A Belügyminisztérium egészségügyi szakmai irányelve a szilikon implantátumhoz társult anaplasztikus nagysejtes limfóma (BIA-ALCL) diagnosztikája és plasztikai sebészeti kezeléséről

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv
Azonosító: 002187
Érvényesség időtartama: megjelenést követő 3 évig érvényes

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Égés- és plasztikai sebészet Tagozat**
   Dr. Tamás Róbert sebész, plasztikai sebész szakorvos elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai

Dr. Pavlovics Gábor sebész, plasztikai sebész szakorvos, társszerző
Dr. Kelemen Péter PhD sebész, plasztikai sebész szakorvos, társszerző
Dr. Jósvay János PhD sebész, plasztikai sebész szakorvos, társszerző
Dr. Halmy Csaba sebész, plasztikai sebész szakorvos, társszerző
Dr. Benedek Zsófia PhD sebész, plasztikai sebész szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. **Radiológia Tagozat**
   Prof. Dr. Battyáni István, radiológia szakorvosa elnök, véleményező
2. **Onkológia és sugárterápia Tagozat**
   Prof. Dr. Polgár Csaba DSc, klinikai onkológia, sugárterápia szakorvosa, elnök, véleményező
3. **Patológia Tagozat**
   Prof. Dr. Kiss András, molekuláris genetikai diagnosztika, patológia, cytopatológia szakorvosa, elnök, véleményező

4. **Sebészet és Egynapos sebészet Tagozat**
   Prof. Dr. Oláh Attila, sebész, elnök, véleményező
5. **Transzfuziológia és hematológia Tagozat**
   Prof. Dr. Vályi-Nagy István, belgyógyászat, haematológia, allergológia és klinikai immunológia, klinikai onkológia, kórbonctan-kórszövettan szakorvosa, elnök, véleményező

„Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült."
„Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt tagozatok dokumentáltan egyetértenek."

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői
Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:
Nem került bevonásra.
Független szakértő(k):
Nem került bevonásra.

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: Az emlőimplantátumhoz köthető anaplasztikus nagysejtes limfóma (BIA-ALCL BreastImplant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) diagnosztikája és plasztikaisebészeti kezelése

Ellátási folyamat szakasza(i): Diagnosztika, terápia.

Érintett ellátottak köre: Rekonstrukció vagy térfogatnövelés céljából emlőimplantátum-beültetésen átesett páciensek, akiknél BIA-ALCL alakult ki.

Érintett ellátók köre
Szakterület:
0200 sebészet
1200 klinikai onkológia
1201 sugárterápia
2000 plasztikai helyreállító és esztétikai sebészet
5100 röntgendiagnosztika
5102 mammográfia
5108 CT-diagnosztika
5109 MRI-diagnosztika
5204 intervenciós onkoradiológia
5206 egyéb intervenciós radiológia
5301 teljes körű ultrahang-diagnosztika

5400 kórbonctan
5401 szövettan, kórszövettan
5402 cytológia, cytopatológia
5403 aspirációs cytológia
5404 immunhisztológia
5501 PET-MR
6503 PET-CT

Ellátási forma: J1 járóbeteg-szakellátás, járóbeteg-szakellátás
J2 járóbeteg-szakellátás, egynapos beavatkozás
D1 diagnosztika, diagnosztika
F1 fekvőbeteg-szakellátás, aktív fekvőbeteg-ellátás

Progresszivitási szint: I-III. szint

Egyéb specifikáció: Nincs

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

BIA-ALCL: Az emlőimplantátumhoz köthető anaplasztikus nagysejtes limfóma, a limfómák egy nagyon ritka típusa. Az ALCL nem az emlő rákos megbetegedése, és a betegség prognózisa általában kedvező [1].

1. táblázat: BIA-ALCL Stádium beosztása [1]

	Limfóma sejtek elhelyezkedése	Stádium	
T = Tumor kiterjedése (kapszula infiltrációja)			
T1	Csak az implantátum körüli folyadékban	1A	T1N0M0
T2	A kapszula belső felének felületes infiltrációja	1B	T2N0M0
T3	Sejtcsoportok penetrálják a kapszulát	1C	T3N0M0
T4	Környező szövetek infiltrációja	2A	T4N0M0
N = Nyirokcsomó-érintettség			
N0	Nincs		
N1	Egy lokális vagy regionális nyirokcsomó érintett	2B	T1-3N1M0
N2	Több lokális vagy regionális nyirokcsomó érintett	3	T4N1-2M0
M = Távoli áttét			
M0	Nincs távoli metasztázis		
M1	Van távoli metasztázis	4	T1-4N0-2M1

„En bloc" eltávolítás: „Teljes egészében", maradéktalanul eltávolításra kerül az adott elváltozás.
Késői szeróma: Legalább 12 hónappal az implantátumbeültetés után az implantátum körül létrejövő kötőszövetes tok belső felszínén alakul ki, kóros mennyiségű savós folyadékgyülemet okozva az implantátum körül.
kapszulektómia: Implantátum körüli kötőszövetes tok eltávolítása.
ONKO team: Olyan multidiszciplináris orvos csoport, amely a daganatos betegek optimális ellátását határozza meg.

