

BIA-ALCL Rekomendacijos

Šios Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugijos rekomendacijos parengtos 2023 m. JAV National Comprehensive Cancer Network (NCCN) standartizuotomis gairėmis bei moksliniais pranešimais 5-th World consensus conference on BIA-ALCL, Rome 19-20 April, 2024.

Tai rekomendacinio pobūdžio dokumentas skirtas Lietuvos Respublikoje praktikuojantiems Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos gydytojams

Aptartos ir priimtos naudojimui Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugijos 2024 m. rugsėjo mėn. 27 d. konferencijoje

Santrumpos

BIA-ALCL - Su krūtų implantais susijusi anaplastinė didelių ląstelių limfoma

LPRCHD - Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugija

(NCCN) - National Comprehensive Cancer Network

Ligos apibrėžimas

Su krūtų implantais susijusi anaplastinė didelių ląstelių limfoma (BIA-ALCL) pirmą kartą aprašyta Keech ir Creech 1997 m. Tik po keliolikos metų, 2011 m. Maisto ir vaistų administracija (FDA) paskelbė pirmąjį saugumo komunikatą dėl krūtų implantų, įspėdama pacientus ir gydytojus apie galimą BIA-ALCL riziką. 2016 m. Pasaulio sveikatos organizacija laikinai pripažino BIA-ALCL kaip unikalų klinikinį vienetą.

Su krūtų implantais susijusi anaplastinė didelių ląstelių limfoma (BIA-ALCL) yra retas ne Hodginsio limfomos potipis (Europos Komisija, 2021 m.). Tai - lėtos eigos T ląstelių limfoma, kurios atsiradimas turi sąsajų su kai kuriais krūtų implantais. BIA-ALCL nelaikoma krūties audinių vėžiu, o dėl lėtos ligos vystymosi ir geros pasveikimo prognozės pacientų perspektyvos apskritai yra palankios. Moksliniai tyrimai atskleidė, kad daugėja patvirtintų atvejų, dėl ko ligos atsiradimą galima būtų sieti su keliomis priežastimis, tačiau bendras sergamumas laikomas mažu. Nepaisant to, limfomos yra limfinės sistemos vėžys, kuris yra imuninės sistemos dalis. Yra penkios tikėtinos ligos priežastys, o rekomendacijų rengimo metu nebuvo pakankamai mokslinių įrodymų, kad būtų galima atmesti bet kurią iš šių priežasčių. Nors tikrosios ligos atsiradimo priežastys ir aplinkybės nėra išaiškintos, šios ligos santykinai dažnesnis nustatymas implantų turinčioms moterims rodo, kad "yra nedidelis įrodymų svoris, leidžiantis manyti, kad yra priežastinis ryšys tarp šiurkštaus paviršiaus (tekstūruotų) implantų ir didesnio ligos dažnio.

Bendras sutarimas dėl pagrindinių su krūtų implantais susijusios anaplastinės didelių ląstelių limfomos (BIA-ALCL) etiologinių teorijų sukasi apie keletą pagrindinių veiksnių:

1. Genetinis polinkis: Kai kurie asmenys gali turėti genetinį jautrumą, kuris padidina jų riziką susirgti BIA-ALCL. Genų, tokių kaip BRCA1, BRCA2 ar TP53, mutacijos buvo aptartos padidėjusios rizikos kontekste

2. Bakterinis užteršimas: Taip pat yra teorija, kad bakterinė tarša apie implantą gali prisidėti prie lėtinio uždegimo ir vėlesnio limfomos vystymosi
3. Implantų paviršiaus šiurkštumas (tekstūra): tekstūruoto paviršiaus krūtų implantai dažniau siejami su BIA-ALCL, palyginti su lygiais implantais. Šiurkštus paviršius gali sukelti lėtinį uždegimą, kuris gali prisidėti prie limfomos išsivystymo
4. Lėtinis uždegimas: Manoma, kad nuolatinis uždegimas aplink implantą vaidina svarbų vaidmenį BIA-ALCL patogenezėje. Šis uždegimas gali sukelti genetines mutacijas aplinkinėse ląstelėse
5. Laiko veiksnys: remiantis tyrimais galima daryti išvadą, kad BIA-ALCL išsivystymo rizika didėja su laiku po operacijos – kuo daugiau praėję laiko nuo implantų įdėjimo, tuo didesnė rizika.

Moterims turinčioms šiurkštaus paviršiaus (tekstūruotus) krūtų implantus absoliuti rizika susirgti BIA-ALCL yra maža; tačiau santykinė rizika, palyginti su bendrąja populiacija, yra padidinta. Apskaičiuota BIA-ALCL su šiurkštaus paviršiaus implantais susirgimo rizika paprastai svyruoja nuo 1:1,000 iki 1:30,000 krūtų implantų, šie skaičiai atspindi vidutinę riziką imant tam tikrą tyrimo populiaciją, kurioje yra keletas implantų gamintojų, gaminančių implantus įvairaus šiurkštumo paviršiais. Atrodo, kad rizika sumažėja, kai pranešama apie konkrečių modelių implantų ir gamintojo specifinę riziką.

Ligos požymiai

- Krūties tūrio padidėjimas ar tempimas krūtyje dėl vėlyvosios seromos (1 metai ir vėliau po implantacijos), kai nebuvo jokios traumos ar nustatytos infekcijos. Ypatingai atkreiptinas dėmesys į besikartojančius ir užsitęsusius simptomus.
- Čiuopiamos masės krūties audiniuose
- Pažasties limfadenopatija

Reti požymiai

- Bekerio IV laipsno kontraktūra su krūties profilio deformacija, ypač jei ji vienpusė
- Odos išopėjimai

Ligos diagnostika

Šios Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugijos rekomendacijos parengtos 2023 m. JAV National Comprehensive Cancer Network (NCCN) standartizuotomis gairėmis.

