



Επανορθωτική - Αισθητική χειρουργική του μαστού, ενθέματα σιλικόνης και ανοσολογική διαταραχή: το σύνδρομο "ASIA / Autoimmune Syndrome Induced by Adjuvants - Αυτοάνοσο Σύνδρομο Προκαλούμενο από Ανοσοενισχυτικά"

Δημήτριος Βαρβάρας MD, PhD

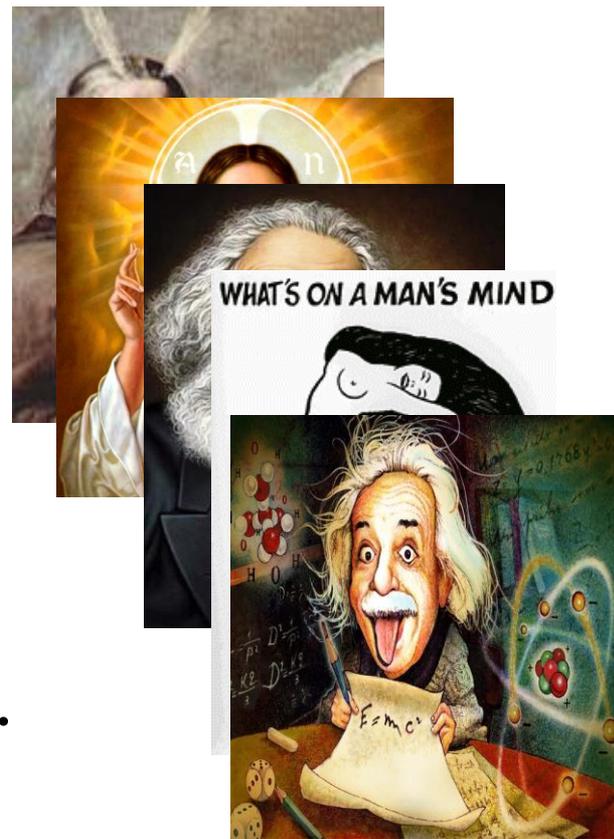


CENTRO DI  
**SENOLOGIA**  
NUOVA VILLA CLAUDIA

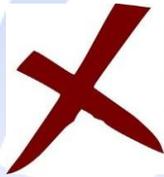


## Five Jews change the way we see the world

1. **Moses:** “The Law is everything”;
2. **Jesus:** “Love is everything”;
3. **Marx:** “Money is everything”;
4. **Freud:** “Sex is everything”;
1. **Einstein:** “Everything is Relative”.



6



Jews change the way we see the world

Yehuda Shoefeld

Everything is Autoimmune Until Proven Otherwise



Ιδρυτής και Διευθυντής του Κέντρου  
Αυτοάνοσων Νοσήματων Zabudowicz,  
Tel-Aviv, Ισραήλ.

Review

‘ASIA’ – Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants

Yehuda Shoenfeld <sup>a,b,\*</sup>, Nancy Agmon-Levin <sup>a</sup>

**Αυτοάνοσο/Φλεγμονώδης Σύνδρομο Προκαλούμενο από Ανοσοενισχυτικά**



Volume 36, Issue 1, February 2011, Pages 4–8



ASIA είναι το κατάλληλο ακρωνύμιο, δεδομένου ότι η Ασία είναι η μεγαλύτερη και πολυπληθέστερη ήπειρος στον πλανήτη, των οποίων οι πολιτισμοί είναι μυστηριώδεις για εκείνους που δεν έχουν ανοίξει τα μάτια και το μυαλό τους στην ποικιλομορφία τους.

**Δημήτριος Βαρβάρας MD, PhD**

**Ανοσοενισχυτική ουσία:** είναι μια βοηθητική ουσία που ενισχύει την αντιγόνο-ειδική ανοσοαπόκριση κατά προτίμηση χωρίς να ενεργοποιεί μία από μόνη της.

**Το σύνδρομο οφείλεται στη δράση ανοσοενισχυτικών εκδόχων τα οποία εκτροχιάζουν το ανοσολογικό σύστημα προκαλώντας αυτοάνοσες φλεγμονώδεις αντιδράσεις**

# Under The **asia** Umbrella

- **The Gulf War Syndrome (GWS)**  
(Σύνδρομο του Πολέμου του Περσικού Κόλπου)
- **The Macrophagic Myofasciitis Syndrome (MMF)**  
(Σύνδρομο Μυοπεριτονίτιδας απο Μακροφάγα)
- **Post-vaccination Phenomena**  
(Μεταεμβολιαστική αντίδραση)
- **Siliconosis**  
(Επαγόμενη απο σιλικόνη αυτοάνοση διαταραχή)



Φάσμα ανοσοδιαμεσολαβούμενων ασθενειών που  
“πυροδοτούνται” από ένα ερέθισμα ανοσοενισχυτικού

# ASIA: a New Syndrome to Be Defined

Οι τέσσερις κλινικές καταστάσεις που συζητούνται σήν ανασκόπηση παρουσιάζουν **κοινά** κλινικά σημεία και συμπτώματα.

## Prevalence of Clinical Manifestations

Symptoms	MMF (n = 250)	Silicone (n = 100)	GWS (n = 4600)	Post Vaccines (n = 30,000)
Myalgias/myopathy/muscle weakness	+++	+++	+	+
Arthralgias/arthritis	+++	+++	++	+
Chronic fatigue/sleep disturbances	+++	+++	+++	+
Neurological/cognitive impairments	+	++	++	+
Fever	+	NR	NR	+
Gastrointestinal	+	NR	+	+
Respiratory	NR	NR	+	+
Skin		+	+	+
Diagnosis of defined autoimmune disease	+ 33% MS	+	NR	+/-
Antibodies	NR	+	+	NR
Increased erythrocyte sedimentation rate	++	NR	NR	+
References	8, 21	22	11, 23	24

The prevalence of signs and symptoms was defined as (+) if reported in <30% of subjects, (++) in 30%–60% and (+++) if present in more than >60% of subjects. MS: multiple sclerosis; NR: not reported.

## ASIA: a New Syndrome to Be Defined

- Ενας κοινός παρονομαστής σε αυτές τις τέσσερις αινιγματικές κλινικές καταστάσεις είναι η έκθεση σε ένα συστατικό που έχει adjuvant effect ή η ταυτόχρονη έκθεση σε περισσότερα από ένα.
- Λαμβάνοντας υπόψη όλα αυτά μαζί, προτείνουν ότι οι τέσσερις κλινικές καταστάσεις, που μοιράζονται κλινικές και παθογόνες ομοιότητες, να συμπεριληφθούν σε ένα κοινό σύνδρομο που ονομάζεται "Αυτοάνοσο/Φλεγμονώδης Σύνδρομο Προκαλούμενο από Ανοσοενισχυτικά".
- Επιπλέον, προτείνουν αρκετά MAJOR και MINOR κριτήρια, τα οποία, αν και απαιτούν περαιτέρω επικύρωση, μπορούν να βοηθήσουν στη διάγνωση αυτού του **New Syndrome**.

# SUGGESTED CRITERIA FOR THE DIAGNOSIS OF “ASIA”

## MAJOR CRITERIA

- Exposure to an external stimuli (Infection, vaccine, silicone, adjuvant) prior to clinical manifestations.
- The appearance of 'typical' clinical manifestations:
  - Myalgia, Myositis or muscle weakness
  - Arthralgia and/or arthritis
  - Chronic fatigue, un-refreshing sleep or sleep disturbances
  - Neurological manifestations (especially associated with demyelination)
  - Cognitive impairment, memory loss
  - Pyrexia, dry mouth
- Removal of inciting agent induces improvement
- Typical biopsy of involved organs

## MINOR CRITERIA

- The appearance of autoantibodies or antibodies directed at the suspected adjuvant
- Other clinical manifestations (i.e. irritable bowel syn.)
- Specific HLA (i.e. HLA DRB1, HLA DQB1)
- Evolvement of an autoimmune disease (i.e. MS, SSc)

Για τη διάγνωση του συνδρόμου ASIA, πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον δύο major κριτήρια ή ένα major που συνοδεύεται από δύο minor κριτήρια.

# Προκλήσεις

Το σύνδρομο ASIA είναι ιδιαίτερα αντιπροσωπευτικό των πολλών επιπέδων πολυπλοκότητας που αντιμετωπίζει η έρευνα και η διαχείριση αυτοάνοσων νόσων.

Σε **βασικό φυσικό επίπεδο**, καταδεικνύει την ανάγκη κατανόησης του τρόπου με τον οποίο τα διάφορα όργανα απορροφούν αλουμίνιο, σιλικόνη και άλλων ύποπτων περιβαλλοντικών ουσιών.

