

Bedeutung des Medizinprodukte-Vigilanzsystems für den Kliniker

Ärzte, Zahnärzte, Angehörige der Heilberufe etc. unterstehen der Meldepflicht von Vorkommnissen, z. B. bezüglich Fehlfunktionen oder bei Ausfall von Geräten. Darüber hinaus bestehen Mitwirkungspflichten und Regelungen im Zusammenwirken mit der Bundesoberbehörde beim Verfahren der Risikobewertung sowie die Verpflichtung zur Mitwirkung bei eigenverantwortlichen bzw. angeordneten korrektiven Maßnahmen. Kenntnisse über Verfahren und gewonnene Erfahrungen sowie mögliche Handlungsoptionen bei Vorkommnissen mit bereits in den Verkehr gebrachten oder in Betrieb befindlichen Medizinprodukten sind daher für die in den Gesundheitseinrichtungen Tätigen wichtig.

Hintergrund

In den Gesundheitseinrichtungen finden moderne Medizinprodukte aller Art breite Anwendung. Die Bedeutung der Medizintechnik für die moderne Patientenversorgung in Klinik und Praxis ist bei hoher Innovationsrate mittlerweile durchaus mit dem Stellenwert der Pharmakotherapie vergleichbar [36]. Neben einfachen Produkten wie Verbandstoffen oder Sehhilfen umfassen Medizinprodukte, ausgehend von ärztlichen Instrumenten, Dentalprodukten und verschiedensten aktiven Implantaten (Herzschrittmacher) bzw. nichtaktiven Implantaten (Endoprothesen, Stents) über Labordiagnostika bis hin zu komplexen medizintechnischen Geräten [Computertomograph (CT), Positronen-Emissions-Tomograph (PET) einschließlich Software] ein weites Spektrum verschiedenster Produkte, die von den Herstellern für einen medizinischen Zweck zur Anwendung am Men-

schon bestimmt sind [9, 13]. Im § 3 Nr. 1 des Medizinproduktegesetzes (MPG) sind Medizinprodukte wie folgt definiert:

... alle einzeln oder miteinander verbunden verwendeten Instrumente, Apparate, Vorrichtungen, Software, Stoffe und Zubereitungen aus Stoffen oder andere Gegenstände einschließlich der vom Hersteller speziell zur Anwendung für diagnostische oder therapeutische Zwecke bestimmten und für ein einwandfreies Funktionieren des Medizinproduktes eingesetzten Software, die vom Hersteller zur Anwendung für Menschen mittels ihrer Funktionen zum Zwecke

- der Erkennung, Verhütung, Überwachung, Behandlung oder Linderung von Krankheiten,*
- der Erkennung, Überwachung, Behandlung, Linderung oder Kompensierung von Verletzungen oder Behinderungen,*
- der Untersuchung, der Ersetzung oder der Veränderung des anatomischen Aufbaus oder eines physiologischen Vorgangs oder*
- der Empfängnisregelung*

zu dienen bestimmt sind und deren bestimmungsgemäße Hauptwirkung im oder am menschlichen Körper weder durch pharmakologisch oder immunologisch wirkende Mittel noch durch Metabolismus erreicht wird, deren Wirkungsweise aber durch solche Mittel unterstützt werden kann. [25]

Im Rahmen des Marktzugangs von Medizinprodukten existiert in Europa, anders als bei den Arzneimitteln, keine staatliche Zulassung durch Behörden. Notwendig für das Inverkehrbringen oder die Inbetriebnahme ist, von Sonderfällen abgesehen, die CE-Kennzeichnung gemäß europäischem Recht nach einem erfolgreich durchlaufenen Prüfungsverfahren (Tab. 1; [13, 22]). Voraussetzung hier-

für ist, dass die Übereinstimmung der Produkte mit den in den Anhängen I der Richtlinien 90/385/EWG, 98/79/EG bzw. 93/42/EWG festgelegten grundlegenden Anforderungen nachgewiesen werden kann (Leistung und Sicherheit; [8, 13, 22]). Der Hersteller muss hierfür ein entsprechend angemessenes Konformitätsbewertungsverfahren durchführen, in Anhängigkeit von der Produktrisikoklasse (Tab. 2) unter verschieden umfanglicher Beteiligung einer Prüf- und Zertifizierungsstelle (privatrechtliche „benannte Stelle“, z. B. TÜV), die vorgeschriebene Prüfungen durchführt und erforderliche Bescheinigungen erteilt [8, 13, 22]. Enthält ein Medizinprodukt ergänzend einen wirksamen Arzneimittelanteil, ist dafür nach Antrag der benannten Stelle ein Konsultationsverfahren nach Arzneimittelrecht bei einer Zulassungsbehörde vorgesehen [8]. Mit der CE-Kennzeichnung versehene Medizinprodukte sind im gesamten europäischen Wirtschaftsraum (EWR) verkehrsfähig, und die Medizinproduktehersteller sind allein dafür verantwortlich, dass die einschlägigen gesetzlichen Voraussetzungen eingehalten werden [13]. Der Staat beschränkt sich auf hoheitliche Aufgaben hinsichtlich der benannten Stellen (Akkreditierung, Benennung, Überwachung) und der Marktüberwachung [13, 22].

Auch bei regelrecht in den Verkehr gebrachten Medizinprodukten können, wie letztlich ebenso bei den Arzneimitteln [37], aufgrund der „... begrenzten Aussagekraft der vor dem Inverkehrbringen durchgeführten klinischen und sonstigen Prüfungen (z. B. hinsichtlich Probandenzahl, Probandenauswahl, Beobachtungszeitraum, Prüfkriterien) bestimmte Probleme erst bei der breiteren routinemäßigen Anwendung festgestellt werden ...“ [39] und bislang unbekannt, aber rele-

Tab. 1 Europäische und nationale Marktzugangsregeln von Medizinprodukten im Vergleich zu Arzneimitteln. (Mod. nach [22])

Medizinprodukte	Arzneimittel
Produkte aller Art zur Anwendung für Menschen; Hauptwirkungsweise nicht pharmakologisch, immunologisch oder metabolisch	Stoffe oder Zubereitungen aus Stoffen zur Anwendung im/am Menschen oder Tier; Unterteilung in –Präsentationsarzneimittel –Funktionsarzneimittel
Europäisch (EU-Kommission) RL 90/385/EWG (aktive Implantate) RL 93/42/EWG (sonstige Medizinprodukte) RL 98/79/EG (In-vitro-Diagnostika)	Europäisch (EU-Kommission) RL 2001/83/EG (Humanarzneimittel) RL 2001/82/EG (Tierarzneimittel) VO(EG)726/2004 (Festlegung von Gemeinschaftsverfahren) RL 2001/20/EG (klinische Prüfungen)
National (BMG) MPG und Verordnungen	National (BMG) AMG und Verordnungen
Grundlegende Anforderungen an Sicherheit, Leistungsfähigkeit, Design und Produktion Zum Nachweis u. a. Klinische Bewertung auf Grundlage klinischer Daten z. B. aus klinischen Prüfungen	Vorschriften bezüglich Qualität, Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Herstellung Zum Nachweis u. a. Klinische Prüfungen oder anderes wissenschaftliches Erkenntnismaterial
Verfahren der Konformitätsbewertung abhängig von der Risikoklasse eines Produkts durch den Hersteller (Modulsystem)	Nationale und europäische Zulassungsverfahren
Prüfung und Zertifizierung durch benannte Stellen (z. B. TÜV) bei MP > Klasse I	Prüfung und Zulassung durch Behörden (BfArM, PEI, EMA)
CE-Zeichen Verkehrsfähigkeit im gesamten EWR	AM-Zulassungs-Nr. Verkehrsfähigkeit national oder in EU (zentrale Zulassung)
Meldepflicht von Vorkommissen und Rückrufen an BfArM bzw. PEI (Medizinprodukte-Vigilanzsystem)	Meldepflicht von Arzneimittelrisiken an BfArM/PEI bzw. EMA (Pharmakovigilanzsystem)
Staatliche Überwachung durch Landesbehörden	
<p><i>AMG</i> Arzneimittelgesetz, <i>BfArM</i> Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, <i>BMG</i> Bundesministerium für Gesundheit, <i>EMA</i> European Medicines Agency, <i>EU</i> Europäische Union, <i>EWR</i> europäischer Wirtschaftsraum, <i>MP</i> Medizinprodukt, <i>MPG</i> Medizinproduktegesetz, <i>PEI</i> Paul-Ehrlich-Institut, <i>RL</i> Richtlinie, <i>TÜV</i> Technischer Überwachungsverein, <i>VO(EG)</i> Verordnung des Europäischen Parlaments und des Rats.</p>	

