

Kurz zusammenfassend bei Verdacht auf BIA-ALCL würden wir folgenden Rat zur Diagnostik geben (Hinweis: dies ersetzt keinen Arztbesuch!):

1. Sonografie.

Bei Serombildung: Punktion der Seromflüssigkeit (mind. 50 ml Serom!!!) oder des Lymphknotens und zum CD30-Test einschicken.

Falls keine Serombildung zu sehen, zunächst zum MRT. Bei Verdachtsbestätigung auf BIA-ALCL, anschließend zum PET-CT.

2. Zur OP -Planung und Erkennen der Ausbreitung zum PET-CT, damit bei der Explantation der Tumor nicht verletzt wird! Die Lage des Tumors muss festgestellt werden per PET-CT. Die Kapsel muss relativ weiträumig ausgeschnitten werden (! mit Sicherheitsrand!). Der Tumor streut innerhalb von kurzer Zeit bei Verletzung seiner Integrität.

Wir wollen keine Panik verbreiten, aber nach den Informationen, von den internationalen Experten in Rom, müssen wir davon ausgehen, dass wesentlich mehr Frauen an BIA-ALCL erkrankt sind /erkranken werden, als bisher vermutet oder diagnostiziert.

Auch in verbliebenem Kapselgewebe kann dieser Krebs wachsen!!!!!!.

Dies sind klare Ergebnisse des 1. Internat. BIA-ALCL Kongresses in Rom im Oktober 2019.

Die Diagnostik ist extrem schwierig bzw. braucht hohe Kenntnis der Materie und besondere Bearbeitung der Proben.

RICHTLINIEN ZUR DIAGNOSE



M.W. Clemens

2019 NCCN National Comprehensive Cancer Network

Mark Clemens, MD

Diagnosis BIA-ALCL

Symptoms	Breast Imaging	Finding	Path Workup	Path Results
Effusion, mass, skin rash/ulcer >1year implant (Average 8-10y)	Ultrasound Or MRI	Effusion → FNA fluid (>50ml) Mass → Incisional/core needle bx mass Inconclusive → Further imaging	Essential for Dx - 1. Cytology - 2. Flow cytometry for T cell clone - 3. IHC for CD30 Additional differentiation markers: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD45, ALK	Indeterminate → Secondary eval at tertiary cancer center Negative for Lymphoma (Normal cells, Scant CD30) → Treat as benign seroma Confirmation of BIA-ALCL

Treatment BIA-ALCL

Disease Workup	Surgery	Staging	Adjuvant Treatment	Follow up
H&P Labs: CBC with diff, CMP, LDH Imaging: PET/CT scan Recommend multidisc team! Oncologist lymphoma Surgical oncologist Plastic Surgery Hemepathologist	En bloc resection: Total capsulectomy Explantation Exc mass Exc biopsy node(s) Consider contralateral Consider delayed or immediate recon	Disease confined to capsule (IA-IC) - Mass (IIA) - Advanced Disease (IIB-IV)	Complete excision no residual disease → Observation Incomplete excision or partial capsulectomy with residual disease → Systemic therapy: Brentuximab vedotin, Anthracycline-based systemic ALCL regimens (CHOP, daEPOCH), RT (24-36 Gy) for local residual disease	Observation H&P for every 3-6 mo for 2y and then as indicated ± CT or PET/CT 6 mo for 2 y then as clinically indicated

Abbreviations: MRI Magnetic Resonance Imaging, FNA Fine needle aspiration, Bx Biopsy, CBC Complete blood count, PET/CT Positron emission tomography, CMP Complete metabolic profile, LDH Lactate dehydrogenase, RT Radiation therapy, CHOP Cyclophosphamide Doxorubicin Vincristine P
Dose adjusted Etoposide

1st WORLD CONSENSUS CONFERENCE ON BIA-ALCL



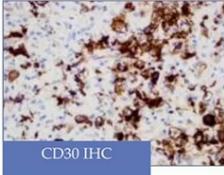


M.W. Clemens

2019 NCCN National Comprehensive Cancer Network

Mark Clemens, MD

Pathology Workup



CD30 IHC

Path Workup	Path Results
Essential for Dx - 1. Cytology - 2. Flow cytometry for T cell clone - 3. IHC for CD30 Additional differentiation markers: CD2, CD3, CD4, CD5, CD7, CD8, CD45, ALK	Indeterminate Negative for Lymphoma (Normal cells, Scant CD30) Confirmation of BIA-ALCL

Modern Pathology
http://dx.doi.org/10.1097/00004583-201903000-00004

REVIEW ARTICLE

Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review
 Andrés L. Quiñones¹, L. Jeffrey Medeiros², Mark W. Clemens³, Maria C. Ferrando-Schmidt⁴, Sergio Pina-Olivero⁵, Roberto N. Miranda⁶

Received: 23 March 2019 / Revised: 05 May 2019 / Accepted: 2 June 2019
 © United States Cancer Academy of Pathology 2019

1st WORLD CONSENSUS CONFERENCE ON BIA-ALCL



BIA-ALCL wächst in der verbleibenden Kapsel



M.W. Clemens

Mark Clemens, MD

Complete Resection of BIA-ALCL Critical

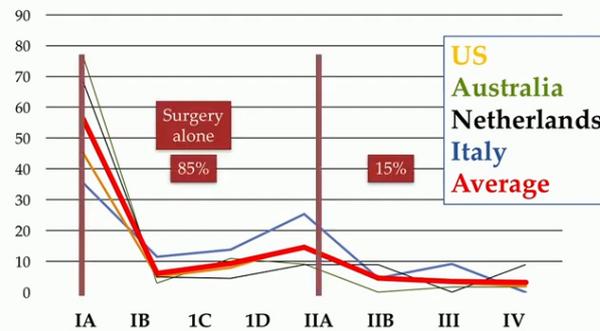
- BIA-ALCL retained in capsule
- Continues to develop even after explantation if capsule left in place
- **Note:** Not an indication for prophylactic capsulectomy



M.W. Clemens

Mark Clemens, MD

Staging of BIA-ALCL



Das KOMPLETTE ENTFERNEN JEDLICHER KAPSELRESTE IST ENTSCHEIDEND!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

Sofortiger Wiederaufbau mit Diep Flap wird abgeraten!!!!