Σε **επίπεδο ανθρώπινης καινοτομίας**, καταδεικνύει τη σημασία της αναγνώρισης του τρόπου με τον οποίο ορισμένα προϊόντα μπορούν να διαταράξουν το ανοσοποιητικό σύστημα και να προκαλέσουν ασθένειες.

Σε ένα **αφηρημένο επίπεδο επιστημονικής ταξινόμησης**, το σύνδρομο ASIA αντιπροσωπεύει το δύσκολο έργο της οργάνωσης και της ονομασίας ασθενειών, καθώς συνεχίζουμε να μαθαίνουμε περισσότερα γι' αυτές.

(2011) 21:235–239

## The sick building syndrome as a part of the autoimmune (auto-inflammatory) syndrome induced by adjuvants

Eitan Israeli · Asher Pardo

.... We propose here that SBS may also be included as a part of “Shoenfeld’s syndrome”.

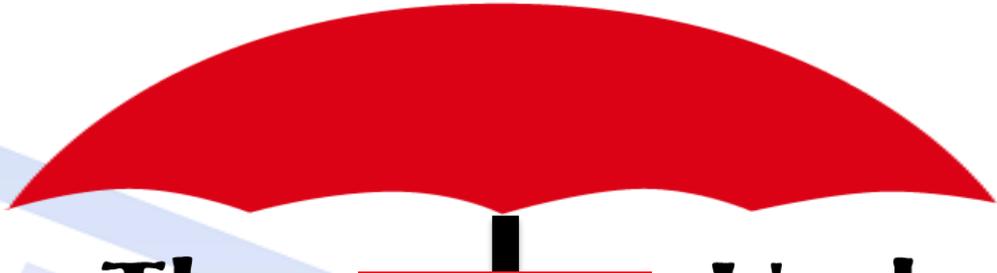
Ο όρος «**σύνδρομο του άρρωστου κτιρίου**» χρησιμοποιείται για να εκφράσει την κακή κατάσταση της υγείας τουλάχιστον του 50% των ενοίκων, η οποία χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένα ενοχλήματα που αποδίδονται αποκλειστικά και μόνο στην εσωτερική ρύπανση του αέρα του κτιρίου.

Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας, εκτιμάται ότι στο 30% περίπου των νέων και των ανακαινιζόμενων κτιρίων, είναι δυνατόν τα άτομα που ζουν εκεί, να εμφανίζουν προβλήματα υγείας, λόγω κακής εσωτερικής ποιότητας της ατμόσφαιρας.

MODERN  
RHEUMATOLOGY

Japan College of Rheumatology





# Under The **asia** Umbrella

- **The Gulf War Syndrome (GWS)**  
(Σύνδρομο του Πολέμου του Περσικού Κόλπου)
- **The Macrophagic Myofasciitis Syndrome (MMF)**  
(Σύνδρομο Μυοπεριτονίτιδας απο Μακροφάγα)
- **Post-vaccination Phenomena**  
(Μεταεμβολιαστική αντίδραση)
- **Siliconosis**  
(Επαγόμενη απο σιλικόνη αυτοάνοση διαταραχή)
- **Sick building syndrome (SBS)**  
(Σύνδρομο του Άρρωστου Κτιρίου)

## **Autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants (Shoenfeld's syndrome) – An update**

A Watad<sup>1,2,3</sup>, M Quaresma<sup>3</sup>, S Brown<sup>2</sup>, JW Cohen Tervaert<sup>4</sup>, I Rodríguez-Pint<sup>5</sup>, R Cervera<sup>5</sup>, C Perricone<sup>6</sup> and  
Y Shoenfeld<sup>1,3,7</sup>

Έχουν συσσωρευθεί, απο το 2011 εως το 2016, αναφορές **4479** περιστατικών, εκ των οποίων **305** χαρακτηρίστηκαν ως σοβαρές και **11** είχαν ως αποτέλεσμα θάνατο.

Η πλειονότητα των σοβαρών περιπτώσεων σχετίζονται με:

1. Τα εμβόλια (ειδικά κατά του ιού HPV και της εποχικής γρίπης)
2. **Εμφυτεύματα σιλικόνης.**

# Siliconosis (Επαγόμενη απο σιλικόνη αυτοάνοση διαταραχή)

## Η Σιλικόνη

Ο όρος "σιλικόνη" δημιουργήθηκε από τον χημικό **Frederick Kipping**, ο οποίος πρωτοπόρησε στη μελέτη των οργανικών ενώσεων των οργανοπυριτικών σιλικονών. Ο αυστηρά χημικός όρος της σιλικόνης είναι "πολυμερισμένο σιλοξάνιο" ή "πολυσιλοξάνια".

Οι σιλικόνες είναι συνθετικά μικτά ανόργανα-οργανικά πολυμερή που βασίζονται σε μια μοριακή δομή εναλλασσόμενων ατόμων πυριτίου και οξυγόνου με οργανικές ομάδες που συνδυάζονται επίσης με όλα ή μερικά από τα άτομα πυριτίου. Ο γενικός τύπος τους είναι:

$$\left[ R_a SiO_{(4-a)/2} \right]_b \quad \text{για } a = 1 \text{ έως } 3 \text{ και } b \geq 2$$

όπου το R αντιπροσωπεύει μία οργανική ομάδα

Ανάλογα με τον βαθμό πολυμερισμού, οι σιλικόνες, είναι λεπτόρρευστα, ελαιώδη έως παχύρρευστα υγρά ή/και ελαστικά ή στερεά υλικά, αδιάλυτα στο νερό (υδρόφοβα), με ευρύτατο φάσμα εφαρμογών.

# Η Σιλικόνη

Οι βασικότερες φυσικές και χημικές ιδιότητες της σιλικόνης είναι οι εξής:

- Χαμηλή θερμική αγωγιμότητα.
- Χαμηλή χημική δραστικότητα.
- Χαμηλή τοξικότητα.
- Χημικώς αδρανής.
- Θερμική σταθερότητα (σταθερότητα των ιδιοτήτων τους σε ένα πλατύ εύρος θερμοκρασιών -100 έως και 250°C).
- Δεν υποστηρίζει μικροβιολογική ανάπτυξη.

# Φάσμα Εφαρμογών

## Προθέσεις μαστών

Οι σύγχρονες προθέσεις των μαστών είναι ασκί ημισφαιρικού σχήματος με τοίχωμα από ελαστική σιλικόνη μεγάλης αντοχής που περιέχουν γέλη σιλικόνης ή γεμίζονται με φυσιολογικό ορό.

Σε μια πλαστική χειρουργική επέμβαση, τα εμφυτεύματα στήθους εφαρμόζονται σε περίπτωση:

- Απλασίας μαστών.
- Υποπλασίας μαστών (μικρομαστία).
- Ανισομαστίας.
- Πτώση μαστών πρώτου βαθμού
- Υποστροφή μαστών ( εγκυμοσύνη, απώλεια βάρους).
- Αλλαγής φύλου.
- Μαστεκτομής.
- Προληπτικής υποδόριας μαστεκτομής.

# Ιστορική αναδρομή

**1895 - Vincenz Czerny:**

πραγματοποίησε την πρώτη τοποθέτηση εμφυτευμάτων στήθους.

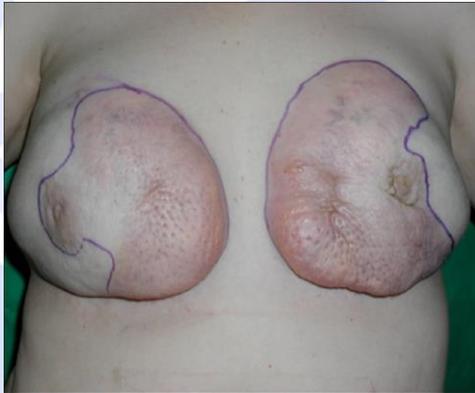
Έχουν υπάρξει 4 εποχές ενέσιμων υλικών για την αύξηση του μαστού που περιλαμβάνουν:

- 1. 1899-1914: ενέσεις παραφίνης.**
- 2. 1915-1943: ενέσεις μιας πληθώρας υλικών** ο κατάλογος των οποίων περιορίστηκε μόνο από την έκταση της φαντασίας του ανθρώπου! Φυτικά έλαια (φυστικέλαιο, σογιέλαιο), ορυκτέλαια, λανολίνη, κεριά μέλισσας, κατσικίσιο γάλα...
- 3. 1944-1991: ενέσεις υγρής σιλικόνης.**
- 4. 1988-2009: ενέσεις υδρογέλης πολυακρυλαμίδης (PAH).** Οι υδρογέλες ή υδροπηκτώματα (hydrogels) είναι μακρομόρια crosslinked με τμήμα υδρόφιλων ομάδων, τρισδιάστατα, υδρόφιλα, πολυμερικά δίκτυα ικανά να απορροφήσουν νερό και διαλυμένες ουσίες μέσω διαδικασίας που ονομάζεται διόγκωση. Έχει χρησιμοποιηθεί στην Ουκρανία, τη Ρωσία και την Κίνα.