Tab. 2 Einteilung der Medizinprodukte

Klassen und Produktkategorien	Risikopotenzial	Beispiele	Risikomeldungen BfArM (Anteil, %)
Aktives Implantat	Sehr hoch	Herzschrittmacher	8833 (22,8)
III	Sehr hoch	Hüftprothesen, Koronar-Stents	5535 (14,3)
IIb	Hoch	Röntgengeräte, Infusionspumpen	10.476 (27)
IIa	Mittel	Zahnfüllungen, Hörgeräte	4776 (12,3)
I	Gering	Lesebrillen, Rollstühle	3046 (7,8)
Is (steril)	Gering	Steriles Verbandmaterial, Einwegprodukte	135 (0,35)
Im (Messfunktion)	Gering	Fieberthermometer, Blutdruckmessgeräte	7 (0,02)
IVD Anhang II, Liste A	Sehr hoch	HIV-Tests, Blutgruppenbestimmung	3 (0,008)
IVD Anhang II, Liste B	Hoch	Blutzuckermessgeräte	1232 (3,2)
IVD zur Eigenanwendung	–	Schwangerschaftstests	299 (0,8)
Alle sonstigen IVD	–	Tests auf Cholesterin	1862 (4,8)

Übersicht über die Einteilung der Medizinprodukte nach den europäischen Richtlinien für aktive Implantate (RL 90/385/EWG), sonstige Medizinprodukte (RL 93/42/EWG; Klassen I–III) und Produktkategorien bei In-vitro-Diagnostika (RL 98/79/EG; modifiziert und ergänzt nach [13, 22]) sowie entsprechende Anzahl der im Zeitraum vom 01.01.2005 bis zum 31.12.2013 im Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abschließend bewerteten Risikomeldungen (n = 38.820). Hiervon wurde in 2608 Fällen die Risikoklasse nicht berichtet, und in 8 Fällen lagen besondere Produkte (z. B. In-Haus-Herstellung) vor ([10]).
HIV, human immunodeficiency virus, *Im* Klasse-I-Produkte mit Messfunktion, *Is* sterile Klasse-I-Produkte, *IVD* In-vitro-Diagnostikum.

vante Risiken auftreten [16, 17, 35]. Zudem ergeben sich Risiken für Patienten aufgrund der Tatsache, dass Medizinprodukte als technische Produkte keine uneingeschränkte Lebensdauer haben. Elektronische oder mechanische Bauteile können, auch infolge fehlerhafter War-

tung oder Instandhaltung, ausfallen [13]. Eine Analyse der Medizinischen Hochschule Hannover zeigte bei 11 % der Zwischenfälle mit Beteiligung medizinischer Geräte einen Konstruktions-, Fertigungs- oder Materialfehler und in 7,7 % der Fälle einen Gerätefehler auf [15]. Bei

Endoprothesen erfordert ein vorzeitiges Versagen, Verschleissen oder eine Lockerung oftmals den Revisionseingriff [18]. Es ist insbesondere für die Patientensicherheit „... eine zentrale Aufgabe des Staates, ein funktionierendes System aufzubauen, mit dem systematisch Informa-

tionen über Risiken mit Medizinprodukten gesammelt und ausgewertet werden, um ggf. geeignete Maßnahmen gegen gefährliche Produkte zu veranlassen“ [13, 25]. In Deutschland regelt die „Verordnung über die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten“ (Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung, MPSV) umfassend und bundesweit die einheitlichen Verfahren, die mit der Erfassung und Bewertung sowie der Risikoabwehr befasst sind (Medizinprodukte-Vigilanzsystem). Aufgaben und Verpflichtungen, die sich aus den Regelungen der MPSV ergeben, betreffen Hersteller von Medizinprodukten und deren Bevollmächtigte oder Vertreiber, die Anwender und Betreiber in den Gesundheitseinrichtungen (Ärzte, Zahnärzte, Angehörige der Heilberufe etc.) sowie die zuständigen Behörden [26, 39].

» Abwehr von Risiken bei Medizinprodukten ist Ziel des Vigilanzsystems

Zielsetzung dieser Arbeit ist es, die für die tägliche Praxis der Beschäftigten in Gesundheitseinrichtungen wichtigsten rechtlichen Grundlagen der Melde- und Mitwirkungspflichten im Beobachtungs- und Meldesystem von Medizinprodukten vorzustellen sowie eine Übersicht seiner klinischen Bedeutung anhand der aus der Praxis erfassten Schädigungen durch Medizinprodukte zu geben. Wesentliche Aufgabenfelder für den Kliniker betreffen die folgende 3 Bereiche [26, 39]:

- Identifikation von Vorkommnissen und das Meldewesen,
- Mitwirkung bei der Untersuchung im Rahmen des Risikobewertungsverfahrens von Vorkommnissen und
- Einbindung bei der Durchführung korrekativer Maßnahmen in den Gesundheitseinrichtungen.

Dieses Verfahren trägt unter aktiver Mitwirkung aller Systembeteiligten zur Verbesserung innovativer Medizinprodukte bei, führt zu einem erhöhten Sicherheitsniveau und dient der Gesundheit der Patienten [13, 24, 26].

Rechtsmedizin DOI 10.1007/s00194-015-0007-8
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2015

D. von Mallek

Bedeutung des Medizinprodukte-Vigilanzsystems für den Kliniker

Zusammenfassung

Der sichere Einsatz und die sichere Anwendung von Medizinprodukten sind für die moderne klinische Routine besonders wichtig. In seltenen Fällen treten jedoch Vorkommnisse auf, beispielsweise aufgrund von Fehlfunktionen oder bei Ausfall der Geräte. Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung (MPSV) regelt in Deutschland die Erfassung, Bewertung und Abwehr von Risiken, die sich bei der Nutzung oder Anwendung von Medizinprodukten ergeben. Ziel dieser Arbeit ist es, im Kontext wissenschaftlicher und regulatorischer Erfahrungen mit der MPSV, die wesentlichen Verpflichtungen von Ärzten gemäß MPSV vorzustellen und einzuordnen. Diese

Ergebnisse legen nahe, dass Ärzte durch Meldung aller Vorkommnisse und die Bereitstellung geeigneter Informationen für die Risikobewertung dazu beitragen können, die Sicherheit von Medizinprodukten zu verbessern. Darüber hinaus kommt der Mitwirkung bei und der Umsetzung von korrektiven Maßnahmen in Gesundheitseinrichtungen besonderer Stellenwert zu.

Schlüsselwörter

Vorkommnisse · Gerätesicherheit · Risikobewertung · Produktüberwachung nach Marketing · Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung

Importance of the medical devices vigilance system for clinicians

Abstract

Safe handling and usage of medical devices are essential in the modern clinical routine; however, in rare cases severe incidents occur, e.g. due to device failure or malfunction. The German Ordinance on Medical Devices Vigilance (MPSV) regulates the recording, evaluation and prevention of risks arising from the use or application of medical devices. The aim of this review is to discuss the main responsibilities of physicians to fulfil these legal requirements with a special emphasis on relevant scientific and regulatory experiences with the Medical Devices Safety Plan. These

results suggest that physicians can help to enhance safety of medical devices by reporting all incidents as well as all relevant information to the competent authorities. Moreover, it is especially important to cooperate in the implementation of corrective actions in healthcare institutions.

Keywords

Incidents · Equipment safety · Product surveillance, postmarketing · Risk assessment · German ordinance on medical devices vigilance

Material und Methode

Grundlage der vorliegenden Übersicht sind vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) bekannt-gegebene bzw. publizierte Ergebnisse der nach § 23 MPSV durchgeführten regelmäßigen statistischen und wissenschaftlichen Aufarbeitung durchgeführter Risikobewertungen [9, 10, 26]. Diese werden in den Kontext der für die Gesundheitseinrichtungen wesentlichen Regelungsgegenstände der MPSV eingeordnet und diskutiert. Dies ist insbesondere die Meldepflicht von Vorkommnissen. Darüber hinaus bestehen Mitwirkungspflichten und Regelungen im Zusammenwirken mit der Bundesoberbehörde beim Verfahren der Risikobewertung sowie die Verpflichtung zur Mitwirkung bei eigenver-

antwortlichen bzw. angeordneten korrektiven Maßnahmen [26]. Die Vorschriften, die sich aus den Änderungen des Rechts bei genehmigungspflichtigen klinischen Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen für das Risikobewertungsverfahren im Zusammenhang mit schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen ergeben, sind in der MPSV weitgehend äquivalent und wirkungsgleich ausgestaltet [23, 25, 26]. Sie können aber bei Prüfern in klinischen Prüfungen nach dem MPG als bekannt vorausgesetzt werden, da sie Gegenstand der curricularen Fortbildung nach den Richtlinien der Bundesärztekammer sind (Prüfarztkurs; [6]). Deswegen wird in dieser Arbeit der Schwerpunkt auf die Verfahren, gewonnene Erfahrungen und Erkenntnisse sowie mögliche Handlungsoptionen bei Vorkomm-

nissen mit bereits in den Verkehr gebrachten oder in Betrieb befindlichen Medizinprodukten gelegt.

