



Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Sette Laghi

Polo Universitario



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DELL'INSUBRIA



BIA-ALCL

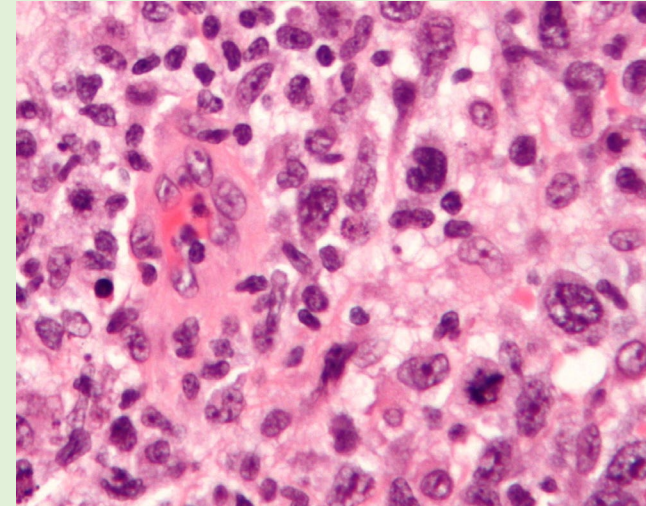
Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma

Prof. Luigi Valdatta
Direttore S.C. Chirurgia Plastica
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi
Università degli Studi dell'Insubria, Varese

BIA-ALCL

Breast Implant Associated - Anaplastic Large Cell Lymphoma

- **Linfoma a cellule T CD30+/ALK negativo**
- I linfomi non-Hodgkin della mammella sono neoplasie rare e rappresentano lo 0,04-0,5% delle neoplasie mammarie. Il 10% di questi è rappresentato da linfomi a cellule T



Case Reports > *Plast Reconstr Surg.* 1997 Aug;100(2):554-5.

doi: 10.1097/00006534-199708000-00065.

Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant

J A Keech Jr, B J Creech

PMID: 9252643 DOI: 10.1097/00006534-199708000-00065

- 41-year-old woman
- 6-year history of breast implants
- Recurring mass in the right breast associated with lymphadenopathy
- Biopsy: anaplastic large cell lymphoma
ALK negative
- Received chemotherapy (CHOP), radiotherapy and achieved complete remission

Sir:

We wish to thank Dr. Marguerite Barnett for her interest in our article. The salient point of this article is that all patients presented had *preexisting* labial incompetence, necessitating mentalis strain to achieve lip closure. When a compressible, Silastic material is interposed between the muscle and bone, the resulting force vector puts pressure on the bone, resulting in resorption. (This bony change is not a factor of use but of pressure; Silastic implants in patients without labial incompetence are well tolerated.) We concur with Dr. Barnett that patients with labial incompetence who have had Silastic implants should have radiographic examination of their chins.

Alan Matarasso, M.D.
Arthur Elias, D.M.D.
Richard L. Elias, D.M.D.
1096 Park Avenue
New York, N.Y. 10028

ANAPLASTIC T-CELL LYMPHOMA IN PROXIMITY TO A SALINE-FILLED BREAST IMPLANT

Sir:

In recent years, concern has been raised about a possible association of silicone breast implants with a variety of rheumatologic disorders. Collectively, no clear-cut cause-and-effect relationship has been identified with statistical significance. Similarly, the presence of silicone breast implants has not been demonstrated to be associated with an inherent increased risk of breast cancer.¹⁻³ Three patients have been reported to have developed cutaneous T-cell lymphoma in association with silicone breast implants; however, in these cases, causality is purely speculative.⁴

There has been very little discussion in the literature regarding possible associations of inflammatory or neoplastic disease associated with saline-filled breast implants.

We have been involved in the care of a young woman who developed an anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. The patient is a 41-year-old white woman who, in November of 1991, presented with postpartum mammary hypoplasia, moderate ptosis, and mild asymmetry of her breasts. Bilateral breast implants (McGhan Medical Corporation, Style 168) were placed.

In August of 1995, the left breast implant demonstrated moderate deflation. That device was replaced on August 17, 1995 with an identical implant.

In November of 1995, the patient felt a small mass involving the lateral aspect of the right breast. On examination, it was felt that this probably represented a small herniation of the implant. Mammography was unremarkable. The mass disappeared spontaneously.

In April of 1996, the right breast mass reappeared and began to enlarge progressively. An excisional biopsy was performed, revealing the presence of an anaplastic large cell lymphoma, surface marker CD 30 (Ki-1) positive.

Prior to the biopsy, physical examination revealed a 2-cm mobile nontender mass involving the upper outer portion of the right breast. A CT scan of the chest (Fig. 1) demonstrated circumferential encasement of the right breast implant with lymphoma associated with some scattered right axillary lymph nodes.

Following chemotherapy with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone, there was a complete



FIG. 1.

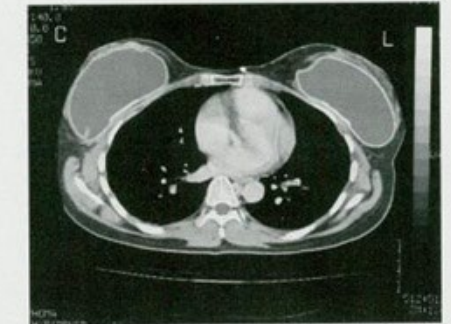


FIG. 2.

resolution of identifiable lymphoma, as shown in Figure 2. Radiation therapy has been administered subsequently, and the patient is in a complete clinical and radiograph remission.

