichen Folgereaktionen negativ beurteilt.

2. Welche Experten aus welchen Fachgebieten wurden/werden dazu gehört?

Zur Bewertung der Risiken von Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten wurden durch das Bundesgesundheitsamt gutachterliche Stellungnahmen von Experten aus den Fachgebieten der

- plastischen Chirurgie,
- ästhetisch-plastischen Chirurgie,
- Immunologie und Transfusionsmedizin,
- plastischen und Wiederherstellungschirurgie,
- Gynäkologie

herangezogen.

3. In welchem Umfang sind betroffene Patientinnen an der Erkenntnisgewinnung über Silikonimplantate beteiligt worden?

Entsprechend der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (Punkt 2) ist die direkte Beteiligung von betroffenen Patientinnen nicht vorgesehen.

Im übrigen liegen dem Bundesgesundheitsamt keine ärztlichen Fallberichte aus Deutschland über unerwünschte Wirkungen von Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten vor.

4. Welche experimentellen Untersuchungen wurden bislang hinsichtlich möglicher Autoimmunreaktionen bei Silikon durchgeführt?

Bei Langzeituntersuchungen an Ratten (zwei Jahre), Kaninchen (90 Tage) und Hunden (zwölf Monate) wurden keine Organveränderungen gefunden, die auf eine Beeinträchtigung des Immunsystems hinweisen. Im systemischen Bereich gab es keine Unterschiede im histologischen Bild der typischen Organe Lymphknoten, Knochenmark, Thymus, Milz, Leber und Niere.

In Untersuchungen zum antigenen Potential von Silikon konnten Brantley et al. (1990) keine signifikanten Differenzen in der lymphozytären Subpopulation von Silikon-exponierten Ratten und mit Mitogen stimulierten Ratten finden.

Andererseits konnten Mancino et al. (1984) eine T-zell-abhängige Antikörperantwort auf Silikon in Balb/c-Mäusen beobachten.

Das Auftreten von Autoimmunerkrankungen, Fibrose und rheumatischen Erkrankungen bei Patientinnen mit Silikon-Brustimplantaten könnte für eine „antigene“ Aktivität von Polydimethylsiloxan (PMDS) sprechen.

Yoshida et al. (1993) diskutieren anhand der chemischen Struktur, der elektrochemischen Bindungskräfte und Rezeptorstrukturen des Implantats und des theoretischen biochemischen Mechanismus von Antigen-Antikörper-Reaktionen, daß Silikonimplantate antigene Merkmale aufweisen.

Jedoch reichen die Daten aus klinischen Fällen und Studien offensichtlich nicht aus, um eindeutig eine Beziehung zwischen dem Implantat und den in der Regel erst nach Jahren auftretenden Symptomen herzustellen (Yoshida et al. 1993). Möglicherweise spielen hier auch genetische und äußere (Umwelt) Einflüsse eine größere Rolle. Auch ist der Mechanismus von autoimmunologischen Reaktionen weitgehend unbekannt.

Klinische immunologisch orientierte Studien von Vojani et al. (1993) und Brigdes et al. (1993) zeigen, daß

- möglicherweise Silikonimplantate immunologische Abweichungen in Lymphozyten-Subpopulationen induzieren und damit Autoimmunreaktionen hervorrufen können,
- die Symptome rheumatischer Erkrankungen mit atypischen immunologischen Reaktionen einhergehen können.

An möglichen Risiken bei Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten sind aus den Anhörungen der FDA und aus der Literatur bekanntgeworden:

- Kapselfibrose,
- Blutungen und Hämatome,
- Infektionen,
- Infiltrationen,
- Schmerzen,
- Sensibilitätsstörungen,
- Autoimmunreaktionen,
- Sklerodermien,
- Undichtigkeiten des Implantats,
- Krebsverdacht,
- Beeinträchtigung von diagnostischen Maßnahmen.

Nach Auffassung der amerikanischen Gesundheitsbehörde kommt eine Reoperation (Entfernung) eines Implantats allenfalls

in Betracht bei massivem Austreten von Silikon-Gel aus einem Implantat. Dieser Auffassung schließt sich das Bundesgesundheitsamt an.

5. Welche Symptome wurden bei Untersuchungen deutlich, und welche Hypothesen wurden abgeleitet?

Am Ort der Implantation von Gel und Elastomer kommt es in allen Fällen zur Ausbildung einer fibromatösen Kapsel mit der typischen granulomatös entzündlichen Fremdkörperreaktion.