Ergebnisse und Diskussion

Identifikation und Meldewesen von Vorkommissen

Das für den Kliniker wichtige und die Patientensicherheit zentrale Element des Medizinproduktebeobachtungs- und Medizinproduktemeldesystems ist die gesetzliche Meldepflicht von Vorkommissen nach § 3 Abs. 2 MPSV für Ärzte und Zahnärzte an die zuständige Bundesoberbehörde [BfArM bzw. bei bestimmten In-vitro-Diagnostika (IVD) Paul-Ehrlich-Institut, PEI] innerhalb der vorgeschriebenen Fristen [13, 20, 24, 26, 27, 35, 36, 38, 39]. Die Meldeverpflichtung ergibt sich für Ärzte zudem aus dem Berufsrecht. So besteht nach § 6 der Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte die Verpflichtung, auftretende Vorkommissen an die zuständige Behörde zu berichten [1]. Von zentraler Bedeutung für diese Meldepflicht ist das Vorkommiss, das nach § 2 Nr. 1 der MPSV definiert ist als:

... 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 ... [26]

Demgegenüber ist nach § 2 Nr. 5 MPSV ein schwerwiegendes unerwünschtes Ereignis („serious adverse event“, SAE):

... jedes in einer genehmigungspflichtigen klinischen Prüfung oder einer genehmigungspflichtigen Leistungsbewertungsprüfung auftretende ungewollte Ereignis, das unmittelbar oder mittelbar zum Tod oder zu einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Probanden, eines Anwenders oder einer anderen Person geführt hat, geführt haben könnte oder führen könnte, ohne zu be-

rücksichtigen, ob das Ereignis vom Medizinprodukt verursacht wurde; das Vorge-sagte gilt entsprechend für schwerwiegende unerwünschte Ereignisse, die in einer klinischen Prüfung oder Leistungsbewertungsprüfung, für die eine Befreiung von der Genehmigungspflicht nach § 20 Absatz 1 Satz 2 des Medizinproduktegesetzes erteilt wurde, aufgetreten sind. [26]

Im direkten Vergleich beider Begriffsbestimmungen hat der Verordnungsgeber die Meldepflichten für klinische Prüfungen und Leistungsbewertungsprüfungen entsprechend der Sache breiter und deutlich umfangreicher gefasst. Demgegenüber bezieht sich die Meldepflicht außerhalb klinischer Prüfungen im Wesentlichen auf den Produktfehler des Medizinprodukts selbst sowie seiner Gebrauchsanleitung und schließt die Fälle möglicher Kausalität (sog. Beinahe-Vorkommissen [20, 34, 39]) oder eine unsachgemäße Kennzeichnung ein [20, 26, 39]. Das Bundesministerium für Gesundheit führt hierzu näher aus: „Nach der Legaldefinition des § 2 Nr. 1 MPSV handelt es sich bei einem meldepflichtigen Vorkommiss um einen Produktfehler im weiteren Sinne (Funktionsstörung, Ausfall, Änderung der Merkmale oder der Leistung, Unsachgemäßheit der Kennzeichnung oder Gebrauchsanweisung), der zumindest in einem möglichen (auch mittelbaren) Kausalzusammenhang mit dem Tod oder einer schwerwiegenden Verschlechterung des Gesundheitszustands eines Patienten, eines Anwenders oder einer anderen Person steht“ [13].

Eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes ist anzunehmen bei:

- einer lebensbedrohlichen Erkrankung oder Verletzung,
- einer dauerhaften Beeinträchtigung einer Körperfunktion oder einem bleibenden Körperschaden,
- einem Zustand, der eine medizinische oder chirurgische Intervention erfordert, um eine dauerhafte Beeinträchtigung einer Körperfunktion oder einen bleibenden Körperschaden zu verhindern.

Die Aufzählung ist allerdings nicht abschließend, so dass im jeweiligen Einzel-

fall auch in Relation zum Behandlungsziel beurteilt werden muss, ob eine schwerwiegende Verschlechterung des Gesundheitszustandes vorliegt. [13]

➤ **Aufgabe des BfArM (§ 8 MPSV) ist die Durchführung einer Risikobewertung bei allen gemeldeten Vorkommissen, Rückrufen und SAE.**

Das BfArM muss für die Risikoermittlung wissenschaftliche Untersuchungen durchführen oder durchführen lassen [26]. Die Ermittlung und Begutachtung eines ärztlichen Behandlungsfehlers oder eines Organisationsverschuldens sind hierbei eindeutig nicht der gesetzliche Auftrag und daher nicht Gegenstand und Ziel des behördlichen Risikobewertungsverfahrens. Vielmehr ist gemäß § 9 MPSV festzustellen, ob, hinsichtlich des gemeldeten (oder vermuteten) Produktfehlers, unvertretbare Risiken vorliegen und welche korrektiven Maßnahmen für die Risikominimierung geboten sind. Dies bezieht sich insbesondere auf das Medizinprodukt selbst, kann aber auch die Ausführungen der Gebrauchsanleitung oder die Kennzeichnung betreffen. Korrektive Maßnahmen im Sinne der Verordnung sind geeignete Maßnahmen, die ein erneutes Auftreten eines Medizinprodukterisikos beseitigen, verringern oder verhindern (§ 2 Nr. 2 MPSV). Sie umfassen beispielsweise Rückrufe durch Rücksendung, Um- oder Nachrüstung sowie Aussonderung bzw. Vernichtung von Medizinprodukten oder auch Hinweise für die sichere Anwendung und den Betrieb von Medizinprodukten (§ 2 Nr. 3 MPSV). Das Verfahren der Risikobewertung durch die zuständige Bundesoberbehörde (§ 10 MPSV) erfolgt unter Beachtung der Befugnisse der Behörde (§ 11 MPSV) und der Mitwirkung von Medizinprodukteherstellern bzw. ihren Bevollmächtigten (§ 12 Abs. 2 MPSV) sowie den meldenden Ärzten und Zahnärzten (§ 12 Abs. 1 MPSV; [26]).

Die Meldung von Vorkommissen durch Anwender, Betreiber und sonstige Inverkehrbringer nach § 3 Abs. 2–4 der MPSV wird mittlerweile auf elektronischem Weg vorgenommen, und die Meldenden erhalten nach Ausfüllen sowie Absenden des vorgesehenen Formblatts eine E-Mail-Bestätigung über die

Infobox 1 Pressemitteilung

Optimierung der Patientensicherheit bei Medizinprodukten

Berlin, 29. Juli 2014

Heute ist die Verordnung über die Abgabe von Medizinprodukten und zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften in Kraft getreten. Künftig erhalten alle Patientinnen und Patienten, denen z. B. Herzklappen, Hüft- oder Kniegelenke oder auch Brustimplantate implantiert werden,

- eine Patienteninformation, die die für die Sicherheit des Patienten notwendigen Verhaltensanweisungen enthält und
- einen Implantatepass, der u. a. die Bezeichnung, Art und Typ sowie die Seriennummer des Implantats enthält. Dadurch wird ein zweites Sicherheitselement geschaffen, dass die Patienten selber etwa bei entsprechenden öffentlichen Warnungen kontrollieren können, ob ihr Implantat von einer korrektiven Maßnahme betroffen ist.

Zusätzlich werden die Gesundheitseinrichtungen, in denen die Implantate implantiert werden, verpflichtet, mittels einer Dokumentation die Voraussetzungen dafür zu schaffen, dass die Patientinnen und Patienten im Falle z. B. von Rückrufen von Produkten, binnen dreier Werkstage ermittelt werden können.

Hersteller und Gesundheitseinrichtungen haben jetzt bis 1. Oktober 2015 Zeit, die technischen Voraussetzungen für die Einführung dieser drei Punkte zu schaffen.

Außerdem werden mit dieser Artikelverordnung die Verordnungen über die Verschreibungspflicht und Vertriebswege von Medizinprodukten durch eine neue Abgabeverordnung von Medizinprodukten ersetzt. Dies geschieht unter Berücksichtigung der bisher gewonnenen Erfahrungen, um die Regelungen praxisnäher zu gestalten und damit die Verständlichkeit zu verbessern. Zudem werden die Vorschriften entbürokratisiert.

Weitere Informationen zu der Verordnung finden Sie hier: <http://www.bgbl.de>

eingereichte Meldung [7]. Für die regelrechte Meldung eines Vorkommnisses zielführende und folglich in den Gesundheitseinrichtungen bereitzuhaltende Informationen sind insbesondere Angaben zum Medizinprodukt selbst (Handelsname und Art des Produkts), zum Hersteller (Name, Anschrift) sowie eine eingehende Beschreibung des Vorkommnisses, einschließlich der Folgen für Patienten. Dies kann ggf. durch Angaben zu mit dem Produkt verbundenen sonstigen Medizinprodukten und Zubehör er-

gänzt werden. Als besonders hilfreich für die Ursachenaufklärung und die Kausalitätsbewertung haben sich Angaben zu Modellnummern, Serien- und Chargennummern erwiesen (s. **Infobox 1**, Implantatepass; [7]), da mit diesen Informationen weitere Kontrollen bei den Herstellern und Untersuchungen an Rückstellmustern durchgeführt werden können [17, 39].