Successful antineoplastic therapy was accomplished in this patient without the need to remove the breast implant, and the presence of the implant was not an impediment to delivery of effective radiation therapy. Posttreatment cosmesis is excellent.

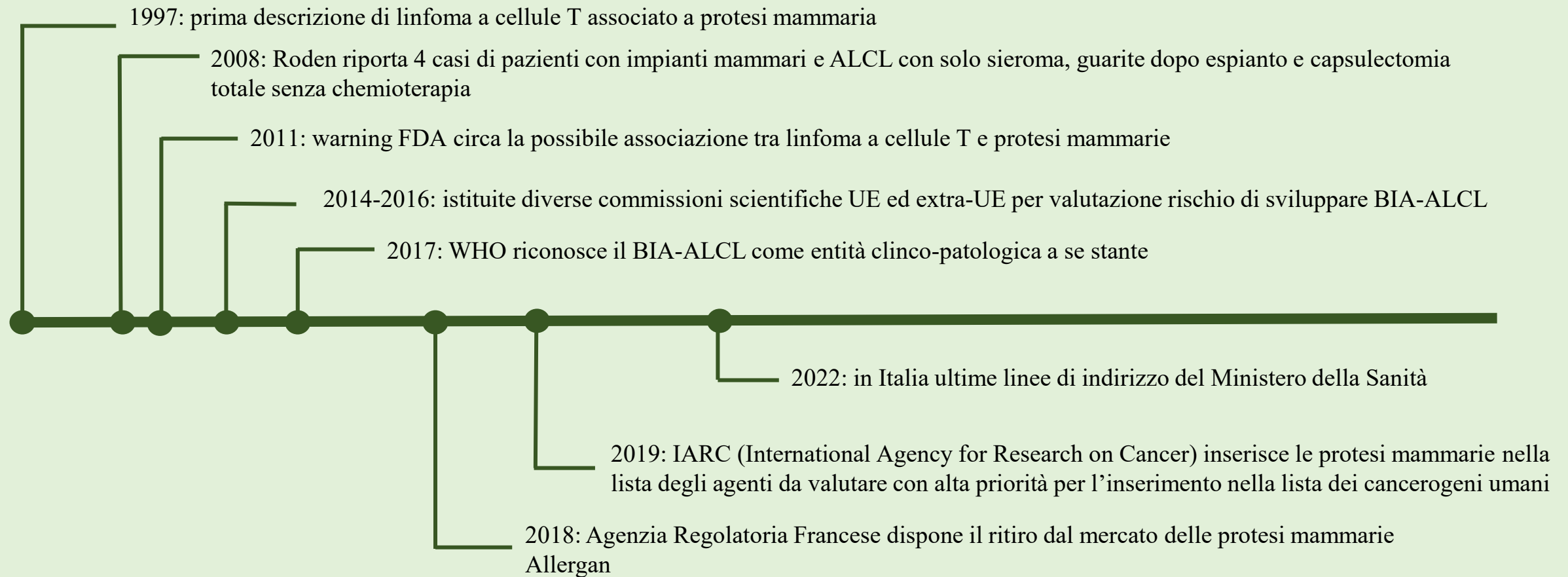
Causality between the presence of a saline-filled breast implant and the development of non-Hodgkin's lymphoma involving the breast is not demonstrated by this single case.

John A. Keech, Jr., D.O., F.A.C.O.I.
Brevator J. Creech, M.D.
1263 The Esplanade, Suite B
Chico, Calif. 95926

REFERENCES

1. Brinton, L. A., Malone, K. E., Coates, R. J., et al. Breast enlargement and reduction: Results from a breast cancer case-control study. *Plast. Reconstr. Surg.* 97: 269, 1996.
2. McLaughlin, J. K., Fraumani, J. F., Jr., Nyren, O., et al. Letter: Silicone breast implants and risk of cancer? *J.A.M.A.* 273: 116, 1995.
3. Bryant, H., and Brasher, P. Breast implants and breast

TIMELINE





> [Aesthetic Plast Surg.](#) 2025 Mar;49(5):1304-1313. doi: 10.1007/s00266-024-04426-y.
Epub 2024 Oct 14.

Current Knowledge on Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Evidence from Italian Ministry of Health Registry Data

[Antonella Campanale](#)¹, [Marco Ventimiglia](#)², [Marco Alfò](#)³, [Marta Cipriani](#)³, [Daniela Minella](#)²,
[Lucia Lispi](#)², [Achille Iachino](#)²

