#### Das ALC-Lymphom bei Brustimplantaten

### "Sachlich und korrekt aufklären, um unnötige Ängste bei Patientinnen zu vermeiden"



Raymund E. Horch

**PC:** Herr Professor Horch, wie ist das Risiko, ein ALC-Lymphom zu entwickeln, für Frauen mit Brustimplantaten Ihrer Ansicht nach einzustufen?

Prof. Horch: Das Anaplastische Großzellige Lymphom (ALCL) ist eine sehr seltene Form des Lymphoms mit einer Inzidenz von 1/500000 pro Jahr. Dies geht aus Daten des National Cancer Institutes der USA [sog. "Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER)" Datenerhebung hervor [1]. Der Begriff wurde erstmals 1985 von Stein et al. für eine neue Kategorie von Lymphomen geprägt, die eine kohäsive Proliferation von großen pleomorphen Blasten mit einer konstanten Expression von CD30-Molekülen auf allen neoplastischen Zellen aufwiesen [15]. Die Diagnose eines ALCL in der Brust ist dabei nochmals mit einer jährlichen Inzidenz von drei in 100 Millionen Frauen erheblich seltener. In dem jetzt von der US Food and Drug Administration (FDA) herausgegebenen "Whitepaper" werden nun über einen 13-Jahres-Zeitraum 60 Fälle von ALCL der Brust bei Frauen mit Brustimplantaten beschrieben – davon 34 definitiv singulär, und bei einigen der 60 Patientinnen möglicherweise multifokal oder koinzidental [4].

Betrachtet man hierzu die Zahl der Frauen weltweit, die ein Brustimplantat tragen, so dürfte diese schätzungsweise zwischen fünf und zehn Millionen liegen [2].

Nimmt man nun die schlimmste Vermutung an, dass nämlich

- alle 60 gefundenen Fälle einzigartig waren und dass
- nur fünf Millionen Frauen weltweit Brustimplantate tragen, dann würde die erwartete jährliche Inzidenz von ALCL der Brust demnach
- 4,6 Fälle pro Jahr für die fünf Millionen Frauen mit einem Brustimplantat betragen.

Mit diesen aktuellen Daten müsste die Inzidenz von ALCL der Brust dann auf weniger als ein Fall pro eine Million Frauen mit Brustimplantaten pro Jahr beziffert werden. Dies ist dann zwar ein niedrigerer Wert als die erwartete Inzidenz von ALCL für alle Stellen des Körpers (2/1 Mio. Frauen/Jahr) – aber tatsächlich höher als anhand der jetzt veröffentlichten Daten zu erwartende Inzidenz von ALCL in der Brust (3/100 Mio. Frauen/Jahr) anzunehmen wäre.

PC: Sie haben bereits 2008 über den beschriebenen möglichen Zusammenhang von Implantaten und ALC-Lymphomen informiert [7]. Gibt es mittlerweile neue Daten und Erkenntnisse?

Prof. Horch: Auch 2008 war das Phänomen keineswegs ganz neu [12, 17]. Wir haben aber 2008 deswegen für die Leser/-innen der Zeitschrift Plastische Chirurgie und damit insbesondere für die Mitglieder der DGPRÄC [7] über eine Analyse von de Jong et al. aus den Niederlanden in IAMA zu diesem Thema [5] berichtet, weil erkennbar war, dass bei einem so heiklen Thema wie Brustimplantaten früher oder später die Medien diese Thematik aufgreifen würden. Plastische Chirurgen sollten daher bereits im Vorfeld besonders gut über die tatsächlichen epidemiologischen Daten unterrichtet sein, damit sie für Nachfragen von Patienten und Medien ausreichend gerüstet sind. Die Resonanz war aber seinerzeit sehr gering und erst durch die aktuelle Berichterstattung aus den USA erfährt das Thema aus mehreren Gründen eine erhebliche Aufmerksamkeit. Nachdem die Medien sich nunmehr schnell auf dieses Thema eingelassen haben, wird in der Laienpresse bereits von "alarmierenden" entzündlichen Ereignissen und von "Patienten-Opfern" gesprochen [13]. Das ist sicherlich ein Grund mehr, sich als plastischer Chirurg