Für die Risikobewertung registriert und erfasst das BfArM alle gemeldeten Vorkommnisse zentral; hierbei sind die Patientendaten anonymisiert, und die Vorkommnisbearbeitung unterliegt der Vertraulichkeit [16, 26, 35]. Die amtliche Meldestatistik belegt über die Jahre eine kontinuierliche und deutliche Zunahme mit Vervielfachung des Gesamtmeldeaufkommens. Wurden beispielsweise im Jahr nach dem Inkrafttreten der MPSV (2003) noch 2523 Vorkommnisse bei Medizinprodukten gemeldet, waren dies 2007 bereits 4646 Meldungen und 2013 insgesamt 8252 Fälle. Diese verteilten sich auf aktive Medizinprodukte (3819 Fälle), nichtaktive Medizinprodukte (3770 Fälle) und 663 Fälle im Zusammenhang mit IVD [10]. Betrachtet man nun speziell die Meldestatistik der im Zeitraum 01.01.2005 bis 31.12.2013 abschließend bewerteten Risikomeldungen ($n = 38.820$) unter dem Aspekt der als Quelle der Meldungen, fällt auf, dass die Mehrzahl der Meldungen (30.385 Fälle) von den Verantwortlichen nach § 5 MPG oder deren Vertriebsorganisationen (Hersteller, Bevollmächtigte, Vertreter) erstattet wurde. In 5866 Fällen meldeten professionelle Anwender oder Betreiber; ein Teil dieser Meldungen ging über die Kommissionen der Heilberufe ein. Es erfolgten 1226 Meldungen von sonstigen Inverkehrbringern wie Apotheken oder Sanitätshäusern und 467 Meldungen von Patienten, Laienanwendern oder Rechtsanwälten. Insgesamt 876 Fälle waren Berichte anderer Behörden (außer Vigilance Reports), „Vigilance Reports“ [Europäische Union (EU) Global Harmonization Task Force (GHTF)] oder durch das BfArM selbst aus Literatur und Presse aufgenommene Fälle [10]. Hinter den verschiedenen gemeldeten Fehlerarten reichten die berichteten Schädigungen von Patienten, Anwendern und Dritten von vorübergehenden, leichten Beschwerden und Be-

findlichkeitsstörungen bis hin zu schwerwiegenden Verletzungen und Todesfällen (**Tab. 3, 4, und 5**).

Bei der Meldestatistik ist insbesondere die Diskrepanz zwischen der Anzahl der Meldungen aus den Gesundheitseinrichtungen und den Herstellermeldungen auffällig, da nach den Regelungen der MPSV für jedes Vorkommnis letztlich eine doppelte Meldepflicht, sowohl für den Arzt als auch den Hersteller, besteht. Lücker u. Götttschkes [24] diskutieren als Ursache dieses mutmaßlich unzureichenden Meldeverhaltens seitens der Anwender und Betreiber mögliche Unkenntnisse der diesbezüglichen Pflichten. Andererseits berichtet Barion [3], basierend auf Ergebnissen einer Überprüfung bei 300 Herstellern aus den Jahren zwischen 2002 und 2005, dass in 27 % der Unternehmen die MPSV nicht bekannt war. Letztlich bleibt ohne eine systematische Untersuchung des Sachverhalts die exakte Ursache unklar. Denn das differente Meldeverhalten könnte durchaus auch einerseits bedeuten, dass bei den professionellen Anwendern aus klinischer Sicht weniger Fehlererscheinungsbilder als verdächtige Produktfehler eingeschätzt und letztlich als nichtmeldepflichtig erkannt werden. Andererseits könnten bei den Herstellern, nach erster Kenntnisnahme und Recherche der Sachverhalte, bei möglichen Unklarheiten (z. B. über genaue Fehlerursachen bei noch ausstehenden Untersuchungsergebnissen etc.) sicherheitshalber mehr Erstmeldungen erfolgen, um die Meldefristen nach § 5 Abs. 1 MPSV einzuhalten. In der Gesamtsicht ist für ein effizientes Risikomanagement die möglichst umfassende Meldung aller aufgetretenen Vorkommnisse durch alle Systembeteiligten notwendig [13]. Nur dadurch kann sichergestellt werden, dass seitens der Hersteller und Behörden auf Risiken adäquat reagiert werden kann [20]. Jäckel weist auch auf berufs- und zivilrechtliche Folgen des Unterlassens einer Meldung hin [20].

Für das Medizinproduktebeobachtungs- und Medizinproduktemeldesystem sind direkte Meldungen über Medizinprodukterisiken aus den Gesundheitseinrichtungen durch Ärzte, Zahnärzte und Angehörige der Heilberufe aufgrund ihres unmittelbaren Patientenkontakts

Tab. 3 Anzahl gemeldeter Fehlerarten der im Zeitraum 01.01.2005 bis 31.12.2013 beim BfArM [10]

Fehlerarten	Anzahl
Mechanische Probleme	13.545
Funktionsausfälle und Fehlfunktionen	8446
Medizinisches Erscheinungsbild	4226
Zusätzliche spezielle Fehlerarten bei In-vitro-Diagnostika	2340
Elektrische Fehler	5193
Software-Probleme eigener Art	653
Defizite in der Kennzeichnung und Gebrauchsanweisung	773
Unsterilität bzw. Kontamination (auch potenziell)	698
Ausbleibende Alarmierung	698
Übermäßige Temperaturen, Zündung brennbarer Gemische	564
Multifaktorielles Erscheinungsbild (seit 01.01.2006)	97
Sonstiges	484

BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

besonders wichtig. Bei den Herstellern ergibt sich zwar die Erfüllung der Meldepflicht z. B. nach Erkenntnissen der systematischen Marktbeobachtung (Produktbeobachtungspflicht, [36, 39]), in den Gesundheitseinrichtungen hingegen in der Regel nach Auffälligkeiten im klinischen Alltag mit konkretem Praxisbezug, die aufgrund der ärztlichen Kenntnisse und Erfahrung festgestellt werden.

» Besonders wichtig sind direkte Meldungen aus den Gesundheitseinrichtungen

Dem Kliniker kommt somit eine tragende Rolle zu, denn er kann aus der unmittelbaren Anwendung heraus entscheiden, ob die Schädigung im Zusammenhang mit einer möglichen Fehlfunktion eines Geräts steht, auch bei hochkomplexen Behandlungssystemen [27, 36]. So gibt es bei auffälligen Ereignissen beispielsweise bei nichtaktiven Implantaten häufig Fragen und Probleme der richtigen Einordnung in einen produkt- oder nichtproduktbezogenen Ursachenzusammenhang (Abb. 1; Tab. 5). Wichtig ist bei möglicher produktbezogener Ursache dann auch die Unterscheidung, ob die Schädigung durch einen schicksalhaften Verlauf bedingt war oder ob möglicherweise doch ein Produktmangel zugrunde liegt. Dies können Produktionsfehler (einzeln) Fertigungschargen oder generelle Designunterlegenheiten der Produkte sowie Fehler der Gebrauchs- oder Opera-

tionsanleitung sein [16]. Designfehler mit Gefährdungspotenzial und ungewöhnliche Häufungen relevanter Ereignisse, die auf ein Chargenproblem hinweisen, sind meldepflichtig [39]. Insofern ist in den Gesundheitseinrichtungen auch die Vorschrift nach § 3 Abs. 2 Satz 2 MPSV zu beachten, der zufolge für Ärzte und Zahnärzte die Meldepflicht von Vorkommnissen auch gilt, wenn nach der Versorgung von Patienten mit Medizinprodukten erst im Rahmen der nachfolgenden Diagnostik oder der Weiterbehandlung Vorkommnisse bekannt werden [26]. Mit dieser Vorschrift sollen auch solche Vorkommnisse in das Meldewesen eingeschlossen werden, die im Rahmen einer Obduktion festgestellt werden [14].

