

Zum Auftreten vom Brustimplantat assoziierten Plattenepithelkarzinom (BIA-SCC) - Stellungnahme der FDA und der amerikanischen Gesellschaft für Plastische Chirurgie mit Kommentar

R E Horch, L Kümmerl

Nachdem das Brustimplantat-assozierte anaplastische großzellige Lymphom (BIA-ALCL) als eine seltene und neu auftretende bösartige Erkrankung, die durch texturierte Brustimplantate verursacht wird, seit über 10 Jahren vermehrt in den Fokus der Aufmerksamkeit gerückt ist, wurden andere seltene Erkrankungen bei Trägerinnen von Brustimplantaten beschrieben. Die DGPRÄC hatte bereits 2008 unmittelbar nach Bekanntwerden eines möglichen Zusammenhangs zwischen Brustimplantaten und dem Auftreten eines ALCL in der Kapsel ihre Mitglieder über diese neue Entität informiert [1], und mit weiteren Updates den Wissensfortschritt berichtet [2-4].

Generell gilt weiterhin, dass eine auf die Kapsel beschränkte Erkrankung bei der Mehrzahl der Patientinnen durch eine vollständige chirurgische Resektion heilbar ist. Während diffuse Symptombilder ohne derzeit unmittelbar greifbares morphologisches Korrelat und variablen systemischen Beschwerden (im weitesten Sinne als breast implant associated illness BIAI bezeichnet) schon seit Jahrzehnten für mediale Aufmerksamkeit und Diskussionen sorgen, wird das BIA-ALCL mittlerweile als eine Krankheit in einem Spektrum von entzündlich vermittelten malignen Erkrankungen anerkannt [5], zu denen auch das implantat-assozierte Plattenepithelkarzinom und das B-Zell-Lymphom gehören [6]. Dabei ist das das implantat-assozierte Plattenepithelkarzinom bisher nur in sehr seltenen Fällen beschrieben worden [7, 8].

In Bezug auf diese Form von Plattenepithelkarzinomen (squamous cell carcinoma (SCC) und unterschiedliche Lymphome in der Kapsel) hat die amerikanische Behörde Food and Drug Administration (FDA) am 08.09.2022 eine neue Mitteilung zur Sicherheit, bzw. einen Warnhinweis ([safety communication](#)) herausgegeben und diese am [08.03.2023 aktualisiert](#). Für interessierte Ärztinnen und Ärzte sowie Patienten und auch für Anbieter von Medizinprodukten ist dieser Sicherheitshinweis im Internet verfügbar ([Medical Device Safety Food and Drug Administration \(FDA\)](#)).

Die Amerikanische Gesellschaft für Plastische Chirurgie [American Society of Plastic Surgeons (ASPS)] und die Plastic Surgery Foundation (PSF) standen in Verbindung mit der FDA im Hinblick auf diese neue Thematik. Die Datenlage zu diesem Thema ist begrenzt und erst in Entwicklung. Dennoch hat die ASPS ihre Mitglieder spezifisch über

das Brustimplantat-assozierte Plattenepithelkarzinom mit [einem Statement](#) informiert, um eine gesteigerte Aufmerksamkeit und eine verbesserte Entscheidungsfindung in der klinischen Situation zu ermöglichen. Die Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie betrachtet diese Ausarbeitung als sehr wichtig und stellt nachfolgend eine um aktuelle Fakten angereicherte Übersetzung zur Verfügung:

Das BIA-SCC ist ein seltener, aber potentiell aggressiver epithelialer Tumor, der mit Brustimplantaten assoziiert zu sein scheint und von der Kapsel um das Brustimplantat ausgeht.

Zum jetzigen Zeitpunkt sind der ASPS/PSF nur sehr wenige Fälle des BIA-SCC bekannt (in ihrem Update vom 08.03.2023 ergänzte die FDA, dass ihnen 19 Fälle des SCC in der Kapsel um das Brustimplantat aus bereits veröffentlichten Arbeiten bekannt sind), dass es hieraus nicht möglich ist, Risikofaktoren für Patienten zu bestimmen.