Ligą reikėtų įtarti ir pacientės detalesnį ištyrimą pradėti kai nustatomi šie simptomai:

- Praėjus daugiau nei vieneriems metams po krūtų implantų įdėjimo nustatyta seroma ir padidėjęs skysčio susikaupimas, ypač asimetriškai vienoje pusėje, turėtų kelti susirūpinimą dėl BIA-ALCL
- Krūtų implantai su tekstūriniu paviršiumi buvo unikaliai susiję su BIA-ALCL, tačiau reikia ištirti įtartą skysčių kaupimąsi bet kokio paviršiaus (šiurkštaus ar lygaus) krūtų implantuose.
- Pirmas atliekamas fizinis tyrimas - abipusė krūtų, pažastų limfmazgių, kaklo ir krūtinės sienos patikrinimas ir palpacija.

- Nors labiausiai paplitęs BIA-ALCL požymis yra skysčio ar masių sukaupimas apie implantą, kiti reti ir nespecifiniai simptomai gali būti šie: krūtų padidėjimas, odos bėrimas, kapsulinė kontraktūra, limfadenopatija.

Ultragarsas yra pageidaujamas pradinis vaizdinio tyrimo būdas ištirti BIA-ALCL. Ultragarsas gali būti naudojamas skysčių surinkimo mastui nustatyti (jautrumas 84%, specifiškumas 75%), nustatyti susijusias mases (jautrumas 46%, specifiškumas 100%) ir įvertinti padidėjusius regioninius limfmazgius. Jei ultragarsas neinformatyvus, reikia naudoti magnetinio rezonanso tomografiją arba pozitronų emisijos tomografiją (PET).

Nedidelis peri-implanto skysčio tūris gali būti normalus; tačiau seromą reikia ištirti naudojant smulkią aspiraciją adata (FNA). FNA gali būti atliekamas klinikose, vadovaujant ultragarsu arba naudojant intervencinę radiologiją. Seromos skystis turi būti įsiurbiamas analizei kartu su kapsulės mėginiais ir bet kokiomis įtartinomis masėmis. Kaip nedažna ir nauja liga, bendravimas su patologu turėtų apimti aiškius nurodymus "atmesti BIA-ALCL".

Pacientės tolimesnis tyrimas nustačius ligą

Jeigu klinikoje nėra galimybių visapusiškai ištirti pacientės dėl BIA-ALCL arba yra ligos įtarimas dėl esančių simptomų, ji turėtų būti nukreipiama į onkologijos specializacijos trečio lygio ligoinę aptarimui multidiscipliniame konsiliume bei detalesniam ištyrimui aukštų technologijų įranga.

Trečio lygio ligoinėje ištyrimo ir gydymo schema nustatoma pagal šios ligoinės gydymo protokolus ir pasirinktą vidaus tvarką.

Chirurginio gydymo rekomendacijos formuluojamos multidiscipliniame konsiliume priklausomai nuo paciento būklės, tyrimų radinių bei sisteminio gydymo galimybių. Chirurgiškai rekomenduojama atlikti radikalią operaciją – visišką kapsulektomiją ir navikinių masių pašalinimą.

Clemens ir kt. palygino skirtingus gydymo režimus: vien tik chirurgija (40%), chirurgija ir radiacija (9%), chirurgija ir chemoterapija (19%), chirurgija, chemoterapija ir radiacija (30%) ir vien chemoterapija (2%). Tie, kurie buvo gydomi visiška chirurgine kapsulektomija, turėjo geresnį bendrą išgyvenamumą ir išgyvenamumą be ligos, nei tie, kurie buvo gydomi daline kapsulektomija, sisteminė chemoterapija ar radiacija

Chirurginis BIA_ALCL gydymas

Kol kas nėra vieningos kapsulektomijos nomenklatūros. Terminas „**radikali**“ neturėtų būti naudojamas kapsulektomijai apibrėžti. „**Visiška**“ (total) kapsulektomija yra pageidautinas sinonimas operuojant pacientes, turinčias BIA-ALCL riziką. Ji gali vadinama **visiška neliesta** (total intact), kai kapsulė pašalinama vientisa arba **visiška dalinai paliesta** (total not intact), kai pašalinama iš dalies pažeidus vientisumą arba dalimis.

Terminas **dalinė** kapsulektomija turėtų būti naudojamas, kai pašalinama tik dalis kapsulės, o kita dalis lieka pacientės kūne.

Terminas **vienu bloku** („en-block“) turėtų būti naudojamas chirurginio gydymo metu operuojant diagnozuotą BIA-ALCL, atliekant visišką (dalinai paliestą arba neliestą) implanto kapsulę kartu su navikinėmis masėmis. Pažymėtina, kad kapsulektomijos turi pneumotorakso komplikacijos riziką.

Gydant BIA-ALCL, jei pacientei pašalinta vienos pusės kapsulė, rekomenduojama atlikti ir kitos krūties visišką kapsulektomiją.

Pašalintos kapsulės, fiksavus 10% formalino tirpale turi būti nusiųstos pat. histologiniam ištyrimui. Kapsulė pažymima siūlai ar žymekliais nurodant viršutinį polių ir priekinį kapsulės paviršių.