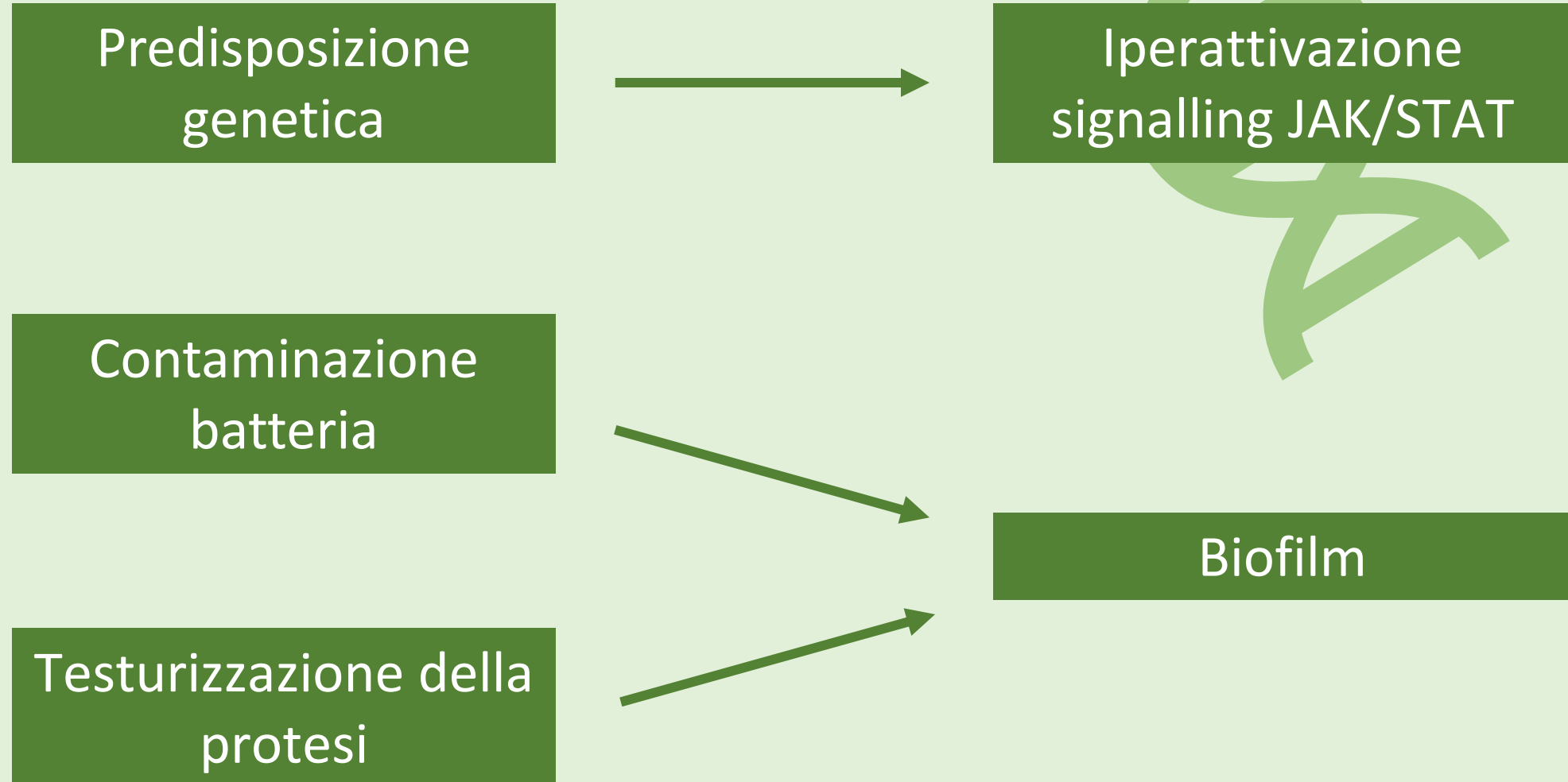
Affiliations + expand

PMID: 39402199 DOI: [10.1007/s00266-024-04426-y](#)

- Nel mondo più di 1.65 milioni di interventi con protesi mammarie l'anno (mastoplastica additive e ricostruzioni)
- USA (2018): 414 casi di BIA-ALCL (solo 30 associati a protesi lisce)
- Ad oggi, il database ministeriale italiano registra **131 casi** (dal 2010 a **dicembre 2025**), tra cui due decessi
- **Globalmente circa 800 casi accertati** su un numero stimato di 30-35 milioni di protesi mammarie impiantate



EZIOLOGIA



PREDISPOSIZIONE GENETICA

Alcune evidenze suggeriscono che una suscettibilità genetica individuale (in particolare **varianti germinali di BRCA1 o 2, TP53 o specifici assetti HLA**) possa modulare il rischio di sviluppare BIA-ALCL. Tuttavia, i dati disponibili sono ancora limitati e non consentono al momento di definire raccomandazioni cliniche basate sul profilo genetico.

> [Aesthet Surg J](#). 2019 Sep 13;39(10):1065-1070. doi: 10.1093/asj/sjz021.

Differences in Human Leukocyte Antigen Expression Between Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma Patients and the General Population

Sarah E Tevis¹, Kelly K Hunt², Roberto N Miranda³, Caitlin Lange⁴, Charles E Butler⁴, Mark W Clemens^{4,5}

Review > [Eur J Cancer Prev](#). 2023 Jul 1;32(4):370-376. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000809.

Epub 2023 Jun 7.