Bei Ratten entwickelte sich nach Gel-Implantation aus dieser fibromatösen Kapsel häufig ein Solidstate-Sarkom (Kapselsarkom, Fremdkörpersarkom). Hierbei handelt es sich um einen ratten-spezifischen Tumor, der von der Kapsel ausgeht und unabhängig von der chemischen Struktur des Fremdkörpers, jedoch in Abhängigkeit von der physikalischen Beschaffenheit des Implantats, entsteht. Diese Tumoren kommen nur bei Ratten vor und wurden bei Implantationen mit festen oder halbflüssigen Kunststoffen festgestellt.

Bei anderen Tierarten sowie beim Menschen wurden derartige Tumore bisher in der Regel nicht beobachtet.

6. Welche Konsequenzen wurden bislang aus den erstellten Hypothesen hinsichtlich des Gesundheitsschutzes Betroffener gezogen?

Der in der Antwort zu Frage 1 dargestellte Sachstand wird umgesetzt.

7. Wie erklärt die Bundesregierung die klinisch dokumentierten Beobachtungen, daß häufig mit Silikonimplantaten in Verbindung gebrachte Symptome nach Explantation der Substanz klinisch und serologisch Besserungen eintraten (u. a. Zeitschrift für Rheumatologie Bd. 51, Heft 1, 1992, S. 31 bis 34)?

Die zitierte Arbeit von W. Kaiser und J. Zazgornik ist bei der Bewertung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen von Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten wenig hilfreich, da sie Beobachtungen an nur vier Patientinnen beschreibt und experimentelle Befunde von drei Substanzen, von Siliziumdioxid (Quarz), Silikonkautschuk (Silikongummi) und Silikonöl (Silikon-Gel), miteinander vermengt. Es liegt auf der Hand, daß bei dieser schmalen Datenbasis sehr unterschiedliche Interpretationsmöglichkeiten bestehen.

Die beschriebene Verbesserung serologischer Blutparameter nach der Explantation von Brustimplantaten bezieht sich auf die Befunde bei einer einzigen Patientin. Die Autoren stellen selber fest:

„Naturgemäß ist in diesem Falle ein Kausalzusammenhang von einer lediglich zufälligen Koinzidenz nicht zu unterscheiden und von einer gesicherten Verknüpfung dieser unterschiedlichen

Fälle (intermittierende Arthralgien mit Glomerulonephritis, Alopezia areata bzw. Karpaltunnelsyndrom) mit der Jahre zuvor durchgeführten plastischen Mammavergrößerung kann nicht gesprochen werden.“

Jede generalisierende Erklärung dieser Einzelbefunde ist bei dieser Sachlage hypothetisch.

Lawrence et al. (Seminars in Arthritis and Rheumatism, Vol 17, S. 112–118, 1987) vermuten auf Grund von Fallbeschreibungen von acht Patientinnen, daß Silikon-Gel möglicherweise wenn auch keinen direkten Einfluß auf das Immunsystem, so doch einen sogenannten adjuvanten Effekt hat, so daß Silikon-Gel möglicherweise in Zusammenhang mit entzündlichen Prozessen und rheumatischen Erkrankungen steht.

8. Welche Erkenntnisse hat die Bundesregierung hinsichtlich Beobachtungen möglicher Kausalzusammenhänge von Autoimmunreaktionen und Silikon auf verschiedenen Gebieten der Medizin wie z.B. Nephrologie (silikonhaltige Dialyse-Schlauchsysteme), Orthopädie (Silikon-Gelenkersatz-Swanson-Prothesen) und Gynäkologie (Brustimplantate)?

Es liegen Ergebnisse aus spezifischen immuntoxikologischen Untersuchungen an Ratte, Maus, Nacktmaus und Meerschweinchen vor. In allen Fällen wurden nur klassische Fremdkörperreaktionen, jedoch keine immuntoxikologischen Reaktionen beobachtet.

Aus den Ergebnissen der vorliegenden toxikologischen Versuche läßt sich kein Verdacht ableiten, daß Polydimethylsiloxane als Gel oder als elastischer Kunststoff eine immuntoxikologische Wirkung ausüben.

9. In welchem Umfang und durch welche Maßnahmen unterstützt die Bundesregierung eine notwendige Zusammentragung der Silikon-Reaktionen, Beobachtungen und deren Auswertung, auf verschiedenen Gebieten der Medizin (fachliche interdisziplinäre Dokumentation)?

Diese Maßnahmen ergeben sich aus der Allgemeinen Verwaltungsvorschrift zur Beobachtung, Sammlung und Auswertung von Arzneimittelrisiken (Stufenplan) nach § 63 des Arzneimittelgesetzes (AMG), die die Erfassung von Arzneimittelrisiken durch die zuständige Bundesoberbehörde (hier das Bundesgesundheitsamt), die Zusammenarbeit der beteiligten Behörden und Stellen, die Einschaltung der pharmazeutischen Unternehmer und die Informationswege regelt.

