NVPC
Nederlandse Vereniging voor Plastische Chirurgie
handchirurgie, reconstructieve en esthetische chirurgie

ACHTERGRONDINFORMATIE EN FREQUENTLY ASKED QUESTIONS BIJ BIA-ALCL (BORST IMPLANTAAT GEASSOCIEERD ANAPLASTISCH GROOTCELLIG LYMFOOM)

M de Boer
MAM Mureau
RRWJ van der Hulst
JP De Boer
D De Jong
HA Rakhorst

Werkprotocol BIA-ALCL; Frequently Asked Questions BIA-ALCL
Nederlandse vereniging voor Plastische Chirurgie versie 14 december 2016

1. ACHTERGROND

BIA-ALCL is een zeldzaam lymfoom dat ontstaat in de peri-prothetische ruimte rondom borstimplantaten. Wereldwijd zijn nu ongeveer 250 casus bekend, en in januari 2011 is reeds aangegeven dat patiënten met borstimplantaten een zeer kleine, maar verhoogde kans hebben op het ontwikkelen van BIA-ALCL [1]. Verschillende studies en belangrijke instanties zoals de FDA bevestigen dat borstimplantaten een bewezen veiligheid hebben [2,3]. Bij het overgrote merendeel van de patiënten met BIA-ALCL treedt ook complete remissie op na adequate behandeling [4]. Er zijn echter gevallen waarbij patiënten door ziekteprogressie overleden zijn [5,6]. Dit ziektebeeld moet daarom, ondanks de zeldzaamheid, onder de aandacht gebracht worden van NVPC leden, waarbij een door de NVPC geïnitieerde registratie van belang is. Aanvullend onderzoek is nodig om te identificeren welke patiënten risico lopen op het ontwikkelen van BIA-ALCL, wat de vroege klachten zijn en wat de beste en meest effectieve behandeling is. Het is van groot belang dat er klinische awareness ontwikkeld wordt over deze zeldzame ziekte-entiteit, opdat adequate diagnostiek en therapie ingezet kan worden en alle bestaande casus geregistreerd worden.

Het NVPC heeft hiervoor de volgende uitgangsvragen en antwoorden opgesteld aangaande BIA-ALCL volgens een internationale richtlijn [7].

2. UITGANGSVRAGEN EN ANTWOORDEN

Wat is 'Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma' (BIA-ALCL)?
'Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma' (BIA-ALCL) is een zeldzame complicatie bij borstprothesen [8]. BIA-ALCL is een grootcellig anaplastich T-cel lymfoom (CD30 positief) dat voorkomt in de peri-prothetische vloeistof of in het peri-prothetische kapsel. BIA-ALCL ontstaat gemiddeld 10 jaar na implantatie. Het is een lymfoom dat zich uit als seroom of een vaste zwelling (massa) in het kapsel van het borstimplantaat, ≥1 jaar na implantatie [9,10].

HOE VAAK KOMT BIA-ALCL VOOR?

Jaarlijks worden in Nederland 25.000 tot 30.000 borstprothesen geplaatst [11], waarbij wordt aangenomen dat 1-3% van de vrouwen in Nederland borstprothesen heeft. Er wordt geschat dat in de wereld ongeveer 10 tot 11 miljoen vrouwen borstprothesen hebben. Momenteel zijn er 200-250 casus BIA-ALCL beschreven [11]. BIA-ALCL is een zeldzaam lymfoom, waarbij het absolute risico, oftewel de incidentie, geschat is op 1:300.000 tot 1:1.500.000 vrouwen met borstprothesen, met een geschat gemiddeld life-time risk van 1:30.000 [12]. Echter, het is de verwachting dat de incidentie in de komende jaren zal toenemen, wegens meer epidemiologisch onderzoek, een hogere klinische awareness, een relatieve toename in het aantal vrouwen met borstprothesen en door een toegenomen verkoop van getextureerde en polyurethaan gecoate borstprothesen

WAT VOOR MAATREGELEN MOETEN ER AANGAANDE BIA-ALCL BIJ HET INFORMED CONSENT VOORAF AAN BORSTPROTHESE CHIRURGIE WORDEN GENOMEN?

Voorafgaand aan een mamma-augmentatie of mammareconstructie waarbij borstprothesen gebruikt worden, wordt aanbevolen het risico op BIA-ALCL aan de patiënt mede te delen. De patiënt moet zich bewust zijn van het bestaan van BIA-ALCL en de symptomen, zodat er bij klachten adequaat een plastisch chirurg geconsulteerd kan worden. Hiernaast is het van groot belang dat er shared-decision making en informed consent omtrent BIA-ALCL is voorafgaand aan implantatie van een borstprothese [13]. Deze informatie is verwerkt in de chirurgische bijsluiter van de NVPC: (https://www.nvpc.nl/uploads/chirurgiesche_bijsluiters/10161101DOC-DEFINITIEF%20Chirurgische%20bijsluiter%20Siliconen%20borstimplantaten%20versie%201.0%20FORMAT%20WEBSITE.pdf).

