



DGDMF-0028346-P-16/05/2019

# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE DEI DISPOSITIVI MEDICI E DEL  
SERVIZIO FARMACEUTICO

UFFICIO V – ATTIVITA' ISPETTIVE E VIGILANZA

VIALE GIORGIO RIBOTTA, 5 - 00144 ROMA

- Agli Assessori delle Regioni e  
Provincie autonome con delega in  
materia sanitaria  
SEDE
- Alla F. N. O. M. C. e. O.  
[segreteria@pec.fnomceo.it](mailto:segreteria@pec.fnomceo.it)
- Alla F.O.F.I.  
[posta@pec.fofi.it](mailto:posta@pec.fofi.it)
- Alla F. I. M. M. G.  
[fimmg@legalmail.it](mailto:fimmg@legalmail.it)
- Alla F. I. S. M  
[fism.pec@legalmail.it](mailto:fism.pec@legalmail.it)
- Alla F.I.A.S.O.  
[webmaster@fiaso.it](mailto:webmaster@fiaso.it)
- All' A. I. O. P.  
[segreteria.generale@aiop.it](mailto:segreteria.generale@aiop.it)
- All' A.N.M.D.O.  
[anmdo.segreteria@gmail.com](mailto:anmdo.segreteria@gmail.com)
- Alla S.I.E.  
[paolo.corradini@unimi.it](mailto:paolo.corradini@unimi.it)
- e, p.c. al Comando dei NAS  
SEDE
- All' A.N.M.I.R.S.  
[info@anmirs.it](mailto:info@anmirs.it)
- Alla S. I. F. O.  
[sifosede@sifoweb.it](mailto:sifosede@sifoweb.it)
- Alla S.I.C.P.R.E.  
[segreteria@sicpre.it](mailto:segreteria@sicpre.it)
- All' A.I.C.P.E.  
[segreteria.aicpe@gmail.com](mailto:segreteria.aicpe@gmail.com)
- Alla S.I.S.  
[scuola@senologia.it](mailto:scuola@senologia.it)
- All' A.N.I.S.C.  
[info@organizzazioneagora.it](mailto:info@organizzazioneagora.it)
- Alla S.I.E.  
[segreteriagenerale.sie@gmail.com](mailto:segreteriagenerale.sie@gmail.com)
- All' A.I.O.M.  
[aiom.segretario@aiom.it](mailto:aiom.segretario@aiom.it)
- Alla S.I.C.O.  
[info@sicoonline.org](mailto:info@sicoonline.org)
- Alla S.I.R.M.  
[presidente@sirm.org](mailto:presidente@sirm.org)
- Alla S.I.A.P.E.C.  
[presidente@siapec.it](mailto:presidente@siapec.it)

**OGGETTO: Protesi mammarie testurizzate e Linfoma Anaplastico a Grande Cellule - Ulteriori indicazioni del Ministero della Salute**

Con riferimento alla tematica relativa al Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule in pazienti portatori di protesi mammarie testurizzate, si richiamano preliminarmente le precedenti note, inviate dalla scrivente Direzione Generale in data 11/03/2015, 10/02/2017 e 04/02/2019 con i rispettivi protocolli: 11758/2015, 10042/2017 e 6090/2019 che ad ogni buon fine sono allegate alla presente.

Il Linfoma Anaplastico a Grandi Cellule (ALCL dall'inglese Anaplastic Large Cell Lymphoma) è una rara forma di Linfoma non-Hodgkin (NHL) che si sviluppa a carico dei linfociti T del sistema immunitario.

La comparsa di un sieroma freddo tardivo periprotetico sembra essere il sintomo clinico più frequente con cui la malattia si manifesta. La diagnosi può essere eseguita con esame citologico del siero prelevato sotto guida ecografica e/o mediante l'esame istologico del tessuto periprotetico espianato.

La prognosi sembra essere favorevole quando la malattia è localizzata al tessuto pericapsulare anche dopo la sola rimozione delle protesi e capsulectomia totale.

Nel 2011 la Food and Drug Administration (FDA) ha rilevato un numero anomalo di casi di ALCL in pazienti portatrici di protesi mammarie per fini ricostruttivi o estetici, anomalia derivata dal fatto che l'ALCL, benché possa svilupparsi in qualsiasi parte del corpo, per la prima volta si manifestava in corrispondenza del tessuto mammario periprotetico.

Ad Ottobre 2017, la Scientific Committee on Health Environmental and Emerging Risks (SCHEER) ha raccomandato, al mondo scientifico, di condurre una valutazione più approfondita sulla possibile associazione tra le protesi mammarie e l'insorgenza di questa patologia poiché, anche se in presenza di una bassa incidenza, i limitati dati scientifici disponibili, non consentono di effettuare una solida valutazione del rischio.

Un'azione coordinata europea ed internazionale diventa quanto mai più importante poiché solo il follow-up a lungo termine di un elevato numero di soggetti affetti potrà consentire di formulare ipotesi eziopatogenetiche e protocolli di trattamento univoci, in seguito ai quali ci si potrà esprimere correttamente anche sulla prognosi della patologia.

Sebbene una predominanza di casi di BIA-ALCL sia stata riportata nei pazienti impiantati con protesi mammaria a superficie testurizzata, ad oggi, non ci sono evidenze scientifiche che supportino la correlazione causale tra l'insorgenza di questa patologia e il tipo di protesi mammaria.