Darüber hinaus hat das Bundesgesundheitsamt mit Presseerklärung vom 14. Januar 1992 die Öffentlichkeit über die zur weiteren Klärung möglicher Risiken bei Anwendung von Silikon-Gel-haltigen Brustimplantaten eingeleiteten Maßnahmen informiert.

10. In welchem Maße unterstützt die Bundesregierung Forderungen nach einer systematischen Erfassung, Zusammentragung und Veröffentlichung von Autoimmunreaktionen
 - a) Lokalreaktionen,
 - b) verzögerte Reaktionen/Spätreaktionen bei Patientinnen mit Silikonimplantaten?

Es wird auf die Antwort zu Frage 9 verwiesen.

11. Wie bewertet die Bundesregierung die Notwendigkeit eines sogenannten Immunscreening bei Frauen mit Silikonimplantaten, wie es in Österreich bereits geplant ist?

Ein derartiges Immunscreening bei Frauen mit Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten hat auch nach Auffassung des Bundesgesundheitsamtes eine geringe Priorität.

Nach Prof. H. Bomert (Gynäkologe am Klinikum Groß-Hadern) sind bisher weltweit 24 Fälle mit möglicherweise Silikon-Gel-induzierten autoimmun-ähnlichen Systemerkrankungen nach Verwendung von Silikon-Gel-gefüllten Brustimplantaten publiziert worden. Bei all diesen Frauen sei eine Kapselfibrose vorausgegangen, die durch gewaltsames Quetschen der Brust zu sprengen versucht wurde. Dadurch seien die Silikonkissen vermutlich zerstört und Fragmente in das umgebene Muskelgewebe gedrückt worden. Doch ob das hierbei freigesetzte Silikon-Gel wirklich eine Gefahr bedeutet, ist nach Ansicht von Prof. Bomert noch zweifelhaft.

Nach Prof. Lemperle (Frankfurt) beträgt die Zahl der weltweit vorgenommenen Brustimplantationen 2 bis 3 Millionen.

12. Das sogenannte Gel-Bleeding, der Austritt kleinster Silikonpartikel besonders in die Lymphbahnen, auch bei intakten Implantaten wird von keinem Experten mehr ausgeschlossen. Welche Konsequenzen hinsichtlich gesundheitlicher Gefährdung durch Implantierungen werden daraus gezogen?

Nach Informationen der Hersteller ist durch die Verwendung spezieller Wandmaterialien und die Doppelwandigkeit der Implantate das Problem des bei älteren Modellen aufgetretenen Gel-Bleedings weitgehend zurückgedrängt.

Bekanntlich sind alle Einmal-Injektionsspritzen, die zur Injektion von Arzneimitteln eingesetzt werden, mit einer geringen Menge Silikonöl zur Verminderung des Gleitwiderstandes zwischen Stempel und Kolben versehen. Es muß damit gerechnet werden, daß geringe Mengen Silikonöl bei jeder Injektion in den menschlichen Körper gelangen. Selbst bei lebenslänglicher Anwendung, z. B. bei Diabetikern mit z. T. mehrfacher täglicher Injektion sind keine Autoimmunerkrankungen mit dem Silikonöl in Zusammenhang gebracht worden.

Eine allgemeine Empfehlung zur Entfernung beschwerdefreier Implantate ist weltweit nirgends erfolgt.

13. Gibt es wissenschaftliche Studien zu möglichen kausalen Zusammenhängen zwischen Silikon-Gel-Bleeding und immunologischen Reaktionen wie z. B. rheumatischen Beschwerden?

Wenn ja, wo findet eine Veröffentlichung statt, und welche medizinischen, gesundheitspolitischen Konsequenzen werden abgeleitet?

Wenn nein, warum nicht und ist es für die Zukunft geplant?

Bei Mäusen, denen radioaktiv markiertes Silikon-Gel implantiert wurde, bestimmt man nach 4, 12 und 20 Wochen den C14-Gehalt in den Geweben. Man fand maximal 0,009 % der Radioaktivität außerhalb des Implantats im Körper. Dabei wurde der größte Teil in der ersten Woche nach der Implantation ausgeschieden, 0 bis 0,1 µg blieben im Körper, besonders in den regionalen Lymphknoten proximal vom Implantat. Die im Körper dauerhaft verbleibenden Anteile befinden sich vornehmlich in den regionalen und axillären Lymphknoten.

Auf die in Frage 7 zitierte Arbeit von W. Kaiser und J. Zazgornik wird hingewiesen.

In der Arbeit von M. A. Schustermann et al., *Annals of Plastic Surgery*, 31, 1 bis 6, 1993 werden 250 Patientinnen mit 408 Rekonstruktionen mit Eigengewebe verglichen. In beiden Gruppen trat je ein Fall von behandlungsbedürftiger Autoimmunsymptomatik auf; d. h. es gab keinen Hinweis auf eine Silikon-Gel-assoziierte Häufung dieser Symptomatik.