Pacienčių stebėjimo rekomendacijos po krūtų implantacijos

Pacientėms po krūtų implantų operacijos rekomenduojamas periodinis stebėjimas ir klinikinis ištyrimas arba apžiūra. Pirmasis stebėjimo epizodas rekomenduojamas atlikti praėjus 5-6 metams po operacijos, vėliau jį kartojant kas 2-3 metai. Stebėjimo metu rekomenduojama atlikti ultragarsinį tyrimą

Bekerio kapsulinė kontraktūra (III ir IV laipsnio) gali būti BIA-ALCL požymis, tačiau ji pasitaiko retai (iki 5 % BIA-ALCL atvejų) ir nelaikoma diagnostiniu kriterijumi.

Pacientėms, neturinčioms simptomų, rutininė profilaktinė operacija nerekomenduojama. Tačiau pacientėms, kurios labai nerimauja dėl BIA-ALCL rizikos, gali būti atliekama implantų šalinimo ar pakeitimo operacija. Operacijos sprendimas ir apimtį nustatymas turėtų būti aptartas įvertinus galimą naudą ir riziką. Sutikimas operacijai su nurodyta operacijos apimtimi turėtų būti pasirašytas. Nors visiškos kapsulektomijos nauda nesant BIA-ALCL simptomų nėra įrodyta, tokia operacija gali būti svarstoma ir pagrįdžiama pacientės apsisprendimu arba klinicine nauda.

Atsižvelgiant į tyrimų duomenis ir gydymo rekomendacijas, pacientėms nesant simptomų ar įtarimo prevencinės implantų šalinimo operacijos nerekomenduojamos jokių rūšių ir tipų implantams.

Literatūra:

European Commission.(2021) . Final Opinion on the safety of breast implants in relation to anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). Retrieved on 19.07.2021 from https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/consultations/public_consultations/scheer_consultation_09_en.

• European Parliament and Council. (2017). REGULATION (EU) 2017/745 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 5 April 2017 on medical devices, amending Directive 2001/83/EC, Regulation (EC) No 178/2002 and Regulation (EC) No 1223/2009 and repealing Council Directives 90/385/EEC and 93/42/EEC. Retrieved on 19.07.2021 from <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32017R0745>.



LIETUVOS PLASTINĖS IR REKONSTRUKCINĖS CHIRURGIJOS DRAUGIJA
LITHUANIAN SOCIETY OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY

BIA-ALCL diagnostikos ir gydymo rekomendacijos.

Prof. Rytis Rimdeika

Vilnius, Hilton Garden Inn

2024 m. rugsėjo 27 d.