# Zusammenhang von Brustimplantaten und ALC-Lymphomen

Anfang 2011 nat the annel Akanische Food and Drug nfang 2011 hat die ameri-Administration (FDA) darauf hingewiesen, dass Frauen mit Brustimplantaten möglicherweise ein geringfügig erhöhtes Risiko aufweisen, an einem anaplastischen großzelligen T-Zell-Lymphom (ALCL) zu erkranken. Weltweit sind nach Angaben der FDA bislang etwa 60 Fälle bekannt geworden. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) hat mittlerweile ebenfalls über den potentiellen Zusammenhang von ALCL mit Brustimplantaten berichtet und bittet alle Ärzte, Fälle von Patientinnen mit Implantaten, bei denen ein ALC-Lymphom aufgetreten ist, an das BfArM zu melden. Weiterhin empfiehlt die Behörde den Herstellern von Brustimplantaten, ihre Gebrauchsinformationen hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Brustimplantaten und einem ALC-Lymphom zu ergänzen.

Ein *Meldeformular für Ärzte* ist zu finden unter:

www.bfarm.de/cln\_103/DE/Medizinprodukte/riskinfo/empfehlungen/

Brustimplantate\_ALCL\_FDA.html;jsessionid= A6F8D2244E326360F4D358A93A801363

und die Original-Mitteilung der FDA:

www.fda.gov/MedicalDevices/Productsand MedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/ BreastImplants/ucm239995.htm wirklich ernsthaft mit dem Thema auseinanderzusetzen.

#### Plastische Chirurgen sollten besonders gut über die tatsächlichen epidemiologischen Daten unterrichtet sein.

PC: Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) empfiehlt den Herstellern von Brustimplantaten, ihre Gebrauchsinformationen hinsichtlich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Brustimplantaten und einem ALC-Lymphom zu ergänzen. Sollten plastische Chirurgen ihre Patientinnen vor dem Einsatz eines Implantats zukünftig über dieses Risiko informieren?

Prof. Horch: Es stellt sich natürlich zu Recht jeder die Frage, warum man eine Operation an sich vornehmen lassen sollte, die potentiell das Risiko für eine bösartige Erkrankung erhöhen kann, obwohl ALCL keine Form von Brustkrebs ist. Bogdan hat hierzu einen Vergleich zwischen der Einnahme von alkoholischen Getränken und Brustkrebs herangezogen [2]. Er zitiert hier die SEER-Daten, nach denen etwa eine von acht Frauen während ihres Lebens die Diagnose Brustkrebs erhält [11]. Bei einer durchschnittlichen Lebenserwartung von derzeit 80,8 Jahren in den USA (Daten des US Census Bureau [16]) und 82,53 Jahren in Deutschland [14] bedeutet dies, dass das durchschnittliche jährliche Risiko an Brustkrebs zu erkranken für eine Frau auf eine von 650 Frauen geschätzt werden muss. Das entspricht einer Inzidenz von 1539 Fällen pro eine Million Frauen pro Jahr. Um die Problematik in einen Zusammenhang mit anderen potentiellen Risikofaktoren zu stellen, kann man typische Risikofaktoren wie Nikotinkonsum oder Alkoholgenuss heranziehen. Nimmt man also nun solche epidemiologischen Studien zum Einfluss von moderatem Alkohol-Konsum auf die Brustkrebsentstehung zum Vergleich, so zeigt sich dafür eine weitaus höhere Risikosituation als für Brustimplantate und ALCL. In einer Meta-Analyse von 38 epidemiologischen Studien fanden Boyle und Boffetta ein gepooltes relatives Risiko von 1,1 für die Entwicklung von Brustkrebs bei Frauen, die durchschnittlich ein einziges alkoholisches Getränk pro Tag tranken [3]. Dies bedeutet also anders ausgedrückt, dass etwa 154 neue Fälle von Brustkrebs pro eine Million auf Frauen entfallen, die Alkohol trinken. Damit ist das Trinken eines alkoholischen Getränkes pro Tag mit einem viel höheren Risiko für die Entstehung von Brustkrebs behaftet, als die jetzt hier diskutierte Zahl von einem potentiellen Fall von ALCL pro eine Million Frauen, die Brustimplantate tragen [2].