Untersuchung und Risikobewertung von Vorkommnissen

Für die regelrechte Risikobewertung durch die Bundesoberbehörde und die Ableitung geeigneter korrekativer Maßnahmen im Fall unvertretbarer Risiken ist die Mitwirkung von Herstellern sowie Betreibern und Anwendern von Medizinprodukten, sicherlich auch aufgrund ihrer Fachexpertise und Produktkenntnisse inhaltlich geboten, insoweit gesetzlich vorgeschrieben (§ 12 MPSV). Die zuständige Bundesoberbehörde muss für ihre Aufgaben im öffentlichen Interesse auf den Gebieten der Risikobewertung und Koordination der Maßnahmen in die Lage versetzt werden, die hierfür notwendigen In-

formationen, Erkenntnisse und Untersuchungsbefunde zu erhalten [39]. Die Behörde ist daher nach § 11 Abs. 1 MPSV befugt „... alle für die Sachverhaltsaufklärung oder die Risikobewertung erforderlichen Auskünfte und Unterlagen sowie die Überlassung des betroffenen Produkts oder von Mustern der betroffenen Produktcharge, bei In-vitro-Diagnostika auch des von einem Vorkommnis betroffenen Probenmaterials, zu Untersuchungszwecken verlangen“ [26]. Die Mitwirkungspflichten bei der Risikobewertung betreffen zunächst und in besonderem Maß die Hersteller von Medizinprodukten [26, 38, 39]. Sie sind nach § 12 Abs. 2 MPSV zur Mitwirkung bei der Risikobewertung verpflichtet, führen die zur Klärung des Sachverhalts und der Ursache notwendigen Untersuchungen nach Stand von Wissenschaft und Technik durch und übermitteln die Ergebnisse im Rahmen eines Abschlussberichts an die zuständige Bundesoberbehörde. Die MPSV legt insbesondere fest, dass solche Untersuchungen unverzüglich durchzuführen (§ 12 Abs. 2) und die Unterlagen zur Sachverhaltsaufklärung der Behörde zu übermitteln sind (§ 12 Abs. 5; [26]). Anforderungen an solche Untersuchungen wurden näher spezifiziert und in der Zeitschrift Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz bekannt gemacht [38]. Zielführende Untersuchungen ermöglichen es im Regelfall, anhand ihrer Ergebnisse schlussfolgernd festzulegen oder abzuleiten, ob ein Produktfehler vorliegt und welche korrektiven Maßnahmen geboten sind [18, 26, 38]. Der Hersteller kommuniziert eigenverantwortlich veranlasste korrektive Maßnahmen in schriftlicher Form als Maßnahmenempfehlung nach § 2 Nr. 4 MPSV. Auch für den Sicherheitsbeauftragten des Herstellers nach § 30 MPG bestehen wesentliche Verantwortlichkeiten. Er muss Meldungen zu Medizinprodukterisiken sammeln und bewerten sowie notwendige Maßnahmen koordinieren (ordnungsgemäße Durchführung, Überprüfung der Wirksamkeit, [39]). Darüber hinaus ist er dafür verantwortlich, dass die Anzeigepflichten bei Medizinprodukterisiken erfüllt werden (§ 30 Abs. 4 MPG, [25]).

Tab. 4 Gemeldete Fehlererscheinungsbilder bzw. Art der Vorkommnisse und Schädigungen von Patienten, Anwendern oder Dritten an Beispielen verschiedener Medizinprodukte anhand ausgewählter Arbeiten über Risikobewertungen gemäß § 23 MPSV [26]

Medizinprodukt	Quelle	Zeitraum	Anzahl (n)	Anzahl (n) der Fehlererscheinungsbilder bzw. Art des Vorkommnisses und Schädigungen von Patienten, Anwendern oder Dritten	Anzahl (n) der korrekativen Maßnahmen
Orthesen für die untere Extremität	http://www.bfarm.de ; zugegriffen 25.06.2014 [12]	1998–2009	46	Fehler: Brüche (19), Lockerung von Bauteilen (2), mechanische Einengung (1), Ausreißen von Vernietungen (1), Versagen der Sperre (11), Deformierung des Produkts (1), Ausfall des Bewegungsanschlages (1), Blockade des Orthesengelenks (1), Sonstiges (9) Schädigungen: schwere Verletzungen des Patienten, z. B. Fraktur, Luxation, schwere Hautverletzung (20), keine Personenschäden oder geringe Verletzungen wie Druckstelle, Hautabschürfung oder Prellung (23), keine Angabe (3)	10
Hochfrequenzchirurgie	Schröder D (2009) [32]	2003–2008	213	Fehler/Schädigungen: Schädigungen (Verbrennungen) unter der Neutralelektrode (29), Patientenverletzungen im Rücken oder Steißbereich, prozedurale Faktoren (29), Verbrennungen und Brände im Operationsfeld (39), mechanische Fehlfunktionen, meist Elektrodenbrüche (82), Verbrennung des Anwenders (6), elektrische Gerätefehler (8), Sonstiges (20)	13
Endoskope	Schröder D (2004) [30]	1995–2004	103	Fehler/Schädigungen: mögliche Kontamination, mikrobielle Infektion (6), Brüche mechanischer Instrumente z. B. mit Verlängerung der Operationszeit (22), sonstige mechanische Fehler (36), elektrische Fehler, einschließlich Elektrodenbrüche (37), falsches Labeling (2)	41
Antidekubitus-systeme	Iwen J (2008) [19]	1998–2008	40	Fehler: Brände, inbegriffen sind auch Schwelbrand, Verpuffung, Explosion (10), elektrische Fehler (3), Kennzeichnung (1), mechanische Probleme (5), Fehlfunktionen und Ausfälle (10), Sonstiges (11) Schädigungen: keine Schädigung (19), gering (7), schwerwiegend (3), Tod (3), keine Angaben (8)	17
Operationsleuchten, Untersuchungsleuchten	Schröder D (2005) [31]	1997–2005	26	Fehler/Schädigungen: Loslösen von Produktteilen bis Absturz des Leuchtensystems (13), elektrische Fehler (4), erhöhte Temperaturen im Operationsfeld, Handverbrennung (4)	13
Massage- und Bewegungsgeräte	http://www.bfarm.de ; zugegriffen 25.06.2014 [11]	1998–2008	66	Fehler: mechanische Probleme, wie Abkippen von Produktanteilen, Bauteilbrüche, Einklemmungen (56), Stürze und sonstige Verletzungen, elektrische Probleme, Funktionsstörungen (10) Schädigungen: keine oder geringe Verletzungen (37), schwere Verletzungen wie Bänderriss, Knochenbruch, Fingerteilamputation (12), kritisch oder Tod (4), keine Angaben (13)	33
Beinprothesen	Behmann I (2008) [5]	Stand 02.01.2008	147	Fehler: mechanische Fehler wie Brüche, Risse von Bauteilen, z. B. gebrochene Rohradapter oder gerissene Verbindungsschrauben (119), Fehlfunktionen, z. B. blockierte Gelenke (17), Sonstiges (11) Schädigungen: keine Schädigung (72), leichte Verletzung (42), schwere Verletzungen wie Frakturen (16), keine Angaben (17)	45

Eine hohe Anzahl der Risikobewertungsverfahren ist mit korrekativen Maßnahmen zur Verbesserung der Produktsicherheit verbunden.

MPSV Medizinprodukte-Sicherheitsverordnung.

Essenziell für die Ursachenaufklärung im Zusammenhang mit gemeldeten Vorkommnisgeschehen sind naturgemäß die konkreten Informationen und Erkenntnisse aus den Kliniken und Praxen. Insofern ist es bedeutsam, dass das Verfahren der Risikobewertung nach § 10 MPSV die Zusammenarbeit mit den betroffenen Anwendern und Betreibern in den Gesundheitseinrichtungen vorsieht. Ärzte und Zahnärzte sind nach der Vorschrift des § 12 Abs. 1 MPSV zur Mitwirkung verpflichtet, müssen die Behörde unter-

stützen und verlangte Auskünfte erteilen. Es gibt jedoch nach § 12 Abs. 1 Satz 2 MPSV ein Auskunftsverweigerungsrecht für den Fall der Gefahr einer strafrechtlichen Verfolgung oder eines Bußgeldverfahrens [26, 39]. Die Kriterien der Risikobewertung und der dadurch gebotene Umfang einer Mitwirkung und Informationsbereitstellung durch den Kliniker sind vielschichtig und variabel, abhängig vom betroffenen Produkt und dem jeweiligen Sachverhalt im konkreten Einzelfall. Es können verschiedene Aspek-

te wie Schweregrad und Wahrscheinlichkeit der Schädigung, Auftretenswahrscheinlichkeit des Problems, betroffene Population und Häufigkeit der Anwendung, Art und Zweckbestimmung des Produkts sowie die Verfügbarkeit alternativer Therapieverfahren Berücksichtigung finden [39]. Einzelne Aspekte der Risikobewertung können hier nicht umfassend und vollständig dargestellt werden. Jedoch ist bei Spontanerfassungssystemen die Beurteilung der Kausalität [Produktfehler/Fehlfunktion → (möglicher) Kau-

Tab. 5 Berichtete gesundheitliche Auswirkungen in Verbindung mit einer Meldung der im Zeitraum 01.01.2005 bis 31.12.2013 im BfArM abschließend bewerteten Risikomeldungen [10]

Eingetretene Auswirkungen in Verbindung mit einer Meldung	Fehlerursache		
	Mit Produktbezug	Ohne Produktbezug	Nicht bekannt/nicht feststellbar
Keine/vernachlässigbar (Befindlichkeitsstörungen, vorübergehende leichte Beschwerden)	4643	2720	1887
Gering (vorübergehende Verletzung oder Beeinträchtigung, die keine ärztliche, zahnärztliche Behandlung erfordert)	1405	2268	829
Schwerwiegend (Verletzung oder Beeinträchtigung, die eine ärztliche, zahnärztliche Behandlung erfordert, einschließlich semi-kritischer vorzeitiger Explantation)	5040	7635	4056
Kritisch (dauerhafte schwere Beeinträchtigung oder schwere Komplikation, die eine chirurgische oder intensivmedizinische Intervention erfordert, einschließlich kritischer vorzeitiger Explantation)	872	1622	701
Tod (lebensbedrohliche Zustände mit hoher Wahrscheinlichkeit des letalen Ausgangs)	195	492	233
Unbekannte Schädigung bzw. keine statistische Auswertung	3543	1334	796

Insgesamt ergab sich bei 15.698 Vorkommismeldungen eine Fehlerursache mit Produktbezug und bei 16.071 Meldungen ohne Produktbezug. Bei 8502 Meldungen war die Fehlerursache letztlich nicht bekannt oder nicht feststellbar.