SCIENTIFIC PROGRAM

PRESIDENTS
Fabio Santanelli di Pompeo
Mark W. Clemens

9th International
Breast Surgery
Workshop

5th World
Consensus
Conference
on BIA-ALCL

Rome, Italy
19 - 20.04
2024

9th International Breast Surgery Workshop - Saturday 20 April 2024

08:30	Session 6 - Without Consensus: Unsettled Controversies in Breast Plastic Surgery - EURAPS Session	
	<i>Session Lead: Santanelli di Pompeo F. - Moderators: Wolfram-Raunicher D.A., Mazzocchi M.</i>	
08:30	Phoenix Rising: Integrative Medicine's Role in Elevating Patient Recovery	Clemens M.W.
08:45	Correcting Challenging Asymmetries by Breast Augmentation	Demiri E.
09:00	Capsular Contracture - Still a Challenging Benign Problem for Surgeons and Patients	O'Donoghue J.
09:15	Solving the Tuberos Breast: Volume Integration With Round Implants in a Dual Plane	Schonauer F.
09:30	Point/Counterpoint: Long Term Results With Round Microtextured Implants	Di Benedetto G.
09:45	Point/Counterpoint: Why I Switched: Moving From Textured To Smooth Implant Surface	Ulrich D.
10:00	Coffee Break - MMI Symposium - Minimizing invasiveness in DIEP flapbreast reconstruction: a robotic assisted performer to performer approach	Kueckelhaus M.
	5th World Consensus Conference on BIA-ALCL - Saturday 20 April 2024	
10:30	Opening Ceremony and Program Presentation - Santanelli di Pompeo F., Clemens M.W.	
10:45	Session 1 - BIA-ALCL: The Game of Evidence	
	<i>Session Lead: Magliocca C. - Moderators: Groth A.K., Nahabedian M.</i>	
10:45	From Bioengineering to Theology: the Evidence of Love	Ruiz L.A.
11:00	The Best Registry To Get Valuable Data for Evidence	von Fritschen U.
11:15	Is There Enough Evidence on BIA-ALCL?	Rocco N.
11:30	Cracking the Code: a Deep Dive Into BIA-ALCL Development Through Case Control Analysis	Santanelli di Pompeo F.
11:45	Point/Counterpoint: Why Total Capsulectomy Is Not Always Appropriate When Replacing Macrotextured Implants	Berrino P.
12:00	Point/Counterpoint: Why Total Capsulectomy Is Always Appropriate When Replacing Macrotextured Implants	Campiglio G.
12:15	Conflict of Interest in Plastic Surgery: the Problem and the Solution	Swanson E.
12:30	Lunch - Motiva Establishment Labs Symposium - Remastering two stages Reconstruction with the last generation RFID Tissue Expander	Munhoz A.
13:30	Session 2 - Tracking, Epidemiology and Management	
	<i>Session Lead: Panagiotakos D. - Moderators: Swanson E., Rocco N.</i>	
13:30	Determining BIA-ALCL Risk Through a National Analysis	Rosenkrantz Holmich L.
13:45	Evidence of Case Tracking to Assess Prevalence in Brazil	Groth A.K.
14:00	Breast Reconstructions: Risk Assessment of BIA-ALCL in 3,500 Patients	Cordeiro P.
14:15	Cosmetic Breast Augmentation: Risk Assessment of BIA-ALCL 1,503 Patients	Kolasinski J.
14:30	Advanced BIA-ALCL: Are We Closer to a Standardized Approach?	Hunt K.
14:45	Control of Risk Recurrence in BIA-ALCL Advanced Stages	Martelli M.
15:00	Breast Implant Associated Malignancies: a 10 Years Prospective Study	Clemens M.W.
15:15	Session 3 - Beyond the Surface: Leading Theories on BIA-ALCL Pathogenesis	
	<i>Session Lead: Cordeiro R., Moderators: Hunt K., Campiglio G.</i>	
15:15	BIA-ALCL Mutation Burden and the Progression to Aggressive Disease	Di Napoli A.
15:30	Deciphering the Immune Response in BIA-ALCL	Haymaker C.
15:45	The Common Pathway: Immune Mediated Chronic Inflammatory Reaction to a Textured Surface	Wolfram-Raunicher D.A.
16:00	Where It all Happens: Examining the Human Tissue-Breast Implants Interface	Pitenis A.
16:15	Transforming Chronic Inflammation Into Metaplasia and Carcinogenesis: the Role of Friction	Sorotos M.
16:30	Updated Risk Perspectives and a Proposed Hypothesis	Wixtrom R.
16:45	Coffee Break	
17:00	Session 4 - BIA-ALCL: Government Authority Guidance and Perspective & National Societies	
	<i>Session Lead: Stagno d'Alcontres F. - Moderators: Clemens M.W., Santanelli di Pompeo F.</i>	
17:00	Critical Updates in our Understanding of BIA-ALCL Epidemiology	Panagiotakos D.
17:10	American Association of Plastic Surgeons (AAPS) Consensus Recommendations on BIA-ALCL	Clemens M.W.
17:20	European Association of Plastic Surgeons (EURAPS) Consensus Guidelines on BIA-ALCL	Santanelli di Pompeo F.
17:30	Italian Society of Plastic Reconstructive, Regenerative and Aesthetic Surgery (SICPRE) Guidelines on BIA-ALCL	Portincasa A.
17:40	A New Standard in Vigilance and Surveillance: The MHRA's Blueprint for Tracking BIA-ALCL Cases and Enhancing Implant Safety in the UK	Reeve S.
17:50	Update from the EU Taskforce on BIA-ALCL - European Commission	Piscoli P.
18:00	US FDA Guidance on Breast Implants Safety & Best Practice	Nagel S.
18:10	Q&A	EU National Societies
18:40	Closing Remarks- Clemens M.W., Santanelli di Pompeo F.	



19-20 April 2024

www.IBSW.it

Prof. Rytis Rimdeika
Lithuanian SPRS President

November 2, 2023

Object: Request for Lithuanian SPRS Patronage

Dear Prof. Rimdeika,

following the success of the previous editions, we are pleased to announce the joint meeting of the 9th International Breast Surgery Workshop and 5th World Consensus Conference on BIA-ALCL to be held in Rome on 19-20 April 2024.

Many of the world's leading experts will gather to address both innovations and controversies in the fields of breast plastic surgery and BIA-ALCL.

We have established the Total Conference H-index, a metric system to define the scientific level of the program, by summing the H-index of all speakers, reaching last year an impressive value of 1,515.

We would like herewith to ask for the Patronage of the Lithuanian Plastic and reconstructive Surgery Society.

Please do not hesitate to contact us should you have any further queries.

Looking forward to your kind reply.

Yours sincerely,

Fabio Santanelli di Pompeo
President

Mark W. Clemens
President



eurotraining
mail@eurotraining.it

Auspices:



LIETUVOS PLASTINĖS IR REKONSTRUCINĖS CHIRURGIJOS DRAUGIJA
LITHUANIAN SOCIETY OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY



Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

[Share](#) [Post](#) [LinkedIn](#) [Email](#) [Print](#)

Breast Implants

[Types of Breast Implants](#)

[Risks and Complications of Breast Implants](#)

[Labeling for Approved Breast Implants](#)

[Breast Implant Surgery](#)

[Medical Device Reports for Systemic Symptoms in](#)

As of June 30, 2023, the Food and Drug Administration (FDA) has received a total of 1264 U.S. and global medical device reports (MDRs) of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). This total includes all breast implant related MDRs the FDA received with any mention of "ALCL" or other spelling variations (for example, "anaplastic lymphoma," or "anaplastic") in the narrative text. In the data presented, BIA-ALCL MDRs are only counted for those reporting a diagnosis or treatment of ALCL, or confirmed pathology/cytology test, or [Anaplastic Lymphoma Kinase](#) negative (ALK-) and [CD30](#) biomarkers rather than just mentioning ALCL.

The tables below summarize BIA-ALCL MDR data from the U.S. and worldwide that the FDA has received as of June 30, 2023. The data summarized represents identified unique cases, although many reports do not include sufficient information to ensure all duplicates are excluded.