BIA-ALCL in patients with genetic predisposition for breast cancer: our experience and a review of the literature

Riccardo Carbonaro^{1,2}, Giuseppe Accardo³, Luca Mazzocconi^{1,2}, Stefano Pileri^{4,5}, Enrico Derenzini^{6,7}, Paolo Veronesi^{2,8}, Pietro Caldarella⁸, Francesca De Lorenzi¹

► [Case Rep Genet](#). 2019 Jul 16;2019:5647940. doi: [10.1155/2019/5647940](https://doi.org/10.1155/2019/5647940)

Increasing Evidence for the Association of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma and Li Fraumeni Syndrome

Julian Adlard^{1,✉}, Cathy Burton², Philip Turton³

LYMPHOID NEOPLASIA | AUGUST 29, 2025

BRCA1/2 impact on the development of implant-associated lymphoma in women with breast cancer and textured implants

Paola Ghione, Diana Mandelker, Maria Arcila, Venkatraman Seshan, Mary Beth Terry, Joseph Vijai, Peter Cordeiro, Chad Vanderbilt, Joyce Pressley, Alexander Chan, Natasha Galasso, Ahmet Dogan, Gilles Salles, Daphne de Jong, Flora van Leeuwen, Steven Horwitz



Blood Adv (2025) 9 (17): 4436–4443.



“Of 520 patients with breast cancer tested for BRCA, the age-adjusted **rate of developing BIA-ALCL for women with BRCA was 16 times the rate of BIA-ALCL among women without BRCA** (95% confidence interval [CI], 3.6-76.1; P < .0003)”

CONTAMINAZIONE BATTERICA

Non tutti i batteri sono uguali

Gram + (es. Stafilococchi)

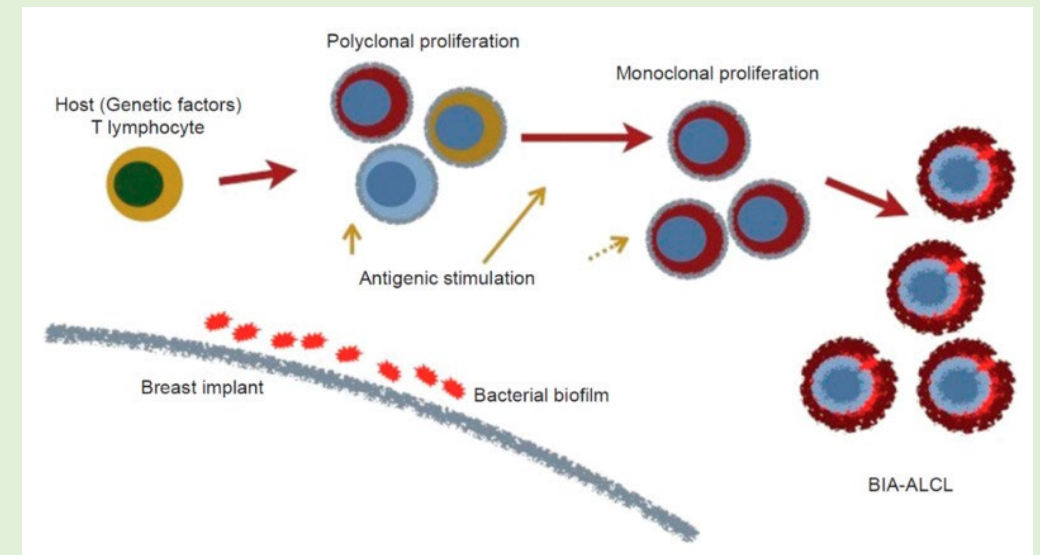
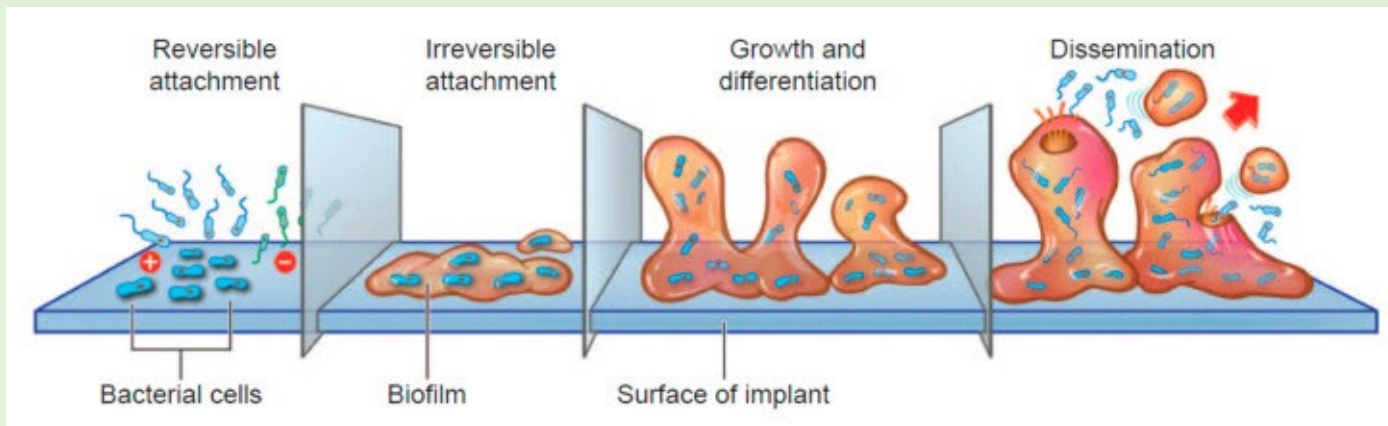


Contrattura capsulare

Gram - (es. Pseudomonas)



Stimolazione linfocitaria



TESTURIZZAZIONE DELLA PROTESI

Non tutte le protesi sono uguali

Review > [Aesthetic Plast Surg.](#) 2020 Feb;44(1):1-12. doi: 10.1007/s00266-019-01521-3.