2. Rövidítések

ALCL: Anaplastic Large Cell Lymphoma (anaplasztikus nagysejtes limfóma)
ALK: Anaplastic Lymphoma Kinase (anaplasztikus limfóma kináz)
BIA-ALCL: Breast Implant Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (Az emlőimplantátumhoz köthető anaplasztikus nagysejtes limfóma)
CD30: Immunfenotípus szerinti 30-s jelzővel ellátott sejtfelszíni molekulák

E(A)SAPS: European Association of Societies of Aesthetic Plastic Surgery (Esztétikai Plasztikai Sebészeti Társaságok Európai Szövetsége)
FDA: U.S. Food and Drug Administration (Az Egyesült Államok Élelmiszer- és Gyógyszerügyi Hivatala)
MR: Mágneses rezonancia vizsgálat
NZGG: New Zealand Guidelines Group
SCHEER: European Commission, the Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (Európai Bizottság, Egészségügyi, Környezeti és Újonnan Felmerülő Kockázatok Tudományos Bizottsága)
PET-CT: Positron Emission Tomography and Computed Tomography (pozitrom emissziós tomográf – komputer tomográfia)
WHO: Egészségügyi Világszervezet

3. Bizonyítékok szintje

A bizonyítékok besorolására használt rendszert a fejlesztőcsoport az Európai Bizottság SCHEER munkacsoport publikációjából vette át [2].

Erősen megbízható bizonyíték:	Rendelkezésre állnak koherens, első vonalbeli bizonyítékok (emberi, állati, környezeti). A bizonyítékok egymásnak nem mondanak ellent. Az elvégzett vizsgálatok hasonló hatást vagy eredményt mutatnak, a bizonyítékok egyik szintjén sincs egymástól eltérő eredményű vizsgálat. Több szinten léteznek bizonyítékok, és az eltérő vonalbeli bizonyítékok között nincs ellentmondás. Nincs fontos adathiányosság.
Mérsékelt erősségű bizonyíték	Az első vonalbeli bizonyítékok megfelelőek, de más szintű bizonyítékok hiányoznak (fontos adathiányosságok vannak).
Gyenge bizonyíték	Az első vonalbeli bizonyítékok gyengék (pl. súlyos adathiányosságok állnak fenn).
Bizonytalan bizonyíték	Tudományosan alá nem támasztható bizonyítékok. Ellentmondásos információk vannak a bizonyítékok több szintjén.
Bizonyítékok mérése nem lehetséges	Nem áll rendelkezésre megfelelő bizonyíték.

4. Ajánlások rangsorolása

A nemzetközi gyakorlatból a New Zealand Guidelines Group (NZGG) irányelvében leírt besorolási rendszert alkalmazta a munkacsoport [3].

Ajánlások	Szint
Az ajánlást erősen megbízható bizonyítékok támasztják alá (Számos olyan hiteles vizsgálaton alapul, amelyek klinikailag relevánsak, nem ellentmondóak és hasonló hatást mutatnak, saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóak. Várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	**A**
Az ajánlást elfogadhatóan megbízható bizonyítékok támasztják alá (Hiteles vizsgálatokon alapul, azonban a vizsgálatok nagyságát, relevanciáját, az eredmények egybehangzóságát és/vagy saját populációra, hazai környezetre alkalmazhatóságát illetően bizonytalanság merül fel, de várhatóan újabb kutatás nem módosítja.)	**B**
Az ajánlást egységesen elfogadott nemzetközi szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték hiányában kiemelkedő nemzetközi szakértők konszenzusán alapul, amely a saját populációra, hazai környezetre alkalmazható, de kutatási eredmény módosíthatja.)	**C**
Az ajánlást hazai szakértői vélemények támasztják alá (Megbízható tudományos bizonyíték vagy nemzetközi konszenzus hiányában, vagy ha ezek saját populációra, hazai környezetre nem alkalmazhatók, a hazai „legjobb gyakorlat” meghatározása az irányelvfejlesztő csoport tagjainak tapasztalatán vagy konzultációval szerzett szakmai visszajelzéseken alapul. Kutatási eredmény módosíthatja.)	**D**

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

Az anaplasztikus nagysejtes limfóma (Anaplastic Large Cell Lymphoma, ALCL) a limfómák egy nagyon ritka típusa. Az ALCL nem az emlő rákos megbetegedése és a betegség prognózisa általában kedvező. A mellimplantátumok és az ALCL közötti lehetséges összefüggést az Európai Unióban és nemzetközi szinten is vizsgálják a szabályozó hatóságok és a kutatók. Magyarországon is egyre nagyobb a mellimplantátummal élő nők száma, akiknél előfordulhat a betegség, azonban hitelesített hazai epidemiológiai adatok nem állnak rendelkezésre a BIA-ALCL előfordulási gyakoriságáról. Az egyetlen nemzetközi szakirodalmi forrás, ami hivatkozik magyar adatokra, az E(A)SAPS felmérése. Ennek adatai szerint hazánkban 2019 áprilisa és 2020 novembere között összesen hat esetben diagnosztizáltak BIA-ALCL betegséget [4].

Az emlőimplantátumhoz köthető anaplasztikus nagysejtes limfóma (BIA-ALCL) egy rendkívül ritkán előforduló T sejtes Non-Hodgkin limfóma. Az első esetet 1997-ben publikálták, a WHO 2016-ban klasszifikálta önálló limfóma típusként [1]. Világszerte kb. 35-40 millió nő él emlőimplantátummal, 2020 áprilisáig összesen 800 BIA-ALCL esetet írtak le a nemzetközi irodalomban, ebből 33-nál volt letális a kimenetel. A betegség átlagosan 8-10 évvela protézisbeültetés után az implantátum körül létrejövő kötőszövetes tok belső felszínén alakul ki, folyadékgyülemet okozva az implantátum körül. Ritkábban a kapszula területén tapintható tumor, mely a környező szövetekre ráterjed, a későbbiekben távoli szervekben is manifesztálódhat. A BIA-ALCL kialakulhat rekonstrukciós és térfogatnövelés (augmentáció) célból beültetett implantátumok körül is. Patomechanizmusa nem tisztázott, felmerül genetikai prediszpozíció, szubklinikai infekció, az implantátum felszínéről leváló részecskék, valamint az implantátum textúrájának szerepe, melyek mindegyike krónikus inflammatórikus reakció kapcsán aktiválhatja az immunrendszert, és ez bizonyos esetekben limfóma kialakulásához vezethet. Szignifikáns összefüggés az implantátum textúrájával volt kimutatható. A BioCell felszínű makrotexturált implantátumok forgalmazását 2019-ben felfüggesztették, de a rendkívül kis esetszám miatt sem a U.S. Food and Drug Administration (FDA), sem a European Commission, the Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) nem javasolja ezen implantátumok profilaktikus eltávolítását, és felhívják a figyelmet arra, hogy a texturált implantátumoknak számos előnye van a sima felszínűekkel szemben [1].

