



## Il punto di Europa Donna Italia sulla questione delle protesi mammarie Allergan

---

### PREMESSA

*A seguito dei recenti eventi e delle conseguenti disposizioni delle autorità europee, ministeriali e regionali italiane, desideriamo riportare fatti disponibili, attendibili ed autorevoli al fine di fare chiarezza ed abbassare il livello di preoccupazione che sta coinvolgendo un alto numero di pazienti a cui sono state impiantate le protesi Allergan, accusate di favorire l'insorgenza di una rara forma di linfoma non-Hodgkin, il Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule (ALCL).*

### I FATTI

- **L'Organismo Notificato francese GMED, responsabile a livello europeo per la commercializzazione delle protesi mammarie**, ha richiesto, all'azienda Allergan, in data 14 dicembre 2018, documentazione aggiuntiva prima di procedere al rinnovo del certificato CE per le protesi mammarie a superficie testurizzata (Microcell e Biocell) ed espansori tissutali. La Società sta collaborando con l'Organismo Notificato al fine di fornire quanto richiesto mettendosi a totale disposizione delle autorità scientifiche che stanno rilevando il livello di rischio potenziale.
- **Allergan**, l'azienda americana produttrice delle protesi "ruvide" in questione, ha emesso un comunicato stampa in cui dichiara la piena intenzione a collaborare con l'ente francese GMED per risolvere la situazione e permettere il rinnovo del marchio CE. L'azienda ricorda altresì che il profilo di sicurezza delle protesi mammarie testurizzate è ben noto e non prevede alcuna raccomandazione di espanto.

### LA POSIZIONE DELLE ISTITUZIONI

- **il Ministero italiano della Salute** il 21 dicembre 2018 ha emanato delle raccomandazioni di cautela e delle disposizioni ai centri di senologia (Breast Unit) sottolineando che *"...ad oggi non sussiste alcun incremento del rischio e non vi è alcuna indicazione al richiamo dei pazienti già impiantati. Nessun ulteriore controllo clinico di follow-up deve essere eseguito in aggiunta a quanto regolarmente già prescritto dal proprio medico curante."*
- **La Regione Toscana** ha ritenuto di sospendere tutti gli impianti di protesi Allergan e di svolgere una sorveglianza attiva all'insorgenza di sintomatologia significativa sulle donne con queste protesi, di informare i professionisti delle Breast Unit, di diffondere le linee guida di indirizzo

per la gestione dei casi, di attivare un numero dedicato e una puntuale comunicazione alle cittadine. Sulla base di queste indicazioni sarà valutato il percorso individuale da intraprendere per ciascuna paziente.

- **La Regione Liguria** si riserva di contattare tutte le pazienti coinvolte ma le invita anche a non preoccuparsi poiché si tratta di una misura precauzionale. Nel contempo ha bloccato le gare d'appalto per questo tipo di protesi. L'Assessore ha sottolineato quanto, specie in frangenti come questi, sia essenziale attivare un sistema integrato di comunicazione efficace e tempestivo.

## LE SOCIETÀ SCIENTIFICHE

- **La società scientifica di riferimento SICPRE** (Società Italiana di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva) invita alla cautela con la seguente dichiarazione: *“Ad oggi non sussiste alcun incremento del rischio ...e... nessun ulteriore controllo clinico di follow-up deve essere eseguito in aggiunta a quanto regolarmente già prescritto dal proprio medico curante.”*
- Anche l'**Associazione Nazionale Italiana Senologi Chirurghi** predica prudenza, ricordando come a fronte di milioni di protesi mammarie impiantate, il numero di casi di linfoma anaplastico a grandi cellule resti estremamente basso e non offra dati statisticamente significativi che possano mettere in correlazione la presenza dell'impianto con questa patologia. Secondo l'ANISC, *“solo le pazienti portatrici di protesi mammarie che presentino un importante sieroma importante – ad almeno un anno di distanza dall'intervento chirurgico – devono rivolgersi prontamente allo specialista curante per le indagini del caso. Non vi è alcuna indicazione invece al richiamo sistematico delle pazienti con già impianti praticati, senza sintomatologia”*.
- **Senonetwork**, la Rete dei Centri Italiani di Senologia che ha lo scopo di promuovere il trattamento della patologia della mammella in Italia in centri dedicati che rispettino i requisiti europei per offrire a tutte le donne pari opportunità di cura, per chiarire la sua posizione a questo riguardo ha pubblicato sul proprio sito un comunicato con il quale si allinea alle raccomandazioni di cautela già espresse dal Ministero della Salute. Inoltre Senonetwork ha intenzione di organizzare un gruppo di lavoro multidisciplinare per dare risposte concrete sui vari problemi che questa evidenza ha creato e per dare chiare indicazioni alle pazienti curate nei centri di senologia italiani e a tutti gli specialisti che in essi lavorano.