Content current as of:
12/15/2023

Regulated Product(s)
Medical Devices

Finding Consensus After Two Decades of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

Mark W. Clemens, MD, FACS¹ Ryan C. DeCoster, MD^{2,3} Berry Fairchild, MD⁴
Alexander A. Bessonov, MD⁵ Fabio Santanelli di Pompeo, MD, PhD⁶

¹Department of Plastic Surgery, MD Anderson Cancer Center, Houston, Texas

²Lucille P. Markey Cancer Center, University of Kentucky, Lexington, Kentucky

³Division of Plastic and Reconstructive Surgery, Department of Surgery, University of Kentucky, Lexington, Kentucky

⁴Department of Surgery, University of Texas Health Science Center, Houston, Texas

⁵City Cancer Center, St. Petersburg, Russia

⁶Department of Plastic Surgery, Sant'Andrea Hospital, "Sapienza" University of Rome, Italy

Address for correspondence Mark W. Clemens, MD, FACS, Department of Plastic Surgery, MD Anderson Cancer Center, University of Texas, 1400 Pressler Street, Unit 1488, Houston, TX 77030 (e-mail: MWclemens@mdanderson.org).

Semin Plast Surg 2019;33:270–278.

Abstract

Keywords

- ▶ breast implant-associated ALCL
- ▶ anaplastic large cell lymphoma
- ▶ non-Hodgkin lymphoma
- ▶ CD30
- ▶ double capsule
- ▶ and Late Seroma

Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) is an emerging and indolent, but potentially fatal cancer of the immune system that can develop around textured-surface breast implants. The World Health Organization first recognized BIA-ALCL as a unique clinical entity in 2016. To date, over 600 confirmed cases have been reported worldwide. BIA-ALCL most commonly presents with disease confined to the capsule, as a seroma or a mass adjacent to the implant. While BIA-ALCL has a fairly indolent clinical course, with an excellent prognosis in early stage disease, disseminated cancer and death have also been reported. In this review, the authors focus on the early diagnosis and treatment, including reconstructing the breast following BIA-ALCL, and also discuss recently updated National Comprehensive Cancer Network guidelines. They also review the current epidemiology and risk factors associated with BIA-ALCL. Finally, they discuss important medicolegal considerations and the bioethics surrounding the continued use of textured-surface breast implants.

MEDICAL DEVICES AND HEALTHCARE, MEDICAL DEVICES AND HEALTHCARE AUTO

Final Opinion from SCHEER on breast Implants and ALCL Connection.

ON AUGUST 5, 2021

On March 26, 2021, the SCHEER adopted a Final Opinion on the safety of breast implants regarding BIA-ALCL (Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) after a request from the European Commission.

By 2019, there were confirmed cases of BIA-ALCL in Australia, Canada and in the EU.

The SHEER conducted a literature research, to collect new scientific information concerning any connection between breast implants and ALCL. Furthermore, the European Commission organized a public consultation that ran from October 26 to December 07, 2020, where interested parties included comments in connection to the scientific evidence of the preliminary version of the opinion.

We're here to help

Obelis Group offers regulatory consultancy services to manufacturers who seek to access EU, UK, US or Swiss markets.

Any compliance

(SCHEER-2021) high occurrence for specific types of microtextured devices Allergan Biocell and Silimed PU-coated;

Low for microtextured implants

C84 Mature T/NK-cell lymphomas

C84.0 Mycosis fungoides

C84.1 Sézary disease

C84.4 Peripheral T-cell lymphoma, not elsewhere classified

Lennert's lymphoma

Lymphoepithelioid lymphoma

C84.5 Other mature T/NK-cell lymphomas

Note: If T-cell lineage or involvement is mentioned in conjunction with a specific lymphoma, code to the more specific description.

Excl.: angioimmunoblastic T-cell lymphoma ([C86.5](#))
blastic NK-cell lymphoma ([C86.4](#))
enteropathy-type T-cell lymphoma ([C86.2](#))
extranodal NK-cell lymphoma, nasal type ([C86.0](#))
hepatosplenic T-cell lymphoma ([C86.1](#))
primary cutaneous CD30-positive T-cell proliferations ([C86.6](#))
subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma ([C86.3](#))
T-cell leukaemia ([C91.-](#))

C84.6 Anaplastic large cell lymphoma, ALK-positive

Anaplastic large cell lymphoma, CD30-positive

C84.7 Anaplastic large cell lymphoma, ALK-negative

Excl.: primary cutaneous CD30-positive T-cell proliferations ([C86.6](#))

C84.8 Cutaneous T-cell lymphoma, unspecified

C84.9 Mature T/NK-cell lymphoma, unspecified

NK/T cell lymphoma NOS

Excl.: mature T-cell lymphoma, not elsewhere classified ([C84.4](#))

C85 Other and unspecified types of non-Hodgkin lymphoma

C85.1 B-cell lymphoma, unspecified

Note: If B-cell lineage or involvement is mentioned in conjunction with a specific lymphoma, code to the more specific description.

C85.2 Mediastinal (thymic) large B-cell lymphoma

C85.7 Other specified types of non-Hodgkin lymphoma

C85.9 Non-Hodgkin lymphoma, unspecified

Lymphoma NOS

		n	% ^b
Age at time of diagnosis (years)	Median	54	-
	Range	37-83	-
	Not specified (# of reports)	37	59
Time from the last implant to diagnosis (years)	Median	10	-
	Range	1-22	-
	Not specified (# of reports)	49	78
Implant Surface	Textured	33	52
	Smooth (with history of prior textured implant surface)	1	2
	Not specified	29	46
Implant Fill	Silicone	20	32
	Saline	15	24
	Not specified	28	44
Reason for Implant	Reconstruction	7	11
	Augmentation	20	32
	Not specified	36	57
Clinical presentation (breast) ^c	Seroma	13	21
	Breast swelling/pain	9	14
	Capsular contracture	4	6
	Peri-implant mass/lump	19	30
	Other	8	13
	Not specified	24	38
Anaplastic lymphoma kinase (ALK)	Positive	0	0
	Negative	16	25
	Not specified	47	75
CD30 Status ^d	Positive	16	25
	Negative	0	0
	Not specified	47	75
Implant Manufacturer	Allergan	37	59
	Mentor	1	2
	Unknown	25	40
Reporter Country: US or OUS ^e	US	16	25
	OUS	42	67
	Not specified	5	8