A betegség első jele leggyakrabban a késői szeróma (85%), ritkábban tapintható tumor (15%). Az implantátumbeültetés után kialakuló késői szeróma ritka és benignus kórkép, 0,1%-ban fordul elő, számos oka lehet (trauma, infekció, hematóma, implantátum ruptúra), vélhetően az esetek 10%-ában BIA-ALCL áll a háttérben [5]. A diagnosztika legfontosabb eleme az implantátum körül kialakuló folyadék citológiai, immunhisztokémiai vizsgálata: a folyadék ALK (anaplasztikus limfóma kináz) negatív, CD30 pozitív [6]. A BIA-ALCL a legtöbb páciensnél lassú lefolyású, indolens betegség, ritka a gyors progresszió. Időben történő diagnózis esetén az implantátum és a körülötte levő kötőszövetes tok egyben történő eltávolítása („en bloc" kapszulektómia) kuratív [5-9]. Késői diagnózis esetén radikálisabb sebészi megoldás és szisztémás kezelés is szükséges, melyek általában sikeresek, de ritkán halálozás is előfordul [1,5,7,8].

2. Felhasználói célcsoport

Az ellátók közül a jelen egészségügyi szakmai irányelv a BIA-ALCL betegek ellátásában részt vevőket célozza. Az irányelv a BIA-ALCL betegség diagnosztikájától terápiájáig, a magyarországi progresszív betegellátás valamennyi szintjén tevékenykedő – a korábban a III. pontban az érintett ellátók köre pontnál nevesített egészségügyi ellátók számára (plasztikai sebészet, sebészet, radiológia, patológia, onkológia szakterület), szakmai tevékenységük során felhasználásra ajánlott abból a célból, hogy a BIA-ALCL esetek időben felismerésre kerüljenek, és megkezdődjön szakszerű kezelésük.

Az egészségügyi ellátásban részesülők közül jelen egészségügyi szakmai irányelvben foglalt ajánlások célcsoportja a BIA-ALCL betegség gyanújával diagnosztikus eljárásokban, a BIA-ALCL diagnózis tisztázása után a betegség specifikus kezeléseiben részt vevő személyek.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával készült.

Szerző(k):	Jong WHD, Panagiotakos D, Proykova A, Samaras T et al.
Cím:	FINAL Opinion on the safety of breast implants in relation to anaplastic large cell lymphoma
Tudományos szervezet:	Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) /European Comission,
Megjelenés adatai:	SCHEER/ 26 March 2021
Elérhetőség:	https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-safety-breast-implants-relation-alcl_en

Szerző(k):	Turton P., El-Sharkawi D., Lyburn I., et al.
Cím:	UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG)
Tudományos szervezet:	MHRA
Megjelenés adatai:	Br J Haematol. 2021 Feb; 192(3): 444-458.f Doi: 10.1111/bjh.17194
Elérhetőség:	https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/bjh.17194

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvel.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Ajánlás1

Késői szeróma (legalább 12 hónappal az implantátumbeültetés után) és/vagy a kapszulával összefüggő tumor esetén emlőultrahang és mammográfia elvégzése javasolt. [5, 6] (B)

Panaszos implantátumos betegnél képalkotó vizsgálat indokolt, melyet lehetőség szerint emlődiagnosztikai licensz vizsgával rendelkező radiológus végezzen.

Az ultrahang eredménye vizsgáló-függő, jó szenzitivitással kimutatja az implantátum körüli folyadékgyülem kiterjedését, a kapszulában esetlegesen kialakuló tumormasszát, az axilláris limfadenomegaliát, és információt adhat az implantátum állapotáról, esetleges rupturájáról. Amennyiben az ultrahangvizsgálat eredménye bizonytalan, emlő kontrasztanyagos mágneses rezonancia (MR) vizsgálat elvégzése szükséges [5].

A mammográfia BIA-ALCL irányában alacsony szenzitivitású [5,10], de az emlőállományban kialakult tumor kizárására tünet vagy panasz esetén 30–35 éves kor felett kötelező – kivéve, ha egy éven belül történt ilyen vizsgálat [10].

Ajánlás2

Ha a képalkotó vizsgálatokon az emlőimplantátum körül kóros mennyiségű folyadék ábrázolódik, akkor a folyadékból aspirációs mintavétel; amennyiben a kapszulával összefüggő szolid szövetmassza azonosítható, abból biopszia javasolt. [5,6,8] (B)

Az aspiráció esetén a lehető legtöbb, de minimum 10-50 ml folyadéktérfogat vétele javasolt és a patológus felé jelezni szükséges a BIA-ALCL diagnózis gyanúját.

Ajánlás3

A periprotetikus folyadékból vett punktátum citopatológiai, immunhisztokémiai és mikrobiológiai vizsgálata javasolt a diagnózis felállításához. [5,6] (B)

A BIA-ALCL diagnózisának kulcsa a periprotetikus folyadék punktátumának citopatológiai és immunhisztokémiai vizsgálata; előrehaladott stádiumban, szolid tumor, regionális nyirokcsomó-érintettség esetén henger biopszia elvégzése.

