

Statusartikel

Selvrapporterede systemiske symptomer blandt kvinder med brystimplantater

Kaveh Borhani-Khomani¹, Julie Kalstrup², Hannah Trøstrup¹, Trine Foged Henriksen³, Lisbet Rosenkrantz Hölmich² & Anne Kristine Larsen Stellander¹

1) Plastik- og Brystkirurgisk Afdeling, Sjællands Universitetshospital, Roskilde, 2) Afdeling for Plastikkirurgi, Københavns Universitetshospital, Herlev og Gentofte Hospital, 3) Søernes Privathospital, Frederiksberg

Ugeskr Læger 2024;186:V12230801. doi: 10.61409/V12230801

HOVEDBUDSKABER

- Breast implant illness er blevet betegnelsen for en lang række selvrapporterede systemiske symptomer fra en undergruppe af kvinder, som har fået indopereret brystimplantater.
- Nogle kvinder ønsker fjernelse af brystimplantaterne for symptomlindring trods sparsom evidens.
- Evidens og retningslinjer efterspørges for optimering af patientforløbet.

De første brystimplantater til kosmetisk brystforstørrelse blev indopereret i 1962 af de amerikanske kirurger *Gerow & Cronin* [1]. Siden har flere millioner kvinder fået ilagt brystimplantater, enten i forbindelse med brystforstørrende operationer i kosmetisk øjemed eller ved brystrekonstruktioner i forbindelse med behandlingen af brystkræft eller forstadier hertil samt efter risikoreducerende mastektomi pga. familiær/genetisk betinget øget risiko for brystkræft [2]. Iht. Sundhedsdatastyrelsen foretages der årligt omkring 2.500 brystforstørrende operationer i Danmark [3].

Velkendte implantatrelaterede komplikationer omfatter bl.a. brud på implantatets kapsel (implantatruptur) og excessiv fibrose omkring implantatet (kapselkontraktur), hvor sidstnævnte kan medføre hårde, deformerede og smertefulde bryster [4].

En mindre andel af kvinder med brystimplantater rapporterer om en række ukarakteristiske systemiske symptomer, herunder bl.a. neurologiske, muskuloskeletale og dermatologiske symptomer, som de har mistanke om, er foranlediget af brystimplantaterne. Tilstanden benævnes breast implant illness (BII) og er ikke en anerkendt diagnose, men over de seneste år har tilstanden fået mere bevågenhed i medierne både nationalt og internationalt [5]. I litteraturen er der beskrevet over 100 symptomer associeret til BII [6]. Typisk drejer det sig om hhv. kronisk træthed, hukommelses- og koncentrationsbesvær (»brain fog«), artralgi, myalgier, hårtab (**Tablet 1**) og vægtændringer. Symptomerne er beskrevet blandt kvinder med alle typer af brystimplantater uanset form (runde og anatomiske), overflade (glatte og teksturerede) og indhold (silikone- og saltvandsimplantater) (**Figur 1**) [7]. Nogle kvinder, som har mistanke om, at de lider af BII, ønsker at få fjernet deres brystimplantater og opsøger derfor det offentlige og det private sundhedsvæsen.

TABEL 1 Symptomer på breast implant illness. Modificeret fra [7].

Symptomtype	Eksempler
Neurologiske	Hovedpine, kognitiv dysfunktion (>»brain fog«), svimmelhed, søvnforstyrrelser, angst, depression, kramper
Gastrointestinale	Gastroøsofageal refluxsygdom, fødevarerintoleranser, dysfagi, diffuse gastrointestinale symptomer
Reumatologiske	Myalgier, artralgi
Dermatologiske	Eksantem, alopeci, tørre slimhinder, forlænget sårheling
Kardiovaskulære	Brystsmerter, palpitationer, dyspnø
Øvrige	Kronisk træthed, febrilia, nattesved, lymfadenopati, endokrine forstyrrelser

FIGUR 1 Forskellige typer brystimplantater: glatte til venstre og tekstureret til højre.