Table 2. Summary of 1,264 unique ALCL cases reported as MDRs^a

Unique ALCL Cases ^a		Cases as of 06/30/2023 (n=1,264)	
		n	% ^b
Age at time of diagnosis (years)	Median	53	-
	Range	24-90	-
	Not specified (# of reports)	478	38
Time from the last implant to diagnosis (years)	Median	8	-
	Range	0-40	-
	Not specified (# of reports)	475	38
Implant Surface	Textured	918	73
	Smooth	37 ^c	3
	Not specified	309	24
Implant Fill	Silicone	829	66
	Saline	329	26
	Not specified	106	8
Reason for Implant	Reconstruction	199	16
	Augmentation	192	15
	Not specified	873	69
Clinical presentation (breast) ^d	Seroma	609	48
	Breast swelling/pain	316	25
	Capsular contracture	178	14
	Peri-implant mass/lump	141	11
	Others	139	11
	Not specified	378	30
Anaplastic lymphoma kinase (ALK) ^e	Positive	0	0
	Negative	529	42
	Not specified	735	58
CD30 Status ^f	Positive	538	43
	Negative	0	0
	Not specified	726	57
Implant Manufacturer ^g	Allergan	1079	85
	Mentor	71	6
	Sientra	22	2
	Other Manufacturer	10	1
	Unknown Manufacturer	81	6
Reporter Country: US or OUS ^h	US	552	44
	OUS	573	45
	Not specified	139	11

[Medical Device Reports of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma | FDA](#)

Squamous Cell Carcinoma and Various Lymphomas in Capsule Around Implants

As of the March 2023 FDA safety communication update:

- The FDA is aware of less than 20 cases of SCC and less than 30 cases of various lymphomas in the capsule around the breast implant
- Three reports of death due to the disease were reported in the literature.
- The FDA has received 24 medical device reports (MDRs)* about SCC related to breast implants and 12 MDRs about various lymphomas related to breast implants.
- Currently, the incidence rate for SCC and various lymphomas in the capsules around the breast implants are unknown.

*The incidence of SCC in the capsule around breast implants cannot be determined from this reporting system alone due to potential under-reporting, duplicate reporting of events, and the lack of information about the total number of patients who have breast implants.



The general consensus on the leading etiologic theories of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) revolves around several key factors:

1. Implant Texturization: Textured-surface breast implants are more commonly associated with BIA-ALCL compared to smooth implants. [The rough surface may cause chronic inflammation, which could contribute to the development of lymphoma¹².](#)

2. Chronic Inflammation: Persistent inflammation around the implant is believed to play a significant role in the pathogenesis of BIA-ALCL. [This inflammation can lead to genetic mutations in the surrounding cells².](#)

3. Genetic Predisposition: Some individuals may have a genetic susceptibility that increases their risk of developing BIA-ALCL. [Mutations in genes such as BRCA1, BRCA2, or TP53 have been discussed in the context of increased risk³.](#)

4. Time Factor: [The risk of developing BIA-ALCL appears to increase with the length of time the implants are in place².](#)

5. Bacterial Contamination: [There is also a theory that bacterial contamination during the implantation process could contribute to chronic inflammation and subsequent lymphoma development².](#)



LIETUVOS PLASTINĖS IR REKONSTRUKCINĖS CHIRURGIJOS DRAUGIJA
LITHUANIAN SOCIETY OF PLASTIC AND RECONSTRUCTIVE SURGERY

Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugijos BIA-ALCL diagnostikos ir gydymo
Rekomendacijos.

PROJEKTAS DRAUGIJOS NARIŲ SVARSTYMIUI. Vilnius 2024 m. rugsėjo 27 d.

Parengtos remiantis 5-th World consensus conference on BIA-ALCL, Rome 19-20 April, 2024

Ligos apibrėžimas

Su krūtų implantais susijusi anaplastinė didelių ląstelių limfoma (BIA-ALCL)

pirmą kartą aprašyta Keech ir Creech 1997 m.

2011 m. JAV Maisto ir vaistų administracija (FDA) paskelbė pirmąjį saugumo komunikatą dėl krūtų implantų, įspėdama pacientus ir gydytojus apie galimą BIA-ALCL riziką.

2016 m. Pasaulio sveikatos organizacija laikinai pripažino BIA-ALCL kaip unikalų klinikinį vienetą.

BIA-ALCL nėra vienintelės formos neoplazija apie krūtų implantų kapsulę. FDA 2023 metais turėjo duomenų apie 20 atvejų plokščių ląstelių karcinomos ir 30 įvairių limfomų aplink krūtų implantus.

Su krūtų implantais susijusi anaplastinė didelių ląstelių limfoma (BIA-ALCL) yra retas ne Hodginsio limfomos potipis (Europos Komisija, 2021 m.). Tai - lėtos eigos T ląstelių limfoma, kurios atsiradimas turi sąsajų su kai kuriais krūtų implantais.

daugėja patvirtintų atvejų, tačiau bendras sergamumas laikomas mažu.