A diagnózis felállításához a citomorfológiai kép, valamint a kóros sejtek CD30 pozitivitása és ALK negativitása szükséges. A BIA-ALCL limfoproliferatív neoplázia diagnózisának megerősítésében alapvető továbbá a pan-lymphoid (CD45), illetve pan-T (pl. CD3) és pan-B (pl. CD20) markerek kimutatása. A kórlefolyás jellegének tisztázásához az alábbi immunhisztokémiai vizsgálatok is jelentős mértékben hozzájárulhatnak: CD4, CD25, MUM1, GATA3, illetve a granzyme B, TIA1 és/vagy perforin cytotoxicus markerek [5-9,11-12].

Ajánlás4

Axilláris limfadenomegália esetén a képalkotó vizsgálatokkal, henger (core) biopsziával kell tisztázni annak okát (BIA-ALCL propagáció, szilikon-limfadenopátia). [5-9,12] (B)

Ajánlás5

BIA-ALCL miatti műtét előtt javasolt PET-CT vizsgálatot elvégezni. [5,8] (B)

A pozitron emissziós tomográf – komputer tomográfia (PET-CT) fontos szerepet játszik a limfómák stádium besorolásában. A BIA-ALCL betegségnél az implantátum körüli folyadék területén nem látszik kóros aktivitás, de lokálisan előrehaladott stádium esetén a tumormassza és az érintett regionális nyirokcsomók pozitívak. A vizsgálatot a műtét előtt szükséges elvégezni, mert a posztoperatív gyulladás megzavarja az értékelést. A módszer a szisztémás kezelés effektivitásának monitorizálására is jól alkalmazható [5, 8].

Ajánlás6

Ajánlott, hogy a BIA-ALCL ellátási algoritmusában szereplő vizsgálati eredmények birtokában a kezelési stratégiát multidiszciplináris onkoteam határozza meg. [5] (C)

Ajánlás7

A BIA-ALCL betegség sebészi kezelése az elsődlegesen ajánlott ellátás, kivételt képeznek azok az esetek, ahol a betegség diagnosztizálásakor már távoli metasztázisok vannak jelen, ami miatt primer szisztémás terápia indikált. [5-9] (B)

Ajánlás8

A BIA-ALCL betegség diagnosztikus nehézségei, valamint a primer műtéti ellátás speciális technikája miatt BIA-ALCL gyanú esetén a beteget III. progresszivitási szintű Onkológiai Centrumba javasolt irányítani a végleges diagnózis felállítása és a megfelelő kezelés érdekében. (D)

Ajánlás9

Javasolt, hogy a BIA-ALCL betegség miatti műtéti beavatkozást emlősebészetben, onkoplasztikai sebészetben, implantátumbeültetésben járatos sebész és/vagy plasztikai sebész végezze el. [5] (C)

A műtéti beavatkozás az implantátum, a folyadékot tartalmazó periprotetikus kapszula, és a kapszulához esetlegesen kapcsolódó tumor „en bloc" történő eltávolítását jelenti (en bloc kapszulektómia) [2,5-6, 11].

Ajánlás10

A BIA-ALCL betegség miatt Sentinel nyirokcsomó-eltávolítás nem szükséges, azonban ha az axilláris nyirokcsomókban igazolható BIA-ALCL áttét van, axilláris blokk disszekció elvégzése ajánlott. Szimultán ellenoldali implantátumeltávolítás és kapszulektómia megfontolandó. [2,3,5,6] (C)

Ajánlás11

A BIA-ALCL betegség műtétje utáni azonnali emlőrekonstrukcióval kapcsolatosan nem áll rendelkezésre elegendő adat, ezért jelenleg inkább a halasztott helyreállítás választandó. Legkevesebb 6 hónap várakozás, és negatív eredményű képalkotó vizsgálatok utáni helyreállítás javasolt. [5] (C)

Ajánlás12

Az en bloc eltávolított kapszulát szövettani vizsgálatra kell küldeni, ahol a patológus külön vizsgálja az implantátum körüli folyadékot és a kapszulát. A posztoperatív szövettani diagnosztikát javasolt hematopatológiai centrumban végezni vagy konzultálni ilyen intézettel. [1-5,6-8] (B)

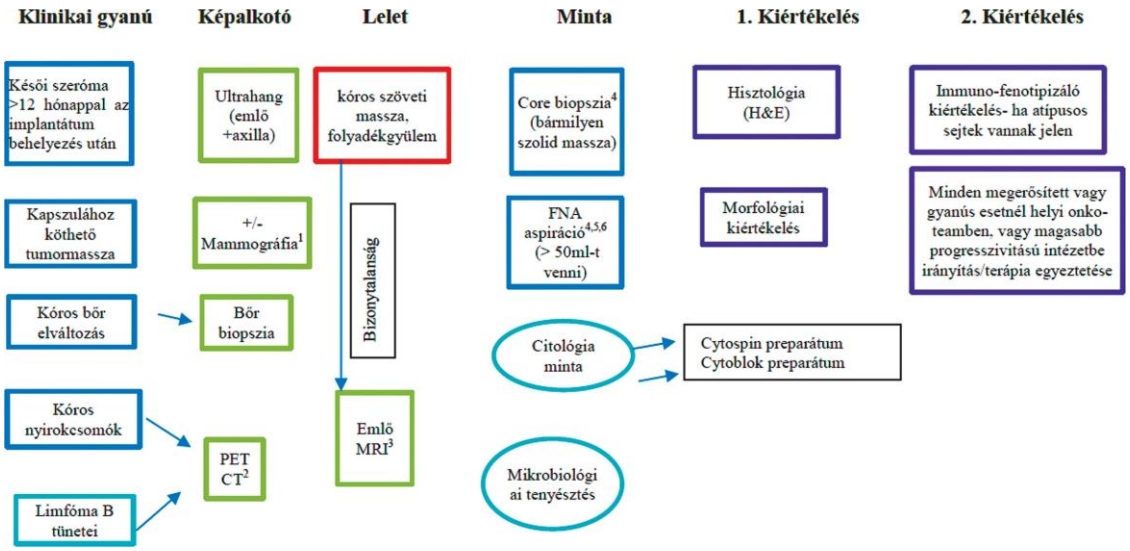
Ajánlás13

A BIA-ALCL miatt kezelt beteg után-követése onkológus vagy hematológus szakorvos által javasolt legalább az első két évben, III. progresszivitási szintű Onkológiai Centrumban. [5] (C)

Ajánlás14

1. ábra: A BIA-ALCL betegség diagnosztikájának javasolt algoritmusa [5] (C)

A BIA-ALCL betegség diagnosztikájának javasolt algoritmusa. [5] (C)



[1] Mammográfia alacsony szenzitivitású a BIA-ALCL diagnózis felállításában, de egyéb emlőeltérések észlelésében 30-35 év felett szükséges.