In Italia, un significativo incremento dei casi diagnosticati è stato registrato dopo l'emanazione della Circolare n. 0011758 dell'11/03/2015 che aveva come obiettivo quello di sensibilizzare tutti gli operatori sanitari del settore a porre una corretta diagnosi di ALCL in

presenza di sintomatologia sospetta. Nella stessa circolare sono contenute tutte le indicazioni per consentire agli operatori sanitari la segnalazione al Ministero della Salute dei nuovi casi di BIA-ALCL diagnosticati. Si rammenta l'obbligatorietà della segnalazione ai sensi degli articoli 9 e 23 del Decreto Legislativo 46/97.

In Italia, l'incidenza riportata è pari a 2.8 casi su 100.000. Nello specifico in Italia sono stati registrati/riscontrati 41 casi di BIA-ALCL. Di essi, solo 1 è risultato fatale per progressione di malattia.

A seguito del ritiro delle protesi testurizzate da parte dell'Autorità francese nonché di un primo caso italiano di decesso per Linfoma anaplastico a grandi cellule in paziente impiantata con protesi mammarie testurizzate, la scrivente Direzione Generale ha richiesto in data 5 aprile all'On. Ministro di poter acquisire l'autorevole parere del Consiglio Superiore di Sanità (CSS) al fine di tutelare la salute dei cittadini e di avviare eventuali iniziative nei confronti dei fabbricanti coinvolti nella produzione dei dispositivi a rischio.

Il CSS ha istituito un gruppo di lavoro a cui hanno partecipato esperti di Chirurgia Plastica e Ricostruttiva ed Estetica, Chirurgia generale e Chirurgia estetica, Ematologia Oncologia, Oncoematologia, Senologia Chirurgica, Medicina Clinica e molecolare, Anatomia Patologica e Citologia diagnostica e rappresentanti delle principali Società Scientifiche del settore.

Il gruppo di lavoro ha formulato un documento "Linfoma anaplastico a grandi cellule associato ad impianto protesico mammario" al quale il CSS ha espresso parere tecnico-scientifico favorevole in data 07/05/2019. In particolare, le Sezioni Congiunte II e V del CSS hanno fatto proprie le indicazioni conclusive del documento e sulla base delle evidenze scientifiche ad oggi disponibili hanno evidenziato alcune considerazioni e raccomandazioni (*allegato 1*).

Alla luce del parere fornito dal CSS si ritiene che "non si ravvedono motivazioni sufficienti per raccomandare il ritiro dalla disponibilità commerciale delle protesi testurizzate – e che - non si pone indicazione alla rimozione della protesi liscia o testurizzata in assenza di sospetto clinico di BIA-ALCL".

Inoltre, il Ministero della Salute, sulla base delle raccomandazioni del CSS circa l'identificazione di almeno 3 centri di riferimento per la conferma diagnostica, individua quali centri di riferimento per la gestione clinica del paziente con diagnosi di BIA-ALCL i seguenti:

- l'Istituto Europeo di Oncologia di Milano
- l'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea di Roma
- l'Istituto Nazionale Tumori IRCCS Fondazione G. Pascale di Napoli
- Ospedale Oncologico Businco di Cagliari
- Ospedale Vittorio Emanuele II di Catania
- AOU Città della Salute e della Scienza di Torino – Ospedale Molinette
- Istituto Oncologico di Padova
- IRCS Istituto Oncologico Giovanni Paolo II di Bari
- Policlinico S. Orsola – Malpighi di Bologna

Si sottolinea, infine, che il CSS raccomanda “un’adeguata e capillare campagna di sensibilizzazione degli Operatori Sanitari verso una corretta e tempestiva diagnosi di ALCL in pazienti portatrici di protesi mammarie e l’obbligo di segnalazione al Ministero della Salute dei nuovi casi di BIA-ALCL rilevati, anche in ragione dell’esistenza di un registro nazionale di patologia”.

In proposito ogni nuovo caso di BIA-ALCL dovrà essere segnalato dai medici mediante la compilazione del modulo on-line pubblicato sul sito del Ministero della Salute al seguente link: <http://www.salute.gov.it/DispoVigilancePortaleRapportoOperatoreWeb/>, ponendo particolare attenzione a fornire indicazioni su: tipo di protesi mammaria impiantata al momento della diagnosi; data dell’impianto; tempo intercorso tra impianto e la comparsa dei sintomi; sintomatologia in corso; iter diagnostico; stadiazione; terapia effettuata.

I pazienti prima dell’impianto di protesi anatomiche testurizzate (quando indicato dal medico 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 informati sul rischio di BIA-ALCL e sull’obbligo di 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.

Gli Assessorati e le Società in indirizzo sono tenuti a dare ampia diffusione alla presente nota che sarà anche pubblicata nel portale dell’Amministrazione ed a fornire rassicurazioni della stessa alla scrivente Direzione Generale.

II DIRETTORE GENERALE  
Dott.ssa Marcella Marletta

*Allegati*

1. *Parere del Consiglio Superiore di Sanità del 07/05/2019 prot 1370/2019*
2. *Circolare del 11/03/2015 prot. 11758/2015*
3. *Circolare del 10/02/2017 prot. 10042/2017*
4. *Note del 04/02/2019 prot. 6090/2019*

Referenti: Ufficio V  
Dott.ssa Lucia Lispi  
Direttore UFFICIO 5 -DGDMF

Dott.ssa Antonella Campanale  
Dirigente medico UFFICIO 5 – DGDMF