## CONSIDERAZIONI

- Allergan non ha ricevuto il rinnovo del marchio CE per carenza nella documentazione presentata e non perché ci sia un rischio nel loro impiego.
- Allergan ha ritirato spontaneamente le protesi e gli espansori in deposito presso i singoli operatori o presso le strutture pur non essendoci necessità di farlo dal momento che erano state messe in commercio a marchio CE valido.
- Sebbene sia costantemente oggetto di discussione nei congressi scientifici di settore, ad oggi non esistono evidenze scientifiche che chiariscano la correlazione causale tra linfoma anaplastico a grandi cellule (BIA-ALCL) e protesi mammarie.

- L'ente regolatore statunitense (FDA) ha sollevato per la prima volta il problema nel 2011. Al 30 settembre 2017 (data del più recente aggiornamento), la FDA ha ricevuto un totale di 414 segnalazioni di BIA-ALCL<sup>1</sup> su una stima (per difetto) di oltre 35 milioni di pazienti portatrici di protesi nel mondo.<sup>2,3</sup> Il Medical Device Report (MDA) a detta della FDA è purtroppo non pienamente attendibile poiché una parte di tali segnalazioni risultano incomplete o incoerenti o doppie. Ciò evidentemente pone seri dubbi sull'attendibilità delle informazioni raccolte dal database.

1. American Food and Drug Administration -

<https://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/implantsandprosthetics/breastimplants/ucm239995.htm>

2. Australian Society of Plastic Surgery - <https://plasticsurgery.org.au/protecting-patient-safety/bia-ald/>

3. Australian Therapeutic Goods Administration - <https://www.tga.gov.au/alert/breast-implants-and-anaplastic-large-cell-lymphoma>

## RIFLESSIONI

**Testo a cura del Professor Roy De Vita, Primario di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva presso l'Istituto Nazionale dei Tumori "Regina Elena" di Roma e coordinatore della Breast Unit dello stesso Istituto, membro del Consiglio Direttivo della SICPRE e del Comitato tecnico-scientifico di Europa Donna Italia.**

- Sfortunatamente, al momento non esiste un registro delle protesi che sarebbe l'unico strumento efficace per avere certezza della vita dell'impianto. Tuttavia, tutti i Paesi posseggono un registro tumori che consente di studiare indirettamente il problema (verifica dell'eventuale incremento del n di pazienti con Linfoma Non-Hodgkin)
- Esistono pubblicazioni scientifiche che dimostrano una regressione spontanea della malattia dopo la sua diagnosi,<sup>1</sup> cosa che farebbe inquadrare la patologia non come Linfoma ma come "Malattia Linfoproliferativa"
- I dati più controversi riguardano l'Australia dove si registra il più alto numero di casi al mondo: dal 2007 al 9|5|2018 (data del più recente aggiornamento) ci sono state 72 segnalazioni<sup>2</sup>. È provato che il 90% dei casi si sviluppa entro i 16 anni<sup>3</sup> e che in Australia le protesi sono largamente vendute dal 1991. La domanda è: che fine hanno fatto queste pazienti? Poiché all'epoca non si conosceva l'esistenza del problema è assolutamente verosimile che siano state trattate come vengono trattate da decenni tutte le pazienti che presentano un quadro di sieroma tardivo (per tardivo si intende almeno 1 anno dopo la chirurgia) e cioè
- sostituzione della protesi e la rimozione della capsula. In caso di diagnosi tempestiva questa procedura è sufficiente a scongiurare qualsiasi altro problema.
- Gli specialisti nel mondo sono divisi su due fronti ben distinti. Il primo afferma che ci sia una sottostima del problema. Il secondo afferma che, ammesso e non concesso che tale sottostima esista, in nessun registro nazionale dei tumori, riferito ai Linfomi Non-Hodgkin, si osserva un benché minimo incremento del numero dei pazienti affetti da tale patologia. A rigor di logica quindi (perché ricordo siamo in assenza di numeri validati) - anche qualora si verificasse la perdita del follow-up dei pazienti da parte dei chirurghi plastici - il problema non è così grave,

altrimenti sarebbe stato certamente osservato e trattato da un altro specialista (Oncologo o Ematologo) e dunque registrato.