I adskillige studier har man undersøgt fremmedlegemers indvirkning på kroppen. De første beretninger om menneskers reaktioner på bl.a. injektion af paraffin og fri silikone og de første generationer af silikonegelimplantater kom i 1960 og blev betegnet human adjuvant disease [8].

I 2011 publicerede *Shoenfeld & Agmon-Levin* en artikel om autoimmun/autoinflammatoriske syndromer induceret af adjuvans (ASIA-syndrom også kendt som Schoenfelds syndrom), som beskriver kroppens tilbøjelighed til at reagere på en række fremmedlegemer/adjuvanter, herunder silikone [9]. De kliniske manifestationer af ASIA indbefatter i hovedtræk hhv. myalgier eller myositis, artralgi og/eller arthritis, kronisk træthed, neurologiske manifestationer, kognitiv svækkelse og pyreksi. De formodede kliniske og immunologiske reaktioner på

brystimplantater kan således opfattes som en del af ASIA-syndromet. Der er ikke videnskabeligt konsensus om syndromet, og kritikere har bl.a. påpeget, at man ikke kan påvise kausalitet [10]. Der er f.eks. ingen brugbar dyremodel, og syndromets kliniske afgrænsning og betydning er uafklaret.

På nuværende tidspunkt eksisterer i hovedtræk tre hypoteser om udviklingen af BII: Den første er »adjuvanthypotesen«, som er omtalt ovenfor [9]. Hypotesen beror på, at immunsystemet aktiveres af silikone, som gradvist lækkes igennem implantatskallen – også kendt som »silicone bleeding« – eller ved implantatruptur. Den anden hypotese beror på, at der er tale om en psykosomatisk lidelse, hvor implantatet fungerer som en nociceptiv stimulans [11]. Den tredje hypotese beror på biofilmdannelse omkring brystimplantaterne, hvilket afstedkommer en kronisk lavvirulent infektion, som kan udløse de forskellige symptomer [11].

Tilstanden BII er omdiskuteret i såvel medierne som den videnskabelige litteratur, og stærkere videnskabelige undersøgelser er nødvendige for at fastlægge symptombilledets natur.

BRYSTIMPLANTATER OG SIKKERHED

Lige siden introduktionen af brystimplanter har man interesseret sig for, om de kan være sygdomsfremkaldende. Der har særligt været fokus på mulig association med bindevævssygdom, neurologisk sygdom og kræft [12]. I flere store internationale rapporter, som udkom omkring årtusindskiftet, blev det samstemmende konkluderet, at brystimplantater kan forårsage mange lokale komplikationer, men der blev ikke fundet holdepunkter for systemisk sygdom [13-15]. I en nyere metaanalyse har man fundet let øget forekomst af visse autoimmune bindevævssygdomme (reumatoid arthritis, Sjögrens syndrom og Raynauds syndrom) [16]. Dog konkluderes, at de kohortestudier, som metaanalysen er baseret på, er af for dårlig kvalitet og bedre konfounderkontrol efterspørges. Et andet amerikansk studie fra 2019 er baseret på næsten 100.000 cases med selvrapporterede symptomer til den amerikanske sundhedsstyrelses, Food and Drug Administration (FDA)s, database over utilsigtede hændelser. I dette studie fandt man også en forhøjet risiko for reumatoid arthritis, sklerodermi og Sjögrens syndrom ved specifikke fabrikater af silikoneholdige brystimplantater uden et klart mønster [17].

I et hollandsk studie gjorde man i 2008 opmærksom på en sammenhæng mellem brystimplantater og udvikling af en sjælden form for anaplastisk storcellet lymfom. Diagnosen benævnes brystimplantatassocieret-ALCL (BIA-ALCL), og sammenhængen med brystimplantater med såkaldt makroteksturering på overfladen er sidenhen veldokumenteret [18, 19].