[2] Ha B típusú limfóma tünetei és/vagy patológiás nyirokcsomók vannak jelen, PET-CT-t kérése javasolt az esetleges szisztémás betegségek kivizsgálására, és a patológiás nyirokcsomó diagnosztikus célú eltávolítása megfontolandó.

[3] MRI szükséges, ha a diagnózis bizonytalan vagy pontosítás indokolt.

[4] A patológiai vizsgálat kérésben kifejezetten jelezni kell a BIA ALCL diagnózis gyanúját.

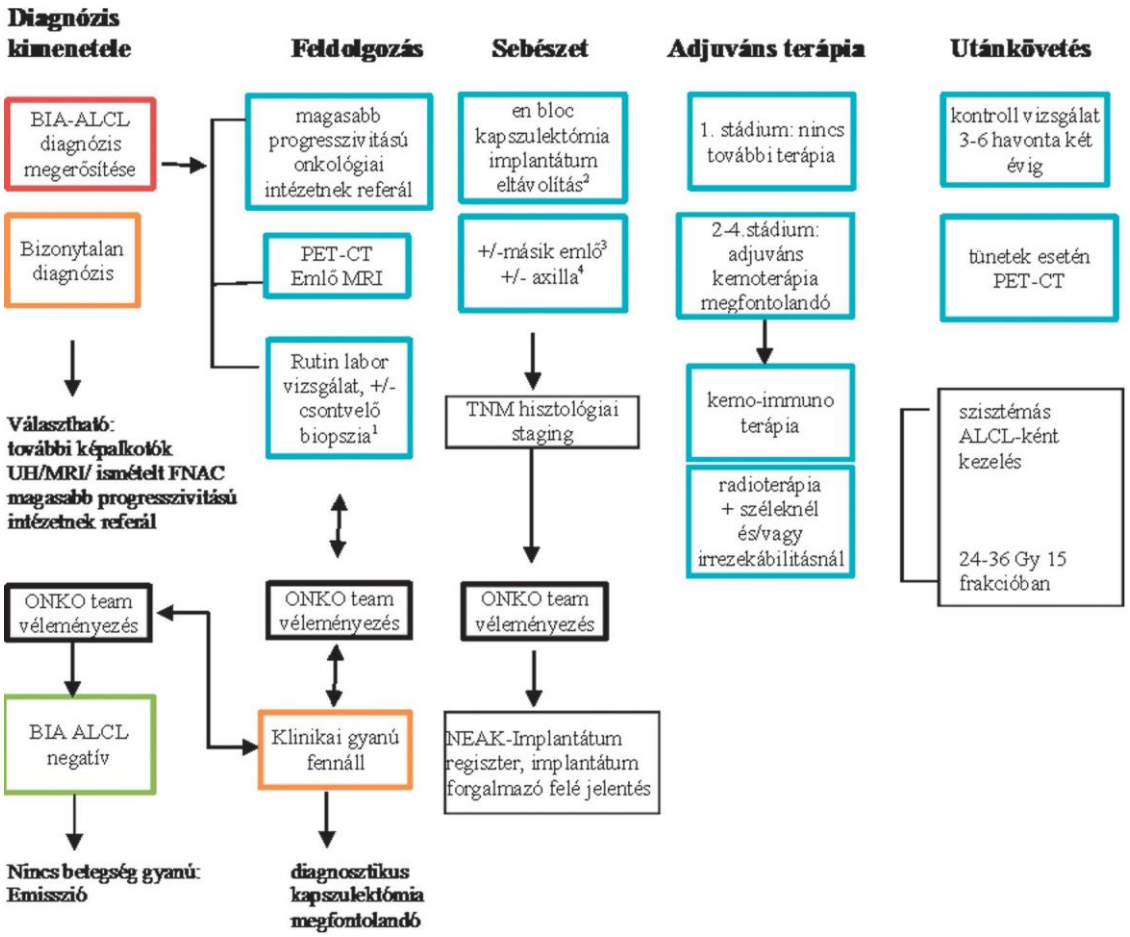
[5] A lehető legnagyobb mennyiséget távolítsa el a szerómából. A mintát fel kellene osztani, és a többsége cytológiára küldendő

[6] 1. és 2. Kiértékelés is az eredeti és azonos szeróma folyadékból kellene elvégezni, ha lehetséges (néha a második vagy harmadik mintavételnél fals negatív az eredmény). [5]

Ajánlás15

2. ábra: A BIA-ALCL betegség terápiájának javasolt algoritmusa [5] (C)

Diagnózis



Nincs betegség gyanú: Emisszió — diagnosztikus kapszulektómia megfontolandó

[1] Csontvelő aspiráció és biopszia kiterjedt és/vagy vérképeltéréssel kísért betegség esetében.

[2] A BIA-ALCL betegség után emlőrekonstrukciókról nagyon limitált adat érhető el. Megfontolandó a halasztott helyreállítás, ha onkológiai szempontból a betegség kiújulását alacsony kockázatúnak véleményezték.