Verfügbare Informationen und Empfehlungen sind weiter unten aufgelistet, zudem stellt die FDA folgende aktualisierte Empfehlungen für Mitarbeiter im Gesundheitswesen aus:

- Informationen über SCC und verschiedene Lymphome in der Kapsel um Brustimplantate sollten in die Diskussion mit Personen, die ein Implantat haben oder über eines nachdenken, eingeschlossen werden.
- Für Patienten, bei denen ein SCC oder andere Lymphome in der Kapsel um Brustimplantate diagnostiziert worden sind, sollte in Koordination mit einem multidisziplinären Team bestehend aus onkologischen Chirurgen, plastischen Chirurgen, Brustchirurgen, Radiologen, Onkologen und Pathologen ein individualisierter Behandlungsplan erstellt werden.
- Alle Fälle von SCC, Lymphomen und alle anderen Krebsarten in der Kapsel um das Brustimplantat sollten der FDA gemeldet werden. Ein promptes Melden von unerwünschten Ereignissen / Komplikationen kann der FDA helfen, die mit medizinischen Produkten assoziierten Risiken zu identifizieren und besser zu verstehen.
 - Bitte schließen Sie folgende Informationen in die Meldung mit ein (falls bekannt):
 - Klinisches Auftreten und Brustimplantat Vergangenheit
 - Erfolgte Bildgebung
 - Pathologie des Kapselgewebes

- Behandlung/Therapie
- Behandlungserfolg/Behandlungsergebnis

In Deutschland erfolgt die [Meldung](#) beim Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfARM).

Überblick

Der folgende Überblick soll Plastischen Chirurg:innen helfen, das Brustimplantat assoziierte Plattenepithelkarzinom (BIA-SCC) als eigenständige Entität und als Langzeitkomplikation von Brustimplantaten zu erkennen. Angesichts des breiten fachgebietsweiten Bewusstseins bezogen auf das Brustimplantat assoziierte anaplastische Großzelltlymphom (BIA-ALCL), sind Informationen bezogen auf das BIA-SCC in einem vergleichenden Format unten präsentiert. Eine Referenzliste von allen verfügbaren veröffentlichten Fallmeldungen ist dieser Stellungnahme am Ende angefügt und die PSF stellt ein zusammenfassendes Manuscript über den aktuellen Wissenstand für "Plastic and Reconstructive Surgery" fertig.

	BIA-SCC	BIA-ALCL
Was ist es?	Das BIA-SCC ist ein seltener, aber potentiell aggressiver, epithelialer Tumor, welcher von der Kapsel um das Brustimplantat auszugehen scheint. Die Pathologie zeigt Schichten von Plattenepithelzellen, die die Kapsel in Nestern und Bündeln auskleiden. Das BIA-SCC kann hochgradig invasive Eigenschaften aufweisen,	Das BIA-ALCL ist ein untypischer und behandelbarer Typ eines T-Zell- Lymphoms, welcher sich um Brustimplantate entwickeln kann. Das BIA-ALCL kann hochgradig invasive Eigenschaften aufweisen, einschließlich einer Ausbreitung auf Lymphknoten, lokales Gewebe und entfernte Stellen. Das BIA-ALCL ist keine Krebsart, welche aus dem Brustgewebe selbst hervorgeht.

	BIA-SCC	BIA-ALCL
	einschließlich einer Ausbreitung auf Lymphknoten, lokales Gewebe und entfernte Stellen wie Muskeln und Knochen. Das BIA-SCC ist keine Krebsart, welche aus dem Brustgewebe selbst hervorgeht.	
Anzahl bekannter Fälle	Zu unserem besten Wissen gibt es 19 Fälle, die in der Literatur beschrieben sind.	Die ASPS kennt ungefähr 411 sowohl vermutete als auch bestätigte Fälle in den Vereinigten Staaten und knapp 1400 Fälle weltweit zum März 2023.
Lebenszeitrisiko	Unbekannt	Das aktuelle Lebenszeitrisiko des BIA-ALCL variiert stark (z.B. 1:2207 - 1:86029 basierend auf unterschiedliche Risiken mit verschiedenen Herstellertypen von texturierten Implantaten. Kürzlich wurde das kumulative Risiko über 20 Jahre in Brustrekonstruktionspatienten, welche Biocell Produkte implantiert bekamen, auf 1:100 geschätzt (Cordeiro et al., 2020).
Alter zum Zeitpunkt der Diagnose	55,8 Jahre (40-81 Jahre)	55,3 Jahre (28-84 Jahre)
Durchschnittlicher Zeitraum seit der Implantation	22,74 Jahre (11-40 Jahre)	10,32 Jahre (0,08-41 Jahre)