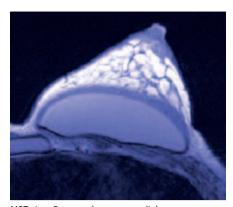
#### Es ist wahrscheinlicher vom Blitz getroffen zu werden, als am ALCL zu erkranken.

Nachdem das Phänomen von ALCL in periimplantären Kapseln von Patientinnen mit Mammaimplantaten jetzt eine breitere Aufmerksamkeit erfährt, ist davon auszugehen, dass auch von plastischen Chirurgen verstärktes Augenmerk darauf gerichtet werden wird. Da es wahrscheinlich nicht allgemeiner Standard ist, bei Kapselrevisionen in jedem Fall

Gewebeproben einzusenden, wäre somit die routinemäßige histopathologische Untersuchung von Kapselgewebe bei Kapsulektomien und Kapsulotomien bei Revisionsoperationen ein wichtiger Schritt, suffiziente Daten zur tatsächlichen Häufigkeit von ALCL bei Brustimplantatträgerinnen zu erhalten. Das Einsenden von Seromflüssigkeit für zytobiologische Untersuchungen wäre hierzu ebenfalls ein wichtiger Beitrag. Es ist davon auszugehen, dass allein dadurch bereits in Zukunft mehr Fälle gemeldet werden dürften als bisher. Unsere Kollegen in den USA wollen aus diesem Grund gemeinsam mit der FDA ein nationales Register für Brustimplantate erstellen, um diese Daten systematisch zu erfassen. Ein solches Register kann wiederum durch sachliche Aufklärung einer unwissenschaftlichen und emotional überhöhten Verunsicherung von Patientinnen entgegenwirken. Es erscheint mir sinnvoll, dass auch auf deutscher und am besten auch auf europäischer Ebene ein solches Register ins Leben gerufen werden sollte. Die Aufforderung des BfArM, in der alle Ärzte darum gebeten werden, Fälle von Patientinnen mit Implantaten, bei denen ein ALC-Lymphom aufgetreten ist, an das BfArM zu melden, ist ein deshalb ein wichtiger und richtiger Schritt in diese Richtung.

**PC:** Was sollten plastische Chirurgen im Hinblick auf dieses seltene Krankheitsbild wissen/berücksichtigen?

**Prof. Horch:** Eines erscheint klar: Brustimplantate sind wahrscheinlich die am besten wissenschaftlich untersuchten und im Hinblick auf



MRT einer Brustprothese von medial

Komplikationen erfassten Fremd-Implantate, die über Jahrzehnte mit weltweiten Anwendungen millionenfach bei Menschen eingesetzt wurden [6]. Spätestens durch die staatlich kontrollierten Erfassungsregister im Rahmen der Wiederzulassung von Silikonprothesen in den USA wurde hierfür eine weitere und valide Datenbasis geschaffen [9]. Es ist deshalb keinesfalls verwunderlich, wenn auch sehr seltene Begleiterkrankungen oder mögliche Komplikationen in diesem Zusammenhang besonders aufmerksam erfasst werden. Dennoch erscheint es wichtig, keine unbegründete Panik durch eine überzogene und unangemessene Darstellung von wissenschaftlich noch nicht eindeutigen Daten durch die Medien zu schüren, und Patienten damit unnötig zu verunsichern. Es gilt natürlich besonders vor dem Hintergrund der aktuell intensiven Medienberichterstattung – gerade bei ästhetischen Eingriffen - Patienten über die mit iedem medizinischen Eingriff assoziierten möglichen Risiken möglichst genau aufzuklären [8]. Dabei dürfte es aber ebenso wichtig sein, die tatsächlichen statistischen Zusammenhänge und Risiken nach dem derzeitigen Informationsstand korrekt und verständlich darzustellen, um eben die schon erwähnten und verständlichen, aber momentan aus wissenschaftlicher Sicht wohl noch als unnötig zu bezeichnenden Ängste bei den Patientinnen zu vermeiden.