Til trods for ovenstående fund betragtes brystimplantater fortsat som sikkert medicinsk udstyr af både FDA og de europæiske lægemiddelstyrelser, inkl. den danske [20, 21]. Sundhedsmyndighederne opfordrer læger og patienter med symptomer, som kan relateres til brystimplantatet, til at indberette sådanne fund til relevante myndigheder; i Danmark til Lægemiddelstyrelsen på en særlig onlineformular [22].

SYMPTOMATOLOGI OG UDREDNING FOR BREAST IMPLANT ILLNESS

Patienterne henvender sig som regel med en række ukarakteristiske symptomer fra flere organsystemer, og oftest drejer det sig om træthed, ledsmerter og hårtab samt hukommelses- og koncentrationsbesvær. For mange af disse kvinder er der tale om en invaliderende tilstand, som påvirker deres familiære forhold og arbejdsliv samt fysiske og mentale helbred [23].

Patienter med sådanne systemiske symptomer, som tilskrives brystimplantater, bør være udredt inden henvisning til en plastikkirurgisk specialafdeling. Udredningen afhænger af patienternes symptombillede og har til formål at identificere anden tilgrundliggende sygdom, da BII fortsat ikke er en vedtagen diagnostisk entitet.

Patienter, som er blevet opereret på et privathospital, skal som udgangspunkt rette kontakt hertil, hvis der opstår kendte komplikationer til den udførte kirurgi.

Forfattergruppen anbefaler, at der etableres en arbejdsgruppe til udarbejdelse af visitationsregler for denne patientkategori.

KIRURGISK BEHANDLING

Ved brystforstørrende operationer placeres brystimplantaterne subglandulært eller submuskulært (subpektoralt). Undersøgelser har bl.a. vist, at submuskulær placering er associeret til en lavere risiko for kapselskrumpning [19].

Flere kvinder, som har mistanke om, at de har BII, opsøger både det offentlige og private sundhedsvæsen mhp. eksplantation af deres brystimplantater. Ofte efterspørges såkaldt en bloc-kapsulektomi, som indebærer, at brystimplantatet fjernes sammen med hele den omkringliggende bindevævskapsel og måske endda yderligere væv heromkring (**Figur 2** og **Figur 3**). Patienterne ønsker bindevævskapslen fjernet i sin helhed for at øge sandsynligheden for, at der ikke efterlades silikonepartikler eller bakterier, som bidrager til symptomerne. Operationen er imidlertid behæftet med betydelig større risiko for komplikationer, herunder risiko for pneumothorax i tilfælde af submuskulært placeret implantat, end simpel eksplantation eller kapsulotomi, hvor man efterlader bindevævskapslen [19, 24]. Alternativt kan der foretages total kapsulektomi, hvor hele bindevævskapslen fjernes, men ikke nødvendigvis i ét sammenhængende stykke, sammen med brystimplantatet og uden ekstra væv, eller partiel kapsulektomi, hvor dele af bindevævskapslen efterlades i patienten.

FIGUR 2 A og B. Patientfotos taget før operation. **C og D.** Patientfotos taget efter operation med fjernelse af brystimplantater og omkringliggende kapsel som en bloc-kapsulektomi. Billederne bringes med patientens tilladelse.



FIGUR 3 Brystimplantater omgivet af kapselvæv fjernet en bloc.



I flere klinikbaserede studier har man rapporteret om en reduktion af symptomgener efter eksplantation af brystimplantater hos patienter med selvrapporterede systemiske symptomer [25, 26], særligt hvis dette foretages inden for ti år efter implantationen [27]. Studierne har dog ikke været standardiserede i forhold til operationsmetoder, herunder grad og type af kapsulektomi.