Epub 2019 Oct 17. [Aesthetic plastic surgery](#)

Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) and the Textured Breast Implant Crisis

Anne K Groth ^{1 2 3 4}, Ruth Graf ^{5 6 7}

Affiliations + expand

PMID: 31624894 DOI: [10.1007/s00266-019-01521-3](#)

> [Plast Reconstr Surg.](#) 2018 Oct;142(4):837-849. doi: 10.1097/PRS.0000000000004801.

The Functional Influence of Breast Implant Outer Shell Morphology on Bacterial Attachment and Growth

Phoebe Jones ¹, Maria Mempin ¹, Honghua Hu ¹, Durdana Chowdhury ¹, Matthew Foley ¹, Rodney Cooter ¹, William P Adams Jr ¹, Karen Vickery ¹, Anand K Deva ¹

Affiliations + expand

PMID: 30252806 DOI: [10.1097/PRS.0000000000004801](#)

Risk is linked to implant texture, with rougher textures (macrot textured) having a higher risk than smoother ones (micro textured), and smooth implants

Considering that the morphology of the outer shell in textured implants is not uniform for all providers, Jones et al. [12] proposed a new classification for the likelihood of bacterial growth on implant surfaces based on the surface area and roughness, with micro- and macrot textures. This classification goes from 1 to 4 (minimal, low, intermediate, and high), and the risk of BIA-ALCL is significantly higher for surfaces in classes 3 and 4 [13]. Each manufacturer has a particular method to create texture, which seems to have a direct correlation to lower or higher incidence of BIA-ALCL [7].



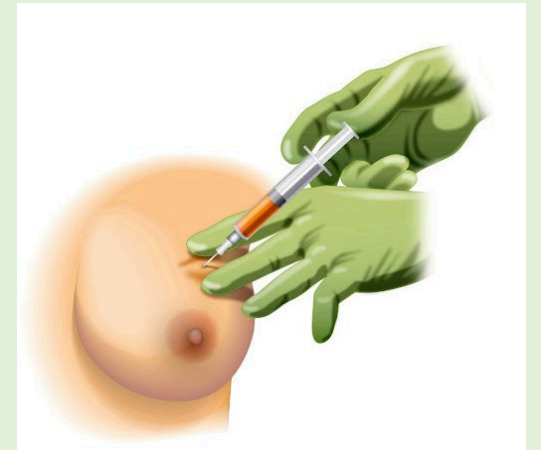
I sintomi sono più frequentemente **monolaterali**:

- aumento di volume e tensione mammaria a causa di **sieroma periprotetico tardivo** (insorto dopo almeno 1 anno dall'intervento di impianto della protesi mammaria, in media **dopo 7-10 anni**) con anamnesi negativa per trauma o infezione, specie se persistente e recidivante;
- presenza di una **massa** mammaria palpabile;
- **linfadenomegalia** ascellare;
- **rash** cutaneo con febbre di origine sconosciuta;
- **contrattura capsulare** Baker IV con deformazione del profilo;
- **ulcerazione** cutanea.



DIAGNOSI

- **Ecografia mammaria e ascellare**
- **Agoaspirato** eco-guidato della raccolta periprotetica con richiesta di esame colturale e citologico con immunoistochimica e citofluorimetria (almeno 20 cc con ago sottile -25 Gauge-, inviare il materiale a fresco entro 12 ore, conservandolo possibilmente a +4°C, al centro di anatomia patologica di riferimento che produrrà citoincluso in paraffina, per l'espletamento di indagini immunoistochimiche, strisci da colorare con May-Grünwald-Giemsa e con metodo di Papanicolaou)
- Valutazione **multidisciplinare** (chirurgo plastico - senologo - oncologo - anatomopatologo)
- **PET/TC TB** di stadiazione