	BIA-SCC	BIA-ALCL
Implantatoberfläche	In Fallberichten wurde das BIA-SCC bei Patienten mit glatten und texturierten Implantaten beschrieben.	Zeitpunkt nicht möglich, das Auftreten von BIA-ALCL bei glatten Implantaten auszuschließen. Die FDA gibt an, dass alle weltweit bestätigten Fälle entweder eine texturierte Prothese in der Vergangenheit hatten oder nur eine unvollständige Vorgeschichte zur Auswertung verfügbar war.
Implantattyp	Das BIA-SCC ist sowohl mit silikonhaltigen als auch mit kochsalzhaltigen Implantaten bei Patienten mit ästhetischen, aber auch mit rekonstruktiven Operationen assoziiert.	BIA-ALCL ist sowohl mit silikonhaltigen als auch mit kochsalzhaltigen Implantaten bei Patienten mit ästhetischen, aber auch mit rekonstruktiven Operationen assoziiert.
Symptome		
• Spätserom	Ja	Ja
• Einseitige Schwellung	Ja	Ja
• Schmerzen, Rötung	Ja	Ja

	BIA-SCC	BIA-ALCL
• Kapselkontraktur	Oft	Manchmal
Extrakapsuläre Ausbreitung zum Diagnosezeitpunkt	80% zum Diagnosezeitpunkt	28% zum Diagnosezeitpunkt
Typische Pathologie	Schichten von Plattenepithelzellen mit unterschiedlichen Graden von atypischen Zellen und Metaplasien und mindestens einem Fokus eines Plattenepithelkarzinoms. CK 5/6+; p63+;	Lymphom mit Masse, die auf einen einzelnen Bereich auf der Kapsel beschränkt ist.
Diagnostik	Durchflusszytometrie + für Plattenepithelzellen und Keratin	CD30+; ALK-; Durchflusszytometrie + für T-Zellen
Bildgebung	Ultraschall, um eine peri-prothetische Flüssigkeitsansammlung zu beurteilen +/- Aspiration; MRT mit und ohne Kontrastmittel, um eine Formation in der Kapsel auszuschließen; PET-CT zur Krankheitsausbreitung, falls vorhanden.	Ultraschall, um eine peri-prothetische Flüssigkeitsansammlung zu beurteilen +/- Aspiration; PET-CT wird nach Diagnosestellung durchgeführt.
Behandlung	Offizielle Behandlungsempfehlungen werden im Verlauf auf Basis neuerer Daten entstehen. Zum jetzigen Zeitpunkt scheint es so, dass eine Prothesenexplantatio	In den meisten Fällen ist eine Prothesenexplantation mit en-bloc Resektion der Kapsel kurativ. Eine inkomplette Kapselresektion ist sowohl mit einem Wiederauftreten als auch mit einem geringeren

	BIA-SCC	BIA-ALCL
	n mit en-bloc Resektion der Kapsel das beste Ergebnis bringt. Basierend auf den existierenden Fallberichten scheint es so, dass eine inkomplette Resektion des BIA-SCC zu einem frühem und/oder aggressivem Rezidiv führen kann.	Überleben assoziiert. Wenige Patienten zeigen ein fortgeschrittenes Krankheitsstadium und benötigen ggf. eine Strahlen- und Chemotherapie. Ein Behandlungsansatz sollte sich an internationalen Leitlinien anlehnen, welche von dem National Comprehensive Cancer Network (NCCN) für das BIA-ALCL etabliert wurde. Derzeitige Behandlungsempfehlung ist eine beidseitige, komplett Kapsulektomie und Implantatentfernung, da auch bei einer kleinen Anzahl an Frauen eine kontralaterale Erkrankung in einem Zufallsbefund gefunden wurde.
Chemotherapie / Strahlentherapie	Patienten, welche in den Fallberichten behandelt worden sind, schienen nicht auf Chemo- oder Strahlentherapie anzusprechen.	Spricht auf Brentuximab plus Chemotherapie an.
Mortalität	43,8% nach 6 Monaten.	2,8% nach 1 Jahr
Meldepflicht	Die FDA empfiehlt, dass alle vermuteten oder bestätigten Fälle von BIA-SCC, Lymphomen oder anderen Krebsarten im Zusammenhang	Die FDA empfiehlt, dass alle vermuteten oder bestätigten Fälle von BIA-ALCL dem PROFILE-Register, der Hersteller- und Benutzereinrichtungs-

BIA-SCC

mit dem Brustimplantat der Manufacturer and User Facility Device Experience (MAUDE) der FDA und dem Produkthersteller gemeldet werden. Besuchen Sie www.accessdata.fda.gov, um einen Fall an die MAUDE-Datenbank zu übermitteln, die Meldungen zu medizinischen Geräten (MDRs) über mutmaßliche geräteassoziierte Todesfälle, schwere Verletzungen und Fehlfunktionen sammelt. Vorbehaltlich der IRB-Zulassung wird die PSF es bald plastischen Chirurgen ermöglichen, bestätigte oder vermutete Brustimplantat-assoziierte Kapselpathologien, einschließlich BIA-SCC-Fälle, an PROFILE ThePSF.org/PROFILE zu melden.