I et nyere prospektivt, blindet studie blev 150 kvinder inddelt i tre kohorter: 1) kvinder, der havde systemiske symptomer, som de tilskrev deres brystimplantater, og som ønskede eksplantation (BII-kohorte), 2) kvinder, der havde brystimplantater og ønskede eksplantation eller udskiftning af anden årsag, og som ikke oplevede systemiske symptomer (non-BII-kohorte) og 3) kvinder, som ønskede kosmetisk brystløft uden at have brystimplantater (mastopektikohorte) [8]. Patienterne med brystimplantater fik foretaget kapsulektomi – enten intakt total (en bloc), total eller partiel. Opfølgning blev foretaget i form af et spørgeskema efter 3-6 uger, 6 mdr. og et år. Alle patienterne med brystimplantater angav bedring af symptomer uagtet typen af kapsulektomi. Ved baseline var der i BII-kohorten højere rapportering af angst, træthed og søvnforstyrrelser end i de øvrige kohorter [28].

I et andet studie, baseret på de samme kohorter som i ovennævnte studie, undersøgte man forekomsten af tungmetaller i bindevævskapslen omkring brystimplantaterne [8, 28, 29]. Der anvendes f.eks. platin til vulkanisering af implantatmembranen, og akkumulering af tungmetaller har været mistænkt for at give helbredsmæssige følger. Fra mastopektikohorten (kontrolkohorten) udtog man brystvæv, som ikke tidligere havde været eksponeret for brystimplantater. Tungmetaller blev detekteret i alle tre kohorter, herunder en højere forekomst af visse tungmetaller i kontrolgruppen. Konklusionen var, at der ikke er indikation for total kapsulektomi som følge af risikoen for tungmetallstoksicitet.

SAMTALE MED PATIENTER MED SELVRAPPORTERET BREAST IMPLANT ILLNESS

I en artikel af *McGuire et al* [30] opstilles et forslag til en række punkter om systemiske symptomer og brystimplantater, som man bør drøfte med patienterne.

Det fremhæves bl.a., at patienterne bør gøres opmærksomme på, at der foreløbig ikke er videnskabeligt belæg for en kausal sammenhæng mellem brystimplantater og systemiske symptomer, men at resultaterne af nogle studier dog tyder på en association. Det vides, at silikone er et inert materiale, dvs. et stof, som er utilbøjeligt til at reagere kemisk. Herudover vides det, at niveauet af anvendte tungmetaller i fremstillingen af brystimplantater er overordentligt lavt.

Vedr. kirurgisk behandling af BII er det væsentligt, at patienterne informeres om, at nogle patienter oplever en forbedring af de systemiske symptomer efter eksplantation, mens andre ikke får forbedring eller kun en forbigående bedring. Derudover er der ikke dokumentation for, at en bloc-kapsulektomi giver en meningsfuld eller vedholdende bedring af symptomer. Den eneste videnskabeligt dokumenterede indikation for en bloc-kapsulektomi er i forbindelse med behandlingen af BIA-ALCL.

KONKLUSION

Der er på nuværende tidspunkt ingen diagnostiske kriterier for BII, og der findes endnu intet standardiseret udredning- og behandlingstilbud i Danmark. Dette vanskeliggør håndteringen af denne gruppe patienter, som henvender sig med selvrapporterede, systemiske symptomer, som de tilskriver deres brystimplantater.

I litteraturen foreligger der endnu ikke evidens for kausal sammenhæng mellem selvrapporteret BII/systemiske symptomer og brystimplantater. Det drejer sig ofte om et ukarakteristisk symptombillede, og patienter, som henvender sig til sundhedsvæsenet, bør derfor som udgangspunkt udredes for anden underliggende årsag. Der er ikke holdepunkter for, at patienterne har gavn af en bloc-kapsulektomi, som er behæftet med en højere komplikationsrate, end simpel eksplantation er.

Der er behov for flere og stærkere videnskabelige undersøgelser af dette symptomkompleks for at opnå bedre rammer for både rådgivningen og behandlingen af denne patientgruppe.