# TIMELINE



Κλινική εικόνα γυναίκας που είχε λάβει ενέσεις παραφίνης στην Ιαπωνία. Έχει υποστεί αρκετές επεμβάσεις τα τελευταία χρόνια, συμπεριλαμβανομένων της αμφοτερόπλευρης μαστεκτομής, για τη θεραπεία του έλκους και συρίγγια. Συνεχίζει να υποφέρει από τα προβλήματα αυτά.



Κλινική εικόνα γυναίκας, ηλικίας 43 ετών, με μαστίτιδα σιλικόνης. Έχει παραδεχθεί σειρά ενέσεων σιλικόνης και στους δύο μαστούς, στη Δομινικανή Δημοκρατία, με σκοπό την αύξηση του μαστού .



Γυναίκα, ηλικίας 45 ετών, από το Ιράν με ψηλαφητές μάζες πιο εμφανείς στο QIE του αριστερού μαστού.

Η υδρογέλη πολυακρυλαμιδίου απομακρύνθηκε μέσω τομών IMF.

# TIMELINE

# Ιστορική αναδρομή προθέσεων μαστού

Η περίοδος από το Πρώτο έως το Δεύτερο Παγκόσμιο Πόλεμο ήταν η περίοδος του “**Everything... From Ivory To Ox Cartilage**” γεμάτη με μερικά πολύ περίεργα εμφυτευμάτα στήθους. Ο κατάλογος περιορίζεται μόνο από την έκταση της φαντασίας του ανθρώπου.

Κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου, χρησιμοποιήθηκαν: σφαίρες απο ελεφαντόδοντο, γυάλινες σφαίρες, γομαλάκα, μεταξωτό ύφασμα, εποξική ρητίνη, χόνδρος βοοειδών, σφουγγάρια, καουτσούκ, τεφλόν, τριμμένο λάστιχο.

Το αποτέλεσμα με κάθε ένα από αυτά τα υλικά ήταν παρόμοια: χρόνια φλεγμονή με κοκκιώματα ξένου σώματος. Αποδείχθηκαν ότι δεν ήταν χρήσιμα για την αύξηση του μαστού.

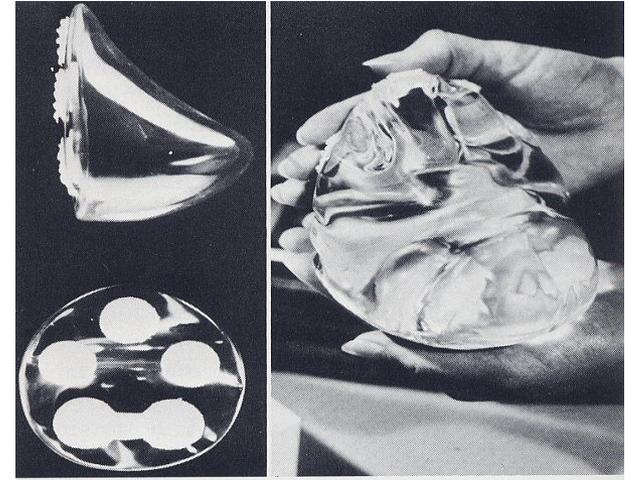
# TIMELINE

# Ιστορική αναδρομή προθέσεων μαστού

Το 1961, οι Thomas Cronin και Frank Gerow ανέπτυξαν το πρώτο πρόθεμα μαστού από σιλικάκη. Η πρώτη αυξητική πραγματοποιήθηκε το 1962, σε ένα σκυλί που ονομαζόταν **Esmerelda**, με τη χρήση του Cronin-Gerow εμφυτεύματος.

Το 1963, η **Timmie Jean Lindsey** ήταν ο πρώτος άνθρωπος στον κόσμο που υποβλήθηκε σε πλαστική χειρουργική αυξητικής στήθους με τη χρήση του Cronin-Gerow εμφυτεύματος, στο Jefferson Davis Hospital, Houston-Texas.

Η Lindsey, η οποία είναι τώρα 83, έχει ακόμα και σήμερα τα εμφυτεύματα.



# TIMELINE

# Ιστορική αναδρομή προθέσεων μαστού

Το 1964, η γαλλική εταιρία “**Laboratories Arion**” κατασκεύασε τα εμφυτεύματα φυσιολογικού ορού, που περιείχαν αλατούχο διάλυμα (σιλικονούχοι ασκοί μέσα στους οποίους τοποθετείται φυσιολογικός ορός).

Θεωρούνται ότι είναι κατώτερου αισθητικού ή αποτελέσματος.

Υπερτερούν στο ότι η τομή που απαιτείται για την τοποθέτησή τους μπορεί να είναι βραχύτερη και στο ότι δεν περιέχουν ζελατινώδη σιλικόνη, αλλά φυσιολογικό ορό, που είναι συστατικό του οργανισμού



## TIMELINE

Από το 1968, τα εμφυτεύματα με γέλη σιλικόνης, εως και πρτο 1992, ήταν δημοφιλή στις γυναίκες - λόγω της φυσικής εμφάνισης και αίσθησης.

# 1992



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting *Your* Health

Η Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων ανακοίνωσε ένα **ΜΟΡΑΤΟΡΙΟΥΜ** στη χρήση των εμφυτευμάτων με γέλη σιλικόνης με βάση την υποψία ότι σε μερικές γυναίκες μπορεί να προκαλέσει **αυτοάνοσες ασθένειες**, όπως ο **Συστηματικός Ερυθηματώδης Λύκος (ΣΕΛ)** και η **Ρευματοειδής Αρθρίτιδα (ΡΑ)**, και επέτρεψε μόνο τη συνέχιση της χρήσης προθέσεων φυσιολογικού ορού.

Από το 1992 - 2006, στις ΗΠΑ, υπήρχαν μόνο εμφυτεύματα φυσιολογικού ορού, και αποτελούσαν το 95% όλων των εμφυτευμάτων. Κατά την ίδια περίοδο εμφυτεύματα με γέλη σιλικόνης υπήρχαν στη διάθεση των γυναικών στην Ευρώπη, τον Καναδά και τη Νότια Αμερική.



**U.S. Food and Drug Administration**  
Protecting and Promoting *Your* Health

**Το FDA υποχρέωσε τις κατασκευάστριες εταιρείες να προσκομίσουν στοιχεία από μελέτες σχετικές με την ασφάλεια αυτού του είδους των προθέσεων.**



**U.S. Food and Drug Administration**  
Protecting and Promoting *Your* Health

Πολλές ανασκοπήσεις (**review**), συστηματικές ανασκοπήσεις (**systematic review**) δεδομένων της ιατρικής βιβλιογραφίας και μετα-αναλύσεις μεγάλων επιδημιολογικών μελετών (Περιγραφικής επιδημιολογίας και Αναλυτικής επιδημιολογίας), έχουν αξιολογήσει την αιτιολογική σχέση / συσχέτιση μεταξύ των εμφυτευμάτων μαστού και νοσημάτων του συνδετικού ιστού.

# Silicone Gel Breast Implants

!! The Report of the Independent Review Group !!

Cambridge, July, 1998



THE RELATION BETWEEN SILICONE BREAST IMPLANTS AND THE RISK OF CONNECTIVE-TISSUE DISEASES

## META-ANALYSES OF THE RELATION BETWEEN SILICONE BREAST IMPLANTS AND THE RISK OF CONNECTIVE-TISSUE DISEASES

ESTHER C. JANOWSKY, M.D., Ph.D., LAWRENCE L. KUPPER, Ph.D., AND BARBARA S. HULKA, M.D., M.P.H.

The New England Journal of Medicine March 16, 2000

### **Silicone gel breast implant rupture, extracapsular silicone, and health status in a population of women.**

Brown SL<sup>1</sup>, Pennello G, Berg WA, Soo MS, Middleton MS.

J Rheumatol. 2001 May;28(5):996-1003.

### **Do silicone breast implants cause rheumatologic disorders? A systematic review for a court-appointed national science panel.**

Tugwell P<sup>1</sup>, Wells G, Peterson J, Welch V, Page J, Davison C, McGowan J, Ramroth D, Shea B.

Arthritis Rheum. 2001 Nov;44(11):2477-84.

### **Silicone breast implants and connective tissue disease: an updated review of the epidemiologic evidence.**

Lipworth L<sup>1</sup>, Tarone RE, McLaughlin JK.

Ann Plast Surg. 2004 Jun;52(6):598-601.