[3] BIA-ALCL az esetek 2-4,6%-ában kontralateralisan is jelen van. Kontralateralis kapszulektómia, implantátum-eltávolítás megfontolandó.

[4] A Sentinel nyirokcsomó biopszia (SLNB) nem ajánlott. Csak a klinikailag patológiás nyirokcsomó eltávolítása javasolt [5].

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

A BIA-ALCL diagnosztikájában és terápiájában részt vevő szakmák:

Radiológus: Emlőbetegségek diagnosztikájára specializálódott „emlő" licence-szel rendelkező radiológus, aki a képalkotó vizsgálatok végzését, leletezését, szövettani mintavételét végezheti.

Patológus: citopatológiai, immunhisztokémiában, hemato-patológiai jártassággal rendelkező patológus, aki a szövettani minta elemzését végezheti.

Plasztikai sebész szakorvos és/vagy onkoplasztikai sebészetben járatos sebész szakorvos, aki az emlőelváltozást, az emlőimplantátumot, annak tokját a megfelelő radikalitással „en bloc" el tudja távolítani.

Onkológus/hematológus: A BIA-ALCL daganat elleni szisztémás terápiát el tudja rendelni és felügyelni tudja azt.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

Az ellátás tárgyi, személyi, szakmai/képzési és egyéb feltételei szempontjából a BIA-ALCL tumoros betegek ellátásában kompetens szakterületek – mindenkor hatályos – szakmai (tárgyi és személyi) minimumkövetelményeknek, beutalási elveknek és az orvos-, szakorvosképzés, valamint a kötelező továbbképzésekkövetelményrendszerénektörténőmegfeleléshatározzamegazegészségügyiszakmaiirányelv bevezethetőségét, alkalmazhatóságát. A helyi eljárásrendek tartalmát – a jelen ajánlások felhasználásával – az adott intézmény készültsége alapján kell kialakítani az ellátórendszerben elfoglalt progresszivitási szintjének megfelelő intézményközi kapcsolatok (együttműködési megállapodások, szerződések) figyelembevételével.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

ABIA-ALCL tumoros betegeket a diagnosztika és terápia minden egyes lépése előtt szóban és írásban tájékoztatni kell az egyén szociális és kulturális körülményeit és saját elvárásait is figyelembe véve, különös tekintettel a sebészi beavatkozás miatti implantátumeltávolítás okozta testkép megváltozására, az emlőhelyreállítás lehetőségeire, a további onkológiai gondozás részleteire.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek.

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

2.3. Táblázatok

1. táblázat: BIA-ALCL Stádium beosztása [1]

2.4. Algoritmusok

1. ábra: BIA-ALCL diagnosztikai algoritmus [5]

2. ábra: BIA-ALCL terápiás algoritmus [5]

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készültek.

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

Milyen arányban végeztek a BIA -ALCL betegséggel diagnosztizált betegeknél a műtét előtt PET- CT vizsgálatot?
Mutatószám: BIA-ALCL betegséggel diagnosztizált beteg, akinél PET-CT vizsgálat történt/összes BIA-ALCL diagnosztizált beteg.

Milyen arányban történt az igazolt BIA-ALCL miatti műtétek után NEAK Implantátum regiszterbe az implantátumeltávolítás és a BIA ALCL jelentése?

Milyen mértékű volt a T3 és T4 stádiumú elváltozások aránya a BIA-ALCL betegséggel diagnosztizált betegek között a sebészi vagy primer onkológiai kezelés megkezdésekor?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

Az egészségügyi szakmai irányelv tervezett felülvizsgálata 3 évenként történik. A felülvizsgálat folyamata, az érvényesség lejárta előtt fél évvel kezdődik. Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatának kezdeményezéséért az Egészségügyi Szakmai Kollégium Égés- és plasztikai sebészet Tagozata felelős.

Az aktuális egészségügyi szakmai irányelv kidolgozásában részt vevő fejlesztő csoporttagok, tekintettel arra, hogy a közelmúltban felismert betegségről van szó, és ezért pontos patomechanizmus, incidencia, a betegség természetes lefolyása, hosszú távú kimenetel jelenleg is intenzív kutatás alatt áll, folyamatosan követik a szakirodalomban megjelenő, illetve a klinikai gyakorlatban bekövetkező változásokat, és szükség esetén az egészségügyi szakmai irányelv soron kívüli felülvizsgálatát kezdeményezik.

IX. IRODALOM

[1]. Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) FINAL Opinion on the safety of breast implants in relation to anaplastic large cell lymphoma https://health.ec.europa.eu/other-pages/health-sc-basic-page/final-opinion-safety-breast-implants-relation-alcl_en

[2]. Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks (SCHEER) Memorandum on weight of evidence and uncertainties Revision 2018 https://health.ec.europa.eu/system/files/2019-02/scheer_o_014_0.pdf (letöltve 2023.02.20)

[3]. New Zealand Guidelines Group: Handbook for the preparation of explicit evidence-based clinical practice guidelines. http://www.guidelines-registry.cn/uploadfile/2016/0914/20160914115041197.pdf

[4]. Stark B, Magnéli M, van Heijningen I et al.: Considerations on the Demography of BIA-ALCL in European Countries Based on an E(A)SAPS Survey. Aesth Plast Surg (2021) 45:2639–2644. https://doi.org/10.1007/s00266-021-02411-3

[5]. Turton P, El-Sharkawi D, Lyburn I, et al.: UK Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) on behalf of the Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery Expert Advisory Group (PRASEAG) Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery (2021) 74, 13–29.

[6]. Jones JL, Hanby AM, Wells C, et al. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL): an overview of presentation and pathogenesis and guidelines for pathological diagnosis and management. Histopathology 2019; 75 (6):787e96.

[7]. Cordeiro PG, Ghione P, Ni A, Hu Q, 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 Aesthetic Surg 2020; 73 (5):841e6.