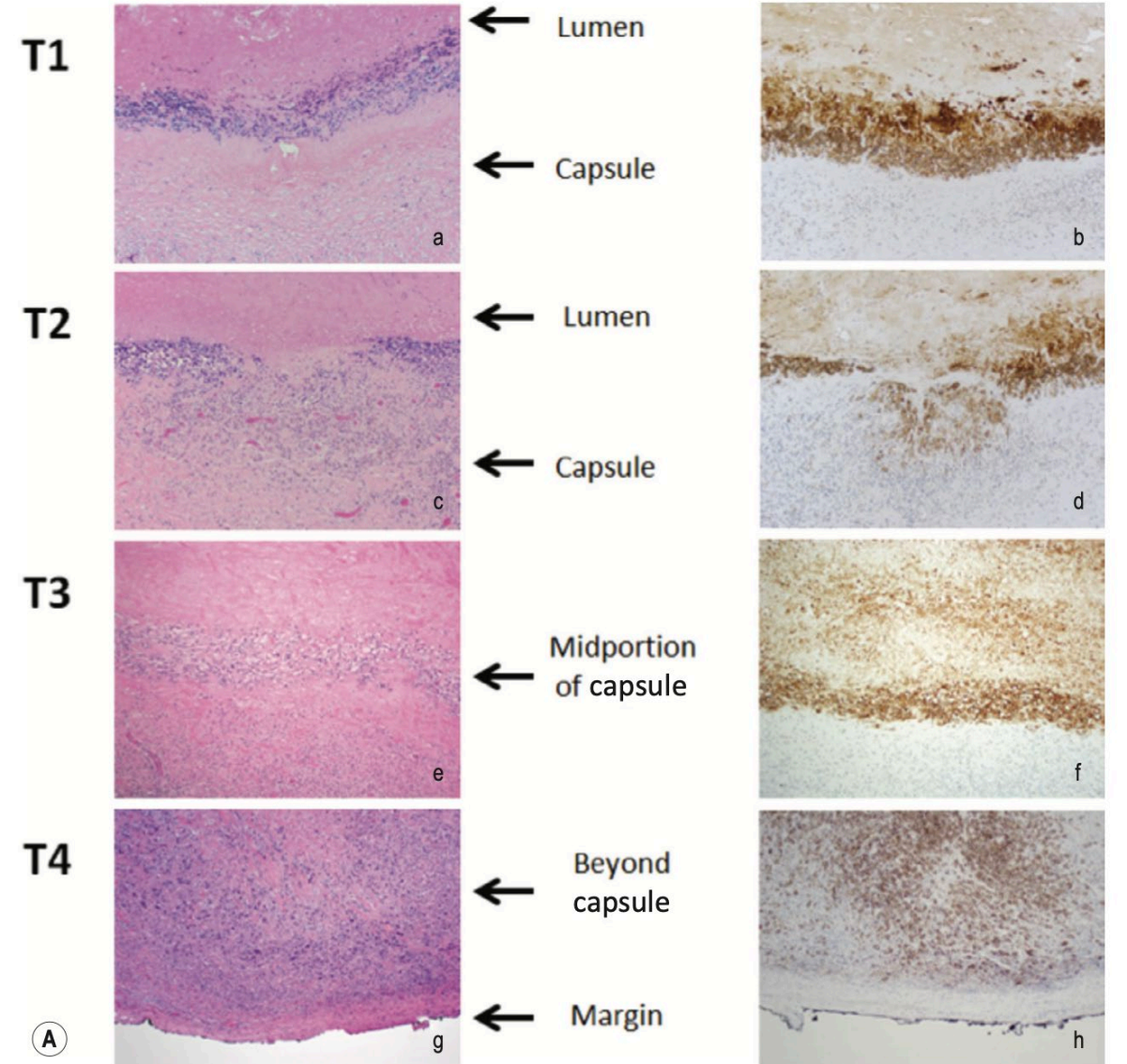


STADIAZIONE

Table 1. TNM Stage Classification of BIA-ALCL^a

TNM classification		TNM stage	
T: Tumor extent		IA	T1 N0 M0
T1	Confined to effusion or a layer on luminal side of capsule	IB	T2 N0 M0
T2	Early capsule infiltration	IC	T3 N0 M0
T3	Cell aggregates or sheets infiltrating the capsule	IIA	T4 N0 M0
T4	Lymphoma infiltrates beyond the capsule	IIB	T1-3 N1 M0
N: Lymph node		III	T4 N1-2 M0
N0	No lymph node involvement	IV	Tany Nany M1
N1	One regional lymph node (+)		
N2	Multiple regional lymph nodes (+)		
M: Metastasis			
M0	No distant spread		
M1	Spread to other organs/distant sites		

BIA-ALCL, breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma; NCCN, National Comprehensive Cancer Network; TNM, tumor, lymph node, metastasis. ^aA solid tumor TNM staging of disease based on clinical and pathological evaluation was first proposed in 2016 by MD Anderson Cancer Center and is now included in the 2019 update of the NCCN guidelines.



TRATTAMENTO

Chirurgia

- Espianto della protesi
- Capsulectomia totale (meglio se espianto *en-bloc*, orientare il campione con un filo di sutura che indichi il margine superiore e uno che indichi il margine anteriore)
- Linfadenectomia se stadio avanzato (II, III, IV)
- Ricostruzione con tessuto autologo o protesi lisce



Espianto anche della protesi
controlaterale!

La incompleta rimozione della capsula viene stadiata come patologia avanzata *d'emblée*, con alto rischio di recidiva e riduzione del tasso di sopravvivenza

TRATTAMENTO

Ulteriori terapie

- **CHEMIOTERAPIA** adiuvante raccomandata per gli stadi III e IV (CHOP, CHOEP o DA-EPOCH)
- Possibilità di utilizzare **target-therapy** (anti-CD30) e **immunoterapia** (Brentuximab vedotin) nei casi resistenti/recidivanti alla chemioterapia
- **RADIOTERAPIA** se resezione incompleta (R1) o recidiva locale



Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL SERVIZIO FARMACEUTICO
Ufficio 5 – Vigilanza sugli incidenti con dispositivi medici