Korrespondance *Kaveh Borhani-Khomani*. E-mail: kavb@regsj.dk

Antaget 22. februar 2024

Publiceret på ugeskriftet.dk 6. maj 2024

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference *Ugeskr Læger* 2024;186:V12230801.

doi 10.61409/V12230801

Open Access under Creative Commons License [CC BY-NC-ND 4.0](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

SUMMARY

Self-reported systemic symptoms among women with breast implants

Around 2,500 women receive a breast augmentation with silicone-based implants yearly in Denmark. A number of these women report various uncharacteristic systemic symptoms, which they attribute to the breast implants, including impaired cognition, joint pain, etc. This condition has been termed “breast implant illness” and is

currently not a recognised diagnosis. The correlation between the patient's self-reported symptoms and breast implants has not been established and there is limited evidence that surgery has any effect. In this review, the current literature on the topic has been reviewed.

REFERENCER

1. Cronin TD, Gerow FJ. Augmentation mammoplasty: a new "natural feel" prosthesis. *Excerpta Medica International Congress*. Amsterdam, 1963:41-49.
2. Santanelli di Pompeo F, Paolini G, Firmani G, Sorotos M. History of breast implants: back to the future. *JPRAS Open*. 2022;32:166-177. doi: [10.1016/j.jpra.2022.02.004](https://doi.org/10.1016/j.jpra.2022.02.004).
3. eSundhed. Plastikoperationer. <https://www.esundhed.dk/Emner/Operationer-og-diagnoser/Plastikoperationer> (11. okt 2023).
4. Headon H, Kasem A, Mokbel K. Capsular contracture after breast augmentation: an update for clinical practice. *Arch Plast Surg*. 2015;42(5):532-43. doi: [10.5999/aps.2015.42.5.532](https://doi.org/10.5999/aps.2015.42.5.532).
5. Taskindoust M, Bowman T, Thomas SM et al. The patient narrative for breast implant illness: a 10-year review of the U.S. Food and Drug Administration's MAUDE Database. *Plast Reconstr Surg*. 2022;150(6):1181-1187. doi: [10.1097/PRS.00000000000009694](https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000009694).
6. Bascone CM, McGraw JR, Couto JA et al. Exploring factors associated with implant removal satisfaction in breast implant illness patients: a PRO BREAST-Q Study. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2023;11(9):e5273. doi: [10.1097/GOX.00000000000005273](https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000005273).
7. Metzinger SE, Homsy C, Chun MJ, Metzinger RC. Breast implant illness: treatment using total capsulectomy and implant removal. *Eplasty*. 2022;22:e5.
8. Glicksman C, McGuire P, Kadin M et al. Impact of capsulectomy type on post-explantation systemic symptom improvement: findings from the ASERF Systemic Symptoms in Women-Biospecimen Analysis Study: Part 1. *Aesthet Surg J*. 2022;42(7):809-819. doi: [10.1093/asj/sjab417](https://doi.org/10.1093/asj/sjab417).
9. Shoenfeld Y, Agmon-Levin N. 'ASIA' – autoimmune/inflammatory syndrome induced by adjuvants. *J Autoimmun*. 2011;36(1):4-8. doi: [10.1016/j.jaut.2010.07.003](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2010.07.003).
10. Spoor J, de Jong D, de Boer M et al. Bradford Hill and breast implant illness: no evidence for causal association with breast implants. *Expert Rev Clin Immunol*. 2022(8):773-775. doi: [10.1080/1744666X.2022.2090339](https://doi.org/10.1080/1744666X.2022.2090339).
11. Lee M, Ponraja G, McLeod K, Chong S. Breast implant illness: a biofilm hypothesis. *Plast Reconstr Surg Glob Open*. 2020;8(4):e2755. doi: [10.1097/GOX.00000000000002755](https://doi.org/10.1097/GOX.00000000000002755).
12. Kaplan J, Rohrich R. Breast implant illness: a topic in review. *Gland Surg*. 2021;10(1):430-443. doi: [10.21037/gs-20-231](https://doi.org/10.21037/gs-20-231).
13. Sturrock RD, Batchelor JR, Harpwood V et al. Silicone gel breast implants: the report of the independent review group. Crown Copyright, 1998.
14. Bondurant S, Ernester V, Herdman R, red. Safety of silicone breast implants. Academy Press, Institute of Medicine, 2000.
15. Diamond BA, Hulka BS, Kerkvliet NI, Tugwell P. Silicone breast implants in relation to connectivetissue diseases and immunologic dysfunction: a report by a National Science Panel, November, 1998. www.fjc.gov/BREIMLIT/SCIENCE/report.htm (26. nov 2023),
16. Balk EM, Earley A, Avendano EA, Raman G. Long-term health outcomes in women with silicone gel breast implants: a systematic review. *Ann Intern Med*. 2016;164(3):164-175. doi: [10.7326/M15-1169](https://doi.org/10.7326/M15-1169).
17. Coroneos CJ, Selber JC, Offodile AC 2nd et al. US FDA breast implant postapproval studies: long-term outcomes in 99,993 patients. *Ann Surg*. 2019;269(1):30-36. doi: [10.1097/SLA.0000000000002990](https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002990).
18. Hölmich LR, Hamilton-Dutoit SJ, d'Amore FA. Brystimplantatassocieret anaplastisk storcellet lymfom. *Ugeskr Læger*. 2021;183:V04210341.
19. Gorgy A, Barone N, Nepon H et al. Implant-based breast surgery and capsular formation: when, how and why?-a narrative review. *Ann Transl Med*. 2023;11(11):385. doi: [10.21037/atm-23-131](https://doi.org/10.21037/atm-23-131).
20. Food and Drug Administration. Risks and complications of breast implants. <https://www.fda.gov/medical-devices/breast-implants/risks-and-complications-breast-implants>. (24. okt 2023)