[8]. Clemens MW, Jacobsen ED, Horwitz SM.: NCCN consensus guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). Aesthetic Surg J 2019; 39 (Supplement_1):S3e13 2019.

[9]. Clemens MW, Medeiros LJ, Butler CE et al. Complete surgical excision is essen- tial for the managementof patients with breast implan-t-associated anaplastic large-cell lymphoma. J Clin Oncol 2016; 34 (2):160e8.

[10]. Forrai G, Kovács E, Ambrózay É et al.: A képalkotó vizsgálómódszerek alkalmazása az emlődaganatok korszerű szűrésében, diagnosztikájában és ellátásában – Szakmai útmutató a IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia alapján Magy Onkol 2020; 64:278-299.

[11]. Montes Fernandez M, Ciudad Fernandez MJ, de la Puente Yague M, et al. Breast implant associated Anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL): imaging findings. Breast J 2019; 25 (4):728e30.

[12]. Jaffe ES, Ashar BS, Clemens MW, et al. Best practices guideline for the pathologic diagnosis of breast implant associated anaplastic large-cell lymphoma. J Clin Oncol 2020; 38 (10):1102e11.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai irányelv kidolgozását az Egészségügyi Szakmai Kollégium Égés- és plasztikai sebészet Tagozata kezdeményezte a témaválasztási javaslat dokumentum kitöltésével és továbbításával. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat, tagjai megállapodtak, hogy a munkafolyamatoknál elsősorban elektronikus úton tartják a kapcsolatot. A fejlesztés dokumentációját ennek megfelelően elsősorban az elektronikusan archivált és/vagy kinyomtatott dokumentumok képezik. Az irányelvfejlesztés a vizsgálati és terápiás eljárási rendek kidolgozásának, szerkesztésének, valamint az ezeket érintő szakmai egyeztetések lefolytatásának egységes szabályairól szóló 18/2013. (III. 5.) EMMI rendeletben foglaltak alapján történt. Az egészségügyi szakmai irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az egészségügyi szakmai irányelv fejlesztéséhez a munkacsoport a MEDLINE, PubMed adatbázisokat használta. Az adatbázisokban az utóbbi 5 évben megjelent átfogó releváns angol nyelvű közleményeket használta fel az egészségügyi szakmai irányelv kialakításához. A szakirodalmi keresés a következő kulcsszavakkal történt: BIA-ALCL AND breast implant AND Lymphoma AND ALCL.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix"), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A munkacsoport az V. fejezetben ismertetett nemzetközi irányelveket a hazai egészségügyi körülmények sajátosságait figyelembe véve körültekintően adaptálta.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások kialakítása során az irányelvfejlesztő munkacsoport informális megegyezéssel hozta meg végső döntéseit.

5. Véleményezés módszere

Az ajánlások kialakítása során az irányelvfejlesztő munkacsoport informális megegyezéssel hozta meg végső döntéseit. Véleménykülönbségek nem merültek fel.

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően kiküldésre került az ellátási folyamatban érintett, véleményezésre kijelölt Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatokat a fejlesztőcsoport megvitatta, konszenzus esetén az egészségügyi szakmai irányelvbe beépítette. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Nem került bevonásra.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készültek.

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készültek.

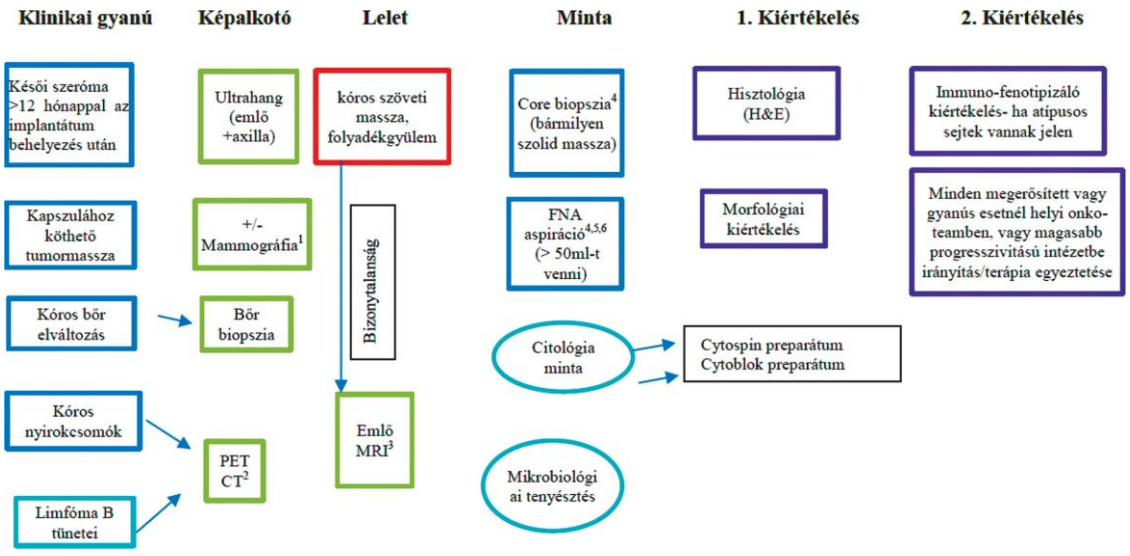
1.3. Táblázatok

1. táblázat: BIA-ALCL Stádium beosztása [1]

	Limfóma sejtek elhelyezkedése	Stádium	
T = Tumor kiterjedése (kapszula infiltrációja)			
T1	Csak az implantátum körüli folyadékban	1A	T1N0M0
T2	A kapszula belső felének felületes infiltrációja	1B	T2N0M0
T3	Sejtcsoportok penetrálják a kapszulát	1C	T3N0M0
T4	Környező szövetek infiltrációja	2A	T4N0M0
N = Nyirokcsomó-érintettség			
N0	Nincs		
N1	Egy lokális vagy regionális nyirokcsomó érintett	2B	T1-3N1M0
N2	Több lokális vagy regionális nyirokcsomó érintett	3	T4N1-2M0
M = Távoli áttét			
M0	Nincs távoli metasztázis		
M1	Van távoli metasztázis	4	T1-4N0-2M1

1.4. Algoritmusok

1. ábra: BIA-ALCL diagnosztikai algoritmusa [5]



[1] Mammográfia alacsony szenzitivitású a BIA-ALCL diagnózis felállításában, de egyéb emlőeltérések észlelésében 30-35 év felett szükséges.