Nepaisant to, limfomos yra limfinės sistemos vėžys, kuris yra imuninės sistemos dalis.

Yra penkios tikėtinos ligos priežastys, o rekomendacijų rengimo metu nebuvo pakankamai mokslinių įrodymų, kad būtų galima atmesti bet kurią iš šių priežasčių.

Tikrosios ligos atsiradimo priežastys ir aplinkybės nėra išaiškintos,

yra nedidelis įrodymų svoris, leidžiantis manyti, kad yra priežastinis ryšys tarp šiurkštaus paviršiaus (tekstūruotų) implantų ir didesnio ligos dažnio.

Bendras sutarimas dėl keleto **pagrindinių veiksnių**:

1. Genetinis polinkis: Kai kurie asmenys gali turėti genetinį polinkį, kuris padidina jų riziką susirgti BIA-ALCL. Genų, tokių kaip BRCA1, BRCA2 ar TP53, mutacijos buvo aptartos padidėjusios rizikos kontekste.
2. Bakterinis užteršimas: taip pat yra teorija, kad bakterinė tarša apie implantą gali prisidėti prie lėtinio uždegimo ir vėlesnio limfomos vystymosi.
3. Implantų paviršiaus šiurkštumas (tekstūra): tekstūruoto paviršiaus krūčių implantai dažniau siejami su BIA-ALCL, palyginti su lygiais implantais. Šiurkštus paviršius gali sukelti lėtinį uždegimą, kuris gali prisidėti prie limfomos išsivystymo.
4. Lėtinis uždegimas: Manoma, kad nuolatinis uždegimas aplink implantą vaidina svarbų vaidmenį BIA-ALCL patogenezėje. Šis uždegimas gali sukelti genetines mutacijas aplinkinėse ląstelėse.
5. Laiko veiksnys: remiantis tyrimais galima daryti išvadą, kad BIA-ALCL išsivystymo rizika didėja su laiku po operacijos – kuo daugiau praėję laiko nuo implantų įdėjimo, tuo didesnė rizika.

Ligos požymiai

- Krūties tūrio padidėjimas ar tempimas krūtyje dėl vėlyvosios seromos (1 metai ir vėliau po implantacijos), kai nebuvo jokios traumos ar nustatytos infekcijos. Ypatingai atkreiptinas dėmesys į besikartojančius ir užsitęsusius simptomus.
- Čiuopiamos masės krūties audiniuose
- Pažasties limfadenopatija

Reti požymiai

- Bekerio IV laipsno kontraktūra su krūties profilio deformacija, ypač jei ji vienpusė
- Odos išopėjimai

Ligos diagnostika

Šios Lietuvos Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos draugijos rekomendacijos parengtos 2023 m. JAV National Comprehensive Cancer Network (NCCN) standartizuotomis gairėmis bei moksliniais pranešimais 5-th World consensus conference on BIA-ALCL, Rome 19-20 April, 2024.

Ligą reikėtų įtarti ir pacientės detalesnį ištyrimą pradėti kai nustatomi šie simptomai:

- Praėjus daugiau nei vieneriems metams po krūčių implantų įdėjimo nustatyta seroma ir padidėjęs skysčio susikaupimas, ypač asimetriškai vienoje pusėje, turėtų kelti susirūpinimą dėl BIA-ALCL
- Krūčių implantai su tekstūriniu paviršiumi buvo unikaliai susiję su BIA-ALCL, tačiau reikia ištirti įtartą skysčių kaupimąsi bet kokio paviršiaus (šiurkštaus ar lygaus) krūčių implantu.
- Pirmas atliekamas fizinis tyrimas - abipusė krūčių, pažastų limfmazgių, kaklo ir krūtinės sienos patikrinimas ir apčiuopa.
- Nors labiausiai paplitęs BIA-ALCL požymis yra skysčio ar masių sukaupimas apie implantą, kiti reti ir nespecifiniai simptomai gali būti šie: krūčių padidėjimas, odos bėrimas, kapsulinė kontraktūra, limfadenopatija.

Ultragarsas yra pageidaujamas pradinis vaizdinio tyrimo būdas ištirti BIA-ALCL. Ultragarsas gali būti naudojamas skysčių surinkimo mastui nustatyti (jautrumas 84%, specifiškumas 75%), nustatyti susijusias mases (jautrumas 46%, specifiškumas 100%) ir įvertinti padidėjusius regioninius limfmazgius. Jei ultragarsas neinformatyvus, reikia naudoti magnetinio rezonanso tomografiją arba pozitronų emisijos tomografiją (PET).

Nedidelis peri-implanto skysčio tūris gali būti normalus; tačiau seromą reikia ištirti naudojant smulkią aspiraciją adata (FNA). FNA gali būti atliekamas klinikose, vadovaujant ultragarsu arba naudojant intervencinę radiologiją. Seromos skystis turi būti įsiurbiamas analizei kartu su kapsulės mėginiais ir bet kokiais įtartinomis masėmis, rekomendacijos patologui turėtų būti aiškios "atmesti BIA-ALCL".

Pacientės tolimesnis tyrimas nustatant ligą

Jeigu klinikoje nėra galimybių visapusiškai ištirti pacientės dėl BIA-ALCL arba yra ligos įtarimas dėl esančių simptomų, ji turėtų būti nukreipiama į onkologijos specializacijos trečio lygio ligoninę aptarimui multidiscipliniame konsiliume bei detalesniam ištyrimui aukštų technologijų įranga.

Trečio lygio ligoninėje ištyrimo ir gydymo schema nustatoma pagal šios ligoninės gydymo protokolus ir pasirinktą vidaus tvarką.