BfArM Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte.

salszusammenhang → gravierende medizinische Folgen (auch potenziell) [39] eine für die Risikobewertung wichtige zentrale und schlussendlich auch eine aus dem Vorkommnisbegriff unmittelbar ableitbare Forderung [38, 39].

Dies setzt im Idealfall möglichst vollständige Informationen und Untersuchungsergebnisse für die richtige Ermittlung der Ursache einer Patientenschädigung voraus, wenn ein möglicher Produktfehler durch die Vorkommismeldung in Rede steht [38]. Bei einfachen Medizinprodukten und Geräten kann eine technische Untersuchung naturgemäß häufig problemlos durchgeführt werden, sodass Ergebnisse vorliegen, die eine Unterscheidung zwischen produkt- und nichtproduktbezogenen Ursachen erlauben. Hieraus können im Risikobewertungsverfahren notwendige korrektive Maßnahmen abgeleitet werden, wie Untersuchungen an Orthesen, Prothesen, Endoskopen oder Operationsleuchten aus dem BfArM zeigen (■ Tab. 4). Erschwerend gilt aber insbesondere bei nichtaktiven Implantaten, dass bei ähnlichen klinischen Fehlererscheinungsbildern ver-

schiedene technische oder medizinische bzw. produkt- oder nichtproduktbezogene Ursachen der Schädigung zugrunde liegen können (■ Abb. 1, ■ Tab. 5). Denkbar sind etwa Design-/Konstruktionsfehler, Produktionsfehler oder aber patienten- und anwenderbedingte Ursachen [10]. Beispielsweise kann nach Versorgung eines Patienten mit einer Herzklappenprothese eine Klappenthrombose schicksalhaft auftreten, besonders bei mechanischen Klappenprothesen, aber auch aufgrund nichtproduktbezogener Ursache bei unzureichender oraler Antikoagulation (ggf. sind hier die Hinweise der Gebrauchsanleitung zu überprüfen) oder infolge des Vorliegens eines systematischen Produktfehlers [35]. Selbst im Fall einer materialtechnisch festgestellten Beschädigung der explantierten Kunstklappe können einerseits Produkt(-Design)-Mängel, Materialfehler bzw. Produktionsfehler ursächlich sein, andererseits aber auch nichtproduktbezogene Ursachen wie z. B. eine Beschädigung bei der Implantation bzw. eine Kombination dieser Faktoren. Dies bedeutet auch, dass fallabhängig unterschiedliche korrektive

Maßnahmen abgeleitet und notwendig werden können, die entweder das Produkt selbst betreffen (z. B. Produktrückruf, Konstruktionsänderung) oder auch Anwendungsaspekte in der Praxis adressieren (z. B. Korrektur der Gebrauchsanleitung, Anwenderschulung). Vergleichbares gilt für andere nichtaktive Implantate. Einflussfaktoren für das Versagen beispielsweise von Gelenkimplantaten sind patientenbedingte Faktoren, die Qualität der chirurgischen Prozedur oder spezifische design- und produktbedingte Merkmale der implantierten Endoprothesen [18]. Die prozedurale Qualität ist auch bei injizierbaren Füllmaterialien zur Faltenbehandlung bedeutend [17]. Insgesamt erscheint das Spontanerfassungssystem für die Detektion und Behebung von Medizinproduktfehlern gut etabliert, wie die Meldestatistik und Anzahl korrektiver Maßnahmen zur Risikominimierung zeigen (■ Tab. 2, ■ Tab. 4; [10]). Seine Stärken liegen insbesondere in der Erkennung von Produkt- und Produktionsfehlern sowie schweren Designmängeln [16, 17]. Designmängel können über eine inakzeptable Anzahl unerwünschter Wirkungen auffällig werden [17].

Verbesserungspotenzial besteht möglicherweise in einer weiteren Reduktion der Anzahl der Fälle, bei denen auch nach Durchführung der möglichen Untersuchungen im Zusammenwirken aller Beteiligten eine Ursache letztlich nicht bekannt oder nicht feststellbar ist (■ Tab. 5 [35]). So waren einer Arbeit über Hüft- und Knieendoprothesen zufolge in Abhängigkeit von der betrachteten Komponente bei 20,0–61,5% der Fälle die Ursachen nicht bestimmbar [18]. Wichtig ist in diesem Zusammenhang eine Rücksendung betroffener oder explantierter Medizinprodukte und aller für die Bewertung notwendigen klinischen Informationen, die den Herstellern ihre nach § 12 Abs. 2 MPSV auferlegte unverzügliche Untersuchung und der Behörde eine regelrechte Risikobewertung ermöglichen. Ziel führend können hier, je nach betroffener Produktkategorie, beispielsweise technische, werkstoffwissenschaftliche oder biomechanische Untersuchungen unter Einbeziehung geeigneter Informationen der klinischen Gesamtsituation aus den Gesundheitseinrichtungen sein (anonymi-

Risiken bei mechanischen Herzklappenprothesen

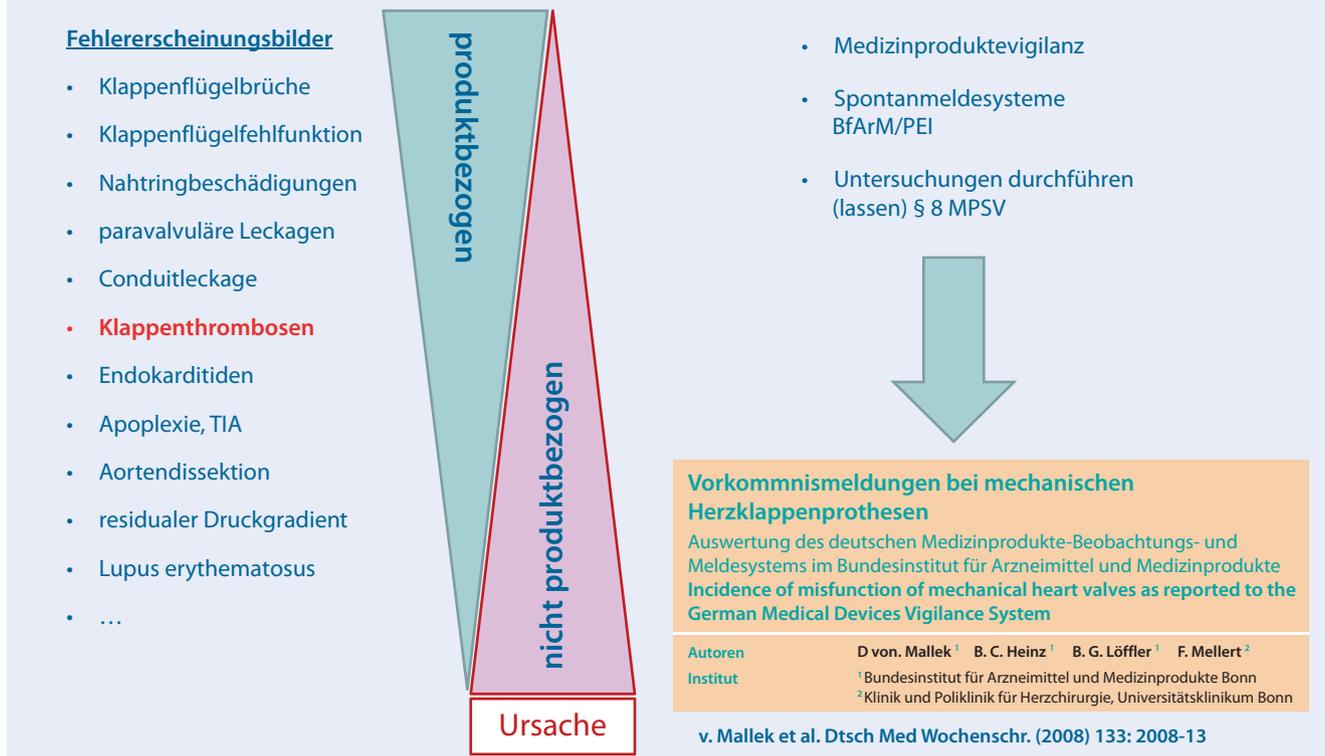


Abb. 1 ▲ In den Vorkommismeldungen beschriebene Fehlererscheinungsbilder, hier am Beispiel mechanischer Herzklappenprothesen. (Nach [26, 35])