[2] Ha B típusú limfóma tünetei és/vagy patológiás nyirokcsomók vannak jelen, PET-CT-t kérése javasolt az esetleges szisztémás betegségek kivizsgálására, és a patológiás nyirokcsomó diagnosztikus célú eltávolítása megfontolandó.

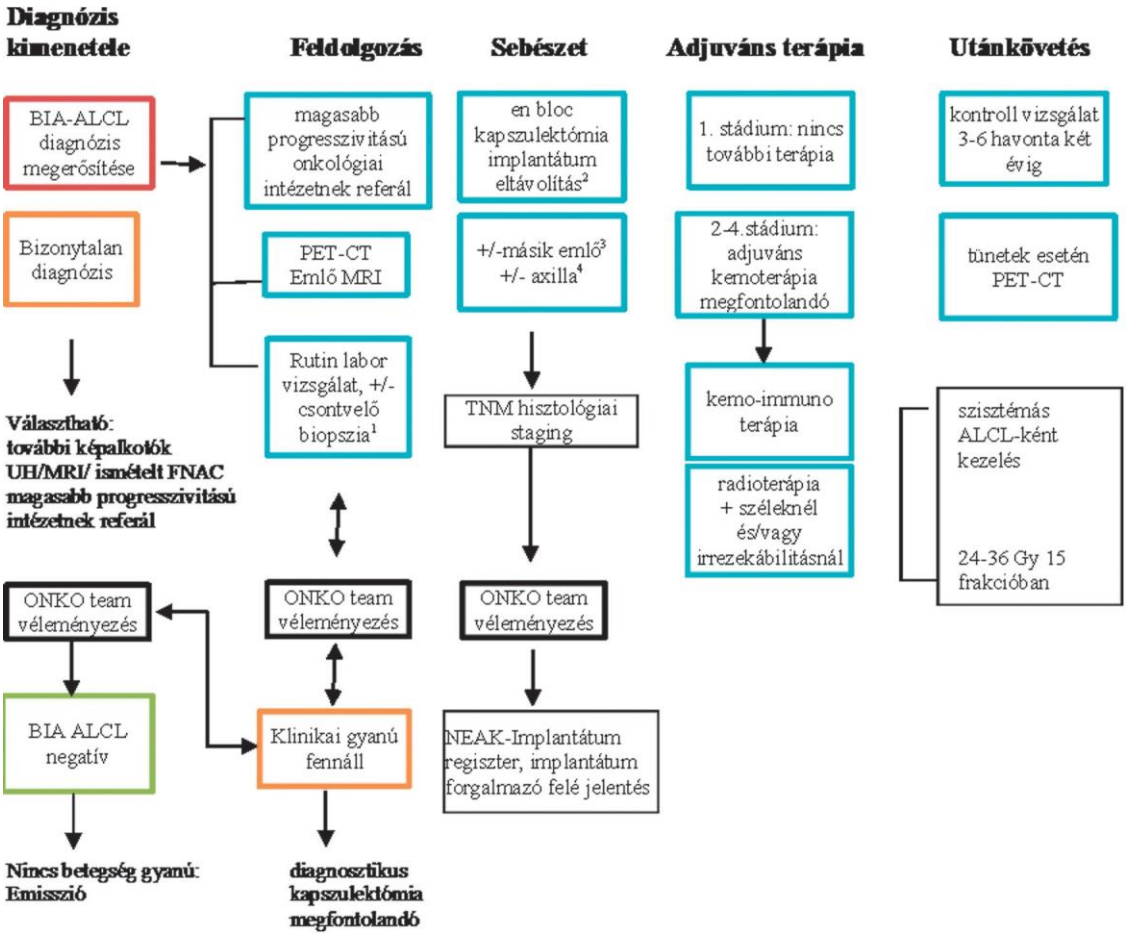
[3] MRI szükséges, ha a diagnózis bizonytalan vagy pontosítás indokolt.

[4] A patológiai vizsgálat kérésében kifejezetten jelezni kell a BIA ALCL diagnózis gyanúját.

[5] A lehető legnagyobb mennyiséget távolítsa el a szerómából. A mintát fel kellene osztani, és a többsége cytológiára küldendő

[6] 1. és 2. Kiértékelés is az eredeti és azonos szeróma folyadékból kellene elvégezni, ha lehetséges (néha a második vagy harmadik mintavételnél fals negatív az eredmény). [5]

2. ábra: BIA-ALCL terápia algoritmusa [5]



[1] Csontvelő aspiráció és biopszia kiterjedt és/vagy vérképeltéréssel kísért betegség esetében.

[2] A BIA-ALCL betegség után emlőrekonstrukciókról nagyon limitált adat érhető el. Megfontolandó a halasztotthelyreállítás, ha onkológiai szempontból a betegség kiújulását alacsony kockázatúnak véleményezték.

[3] BIA-ALCL az esetek 2-4,6%-ában kontralateralisan is jelen van. Kontralateralis kapszulektómia, implantátum-eltávolítás megfontolandó.

[4] A Sentinel nyirokcsomó biopszia (SLNB) nem ajánlott. Csak a klinikailag patológiás nyirokcsomó eltávolításajavasolt. [5]

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készültek.