WAT ZIJN RISICOFACTOREN?

Momenteel is enkel het gebruik van getextureerde en polyurethaan gecoate borstprothesen geïdentificeerd als risicofactor die bijdraagt aan het ontwikkelen van BIA-ALCL. Recente studies suggereren dat het pathologische mechanisme dat resulteert in de ontwikkeling van BIA-ALCL wordt aangedreven door chronische T-cel stimulatie door bacteriële antigenen in combinatie met fibrotische kapselvorming bij getextureerde prothesen [14,15,16]. BIA-ALCL ontstaat zowel bij patiënten die prothesen hebben gekregen wegens cosmetische redenen, als bij patiënten die prothesen kregen voor reconstructieve redenen. Zowel zoutwater als siliconen gevulde prothesen, als polyurethaan prothesen komen voor bij de bestaande BIA-ALCL casus. Echter, bekend is dat BIA-ALCL vrijwel alleen voorkomt bij getextureerde prothesen.

HOE HERKENT MEN BIA-ALCL?

BIA-ALCL staat in de differentiaal diagnose als er ≥ 1 jaar na de implantatie van de borstprothesen onbegrepen seroomvorming of massavorming is. Dit kan gepaard gaan met toename in volume, pijnklachten, ulceratie, erytheem en B-symptomen [10], zoals jeuk, nachtzweten, moeheid, koorts en gewichtsverlies.
Bij elke patiënt die zich 1 jaar of langer na mamma-augmentatie of mammareconstructie presenteert met onbegrepen seroomvorming of massavorming rondom de prothese moet adequaat lichamelijk onderzoek (seroom, massa, axillaire lymfadenopathie) en diagnostiek (echo-geleide punctie) worden ingezet. De a priori kans op BIA-ALCL is laag, maar het is van belang diagnostisch onderzoek in te zetten naar BIA-ALCL [12].

HOE WORDT DE DIAGNOSE BIA-ALCL GESTELD?

De diagnose BIA-ALCL wordt gesteld op basis van cytologisch onderzoek van het seroom (periprothetische vloeistof) of histologisch onderzoek van een massa (peri-prothetische kapsel). BIA-ALCL wordt cytologisch en histologisch gekenmerkt door een proliferatie van grote, atypische lymfoïde blasten, die positief zijn voor CD30 en een T-cel immunofenotype hebben. ALK (anaplastic lymphoma kinase) is vrijwel altijd negatief. In geselecteerde casus kan het nodig zijn om monoclonaliteit aan te tonen m.b.v. T-cel receptor gen rearrangement [10]. In alle gevallen verdient het de aanbeveling om een “toevallige” lokalisatie in de mamma, van een primair systemisch (nodaal) type ALCL uit te sluiten. Op histologische/cytologische gronden is dat niet mogelijk.

HOE WORDT BIA-ALCL BEHANDELD?

Wanneer er daadwerkelijk sprake is van BIA-ALCL is het van belang de patiënt door te verwijzen worden naar een hemato-oncoloog voor verdere oncologische work-up. In de praktijk betekent dit meestal dat door de hemato-oncoloog (loco-regionale) beeldvorming zoals een MRI of echo, danwel een (PET-)CT scan van thorax en abdomen verricht zal worden, en een eventuele beenmergonderzoek (biopt en aspiratie). Ook kan de patiënt besproken worden in een multidisciplinair overleg, bij voorkeur het mamma-MDO of MDO-hematologie [17].

Hieruit zal het verdere geïndiceerde plastisch chirurgische beleid (explantatie en capsulectomie) en hemato-oncologische beleid (chemotherapie, radiotherapie en/of stamcel transplantatie) volgen [4]. Afhankelijk van het stadium van het lymfoom, mede bepaald door de eventuele disseminatie van het lymfoom naar axillaire klieren of elders, wordt de therapie ingezet. De therapie bestaat vrijwel altijd uit explantatie van de prothese en een capsulectomie.

Wat zijn de implicaties voor borstreconstructie bij patiënten na BIA-ALCL?
Over reconstructie van de mamma na BIA-ALCL op wens van de patiënt bestaat weinig wetenschappelijk bewijs om een advies op te baseren. Afhankelijk van de ondergane therapie (o.a. radiotherapie) moet per casus een beleid bepaald worden waarbij onder andere autologe mogelijkheden voor reconstructie dienen te worden overwogen.

WAT IS DE PROGNOSE VAN BIA-ALCL?

Bij het overgrote merendeel van de patiënten treedt complete remissie op na adequate behandeling. Er zijn echter gevallen waarbij patiënten door ziekteprogressie overleden zijn [5,6]. Daarom heeft de NVPC in samenwerking met het IGZ zich tot doel gesteld om meer over het voorkomen, de diagnostiek en de behandeling van het BIA-ALCL te weten te komen.