# Breast Implant Rupture and Connective Tissue Disease: A Review of the Literature

Lisbet Rosenkrantz Hölmich,

December Supplement 1, 2007

Reference	Setting	Study Design	Study Population	Rupture Frequency
Brown et al., 2001 <sup>18</sup>	United States	Cohort study	344 women (85% had cosmetic implants)	236 women (69%) with ruptures, 73 (31%) with extracapsular rupture (21% of all women)
Berner et al., 2002 <sup>20</sup>	Germany	Cross-sectional study	32 breast cancer patients reconstructed with silicone breast implants	13 (41%) with ruptures
Gaubitz et al., 2002 <sup>21</sup>	Germany	Cohort study	90 women with silicone breast implants (53% reconstruction after breast cancer surgery, 22% reconstruction after mastopathia surgery, and 25% cosmetic)	24 (27%) had ruptures; 13 (54%) of these had silicone in the liver with NMRS; 15 (23%) of those with intact implants had apparent silicone in the liver ( $p = 0.006$ )
Contant et al., 2002 <sup>19</sup>	The Netherlands	Cohort study	57 women with immediate breast reconstruction after mastectomy (half of the mastectomies were prophylactic)	Three women (0.7%) had rupture signs 1 yr after reconstruction
Hölmich et al., 2003 <sup>22</sup>	Denmark	Cohort study	238 women with cosmetic implants	92 (39%) with ruptures, 23 (25%) with extracapsular ruptures (10% of all women)

## Studies Examining an Associations between Silicone Breast Implant Rupture Diagnosed By MRI and Connective Tissue Disease or Related Disorders or Symptoms

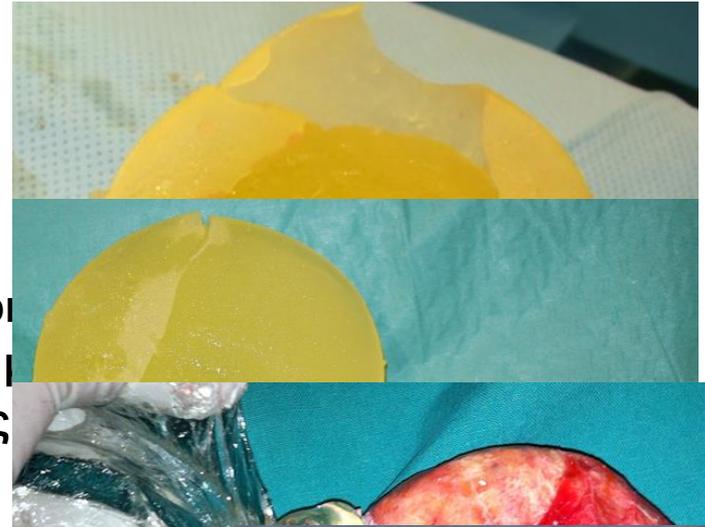
761

587 Cosmetic Implants  
174 Reconstruction  
368 with Ruptures

# Εμφυτεύματα μαστού: Επιπλοκές

## Τοπικές επιπλοκές

- Ρήξη των ενθεμάτων.
- Διαρροή σιλικόνης εντός της κάψας (εσωκαψική ρύπανση).
- Διαρροή σιλικόνης εκτός της κάψας και εντός του μαστού (εξωκαψική ρύπανση).
- Καψική ίνωση και Συρρίκνωση της ινώδους κάψας (Καψική σύσπαση - Σύστημα Ταξιόμησης Baker, 4).



# Εμφυτεύματα μαστού: Επιπλοκές

## Συστημικές

Όλες κατέληξαν στο ίδιο συμπέρασμα:

- Δεν αυξάνουν τη γενική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.
- Δεν ευθύνονται για την εμφάνιση άλλων παθήσεων.
- Δεν προκαλούν αντιδράσεις απόρριψης.
- Δεν επηρεάζει την εγκυμοσύνη και τον θηλασμό,
- Δεν προκαλεί ιδιαίτερα προβλήματα στην ψηλάφηση του μαστού.
- Η μαστογραφία πραγματοποιείται με ειδική τεχνική.
- Τα ενθέματα δεν επηρεάζονται από τα σύγχρονα αεροπορικά ταξίδια.
- *Αυξάνουν ελάχιστα την πιθανότητα εκδήλωσης παθήσεων του συνδετικού ιστού.*



**U.S. Food and Drug Administration**  
Protecting and Promoting *Your* Health

Οι έρευνες έδειξαν ότι η γέλη σιλικόνης είναι ένα αδρανές βιοσυμβατό υλικό, με ελάχιστη έως καθόλου αντιγονικότητα, δεν είναι καρκινογόνος και δεν προκαλεί αλλεργικές ή αυτοάνοσες καταστάσεις.

Δεν υπάρχει αξιόπιστη σχέση ανάμεσα στα εμφυτεύματα σιλικόνης και των καλά καθορισμένων ασθενειών του συνδετικού ιστού ή των μη καθορισμένων-άτυπων ασθενειών συνδετικού ιστού.

# 2006



U.S. Food and Drug Administration  
Protecting and Promoting *Your* Health

Τον Νοέμβριο του 2006 το FDA επέτρεψε εκ νέου τη χρήση ορισμένων προθέσεων υγρής σιλικόνης σε γυναίκες άνω των 22 ετών. Επέβαλε μόνο την υποχρεωτική γραπτή συναίνεση της ασθενούς, μετά την ενημέρωσή της.

Τα ενθέματα γέλη σιλικόνης είναι τα πλέον δημοφιλή, διότι αποδίδουν το πιο ικανοποιητικό αποτέλεσμα. Μέχρι σήμερα, υπάρχουν ορισμένες επιφυλάξεις σχετικά με την αντοχή των υλικών στον χρόνο και το ερώτημα που παραμένει είναι αν θα χρειαστούν αλλαγή ή αν θα βρεθεί κάτι καλύτερο από τα ενθέματα που χρησιμοποιούνται σήμερα, το οποίο θα έχει μεγάλη απόδοση ποιοτικά.

# Είδη ενθεμάτων

Κατά καιρούς έχουν κατασκευαστεί πολλά είδη ενθεμάτων, τα οποία διακρίνονται σε διάφορες κατηγορίες, ανάλογα με:

**1. Το περιεχόμενο (γέλη σιλικόνης ή φυσιολογικός ορός)**

**1. Την επιφάνεια (λείας επιφάνειας ή τραχείας επιφάνειας)**

Πρόσφατα, κυκλοφόρησαν προθέσεις με επίστρωση τιτανίου που είναι, όμως, υπό αξιολόγηση.

**3. Το τύπο/σχήμα (στρογγυλά ή ανατομικά)**

**4. Το μέγεθος (μετριέται σε κυβικά εκατοστά-cc)**

**5. Το προφίλ (Υψηλό, μέτριο και χαμηλό προφίλ)**



## Συνεκτική γέλη σιλικόνη – Cohesive Gel silicone

Οι σύγχρονες προθέσεις των μαστών είναι ασκοί ημισφαιρικού σχήματος με τοίχωμα από ελαστική σιλικόνη μεγάλης αντοχής που περιέχουν γέλη σιλικόνης. Τα τελευταία γενιάς ενθέματα σιλικόνης, τα οποία περιέχουν μια εξαιρετικά συνεκτική μορφή γέλης (cohesive gel), **"Gummy Bear"** ή σταθερά ενθέματα, αποτελούν σήμερα τη χρυσή επιλογή στην αυξητική στήθους.

Το ψευδώνυμο **"Gummy Bear"** το πήρε γιατί όταν κοπεί στο μισό, το εμφύτευμα είναι σταθερό και διατηρεί το σχήμα του. Τα εμφυτεύματα αυτά είναι ελαστικά και προσομοιάζουν στην υφή με το φυσιολογικό μαστό, έχουν μεγαλύτερη διάρκεια ζωής, τείνουν να διατηρούν ένα πιο ελκυστικό και πιο προβλέσιμο σχήμα λόγω του ότι αντιστέκονται στην βαρύτητα, καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα και είναι **απίθανο να διαρρεύσουν εαν υποστούν ρήξη.**





2016 NATIONAL

Plastic Surgery

COSMETIC & RECONSTRUCTIVE SURGERY TRENDS

COSMETIC SURGICAL PROCEDURES

	2016	2015	2014	2016 - VS - 2015	2016 - VS - 2000
Breast augmentation (All types)	212,500	203,143	212,500	+4%	+37%
Breast implant (Silicone)	40,787	24,661	40,787	+15%	-30%
Breast implant (Saline)	101,264	99,614	52,836	+2%	+92%
Breast lift	39,148	40,650	*	-4%	*
Breast reduction	27,760	27,456	20,351	+1%	+36%
Breast fat grafting****	18,489	14,705	*	+26%	*
Breast reduction with fat grafting	2,999	2,540	*	+18%	*
Breast lift with fat grafting	4,251	4,767	1,356	-11%	+213%
Breast half augmentation****	419	514	*	-18%	*
Cheek implant (Malar augmentation)	13,197	12,668	10,427	+4%	+27%
Chin augmentation (Mentoplasty)	16,688	17,451	26,924	-4%	-38%

Breast augmentation continues to be the top cosmetic surgical procedure and has been since 2006. Silicone implants were used in 80%, and saline implants in 20%, of all breast augmentations in 2015.