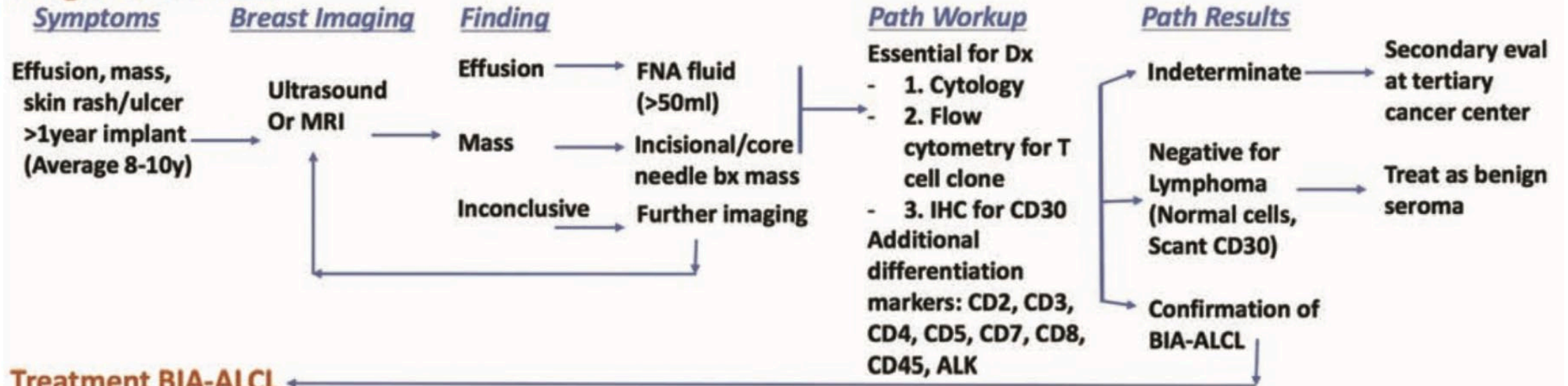
**LINEE DI INDIRIZZO SUL PERCORSO DIAGNOSTICO TERAPEUTICO ASSISTENZIALE PER
IL LINFOMA ANAPLASTICO A GRANDI CELLULE IN PAZIENTI CON IMPIANTI PROTESICI
MAMMARI (BIA-ALCL)**

Revisione – novembre 2022

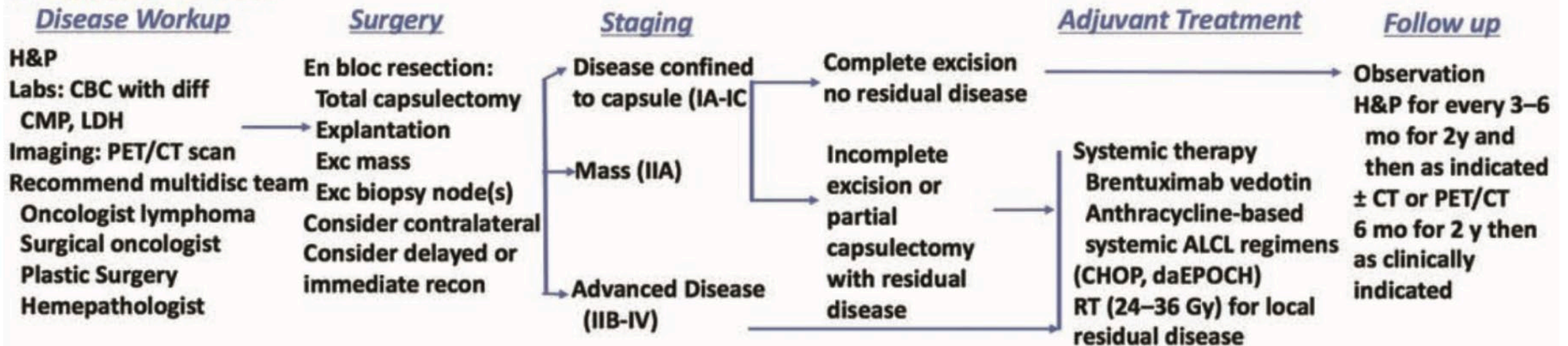
Se non eseguito preoperatoriamente, esame TC/PET Total Body a distanza di almeno 30 gg dall'intervento, al fine di stadiare la malattia e programmare un eventuale nuovo intervento chirurgico di radicalizzazione della stessa o comunque il trattamento terapeutico più adeguato

Consensus guidelines 2019

Diagnosis BIA-ALCL



Treatment BIA-ALCL



FOLLOW-UP

- In tutti i casi, il paziente dovrà essere sottoposto a **follow-up clinico-radiologico** (TC torace-addome-pelvi con mezzo di contrasto o una PET) **ogni 3-6 mesi per i primi 2 anni e controlli annuali fino a 5 anni**
- **Nessuna indicazione**, in assenza di una sintomatologia sospetta e di una diagnosi di BIA-ALCL, **alla rimozione preventiva di qualsiasi tipo di protesi** (a superficie testurizzata o liscia) per la prevenzione del BIA-ALCL
- Allo stato delle attuali conoscenze scientifiche, **in caso di diagnosi di BIA-ALCL non è indicato l'impianto sostitutivo con alcun tipo di protesi**



ULTERIORI RACCOMANDAZIONI IN ITALIA

Ai sensi del Decreto legislativo 5 agosto 2022, n.137, vi è l'**obbligo della segnalazione** da parte degli operatori sanitari di ogni caso diagnosticato sul territorio italiano utilizzando il modulo on line disponibile al seguente link:

<https://www.salute.gov.it/DispoVigilancePortaleRapportoOperatoreWeb/>.

La segnalazione deve essere **affiancata da una relazione clinica completa**, correlata di tutti i dati richiesti nella nota circolare di questa direzione generale n. 11758 dell'11/03/2015 disponibile al seguente link <https://www.trovanorme.salute.gov.it/norme/renderNormsanPdf?anno=0&codLeg=51543&parte=1%20&serie=>), da inviare all'indirizzo di posta certificata: dgfdm@postacert.sanita.it.