Die bei den Anwendungsmodalitäten (siehe Antwort zu Frage 1) angesprochene zeitlich engmaschige Überwachung sowie die Auswertung der von der FDA in Auftrag gegebenen Studien wird möglicherweise weitere Erkenntnisse bringen.

14. Wodurch und in welchem Umfang werden die Betroffenen darüber aufgeklärt, daß es auch bei intakten Implantatwänden (durch Gel-Bleeding) zu körperlichen Reaktionen und gesundheitlicher Gefährdung durch ausströmende Silikonpartikel in umliegende Weichteile kommen kann?

Es wird auf die Antwort zu Frage 1 verwiesen.

15. Welche Vorsichtsmaßnahmen, welche medizinische Prophylaxe können daraufhin zum Schutz der Patientinnen ergriffen werden?

Eine strenge Indikationsstellung ist zum Schutz der Patientinnen entscheidend. Ferner soll eine ärztliche Nachkontrolle – möglichst durch den Operateur – erfolgen.

16. Frühere Beobachtungen (30er/40er Jahre in den USA) besagten, Silikon sei inert, also im Körper inaktiv.
- a) Welche Untersuchungen wurden zur Überprüfung dieser Aussagen gemacht?
 - b) Seit wann ist bekannt, daß Silikon weder biologisch noch immunologisch inaktiv ist?
 - c) Welche Anschlußforschungen wurden folglich veranlaßt, um mögliche Folgeerkrankungen und symptomatische Erscheinungen zu erkennen und einzuordnen?

Es liegen Daten aus umfangreichen tierexperimentellen Untersuchungen vor. Daraus läßt sich, wie bereits in den Antworten zu den Fragen 5 und 8 ausgeführt, kein Verdacht ableiten, daß Polydimethylsiloxan als Gel oder elastischer Kunststoff eine immun-toxische Wirkung ausübt.

Der Begriff „biologisch inaktiv“ trifft auf Silikon als chemischer Stoff insofern zu, daß es im Tierversuch zu keinen nachweisbaren chemisch-biologischen Reaktionen kommt.

Wenn man das Silikon-Implantat als Fremdkörper betrachtet, kommt es zu Reaktionen, die man als „biologisch aktiv“ bezeichnen kann. Diese Reaktionen zeigen aber, wie in der Antwort zu Frage 5 bzw. 8 bereits ausgeführt, daß das Risiko der Tumorentstehung bei gutverträglichen Kunststoffimplantaten beim Menschen als äußerst gering anzusehen ist und keine immuntoxische Wirkung nachweisbar ist.

Anschlußforschungen haben angesichts des gegenwärtigen Erkenntnisstandes keine hohe Priorität. Das Bundesgesundheitsamt wird publizierte Forschungsergebnisse Dritter sorgfältig beobachten.

17. Welche Erkenntnisse gibt es zu Erscheinungen distaler Streuung von Silikon (Partikelwanderung nach Gel-Bleeding/massiver Silikonaustritt nach Ruptur) über Lymphwege in andere Organe und die dortige Ablagerung von Silikon in den Geweben?

Zu diesen Erscheinungen liegen im Bundesgesundheitsamt keine Erkenntnisse vor.

18. Welche Kontrollmöglichkeiten, welche Sicherheitsnachweise gibt es für importierte Implantate hinsichtlich ihrer Anwendung, und sind diese Maßnahmen in bezug auf die von der Bundesregierung und dem Bundesgesundheitsamt wahrzunehmende Aufsichtspflicht zum gesundheitlichen Schutz der Bevölkerung ausreichend?

Da es sich bei diesen Implantaten nicht um zulassungspflichtige Fertigarzneimittel handelt, können – abgesehen von den unter Frage 1 bereits ausgeführten Empfehlungen – seitens des Bundesgesundheitsamtes keine Sicherheitsnachweise gefordert werden.

Bei zukünftiger Anwendung des als Entwurf vorliegenden Gesetzes zur Neuordnung des Rechtes zum Verkehr mit Medizinprodukten erfolgt der Marktzugang nur für Produkte, die die CE-Kennzeichnung tragen und damit dokumentieren, daß sie den im Medizinproduktegesetz enthaltenen Anforderungen entsprechen. Die Hersteller müssen in diesem Zusammenhang einen Sicherheitsnachweis für ihre Produkte erbringen können.

Im übrigen wird auf die Zuständigkeit der Bundesländer im Hinblick auf die Überwachung des Arzneimittelverkehrs verwiesen, die die Überwachung des Importes einschließt (§ 69 AMG).