M.W. Clemens

Complete Resection Critical

57yo 22y after cosmetic augmentation

BIA-ALCL Mass

DIEP Flap

Widely metastatic BIA-ALCL to bone

6 dm

DIEP flap recon of BIA-ALCL

1st WORLD CONSENSUS CONFERENCE ON BIA-ALCL



Vergleich: Gemeldete bzw diagnostizierte Fälle / mittels Berechnungen erwartete Fälle

Deutschland gemeldet 15 / erwartet 68!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!

Österreich gemeldet 6 / erwartet keine?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!?!!!!!!!

F. Santanelli di Pompeo

Felice Santanelli di Pompeo MD PhD

www.diepflap.it

• Is it a very rare tumor or not?
Prevalence of BIA-ALCL in EU

Country	Nr. ALCL	Female >15yo	WWI 3%	Prevalence	Expec ALCL	Death
France	59	28.053.422	841.603	1:14.264		3
UK	59	26.897.514	806.925	1:13.677		1
Italy	50	27.965.075	838.952	1:16.779		1
Netherlandd	40	7.222.125	216.664	1:5.417		2
Spain	29	20.947.762	628.433	1:21.670		1
Belgio	10	4.841.355	145.241	1:14.521		
Finland	10	2.351.191	70.433	1:7.054		
Sweden	8	4.114.592	124.188	1:15.430		2
Denmark	8	2.387.554	71.627	1:8.953		
Austria	6	3.853.744	115.606	1:19.268		
Swiss	4	2.410.640	106.378	1:26.595		1
Norway	3	1.149.050	64.472	1:21.491		
Turkey	2	30.052.291	901.569	1:12.102	74	
Germany	15	36.034.377	1.081.031		68	
Poland	5	17.116.461	513.494		42	
Greece	NP	4.786.092	143.583		12	
Portugal	NP	4.738.028	142.141		12	
EU	287	224.060.391	6.721.812	1:12.102	555	11 (18)

1. F. Santanelli di Pompeo, ALCL European Data Base, September 2019.

1st WORLD CONSENSUS CONFERENCE ON BIA-ALCL



Die durchschnittliche Größe des zu testenden Materials ist ca 13cm

Die erkrankte Stelle ist durchschnittlich 10% (ca 1,3cm) groß

Um mit 95% Wahrscheinlichkeit sicher bei der Diagnose sein zu können müssen 12 Proben genommen werden die 2cmx3mm groß sind.

Bis zu der Studie (vielleicht heute auch noch?) nehmen/ nahmen Pathologen in D und Ö, 3 oder 4 Zufallsproben aus dem gesamten Gewebe.



R. Miranda

Embed on Edge for Proper Orientation



Lyapichev, Pina-Oviedo, et al. Mod Pathol, 2019

Nachuntersuchung von Kapsel an denen man von außen nichts gesehen hat:

50 gesamt



6 wirklich nichts

26 grad 1+2

18 grad 3+4

Findings in Capsulectomies Without Gross Lesions (n= 50)

- T0 (n= 6): 12%
- T1 & T2 (n= 26): 52%
- T3 & T4 (n= 18): 36%
- Size of lesions: < 12 mm (1.2 cm)
- **Events:**
 - T0, T1 & T2: 0/32 (0%) [Follow up: 2 y]
 - T3 & T4: 1/16 (6%) [Follow up: 4 y]

Lyapichev et al; Mod Pathol, 2019

1st WORLD CONSENSUS CONFERENCE ON BIA-ALCL

SAPIENZA UNIVERSITÀ DI ROMA

THE UNIVERSITY OF TEXAS MD Anderson Cancer Center

Die Kapsel muss IMMER GETESTET werden, auch wenn die Kapsel normal aussieht!

Die Aussage eines Pathologen oder Chirurgen: „Ich habe mit freiem Auge keine Veränderung an der Kapsel gesehen und darum muss es nicht getestet werden“, ist schlichtweg nicht ok



R. Miranda

BIA-ALCL is Underdiagnosed by Pathologists

- Unexpected cytologic appearance
- ALCL looks like inflammatory process
 - Abundant necrosis
- Tumor is not grossly identifiable in most cases
- Belief implants do not cause harm/cancer

Chai M et al; Diagn Cytopath 2014; 42: 429
Quesada A et al. Mod Pathol 2019; 32: 166

ALCL sieht aus wie eine entzündlicher Vorgang



R. Miranda

Panel Question

- What are the minimum criteria and minimum volume (FNA) to screen and reliably diagnose BIA-ALCL?
 - 20 – 50 mL if available
 - Cytopathology (> 10 mL)
 - Smears
 - Cell block (CD30 IHC if considered necessary)
 - Flow cytometry: “Exclude ALCL” (> 10 mL)
 - Effusion < 10 mL may not be pathologic