# Reconstructive Breast Procedures

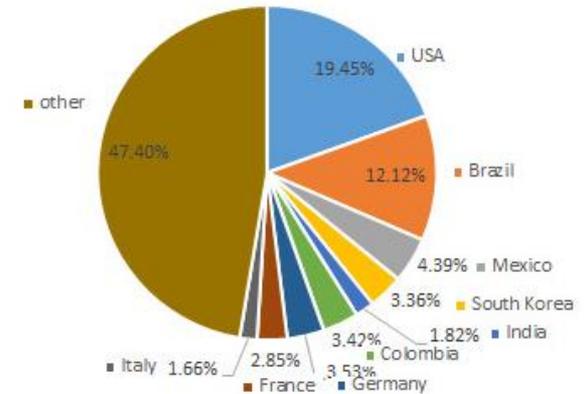
RECONSTRUCTIVE BREAST PROCEDURES	TOTAL PROCEDURES
Breast reconstruction*	106,338
Saline implants	5,505
Silicone implants	80,508
Implant alone	8,794
Tissue expander and implant	77,219
TRAM flap	5,210
DIEP flap	8,455
Latissimus Dorsi flap	5,934
Other flap	726
Timing-Immediate	74,968
Timing-Delayed	31,370
Unilateral	36,368
Bilateral	69,970
Acellular dermal matrix	55,917
Fat grafts	27,862
Breast reduction (reconstructive patients only)	59,907
Breast implant removals (Reconstructive patients only)	17,892

*\* 94% of total breast implants were silicone: 6% were saline.*

# International Study on Aesthetic/Cosmetic Procedures Performed in 2015

	World-Wide Totals	USA	Brazil	South Korea	India	Mexico	Germany	Colombia	France	Italy
<b>Breast</b>										
Breast Augmentation— saline	64,674	36,140	275	3,365	366	0	385	171	447	0
Breast Augmentation—silicone	1,311,129	255,060	158,950	44,039	23,865	57,552	46,242	44,888	37,354	21,744
Breast Augmentation—fat transfer	113,189	18,785	7,205	3,150	5,375	4,061	6,749	1,644	4,123	1,656
Breast Implant Removal	153,476	37,115	12,705	6,300	1,742	5,952	5,967	6,090	6,004	2,744
Breast Lift	512,248	106,535	80,520	8,101	9,052	21,902	15,271	16,321	14,421	7,160
Breast Reduction	423,093	67,080	72,600	5,165	16,491	14,198	17,121	11,381	18,953	3,672
Gynecomastia	212,328	25,545	26,400	4,757	25,091	6,960	9,876	4,142	4,351	4,216
<b>Total Breast Procedures</b>	<b>2,790,138</b>	<b>546,260</b>	<b>358,655</b>	<b>74,876</b>	<b>81,980</b>	<b>110,624</b>	<b>101,611</b>	<b>84,636</b>	<b>85,652</b>	<b>41,192</b>

Total Breast Implant Silicone 2015



## Countries Performing Most Popular Surgical Procedures

Rank *	Country	Number of Procedures	Percentage of Total
<b>Breast Augmentation</b>			
1	USA	309,985	20.8%
2	Brazil	166,430	11.2%
3	Mexico	61,613	4.1%
4	Germany	53,376	3.6%
5	South Korea	50,553	3.4%
6	Colombia	46,702	3.1%
7	France	41,924	2.8%
8	India	29,606	2.0%
9	Italy	23,400	1.6%

**2011**



**U.S. Food and Drug Administration**  
Protecting and Promoting *Your Health*

**“Safety Communication”, σχετικά με το Αναπλαστικό Λέμφωμα Μεγάλων κυττάρων (Anaplastic Large Cell Lymphoma - ALCL) σε γυναίκες με εμφυτεύματα μαστού.**

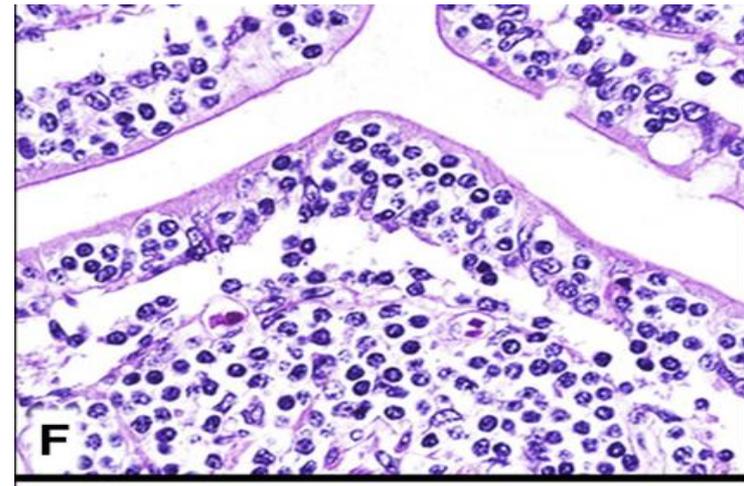
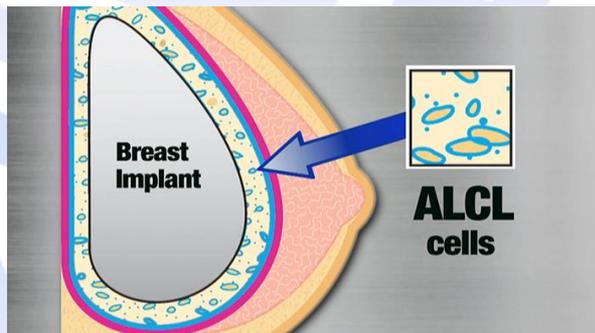
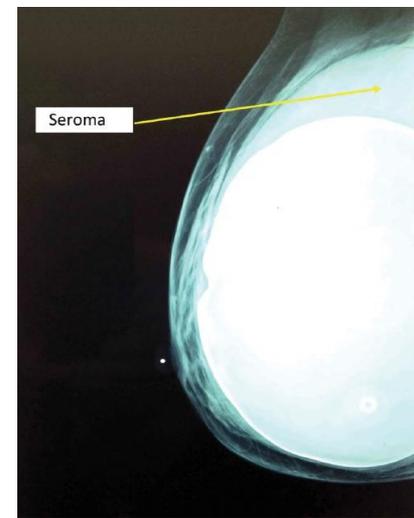
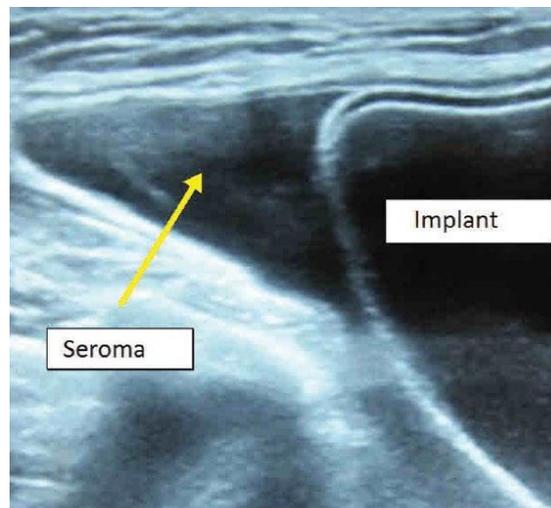
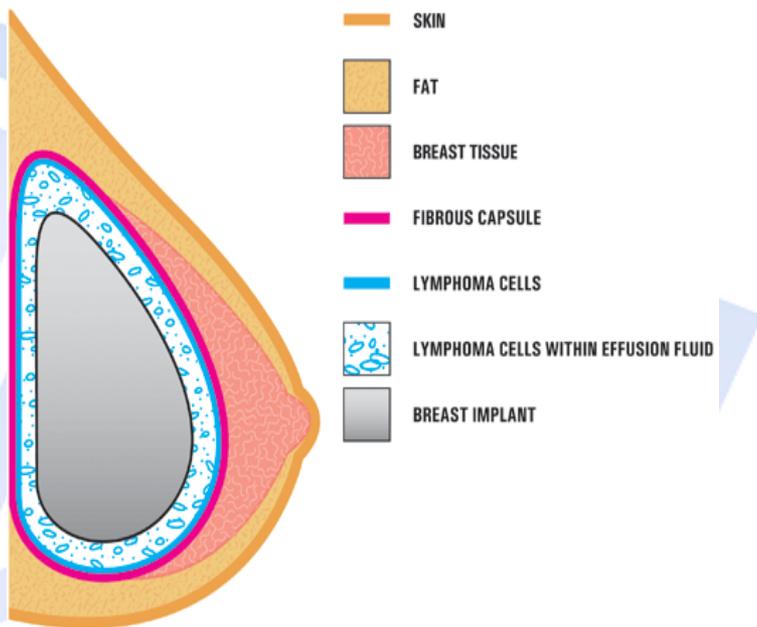
## **Anaplastic Large Cell Lymphoma (ALCL) In Women with Breast Implants: Preliminary FDA Findings and Analyses**

Με βάση μιας ανασκόπησης της επιστημονικής βιβλιογραφίας – (απο 1/1/1997 έως 21/5/2010 – σε ένα σύνολο **18 reports** που περιελάμβαναν **34 ασθενείς** με εμφυτεύματα μαστού και ALCL) - το FDA πιστεύει ότι μπορεί να έχουν έναν πολύ μικρό, αλλά αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης αυτής της νόσου στην κάψα.