Patientenberatung und Einverständniserklärung Das BIA-SCC sollte mit allen Patienten, welche über eine Prothesenimplantation nachdenken, im Rahmen des

BIA-ALCL

Geräteerfahrungsdatenbank (MAUDE) der FDA und dem Gerätehersteller gemeldet werden. Besuchen Sie www.accessdata.fda.gov, um einen Fall an die MAUDE-Datenbank zu übermitteln, die Meldungen zu medizinischen Geräten (MDRs) über mutmaßliche geräteassoziierte Todesfälle, schwere Verletzungen und Fehlfunktionen sammelt. Um einen Fall an PROFILE zu melden, gehen Sie zu ThePSF.org/PROFILE.

Das BIA-ALCL sollte weiterhin mit allen Patienten, welche über eine Prothesenimplantation nachdenken, im Rahmen des

BIA-SCC

BIA-ALCL

Aufklärungsgespräche Aufklärungsgespräches
s besprochen werden. besprochen werden.

ASPS/PSF Empfehlungen

- Vor der Implantation eines Brustimplantats sollten Plastische Chirurg:innen den Patientinnen die Patientenkennzeichnung des Herstellers, die von der FDA vorgeschriebene Patientenentscheidungs-Checkliste und sonstiges Schulungsmaterial zur Verfügung stellen, um die Vorteile und Risiken von Brustimplantaten bestmöglich zu besprechen.
- Die präoperative Aufarbeitung ist essentiell. Bei allen Patienten mit einem Spätserom sollte eine Feinnadelaspiration (FNA) und eine zytologische Testung durchgeführt werden. Proben sollten zur immunhistochemischen Untersuchung eingeschickt werden einschließlich CD30, ALK, CK5/6, p63 und eine Durchflusszytometrie mit der Suche nach T-Zellen, Plattenepithelzellen und Keratin.
- Alle Patientinnen mit Spätserom sollten eine Ultraschalluntersuchung der Brust sowie eine MRT Diagnostik mit oder ohne Kontrastmittel erhalten. Falls die Erkrankung bestätigt wird, sollte eine PET-CT Untersuchung vor der operativen Intervention erfolgen. Eine sorgfältige präoperative Aufarbeitung ermöglicht potentiell die am besten geplante, einzeitige Operation mit der größten Heilungschance.
- Behalten Sie die Möglichkeit eines BIA-ALCL, BIA-SCC und anderer Lymphome im Hinterkopf, wenn Patientinnen mit spät aufgetretenen Veränderungen an einem Implantat behandelt werden. Falls Sie eine Patiententin mit Verdacht auf eine BIA-ALCL oder BIA-SCC haben, verweisen Sie diese zu Experten, die mit der Diagnose und Therapie des BIA-ALCL und des BIA-SCC vertraut sind.
- Sammeln Sie bei der Operation frische Seromflüssigkeit, repräsentative Teile der Kapsel und stellen Sie spezifische pathologische Anforderungen, um sowohl das BIA-ALCL als auch das BIA-SCC auszuschließen.
 - Die diagnostische Beurteilung sollte eine zytologische Untersuchung von Seromflüssigkeit oder -masse mit Wright-Giemsa-gefärbten Abstrichen und Zellblock-Immunhistochemie/Durchflusszytometrie-Tests auf Differenzierungscluster (CD30) und anaplastische

Lymphomkinase (ALK)-Marker sowie Cytokeratin 5/6 (CK) und p63 umfassen.

- Die Durchflusszytometrie sollte Anweisungen enthalten, um nach T-Zellen, Plattenepithelzellen und Keratin zu suchen.
- Alle bestätigten oder vermuteten BIA-SCC Daten sollten in das PROFILE-Register eingegeben werden (Dateneingabemechanismus in Vorbereitung).
- Die Daten aller Patientinnen mit Seromen sollten in das National Breast Implant Register (NBIR) eingetragen werden. Das verpflichtende Implantatregister wird in Deutschland zum 01.01.2024 mandatorisch.
- ASPS/PSF engagiert sich für die Patientensicherheit, die Verbesserung der Versorgungsqualität und das Praktizieren von Medizin auf der Grundlage der besten verfügbaren wissenschaftlichen Erkenntnisse. Wir werden weiterhin alle neuen Informationen überwachen und überprüfen, sobald sie verfügbar sind, um die Gesellschaft der plastischen Chirurgie auf dem Laufenden zu halten. Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an Amy Hughes unter ahughes@plasticsurgery.org.
- Die Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie wird Sie fortlaufend informieren und die Entwicklungen weiterhin sorgfältig beobachten.