Konkret bedeutet dies im Hinblick auf die aktuellen Erkenntnisse über einen möglichen Zusammenhang zwischen Brustimplantaten und dem Auftreten von ALCL, dass man nach der aktuellen FDA-Statistik derzeit festhalten kann, dass in einem Einjahres-Zeitraum pro eine Million Frauen mit Brustimplantaten etwa eine Frau mit einem ALCL diagnostiziert werden wird und - zum Vergleich – zwei weitere Frauen aus dieser Population statistisch gesehen von einem Blitz getroffen werden, entsprechend aktuellen Statistiken der US National Oceanic and Atmospheric Administration [10]. Da wahrscheinlich die meisten Frauen keine große Angst davor haben dürften, dass gerade sie von einem Blitz getroffen werden, sollten die jetzt hier zur Diskussion stehenden neuen Erkenntnisse über ALCL bei Patientinnen mit Brustimplantaten statistisch betrachtet in einem ähnlichen Licht gesehen werden [2].

Das Gespräch führte Carola Marx.

#### Literatur

- Altekruse SF, Kosary CL, Krapcho M, et al (2011) SEER cancer statistics review 1975–2007. Bethesda, MD: National Cancer Institute; Updated January 7, 2011. http://seer. cancer.gov/csr/1975\_2007. Zugriff: 7. März 2011
- Bogdan M (2011) Keep anaplastic large cell lymphoma breast implant risk in perspective: anaplastic large cell lymphoma (ALCL) in women with breast implants: preliminary FDA findings and analysis. www.

- medscape.com/viewarticle/73751 1?src = mp&spon = 48; Zugriff: 7. März 2011
- 3. Boyle P, Boffetta P (2009) Alcohol consumption and breast cancer risk. Breast Cancer Res 11 (Suppl 3): S3. http://breast-cancer-research.com/content/11/S3/S3. Zugriff: 7. März 2011
- Center for and Radiological Health, US Food and Drug Administration (2011) Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) in women with breast implants: preliminary FDA findings and analyses. January 2011. www.fda.gov/ MedicalDevices/ProductsandMedical-Procedures/ImplantsandProsthetics/ BreastImplants/ucm239996.htm. Zugriff: 7. März 2011
- 5. de Jong D, Vasmel WL, de Boer JP, et al (2008) Anaplastic large-cell lymphoma in women with breast implants. JAMA 300: 2030–2035
- 6. Dragu A, Theegarten D, Bach AD, et al (2009) Intrapulmonary and cutaneous siliconomas after silent silicone breast implant failure. Breast J 15: 496–499
- 7. Horch RE, Hartmann A, Mackensen A (2008) Anaplastische großzellige Lymphome bei Frauen mit Brustimplantaten eine neue Entität? Plast Chir 8: 217–219
- 8. Horch RE (2005) Brustvergrößerung: Vermeidung von Kunstfehlervorwürfen und Schadensersatzklagen. Plast Chir 5: 30–38
- 9. Horch RE (2011) Wiederzulassung von Silikonprothesen für die Brustvergrößerung in den USA. www.medizin.de/gesundheit/deutsch/3115. htm. Zugriff: 7. März 2011
- 10. Medical aspects of lightning: how big a problem is this? Statistics. National Weather Service: Lightning Safety. www.lightningsafety.noaa.gov/medical.htm. Zugriff: 7. März 2011
- 11. National Cancer Institute (2010) Surveillance, epidemiology and end results. SEER stat fact sheets: breast. 2010. http://seer.cancer.gov/ statfacts/html/breast.html. Zugriff: 7. März 2011