# Characteristics of 34 Unique Cases of ALCL in Women with Breast Implants

Age (years)	Median	51
	Range	28-87
	<i>No age specified</i>	8
Type of Implant	Silicone	24
	Saline	7
	<i>No implant type specified</i>	3
Texture of Implant	Textured	4
	Smooth	0
	<i>No surface texture specified</i>	30
Time from Implant to ALCL Diagnosis (years)	Median	8
	Range	1-23
	<i>No time to diagnosis specified</i>	11
Reason for Implant	Reconstruction	11
	Augmentation	19
	<i>No reason specified</i>	4

**Συσχέτιση ενθεμάτων μαστού και μη-Hodgkin λεμφώματος - αναπλαστικού μεγαλοκυτταρικού λεμφώματος.**



Στις περισσότερες περιπτώσεις, τα κύτταρα ALCL βρέθηκαν στο υγρό συλλογής (seroma) που περιβάλλει το εμφύτευμα ή περιέχεται μέσα στην ινώδη κάψα.

# Σπάνιες οντότητες πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του μαστού

## Πρωτοπαθές Λέμφωμα

Το πρωτοπαθές λέμφωμα είναι σπάνιο και αποτελεί περίπου:

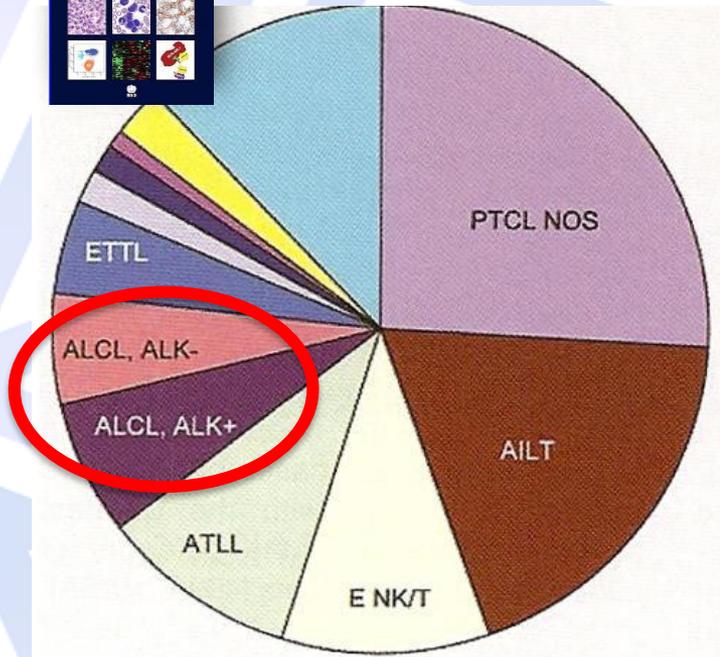
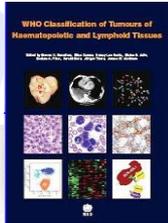
- **0.5% (απο 0,01 έως 0,5 %) όλων των πρωτοπαθών νεοπλασμάτων του μαστού και 1 έως 2% των εξωλεμφαδενικών μη-Hodgkin λεμφωμάτων,**
- **90% των οποίων είναι Λεμφώματα Β-λεμφοκυττάρων και 10% είναι Λεμφώματα Τ-λεμφοκυττάρων.**
- **Μόνο το 6% όλων των Λεμφώματα Τ-λεμφοκυττάρων διαγιγνώσκεται ως Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (ALCLs) με ανοσοβλαστικούς χαρακτήρες, που εκφράζει το αντιγόνο Ki-1 (CD30).**
- **Υπάρχουν 2 κύριες μορφές ALCL, το συστηματικό ALCL και το πρωτοπαθές δερματικό ALCL. Το συστηματικό ALCL χωρίζεται σε 2 τύπους, ALK - θετικό ALCL και ALK - αρνητικό ALCL, με βάση αν μια αλλαγή γονιδίου είναι παρούσα στα κύτταρα του λεμφώματος και παράγεται η κινάση αναπλαστικού λεμφώματος ή ALK1.**

## Αναπλαστικό Λέμφωμα Μεγάλων κυττάρων-ALCL

Περιγράφηκε για πρώτη φορά το 1985, αλλά ταξινομήθηκε ως ξεχωριστή ασθένεια το 1994. Έχει αναφερθεί σε γυναίκες με και χωρίς εμφυτεύματα στήθους, η πρώτη περίπτωση της ALCL που σχετίζεται με εμφυτεύματα στήθους αναφέρθηκε το 1997 και μελέτες με βάση τον πληθυσμό εκτιμούν συνολική επίπτωση μεταξύ **0,1 και 0,3 ανά 100.000** γυναικών.

Στο Γαλλικό Εθνικό Ινστιτούτο Καρκίνου, Χρησιμοποιώντας εξελιγμένη στατιστική μεθοδολογία, υπολόγισαν ότι οι πιθανότητες εμφάνισης ALCL ήταν **18,2** φορές υψηλότερες στους ασθενείς με εμφυτεύματος στήθους από ό,τι στους control lymphoma ασθενείς (Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma) με συχνότητα **0,7-1,17 ανά 100.000**.

# ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΚΑΤΑ WHO 2008



- Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (ALCL), κινάση αναπλαστικού λεμφώματος θετικό (ALK +)
- Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (ALCL), κινάση αναπλαστικού λεμφώματος αρνητικό (ALK-)

- Peripheral T-cell Lymphoma - NOS 25.9%
- Angioimmunoblastic 18.5%
- Extranodal natural killer/T-cell lymphoma 10.4%
- Adult T-cell leukemia/lymphoma 9.6%
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK+ 6.6%
- Anaplastic large cell lymphoma, ALK- 5.5%
- Enteropathy-type T-cell\* 4.7%
- Primary cutaneous ALCL 1.7%
- Hepatosplenic T-cell 1.4%
- Subcutaneous panniculitis-like 0.9%
- Unclassifiable PTCL 2.5%
- Other disorders 12.2%

Η.Π.Α.: Ανά 100.000 άτομα/έτος  
T-λεμφωμάτων 1,79

# Breast Implant–Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma

Review of a Distinct Clinicopathologic Entity

*Jie Xu, MD, PhD; Shi Wei, MD, PhD*

Arch Pathol Lab Med—Vol 138, June 2014

Review of 50 cases of breast implant–associated ALCL reported in the English language literature.

## CONCLUSIONS

Breast implant–associated ALCL is not a disease of the breast parenchyma, but instead is a disease of the fibrous capsule surrounding the implant. The patients usually present with an effusion around the implant and, rarely, with a solid mass. Morphologically, the neoplastic cells are large, epithelioid, and pleomorphic, with frequent mitoses. The lesional cells typically show strong and diffuse immunoreactivity for CD30 and often express T-cell markers, cytotoxic-associated antigens, and epithelial membrane antigen. **Almost all reported cases are negative for anaplastic lymphoma kinase (ALK- negative ALCL and breast implants).**

**This entity may need to be recognized as a separate category, which may provoke a revision of the World Health Organization Classification of Lymphoma.**

## The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms

Steven H. Swerdlow,<sup>1</sup> Elias Campo,<sup>2</sup> Stefano A. Pileri,<sup>3</sup> Nancy Lee Harris,<sup>4</sup> Harald Stein,<sup>5</sup> Reiner Siebert,<sup>6</sup> Ranjana Advani,<sup>7</sup> Michele Ghilmini,<sup>8</sup> Gilles A. Salles,<sup>9</sup> Andrew D. Zelenetz,<sup>10</sup> and Elaine S. Jaffe<sup>11</sup>

BLOOD, 19 MAY 2016 • VOLUME 127, NUMBER 20

### WHO 2016 classification of mature lymphoid, histiocytic, and dendritic neoplasms

Anaplastic large-cell lymphoma, ALK<sup>+</sup>

Anaplastic large-cell lymphoma, ALK<sup>-\*</sup>

*Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma\**

Αναπλαστικό λέμφωμα από μεγάλα κύτταρα (ALCL), κινάση αναπλαστικού λεμφώματος θετικό (ALK+) και κινάση αναπλαστικού λεμφώματος αρνητικό (ALK-)

\*Changes from the 2008 classification.