sierte klinische Befunde und Laborparameter, Histologie, Operations- und Obduktionsberichte, bildgebende Verfahren etc.; [2, 17, 35, 38]). Dies gestaltet sich in der Praxis häufig schwierig. So berichtet Kobel [21] aus der täglichen Unternehmenspraxis über häufige Probleme bei der Informationsbeschaffung aus den Gesundheitseinrichtungen. Vergleichbares ist bereits aus den Erfahrungen bei der Erfassung von Arzneimittelrisiken mit Spontanmeldesystemen bekannt, denen zufolge der Informationsgehalt bei Initialmeldungen häufig unzureichend ist und die Recherchen beim Meldenden notwendig werden lassen [37]. Auch aus publizierten Arbeiten des BfArM ist dieser Sachverhalt begrenzt ableitbar. Die Auswertung zu injizierbaren Füllmaterialien ergab, dass zwar bei 97% der Meldungen der Hersteller, aber nur in 27,5% der Fälle die Chargennummer und in 1,5% der Fälle die Katalognummer mitgeteilt wurde [17]. Bei mechanischen Herzklappen-

prothesen hingegen konnten in 73,5% der Fälle die Fertigungs- und Qualitätsprotokolle überprüft werden. Betroffene Herzklappenprothesen konnten relativ häufig materialtechnisch untersucht werden (79,2% der Fälle; [35]).

Bei anderen aktiven und nichtaktiven Implantaten werden oder können potenziell schadhafte Produkte oder Produktanteile oftmals nicht explantiert werden (z. B. Koronar-Stents). Technische Applikationssysteme und bei der Implantation verwendete Instrumente sind zum Zeitpunkt des Vorkommnisses naturgemäß schon entsorgt (Einmalprodukte) oder wiederaufbereitet (Operationsbesteck).

» Durch Obduktionen kann ein idealer Aufklärungsgrad erreicht werden

Auch rechtsmedizinische Obduktionen wurden, den Ergebnissen einer bundes-

weiten Erhebung zufolge, bei in Rede stehenden Falschbehandlungen in Form von Verwechslungen oder Fehleinstellungen technischer Geräte, eher selten durchgeführt (31 von 4450 Fälle). Den Beschreibungen zufolge beziehen sich diese Fälle zudem nicht auf vermutete Produktfehler, sondern z. B. auf Verwechslungen und Unachtsamkeit im Behandlungsablauf [29]. Die geringe Anzahl an Obduktionen ist auch insofern beachtlich, als die Definition des Vorkommnisbegriffs nach MPSV einen zumindest vermuteten Kausalzusammenhang zwischen Produktfehler und Tod beschreibt [26, 34]. Das BfArM erhält daher auch eine relevante Anzahl entsprechender Meldungen (Tab. 4, Tab. 5; [10]). Hier könnte die innere Leichenschau mit Klärung der exakten Todesursache einen produktbezogenen Zusammenhang nachweisen und zudem ein Implantat für die technische Untersuchung zur Abklärung eines Produktfehlers asservieren [35].

Hierdurch würde für die Risikobewertung und folglich auch für die Verbesserung der Produktsicherheit nach dem Medizinprodukterecht ein nahezu idealer Aufklärungsgrad und Erkenntnisstand erreicht werden können. Pötsch et al. [28] berichten beispielsweise über Untersuchungen zu 5 tödlichen Zwischenfällen bei Fixierungsmaßnahmen in Pflegeheimen, die letztendlich in einer Verbesserung der technischen Standards (Normen) mündeten. Insofern ist in den Gesundheitseinrichtungen auch die Vorschrift § 12 Abs. 4 MPSV zu beachten, der zufolge Anwender und Betreiber dafür Sorge zu tragen haben, „... dass Medizinprodukte und Probematerialien, die im Verdacht stehen, an einem Vorkommnis beteiligt zu sein, nicht verworfen werden, bis die Untersuchungen abgeschlossen sind“ [26].

Durchführung korrekativer Maßnahmen

Im Rahmen der Risikobewertungsverfahren ergeben sich regelmäßig und in hoher Anzahl korrektive Maßnahmen, um von Medizinprodukten ausgehende Risiken zu reduzieren. Dies können innerbetrieblich bei den Medizinprodukteherstellern umzusetzende Maßnahmen zur Beseitigung der Ursachen für zukünftige Produkte sein. In Betracht kommen hier, neben der Einstellung der Produktion, insbesondere Maßnahmen wie Verbesserungen der Qualitätsprüfung, Optimierungen im Produktionsprozess, Material-, Design- und Konstruktionsänderungen an den Produkten, Programmierung von Software-Upgrades sowie interne Mitarbeiterschulungen. Weitere Maßnahmen für den sicheren Einsatz zukünftiger Produkte können Änderungen der Informationen in der Gebrauchsanweisung und der Kennzeichnung des Medizinprodukts sowie die Auflage geeigneter Anwenderschulungsprogramme sein [9, 10].

Für den Kliniker im ärztlichen Alltag sind insbesondere die Maßnahmen zur Schadensbegrenzung für Produkte in den Gesundheitseinrichtungen („im Feld“) wichtig. Dies kann alle Fachgebiete und Arten von Medizinprodukten betreffen (■ Tab. 4). Behmann [4] berichtet in einer

Auswertung über 1009 Fälle mit Hilfsmitteln aus Orthopädie und Rehabilitation über 38 Fälle mit tödlichem Ausgang und 137 Fälle mit schweren Verletzungen. Die Untersuchungen ergaben hier, dass in 393 Fällen die Produkte ursächlich waren und insgesamt 326 korrektive Maßnahmen ergriffen wurden. Eine Veröffentlichung von Sieckmeier u. Lütz [33] zu IVD zeigte, dass von 653 Meldungen in 127 Fällen Geräte und Teststreifen für die Blutzuckerbestimmung betroffen waren. Die Untersuchungen ergaben in 34 Fällen Produktfehler und insgesamt 33 korrektive Maßnahmen. Eine übergreifende Auswertung des BfArM der im Zeitraum zwischen 01.01.2005 und 31.12.2013 abschließend bewerteten Risikomeldungen ergab 5617 Rückrufe nach § 2 Nr. 3 MPSV. In 100 Fällen erfolgte ein Vertriebs- oder Produktionsstopp und in 37 Fällen ein Anwendungsstopp. Anwenderschulungen wurden in 62 Fällen durchgeführt [10].

Insofern ist die notwendige Mitwirkung des Kliniklers an den korrektiven Maßnahmen häufig und in den Gesundheitseinrichtungen eine zentrale und wichtige Aufgabe. Der Vorschrift nach § 16 Abs. 1 MPSV zufolge sind Ärzte und Zahnärzte dazu verpflichtet, an korrektiven Maßnahmen, die ein Hersteller eigenverantwortlich veranlasst oder auf Anordnung der Behörde durchführt, entsprechend den herausgegebenen schriftlichen Maßnahmenempfehlungen mitzuwirken. Diese Maßnahmenempfehlungen müssen nach § 14 Abs. 2 MPSV in deutscher Sprache verfasst sein und beinhalten eine Beschreibung des festgestellten Mangels oder der Fehlfunktion des Medizinprodukts einschließlich der Ursache (soweit bekannt). Ferner sind Angaben über das Produktrisiko sowie die der Bewertung zugrunde liegenden Tatsachen und Überlegungen vorgeschrieben.

► **Die erforderlichen korrektiven Maßnahmen müssen unmissverständlich vorgegeben werden.**

Dies schließt die klare Bezeichnung der betroffenen Produkte und Produktchargen ein. Für Nachfragen muss eine Kontaktstelle beim Hersteller angegeben sein. Zur Information der Fachkreise veröffent-

licht das BfArM diese Maßnahmenempfehlungen der Medizinproduktehersteller auf der Grundlage des § 24 MPSV auf seiner Homepage [26, 38].

Zu den Mitwirkungspflichten des Kliniklers bei implantierten Medizinprodukten gehört nach § 16 Abs. 2 MPSV auch die Aufzeichnung des Namens, des Geburtsdatums und der Anschrift des Patienten, des Implantationsdatums, des Typs und der Chargen- oder Seriennummer des Implantats sowie des Verantwortlichen nach § 5 des MPG. Diese Aufzeichnungen müssen 20 Jahre aufbewahrt und danach vernichtet werden. Hintergrund dieser Vorschrift ist, dass Patienten im Fall notwendiger korrektiver Maßnahmen schnell identifiziert und erreicht werden können. Die Aufzeichnungspflicht gilt nach der Anlage zu § 16 Abs. 2 Satz 1 MPSV für implantierbare Herzschrittmacher, Defibrillatoren und Infusionssysteme sowie für Herzklappen, Gefäßprothesen, Gefäßstützen, Brustimplantate und Hüftendoprothesen [26, 39].