Chirurginio gydymo rekomendacijos formuluojamos multidiscipliniame konsiliume priklausomai nuo paciento būklės, tyrimų radinių bei sisteminio gydymo galimybių. Chirurgiškai rekomenduojama atlikti radikalią operaciją – visišką kapsulektomiją ir navikinių masių pašalinimą.

Clemens ir kt. palygino skirtingus gydymo režimus: vien tik chirurgija (40%), chirurgija ir radiacija (9%), chirurgija ir chemoterapija (19%), chirurgija, chemoterapija ir radiacija (30%) ir vien chemoterapija (2%).

Tos, kurios buvo gydomos visiškai chirurgine kapsulektomija, turėjo geresnį bendrą išgyvenamumą ir išgyvenamumą be ligos, nei tos, kurios buvo gydomos daline kapsulektomija, sisteminė chemoterapija ar radiacija.

Atlikus retrospektyvinę 87 pacientų, sergančių BIA-ALCL, analizę, nustatyta, kad bendro išgyvenamumo mediana buvo 13 metų po visiškai chirurginės kapsulektomijos.

Nustatyta, kad išgyvenamumas be ligos buvo žymiai didesnis atliekant pilną kapsulektomiją (96%) nei dalinę kapsulektomiją (40%) bei adjuvantinį gydymą (chemoterapija 76%, radiacija 82%).

Chirurginis BIA_ACLC gydymas

Kol kas nėra vieningos kapsulektomijos nomenklatūros. Terminas „**radikali**“ neturėtų būti naudojamas kapsulektomijai apibrėžti. „**Visiška**“ (total) kapsulektomija yra pageidautinas sinonimas operuojant pacientės, turinčias BIA-ALCL riziką. Ji gali vadinama **visiška neliesta** (total intact), kai kapsulė pašalinama vientisa arba **visiška dalinai paliesta** (total not intact), kai pašalinama iš dalies pažeidus vientisumą arba dalimis.

Terminas **dalinė** kapsulektomija turėtų būti naudojamas, kai pašalinama tik dalis kapsulės, o kita dalis lieka pacientės kūne.

Terminas **vienu bloku** („en-block“) turėtų būti naudojamas chirurginio gydymo metu operuojant diagnozuotą BIA-ALCL, atliekant visišką (dalinai paliestą arba neliestą) implanto kapsulę kartu su navikinėmis masėmis. Pažymėtina, kad kapsulektomijos turi pneumotorakso komplikacijos riziką.

Gydant BIA-ALCL, jei pacientei pašalinta vienos pusės kapsulė, rekomenduojama atlikti ir kitos krūties visišką kapsulektomiją.

Pašalintos kapsulės, fiksavus 10% formalino tirpalu turi būti nusiųstos pat. histologiniam ištyrimui. Kapsulė pažymima siūlai ar žymekliais nurodant viršutinį polių ir priekinį kapsulės paviršių.

Pacienčių stebėjimo rekomendacijos po krūčių implantacijos

Pacientėms po krūčių implantų operacijos rekomenduojamas periodinis stebėjimas ir klinikinis ištyrimas arba apžiūra. Pirmasis stebėjimo epizodas rekomenduojamas atlikti praėjus 5-6 metams po operacijos, vėliau jį kartojant kas 2-3 metai. Stebėjimo metu rekomenduojama atlikti ultragarsinį tyrimą

Bekerio kapsulinė kontraktūra (III ir IV laipsnio) gali būti BIA-ALCL požymis, tačiau ji pasitaiko retai (iki 5 % BIA-ALCL atvejų) ir nelaikoma diagnostiniu kriterijumi.

Pacientėms, neturinčioms simptomų, rutininė profilaktinė operacija nerekomenduojama.

Tačiau pacientėms, kurios labai nerimauja dėl BIA-ALCL rizikos, gali būti atliekama implantų šalinimo ar pakeitimo operacija.

Operacijos sprendimas ir apimtis nustatymas turėtų būti aptartas įvertinus galimą naudą ir riziką. Sutikimas operacijai su nurodyta operacijos apimtimi turėtų būti pasirašytas.

Nors visišką kapsulektomijos naudą nesant BIA-ALCL simptomų nėra įrodyta, tokia operacija gali būti svarstoma ir pagrįžiama pacientės apsisprendimu arba klinicine nauda.

Atsižvelgiant į tyrimų duomenis ir gydymo rekomendacijas, pacientėms nesant simptomų ar įtarimo prevencinės implantų šalinimo operacijos nerekomenduojamos jokių rūšių ir tipų implantams.

Papildomos rekomendacijos klinikoms

Reikėtų vengti bet kokios panikos ar beprasmiškos reklamos aiškinant pacientams apie BIA-ALCL.

Chirurgai ir personalas turi žinoti aiškų ištyrimo planą bei galimus pacientės nukreipimo kelius detalesniam ištyrimui bei gydymui.

Kategoriškai rekomenduojama atnaujinti sutikimo operacijoms formas ir įtraukti informaciją apie BIA-ALCL riziką.

Išduodant tolimesnes gydymo rekomendacijas po implantų įdėjimo operacijos reikėtų nurodyti, kad pacientės turi kreiptis apžiūrai

- jei keistūsi krūtų forma, ypač vienos krūties.
- Taip pat rekomenduojama nurodyti atvykti apžiūrai praėjus 5-6 metams po operacijos, vėliau jį kartojant kas 2-3 metai.
- Pacientėms periodiškai rekomenduojama atlikti ultragarsinį tyrimą.