### Highlights of changes in 2016 WHO

ALK<sup>-</sup> anaplastic large-cell lymphoma

- Now a definite entity that includes cytogenetic subsets that appear to have prognostic implications (eg, 6p25 rearrangements at *IRF4/DUSP22* locus).

Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma

- New provisional entity distinguished from other ALK<sup>-</sup> ALCL; noninvasive disease associated with excellent outcome.

### Breast implant-associated ALK- negative ALCL (i-ALCL)

# Μη-Hodgkin λεμφωμάτων - NHL

## Παράγοντες Κινδύνου

Οι αιτίες του NHL παραμένει άγνωστες, εν τούτοις, ο κίνδυνος για ανάπτυξη λεμφώματος μπορεί να είναι υψηλότερος σε άτομα που:

- Έχουν οικογενειακό ιστορικό NHL
- Έχουν κάνει μεταμόσχευση οργάνου
- Έχουν εκτεθεί σε χημικά όπως λιπάσματα, φυτοφάρμακα, ή οργανικούς διαλύτες για μια μακρά περίοδο
- Έχουν μολυνθεί με ιούς, όπως ο ιός Epstein-Barr, ο ανθρώπινος T-λεμφοτροπικός ιός τύπου 1 (HTLV-1), ο ιός HIV / AIDS, ο ιός ηπατίτιδας C ή με ορισμένα βακτηρίδια, όπως το H-pylori
- Έχουν μία αυτοάνοση νόσο.

# Silicone Breast Implants as Predisposing Factor for Non-Hodgkin's Lymphoma: An Additional Facet of Auto-Inflammatory Syndrome Induced by Adjuvant

J Med Cases. 2014;5(7):413-416

Idan Goren<sup>a, d</sup>, Dana Doron<sup>a</sup>, Orith Portnoy<sup>b</sup>, Yehuda Shoenfeld<sup>c</sup>, Gad Segal<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Department of Internal Medicine T, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel; Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

<sup>b</sup>Department of Diagnostic Imaging, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

<sup>c</sup>Zabludowicz Center for Autoimmune Diseases, Sheba Medical Center, Tel Hashomer, Israel

The current case presents a 77-year-old patient, diagnosed to have NHL 13 years following cosmetic bilateral breast augmentation (with silicone implants) surgery. The authors regard the silicone implants of this patient as the trigger for ASIA syndrome later causing her subsequent lymphoproliferative disease. This hypothesis requires further clinical investigation.

# Adjuvants and lymphoma risk as part of the ASIA spectrum

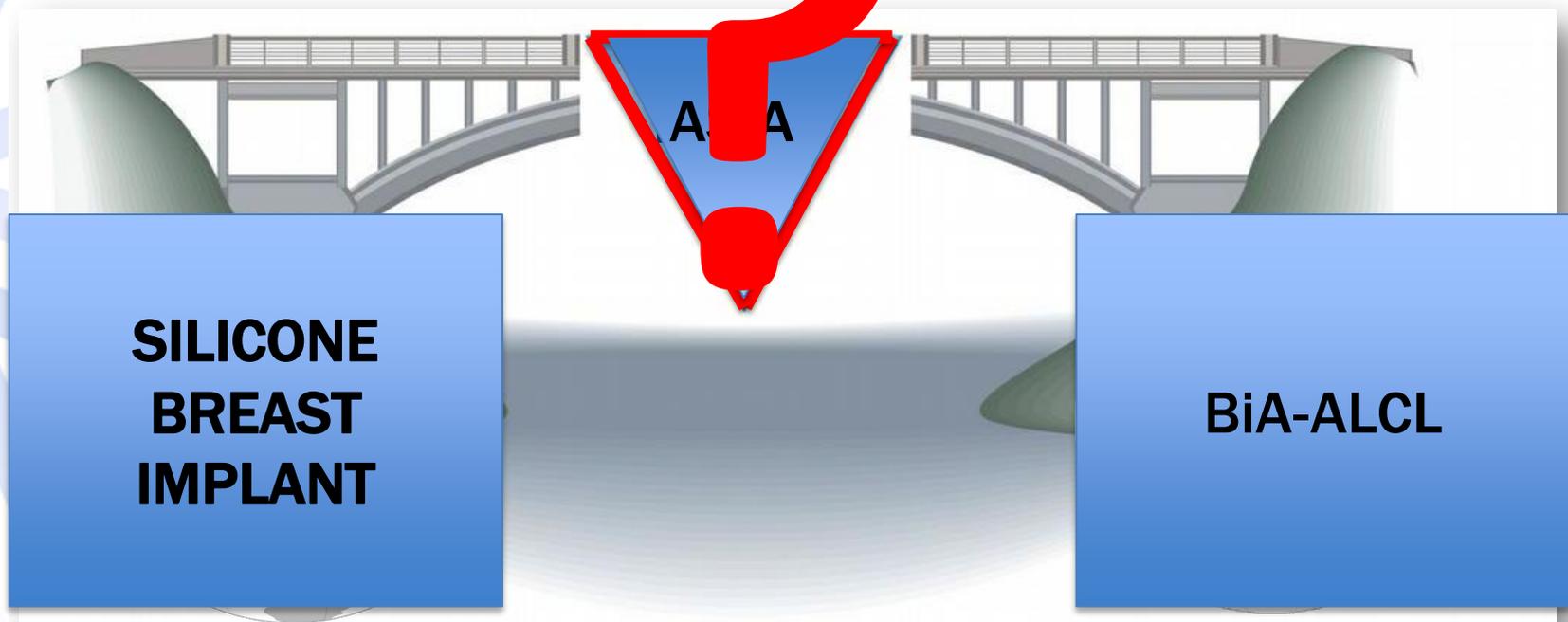
CUTTING EDGE IN AUTOIMMUNITY

Dana Butnaru · Yehuda Shoenfeld

Cutting Edge in Autoimmunity (2015) 61:79–89

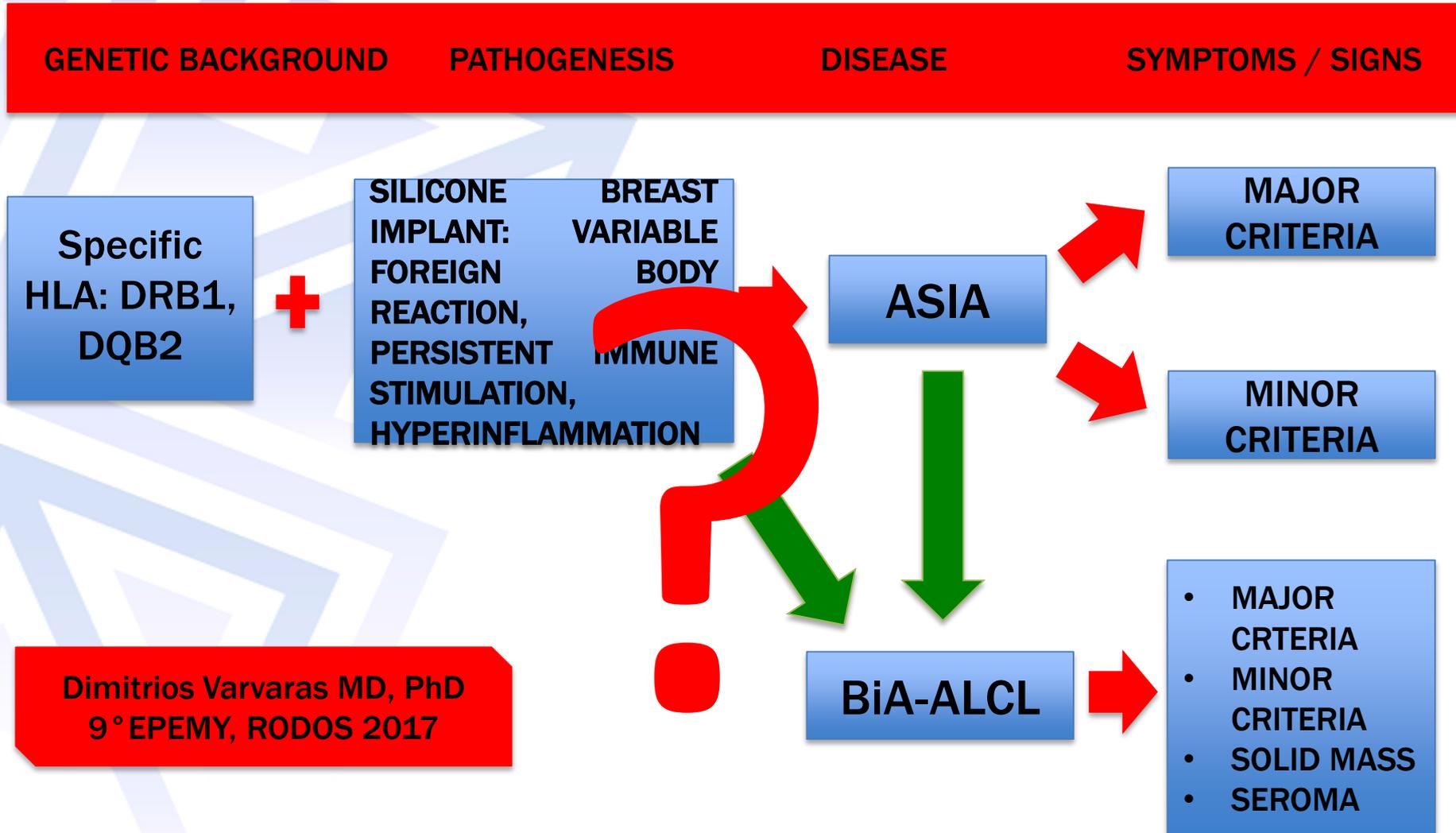
**Chronic stimulation of the immune system is thought to be the key mechanism through which infectious diseases as well as autoimmune diseases can lead to lymphomagenesis. Many adjuvants can act similarly perturbing immune system's function, inducing a state of prolonged immune activation related to chronic lymphatic drainage. The sustained inflammation increases the risk of genetic aberrations, where the initial polyclonal activation ends in monoclonality. The latter is the hallmark of malignant lymphoma. Thus, chronic adjuvant stimulation may lead to lymphoma.**