- Il sillogismo Linfoma (BIA-ALCL) = Tumore = Morte genera naturalmente paura. È opportuno quindi specificare che è stato fatto uno studio sul micromort\* legato all'ALCL. Tale valore è di 0,4. Per capire quanto basso sia basti pensare che vivere un giorno a New York ha un indice di 1 e guidare un'auto per 8 ore ha un indice micromort di 16 e cioè rispettivamente 2,5 volte e addirittura 40 volte superiore rispetto alla possibilità di morire per il BIA-ALCL.<sup>4</sup>
- Fondamentale comunque che di fronte ad una paziente portatrice di protesi mammaria che sviluppa un sieroma tardivo (oltre 1 anno dopo l'intervento chirurgico) venga studiato il siero per valutare l'eventuale presenza delle cellule responsabili della patologia e in caso di positività programmare il conseguente trattamento terapeutico chirurgico.

\* micromort = unità di rischio che indica la probabilità di morte su 1 milione (R.A. Howard, 1979)

1. Spontaneous regression and resolution of breast implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma: implication for research, diagnosis and clinical management – D. Fleming, J. Stone, P. Tansley – Aesthetic Plastic Surgery, June 2018 vol.42 pages 672-678

2. Australian Therapeutic Goods Administration - <https://www.tga.gov.au/alert/breast-implants-and-anaplastic-large-cell-lymphoma>

3. Australian Society of Plastic Surgery - <https://plasticsurgery.org.au/protecting-patient-safety/bia-ald/>

4. What's your micromort? A patient-oriented analysis of breast-implant-associated Anaplastic Large Cell Lymphoma (BIA-ALCL) – D.A. Sieber, W.P. Adams Jr. – Aesthetic Surgery Journal, vol.37 issue 8 sep 2017, pages 887-891

## LE RACCOMANDAZIONI DI EUROPA DONNA ITALIA

**Europa Donna Italia**, il movimento per i diritti delle pazienti operate al seno, **invita**:

- **le associazioni pazienti aderenti al Movimento**, se sollecitate dalle proprie pazienti-associate a fornire loro consigli e raccomandazioni, ad informarsi e a riportare dati tratti da fonti autorevoli, in modo da non esprimersi frettolosamente o con riferimenti non scientificamente sostenuti ed evitando così di generare panico e preoccupazioni ingiustificate nelle pazienti portatrici di questi impianti.
- **Le diverse società scientifiche**, direttamente coinvolte in questi fatti, ad esprimersi tempestivamente e con chiarezza con aggiornamenti e raccomandazioni per le pazienti e i loro familiari sui propri siti di riferimento.
- **Le Breast Unit** che usano queste protesi a rendersi disponibili, attraverso i propri medici o case manager, a rispondere in modo esauriente, puntuale e tempestivo a tutti i quesiti che le pazienti potranno rivolgere ai centri presso i quali sono stati eseguiti gli interventi di chirurgia plastica con queste protesi.
- **Le autorità regionali** ad agire nel rispetto delle disposizioni ministeriali e con la consapevolezza che le azioni intraprese potrebbero sollevare dubbi, allarmi e preoccupazioni da parte delle

pazienti, se non venisse messo in atto contemporaneamente un adeguato sistema di comunicazione per la popolazione femminile del territorio.

- **L'azienda produttrice** di queste protesi a mettersi a totale disposizione delle organizzazioni e degli operatori sanitari affinché siano sveltiti i processi di controllo e nel più breve tempo possibile si possano sfatare i dubbi legati a questo tipo di impianti per le pazienti attuali e per quelle che potrebbero averne bisogno nel futuro.

Europa Donna Italia si impegna a seguire l'iter di controllo europeo e francese e di conseguenza le evoluzioni delle decisioni regionali del nostro Paese, informando tempestivamente attraverso il proprio sito le associazioni e le pazienti sugli sviluppi di questi fatti nelle prossime settimane.