- 12. Olack B, Gupta R, Brooks GS (2007) Anaplastic large cell lymphoma arising in a saline breast implant capsule after tissue expander breast reconstruction. Ann Plast Surg 59: 56–57
- 13. Slater S (2011) FDA issues warning: breast implants may cause cancer. WFAA.com. Updated January 26, 2011. www.wfaa.com/news/health/FDA-issues-warning-Breast-implants-may-cause-cancer-114678714.html. Zugriff: 7. März 2011
- 14. Statistisches Bundesamt Deutschland. Lebenserwartung in Deutschland Durchschnittliche und fernere Lebenserwartung nach ausgewählten Altersstufen. www.destatis.de/jetspeed/portal/cms/Sites/destatis/Internet/DE/Content/Statistiken/Bevoelkerung/GeburtenSterbefaelle/Tabellen/Content50/LebenserwartungDeutschland,templateId=renderPrint.psml. Zugriff: 7. März 2011
- 15. Stein H, Mason DY, Gerdes J, et al (1985) The expression of the Hodg-kin disease associated antigen Ki-1 in reactive and neoplastic lymphoid tissue: evidence that Reed-Sternberg cells and histiocytic malignancies are derived from activated lymphoid cells. Blood 66: 848
- 16. US Census Bureau (2011) The 2011 Statistical Abstract. Birth, deaths, marriages, & divorces: life expectancy. Table 102. www.census. gov/compendia/statab/cats/births\_deaths\_marriages\_divorces/life\_expectancy.html. Zugriff: 7. März 2011
- 17. Wong AK, Lopategui J, Clancy S, et al (2008) Anaplastic large cell lymphoma associated with a breast implant capsule: a case report and review of the literature. Am J Surg Pathol 32: 1265–1268

Prof. Dr. med. Raymund E. Horch Direktor der Plastischen- und Handchirurgischen Klinik, Universitätsklinikum Erlangen Krankenhausstraße 12, 91054 Erlangen Raymund.Horch@uk-erlangen.de

## HNO-Arzt darf sich Nasenchirurg nennen

7in Facharzt für Hals-, Nasen-, COhrenheilkunde darf sich als "Nasenchirurg" bezeichnen, das hat kürzlich das Oberverwaltungsgericht (OVG) Nordrhein-Westfalen entschieden (AZ.: 6t E 963/08.T). Der HNO-Arzt, der nicht über eine Zusatzweiterbildung "Plastische Operationen" verfügt, hatte im Telefonbuch und den Gelben Seiten mit der Anzeige "Der Nasenchirurg - Privatpraxis für funktionelle und ästhetische Nasenchirurgie" geworben, die u.a. unter "Plastische Chirurgie" - präsentiert wurde. Außerdem nutzte er im Internet die Domain www.der-nasenchirurg.de.

Die Ärztekammer hatte darin eine Berufsrechtverletzung gesehen, da die verwendeten Formulierungen für den Verbraucher irreführend seien. Diesem Argument folgte das OVG indes nicht: Der Beschuldigte beschreibe lediglich sein Leistungsangebot und nicht einen Fortbildungsstand. Eine Irreführung sei nicht zu befürchten, auch wenn der Arzt Bezeichnungen verwende, die im Heilberufsgesetz und der Weiterbildungsordnung nicht enthalten seien. Die Gefahr der Verwechslung mit einem Facharzt für Nasenchirurgie bestehe gar "von vorneherein nicht, wenn es einen solchen Facharzt gar nicht gebe", so das Gericht. Eine Irreführung ließe sich lediglich dann annehmen, wenn eine gar nicht bestehende Facharztqualifikation suggeriert würde - was hier nicht der Fall sei. Auch die Internetpräsentation des Arztes halte sich im Rahmen der "erlaubten Sympathiewerbung".  $\blacksquare$  CM