# BRIDGING THE GAP



Dimitrios Varvaras MD, PhD  
9° EPEMY, RODOS 2017

# Hypothetical interactions between the ASIA and BIA-ALCL



Dimitrios Varvaras MD, PhD  
9° EPEMY, RODOS 2017

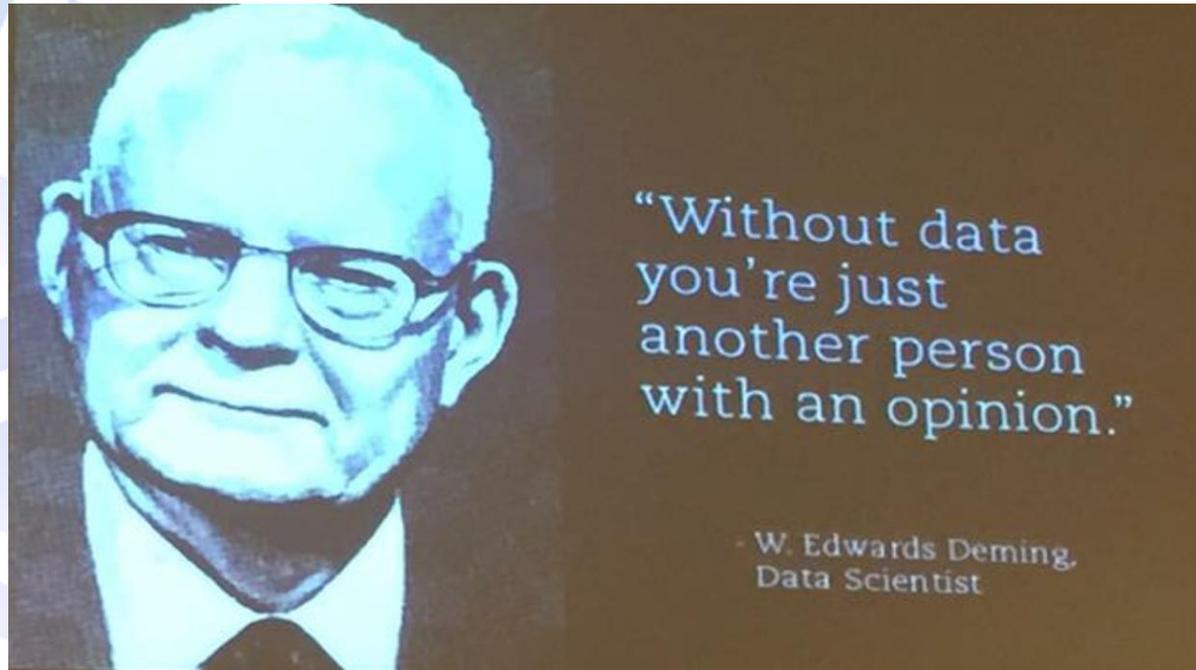
## TAKE HOME MESSAGE

- Τα εμφυτεύματα σιλικόνης και αλατούχου διαλύματος παραμένουν ασφαλή για χρήση τόσο στην Επανορθωτική όσο και στην Αισθητική χειρουργική του μαστού.
- Η σωστή ενημέρωσή σε όλες τις γυναίκες πριν κάνουν επέμβαση Επανορθωτικής ή Αισθητικής χειρουργικής του μαστού, για τα οφέλη και τις πιθανές επιπλοκές, είναι υποχρεωτική.
- Όσες γυναίκες έχουν ήδη ενθέματα να συνεχίσουν το συνήθη τρόπο ιατρικής παρακολούθησης του στήθους τους (προληπτικός μαστογραφικός έλεγχος) και να ενημερώνουν τον τεχνολόγο που κάνει τη μαστογραφία για την τοποθέτηση ενθέματος στήθους.

## TAKE HOME MESSAGE

- Σε όλες τις περιπτώσεις που τα ενθέματα περιέχουν γέλη σιλικόνης, να διενεργείται περιοδικά έλεγχος με μαγνητική μαστογραφία, για την ανακάλυψη τυχόν ρήξεων (τα ενθέματα σιλικόνης γενικώς έχουν ποσοστό ρήξης κάτω από 1-2%). Η πρώτη μαγνητική συστήνεται να γίνεται τρία χρόνια μετά την τοποθέτηση των ενθεμάτων και οι επόμενες ανα 5 χρόνια.
- Αν και ASIA & ALCL είναι εξαιρετικά σπάνιες διαταραχές, απαιτείται αυξημένη ενημέρωση, ευαισθητοποίηση και επαγρύπνηση, απο γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, μετά από επέμβαση Επανορθωτικής ή Αισθητικής χειρουργικής του μαστού.

## TAKE HOME MESSAGE



**Θα πρότεινα να συζητηθεί η δημιουργία Μητρώου (Registry) Ενθεμάτων Μαστού, στο οποίο θα καταγράφεται κάθε ένθεμα που θα τοποθετείται, είτε για αισθητικούς λόγους είτε έπειτα από μαστεκτομή.**

**HONORARY PRESIDENT**

Prof. Niki J. Agnantis  
Prof. Jean Yves Bobin  
Shiekh Abdel Aziz Al Turki

**Executive Committee**

**PRESIDENT**

Prof. Giuseppe Petrella

**EXECUTIVE PRESIDENT**

Dr. Taha Al Lawati

**GENERAL SECRETARY  
AND TREASURER**

Dr. Dimitrios Varvaras

**Scientific Committee**

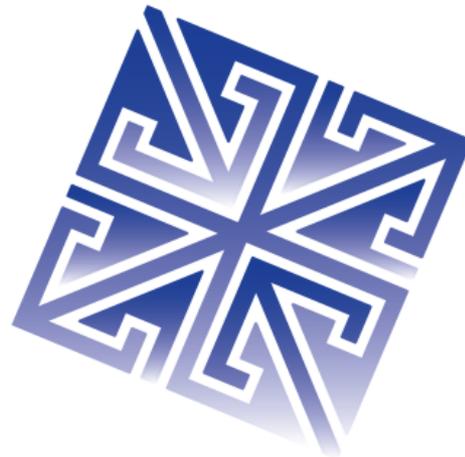
%

**PRESIDENT**

Dr. Murthada Al-Qubtan

**EXECUTIVE PRESIDENT**

Prof. Oreste Buonomo



**EUASSO**  
EUROPEAN | ASIAN SOCIETY  
OF SURGICAL ONCOLOGY



*Save the Date*

2017  
**EUASSO**  
Annual Meeting



4th **BUILDING THE BRIDGE**



FROM CARE TO CURE  
October 11-13, 2017  
Muscat, Oman