6) Ogni nuovo caso di BIA-ALCL dovrà essere riportato nel registro nazionale utilizzando un modulo pubblicato on-line sul sito del Ministero della Salute. Nel compilare i campi di registrazione, si raccomanda di porre particolare attenzione alla descrizione dell'evento, che dovrà contenere precise informazioni su: tipo di protesi mammaria impiantata al momento della diagnosi; data dell'impianto; tempo intercorso tra impianto e comparsa dei sintomi; sintomatologia in corso; iter diagnostico; stadiazione della neoplasia; terapia intrapresa.

7) Le pazienti che avranno indicazione ad impiantare protesi anatomiche testurizzate (quando indicato per motivi di outcome chirurgico o per un risultato estetico ottimale) o lisce per motivi cosmetici o nell'ambito di chirurgia ricostruttiva, dovranno essere dettagliatamente informate sul rischio di BIA-ALCL, incluso l'obbligo dei controlli periodici (soprattutto nei casi di chirurgia estetica) con specifica menzione di queste raccomandazioni nel consenso informato. Con l'occasione, si rammenta che il medico chirurgo ha l'obbligo di informare i pazienti o soggetti candidati a un impianto con protesi mammarie, per ragioni estetiche o ricostruttive, di tutti i benefici e potenziali rischi connessi all'utilizzo di tali dispositivi, così come indicato anche nelle istruzioni d'uso che costituiscono parte integrante della documentazione tecnica del dispositivo. Si ribadisce la necessità di informare i pazienti ed i soggetti del rapporto rischio-beneficio derivante da tale protesi. Il processo di consenso informato va implementato con una campagna nazionale di sensibilizzazione che coinvolga enti regolatori, il Ministero, la comunità dei chirurghi e dei chirurghi plastici e le associazioni dei pazienti. Una "check list" standard deve essere riportata nel consenso informato.

ULTERIORE ENTITÀ

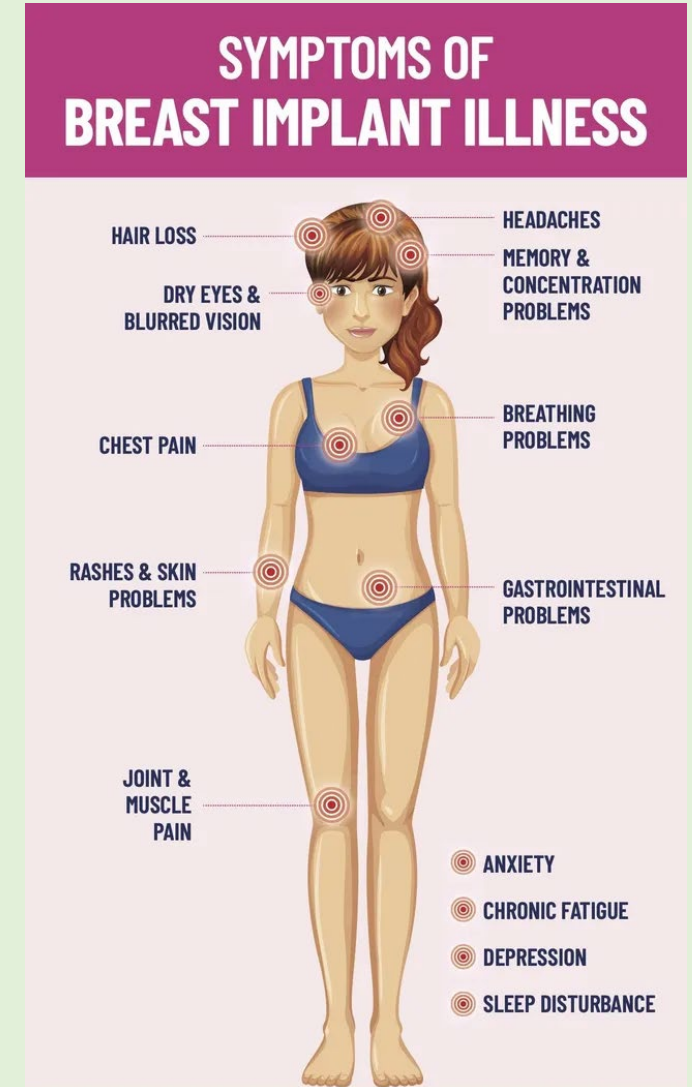
Breast Implant Illness (BII)

Patients receiving breast implants have reported a variety of systemic symptoms such as **joint pain, muscle aches, confusion, chronic fatigue, autoimmune diseases**, and others.

Individual patient risk for developing these symptoms has not been well established. Some patients report complete resolution of symptoms when the implants are removed without replacement.

While the current body of scientific evidence does not support claims that breast implants cause systemic illness, the **FDA**, in partnership with industry, medical and plastic surgery societies, and researchers, is taking steps to better characterize the set of conditions and its risk factors.

Researchers are also working to understand the origins of the symptoms. We support these efforts and have been partnering with regulatory authorities around the world and diligently reviewing our long-term implant safety and real-world complaint data, seeking to better understand any possible connection.





Sistema Socio Sanitario



Regione
Lombardia

ASST Sette Laghi

Polo Universitario



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DELL'INSUBRIA



GRAZIE
PER L'ATTENZIONE

Prof. Luigi Valdatta
Direttore S.C. Chirurgia Plastica e Ricostruttiva
Ospedale di Circolo e Fondazione Macchi
Università degli Studi dell'Insubria, Varese