WAARUIT BESTAAT DE FOLLOW-UP NA BIA-ALCL?

Na een diagnose van BIA-ALCL moet de oncologische work-up verricht worden. Het heeft de aanbeveling om patiënten elke 6 maanden voor een periode van in ieder geval 2 jaar te vervolgen voor locoregionaal recidief, bijvoorbeeld door middel van mammografie en/of echo van de axillae en eventueel door middel van PET-scan en/of CT-scan, bij voorkeur door een hemato-oncoloog [17].

MELD DE CASUS

Het is van groot belang om na het stellen van de diagnose, of na de explantatie de BIA-ALCL casus te registreren in het DBIR. Hiernaast wordt aanbevolen de casus te melden aan het Nederlandse BIA-ALCL onderzoeksconsortium (contact M de Boer; mintsje.de.boer@mumc.nl). Voor aanvullende diagnostiek kunt u natuurlijk overleggen met de hematoloog uit uw ziekenhuis en is J.P. De Boer (j.d.boer@nki.nl), hematoloog in het NKI-AVL beschikbaar voor nader overleg.

Literatuur

1. US Food and Drug Administration. Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) (2016) http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm
2. Balk EM, Earley A, Avendano EA, Raman G. Long-Term Health Outcomes in Women With Silicone Gel Breast Implants: A Systematic Review. Ann Intern Med. 2016 Feb 2;164(3):164-75.
3. Janowsky EC, Kupper LL, Hulka BS. Meta-analyses of the relation between silicone breast implants and the risk of connective-tissue diseases. N Engl J Med. 2000 Mar 16;342(11):781-90
4. Miranda RN, Aladily TN, Prince HM, et al. Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. J Clin Oncol. 2014;32(2):114-120.
5. Carty MJ, Pribaz JJ, Antin JH, Volpicelli ER, Toomey CE, Farkash EA, Hochberg EP. A patient death attributable to implant-related primary anaplastic large cell lymphoma of the breast. Plast Reconstr Surg. 2011 Sep;128(3):112e-118
6. Cox-Limpens KEM, Nijhof A, van Kampen RJW, Meesters-Caberg MAJ. A rare but serious complication of breast implants: anaplastic large cell lymphoma. Nederlands tijdschrift voor Plastische Chirurgie, 2015(2): 87 [Dutch]
7. American Society of Plastic Surgeons. Frequently Asked Questions (FAQ): A Guide to Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (2016). http://www.thepsf.org/Documents/Clinical/PROFILE/profile-faq.pdf
8. Keech JA Jr, Creech BJ. Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. Plast Reconstr Surg. 1997;100:554–555.
9. Thompson PA, Lade S, Webster H, Ryan G, Prince HM . Effusion-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma Of The Breast: Time For It To Be Defined As A Distinct Clinico-Pathological Entity. Haematologica. 2010 Nov;95(11):1977-9
10. Kim B, Predmore ZS, Mattke S, van Busum K, Gidengil CA. Breast Implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Updated Results from a Structured Expert Consultation Process. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2015 Feb 6;3(1):e296.
11. Hommes JE, Mureau MAMA, Harmsen M, Rakhorst HA. Which breast implant do I have? The importance of the Dutch Breast Implant Registry. Ned Tijdschr Geneeskd. 2016;160:A9728 [Dutch]
12. de Jong D, Vasmel WL, de Boer JP, Verhave G, Barbé E, Casparie MK, van Leeuwen FE. Anaplastic large-cell lymphoma in women with breast implants. JAMA 2008;300:2030–35.
13. Clemens MW, Miranda RN, Butler CE. Breast Implant Informed Consent Should Include the Risk of Anaplastic Large Cell Lymphoma.Plast Reconstr Surg. 2016 Apr;137(4):1117-22.
14. Hu H, Jacombs A, Vickery K, Merten SL, Pennington DG, Deva AK. Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. Plast Reconstr Surg. 2015 Feb;135(2):319-29.
15. Kadin ME, Deva A, Xu H, Morgan J, Khare P, MacLeod RA, Van Natta BW, Adams WP Jr, Brody GS, Epstein AL. Biomarkers Provide Clues to Early Events in the Pathogenesis of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma. Aesthet Surg J. 2016 Mar 15.
16. Valencia-Lazcano AA, Alonso-Rasgado T, Bayat A. Physico-chemical characteristics of coated silicone textured versus smooth breast implants differentially influence breast-derived fibroblast morphology and behaviour. J Mech Behav Biomed Mater. 2014 Dec;40:140-55
17. Thompson PA, Prince HM. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a systematic review of the literature and mini-meta analysis. Curr Hematol Malig Rep. 2013 Sep;8(3):196-210.