Literaturangaben zum FDA Text

- Buchanan PJ, Chopra VK, Walker KL, Rudolph R, Greco RJ. Primary Squamous Cell Carcinoma Arising From a Breast Implant Capsule: A Case Report and Review of the Literature. *Aesthet Surg J.* 2018 Jun 13;38(7). doi: 10.1093/asj/sjy092. PMID: 29659713.
- Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, et al. Risk of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) in a cohort of 3546 women prospectively followed long term after reconstruction with textured breast implants. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2020;73:841–846.
- Goldberg MT, Llaneras J, Willson TD, Boyd JB, Venegas RJ, Dauphine C, Kalantari BN. Squamous Cell Carcinoma Arising in Breast Implant Capsules. *Ann Plast Surg.* 2021 Mar 1;86(3):268-272. doi: 10.1097/SAP.0000000000002524. PMID: 32804719.
- Olsen DL, Keeney GL, Chen B, Visscher DW, Carter JM. Breast implant capsule-associated squamous cell carcinoma: a report of 2 cases. *Hum Pathol.* 2017 Sep;67:94-100. doi:

10.1016/j.humpath.2017.07.011. Epub 2017 Jul 22. PMID: 28739500.

- Kitchen SB, Paletta CE, Shehadi SI, Bauer WC. Epithelialization of the lining of a breast implant capsule. Possible origins of squamous cell carcinoma associated with a breast implant capsule. *Cancer*. 1994 Mar 1;73(5):1449-52. doi: 10.1002/1097-0142(19940301)73:5<1449::aid-cncr2820730520>3.0.co;2-j. PMID: 8111712.
- Liu Z, Liu, C, Chenglong, Z, Yu, Q, Zhang G, Wang X, Yu Z. Breast prosthetic implant-associated Squamous Cell Carcinoma: A case report and Literature Review. *Research Square*. 2021 Jan. doi.org/10.21203/rs.3.rs-141167/v1
- Paletta C, Paletta FX Jr, Paletta FX Sr. Squamous cell carcinoma following breast augmentation. *Ann Plast Surg*. 1992 Nov;29(5):425-9; discussion 429-32. doi: 10.1097/00000637-199211000-00009. PMID: 1444131.

Literatur

1. Horch, R.E., *Anaplastische großzellige Lymphome bei Frauen mit Brustimplantaten – eine neue Entität?*. Plastische Chirurgie, 2008(4): p. 217-220.
2. Prantl, L., et al., *Incidence of Anaplastic Large Cell Lymphoma and Breast-Implant-Associated Lymphoma-An Analysis of a Certified Tumor Registry over 17 Years*. *J Clin Med*, 2020. **9**(5).
3. Prantl, L., et al., *[Concept for a National Implant Registry to Improve Patient Safety]*. *Handchir Mikrochir Plast Chir*, 2016. **48**(6): p. 320-329.
4. Kricheldorf, J., et al., *Breast Implant-Associated Lymphoma*. *Dtsch Arztebl Int*, 2018. **115**(38): p. 628-635.
5. Fracol, M.E., M.M. Rodriguez, and M.W. Clemens, *A Spectrum of Disease: Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma, Atypicals, and Other Implant Associations*. *Clin Plast Surg*, 2023. **50**(2): p. 249-257.
6. Lillemoe, H.A., et al., *Clinical Manifestations and Surgical Management of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: Beyond the NCCN Guidelines*. *Ann Surg Oncol*, 2022. **29**(9): p. 5722-5729.
7. Xia, Z., et al., *Breast implant-associated squamous cell carcinoma in a male patient: A case report and review of the medical literature*. *Front Surg*, 2022. **9**: p. 983611.
8. Zhou, Y.M., et al., *Breast Squamous Cell Carcinoma Following Breast Augmentation*. *Cureus*, 2018. **10**(10): p. e3405.



Deutsche Gesellschaft für
Plastische, Rekonstruktive und
Ästhetische Chirurgie