Fazit für die Praxis

- Für den Kliniker besteht bei Vorkommnissen im Zusammenhang mit Medizinprodukten neben der berufsrechtlichen eine gesetzliche Meldepflicht.
- Ferner bestehen weitere Pflichten, z. B. Auskunftspflichten gegenüber der zuständigen Behörde und die Verpflichtung zur Mitwirkung an den korrektiven Maßnahmen.
- Im Fall eines Vorkommnisses sollen in den Gesundheitseinrichtungen alle für die Risikobewertung notwendigen Unterlagen und Materialien bereitgehalten werden.
- Medizinprodukte und Probematerialien, die möglicherweise an einem Vorkommnis beteiligt sind, dürfen bis zum Abschluss der Untersuchungen nicht verworfen werden.
- Zur Optimierung der Patientensicherheit bei Medizinprodukten s. beiliegende Pressemitteilung des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG; ■ Infobox 1).

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. D. von Mallek

Fakultätszentrum für Translationale Medizin
Universitätsklinikum Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn – Venusberg
dirk.vonmallek@uni-bonn.de

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. D. von Mallek gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Ärztekammer Nordrhein (2012) Berufsordnung für die nordrheinischen Ärztinnen und Ärzte vom 14. November 1998 in der Fassung vom 10. November 2012. <http://www.aekno.de/page.asp?pageID=57>. Zugegriffen: 20. Juni 2014
2. Bader R, Mittelmeier W, Steinhäuser E (2006) Versagensanalyse von Knieendoprothesen – Grundlagen und methodische Ansätze zur Schadensanalyse. *Orthopäde* 35:896–903
3. Barion J (2006) Ergebnisse der systematischen Marktüberwachung von Medizinprodukteherstellern. *Medizinprodukte J* 13(4):165–168
4. Behmann I (2008) BfArM-Analyse: Bei 40 Prozent Ursache im Produkt begründet. Vorkommnisse bei Hilfsmitteln unter der Lupe. *MTD* 5:16–17
5. Behmann I (2008) Vorkommnis-Meldungen zu Beinprothese. 5:54–55
6. Bundesärztekammer (2013) Curriculare Fortbildung. Grundlagenkurs für Prüfer/Stellvertreter und Mitglieder einer Prüfgruppe bei klinischen Prüfungen nach dem Arzneimittelgesetz (AMG) und für Prüfer nach dem Medizinproduktegesetz (MPG). *Dtsch Arztebl* 110(23–24):A1212–A1219
7. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Formulare Medizinprodukte. <http://www.bfarm.de> Zugegriffen: 24. Juni 2014
8. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Im Überblick: Inverkehrbringen von Medizinprodukten. http://www.bfarm.de/DE/Medizinprodukte/rechtlicherRahmen/inverk/_node.html. Zugegriffen: 24. Juni 2014
9. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Medizinprodukte. <http://www.bfarm.de>. Zugegriffen: 24. Juni 2014
10. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Wissenschaftliche Aufarbeitung. Aktuelle statistische Auswertungen der Abteilung Medizinprodukte. <http://www.bfarm.de>. Zugegriffen: 24. Juni 2014
11. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Wissenschaftliche Aufarbeitung. Vorkommnisse mit Massage- und Bewegungsgeräten. Referenz-Nr.: 94.02/08. <http://www.bfarm.de>. Zugegriffen: 25. Juni 2014
12. Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (2014) Wissenschaftliche Aufarbeitung. Auswertung zu Vorkommnissen mit Orthesen für die untere Extremität (1998 bis Ende 2009). Referenz-Nr.: 94.02/2010. <http://www.bfarm.de>. Zugegriffen: 25. Juni 2014
13. Bundesministerium für Gesundheit (2014) Markt-zugangsvoraussetzungen für Medizinprodukte – Zuständigkeiten in Deutschland Stand 2010. <http://www.bmg.bund.de>. Zugegriffen: 24. Juni 2014
14. Deutscher Bundestag (2009) Entwurf eines Gesetzes zur Änderung medizinprodukterechtlicher Vorschriften. Gesetzentwurf der Bundesregierung. BT-Drucksache 16/12258 vom 16.03.2009
15. Felber A, Müller J (2004) Sicherheit im Umgang mit Medizinprodukten. *Gynakologe* 37:45–50
16. Heinz BC (2009) Endoprothesenregister und deren Beitrag zur Sicherheit der Patientenversorgung mit Gelekimplantaten. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52:589–593
17. Heinz BC, Ladhoff U, Kahl C et al (2008) Vorkommismeldungen zu injizierbaren Füllmaterialien – Auswertung des Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Melde-systems in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 51:787–792
18. Heinz BC, Mallek D von (2005) Vorkommnisse bei Hüft- und Knieendoprothesen – Auswertung des Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Melde-systems für die Jahre 2000 bis 2002. *Orthopäde* 34:47–54
19. Iwen J (2008) Vorkommnisse mit Antidekubitus-systemen. *MTD* 7:50–53
20. Jäckel C (2008) Meldepflichten der Ärzte bei unerwünschten Ereignissen (Vorkommnissen) mit Medizinprodukten. *MPR* 3:65–70
21. Kobel K (2008) Probleme in der täglichen Unternehmenspraxis. *Medizinprodukte J* 15(1):3–6
22. Lehmann E, Kretschmann S (2014) Schaubild: Markt-zugangsvoraussetzungen für Medizinprodukte. <http://www.bmg.bund.de>. Zugegriffen: 24. Juni 2014
23. Lehmann E, Neumann M, Reischl W, Tolle I (2010) Neuregelung des Rechts der klinischen Prüfung von Medizinprodukten und Leistungsbewertungsprüfung von In-vitro-Diagnostika in Deutschland. *Medizinprodukte J* 17(3):172–183
24. Lücker V, Götttschkes C (2013) Die Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung: Eine vernachlässigte Rechtsvorschrift. *MedR* 31:577–584
25. Medizinproduktegesetz in der Fassung der Bekanntmachung vom 7. August 2002 (BGBl. I S. 3146), das zuletzt durch Artikel 4 Absatz 62 des Gesetzes vom 7. August 2013 (BGBl. I S. 3154) geändert worden ist
26. Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung vom 24. Juni 2002 (BGBl. I S. 2131), die zuletzt durch Artikel 3 der Verordnung vom 10. Mai 2010 (BGBl. I S. 555) geändert worden ist
27. Mellert F, Mallek D von (2009) Medizinprodukte und Patientensicherheit aus der Perspektive des Kliniklers. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52:584–588
28. Pötsch L, Fink T, Ogbuih S et al (2004) Tödliche Zwischenfälle bei desorientierten Personen in Langzeitpflegeeinrichtungen. *Arch Kriminol* 214:19–29
29. Preuß J, Dettkeyer R, Madea B (2005) Begutachtung behaupteter letaler und nicht-letaler Behandlungsfehler im Fach Rechtsmedizin (bundesweite Multicenterstudie). Konsequenzen für eine koordinierte Medizinschadensforschung. <https://www.bundesgesundheitsministerium.de>. Zugegriffen: 24. Juni 2014
30. Schröder D (2004) Vorkommnis-Meldungen bei der Anwendung von Endoskopen – Instrumente und Elektrik als Fehlerquellen. *MTD* 11:83–87
31. Schröder D (2005) Vorkommnisse mit Operations- und Untersuchungsleuchten – Die korrekte Installation ist das A & O. *MTD* 6:70–71
32. Schröder D (2009) Vorkommismeldungen zur Hochfrequenz-Chirurgie – HF im OP: Unter Strom. *MTD* 12:54–56
33. Siekmeier R, Lütz J (2006) Vorkommnisse bei Blutzucker-Messgeräten & Teststreifen. Probleme bereiten eher die Teststreifen. *MTD* 8:42–45
34. Stößlein E (2008) Neue europäische MP-Vigilanz-Leitlinie: wesentliche Änderungen für Hersteller und Behörden. *Medizinprodukte J* 15(1):7–10
35. Mallek D von, Heinz BC, Löffler BG, Mellert F (2008) Vorkommismeldungen bei mechanischen Herzklappenprothesen. *Dtsch Med Wochenschr* 133:2008–2013
36. Mallek D von, Wetzel D, Schrappe M, Hölscher U (2009) Patientensicherheit und Innovation. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52:575–576
37. Weidmann E, Jüngst G (1991) Erfassung und Bewertung von Arzneimittelrisiken durch Spontanmeldungen. *Infection* 19(Suppl I):S16–S18
38. Wetzel D, Mallek D von (2009) Mitteilungen zu Regelungen der Medizinprodukte-Sicherheitsplanverordnung. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52:577–578
39. Will HG (2003) § 11 Medizinprodukte-Beobachtungs- und -Melde-system. In: Anhalt A, Dieners P (Hrsg) *Handbuch des Medizinprodukterechts. Grundlagen und Praxis*. Beck, München, S 331–335