21. Lægemiddelstyrelsen. <https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/orientering-om-medudstyr/brystimplanterede-kvinder-har-minimal-oeget-risiko-for-udvikling-af-lymfekraeft-information-til-borgere-18-11-2021/>. (26. nov 2023)
22. Lægemiddelstyrelsen. Indberetning af fejl, svigt og mangler ved medicinsk udstyr. (<https://laegemiddelstyrelsen.dk/da/udstyr/indberetning-af-haendelser/>) (28. mar 2024).
23. Tang S, Anderson NE, Faasse K et al. A qualitative study on the experiences of women with breast implant illness. *Aesthet Surg J.* 2022;42(4):381-393. doi: 10.1093/asj/sjab204.
24. Afshari A, Nguyen L, Glassman GE et al. Incidence and preoperative risk factors for major complications after capsulectomy: analysis of 3048 patients. *Aesthet Surg J.* 2022;42(6):603-612. doi: 10.1093/asj/sjac004.
25. Serena TJ, Habib P, Derosa A. Breast implant illness: a cohort study. *Cureus.* 2023;15(4):e38056. doi: 10.7759/cureus.38056.
26. Bird GR, Niessen FB. The effect of explantation on systemic disease symptoms and quality of life in patients with breast implant illness: a prospective cohort study. *Sci Rep.* 2022;12(1):21073. doi: 10.1038/s41598-022-25300-4.
27. Spit KA, Scharff M, de Blok CJ et al. Patient-reported systemic symptoms in women with silicone breast implants: a descriptive cohort study. *BMJ Open.* 2022;12(6):e057159. doi: 10.1136/bmjopen-2021-057159.
28. Glicksman C, McGuire P, Kadin M et al. Longevity of post-explantation systemic symptom improvement and potential etiologies: findings from the ASERF Systemic Symptoms in Women-Biospecimen Analysis Study: part 4. *Aesthet Surg J.* 2023;43(10):1194-1204. doi: 10.1093/asj/sjad098.
29. Wixtrom R, Glicksman C, Kadin M et al. Heavy metals in breast implant capsules and breast tissue: findings from The Systemic Symptoms In Women-Biospecimen Analysis Study: part 2. *Aesthet Surg J.* 2022;42(9):1067-1076. doi: 10.1093/asj/sjac106.
30. McGuire P, Clauw DJ, Hammer J et al. A practical guide to managing patients with systemic symptoms and breast implants. *Aesthet Surg J.* 2022;42(4):397-407. doi: 10.1093/asj/sjab375.