

Kriššáková S.

Inštitút nukleárnej a molekulárnej medicíny, Banská Bystrica

Anaplastický veľkobunkový lymfóm spojený s prsníkovým implantátom

Abstrakt

Cieľom článku je poskytnúť stručnú informáciu o zriedkavej forme T-bunkového lymfómu, ktorého vznik súvisí s vonkajšou štruktúrou niektorých prsníkových implantátov: anaplastický veľkobunkový lymfóm spojený s prsníkovým implantátom (BIA-ALCL). Ochorenie je vo WHO klasifikácii od roku 2016. Väčšinou má indolentný priebeh. 83 % pacientiek je v čase stanovenia diagnózy v prvom klinickom štádiu. Najčastejšie sa prejavuje efúziou okolo implantátu, menej často solídnou tumoróznou masou, zriedkavejšie ich kombináciou. Lymfadenopatia je prítomná v 23 %, B symptómy v 9 %. Diagnostika ochorenia je postavená na klinickom vyšetrení, sonografii prsníkov a axíl, MR prsníkov, PET CT vyšetrení s ¹⁸FDG, cytológii efúzie a histológii tumoru s imunofenotypizáciou. Primárna liečba je totálna kapsulektómia, pri pokročilejších ochoreniach chemoterapia. 5-ročné celkové prežitie je v prvom klinickom štádiu 100 %.

KLúčové slová: anaplastický veľkobunkový lymfóm asociovaný s prsníkovým implantátom, prsníkový implantát, efúzia

Abstract

The aim of this paper is to provide brief information of a rare form of T-cell lymphoma, the origin of which is related to the external structure of some breast implants: the breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). The disease has been in the WHO classification since 2016. Mostly it has an indolent course. At the time of diagnosis 83% of patients are in the first clinical stage. The BIA-ALCL most commonly presents with effusion around the implant, less commonly with a solid tumor mass, rarely with a combination of the two. Lymphadenopathy is present in 23% and B symptoms in 9% of cases. The diagnosis of the disease is based on clinical examination, breast and axillary ultrasound evaluation, MRI of the breast, ¹⁸F-FDG PET/CT imaging, effusion cytology and tumor histology with immunophenotyping. Primary treatment is a total capsulectomy, with chemotherapy in more advanced cases. The 5-year overall survival is 100% in the first clinical stage.

Key words: breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma, breast implant, effusion

Úvod

Anaplastický veľkobunkový lymfóm v blízkosti prsníkového implantátu popísali ako prví autori Keech a Creech v roku 1997. Klinicky sa jednalo o dvojcentimetrovú mobilnú nebolestivú masu, ktorá v korelujúcom CT obraze deformovala implantát, aj s jeho čiastočným zavzatím, a so sprievodnou lymfadenopatiou (LAP). Histologicky bol potvrdený anaplastický veľkobunkový lymfóm s povrchovým markerom CD30+ (1). V roku 2011 poukázala americká agentúra Správy potravín a liečiv (FDA) na malé, avšak zvýšené riziko vývoja T-bunkového lymfómu u žien s prsníkovými implantátmi (2). O päť rokov neskôr bol v revízií WHO klasifikácie lymfoidných neoplázií prvýkrát uvedený anaplastický veľkobunkový lymfóm asociovaný s prsníkovým implantátom (3). Podľa pracovnej verzie 5. vydania klasifikácie hematolymfoidných nádorov WHO z roku 2022 patrí tento lymfóm spolu s ALK-pozitívnym anaplastickým veľkobunkovým lymfómom a ALK-negatívnym anaplastickým veľkobunkovým lymfómom do skupiny anaplastických veľkobunkových lymfómom (4).

Incidenca

Podľa štatistiky v Spojených štátoch amerických bola incidencia BIA-ALCL pri textúrovaných prsníkových implantátoch v rokoch 1996 až 2015 0,203 na 100 000 osôb za rok, čo je 67,6-násobne vyššia incidencia ako v bežnej populácii (0,003 na 100 000 osôb) (8). Najvyššia zaznamenaná incidencia je v Austrálii a na Novom Zélande (5).

Etiopatogenéza

Lymfómy postihujúce prsníky tvoria približne 2 % extranodálnych lymfómom a menej ako 1 % všetkých non-Hodgkinových lymfómom. Väčšina lymfómom prsníkov sú B-bunkové línie – difúzny veľkobunkový B-bunkový

lymfóm (diffuse large cell B-cell lymphoma) a extranodálny lymfóm z marginálnej zóny (extranodal marginal zone lymphoma) (7).

BIA-ALCL je zriedkavá forma T-bunkového lymfómu, naviazaného na určité druhy prsníkových implantátov. Vychádza buď z efúzie okolo implantátu alebo z vnútornej vrstvy fibrózneho púzdra implantátu (8, 9, 10). Vo včasnom období používania implantátov, predchodcov dnešných textúrovaných, dokonca ani v prípadoch známej migrácie silikónu do parenchýmu prsnej žľazy, do okolitých tkanív a regionálnych lymfatických uzlín (čo viedlo k vzniku mnohopočetných granulómov), nebolo zaznamenané toto ochorenie (5). Riziko vzniku ochorenia neovplyvňuje typ náplne implantátu (fyziologický roztok versus silikón) (11, 12, 13). Predpokladá sa súvis medzi chronickým biofilmom, ktorý vzniká okolo implantátu a T-bunkovou hyperpláziou (14, 15, 16). Púzdra implantátov sú bohaté na Th17 T-bunky, ktoré sú spojené so zápalom ako súčasť bunkového imunitného systému (5). Hu et al. kladie dôraz na vysokú bakteriálnu nálož podmienenú gram negatívnymi baktériami ako *Ralstonia species*. Predpokladá sa, že táto baktéria dokáže vytvárať lipopolysacharidové antigény, ktoré môžu stimulovať produkciu cytokínov vedúcej k chronickej Th1 bunkovej stimulácii (17).

V niektorých zaznamenaných prípadoch bol prítomný Li Fraumeni syndróm (18) a mutácia BRCA génu (19), avšak zatiaľ nebola potvrdená genetická mutácia ako rizikový faktor pre BIA-ALCL (20).

Implantáty

Hrubo orientačne môžeme implantáty rozdeliť podľa ich povrchu na hladké a textúrované. Spočiatku sa používali implantáty s hladkým povrchom, pri ktorých často dochádzalo k bolestivej kontraktúre púzdra implantátu s potrebou reimplantácie.

Texturizácia vonkajšieho obalu implantátov bola uvedená roku 1968. Spočívala v inkorporovaní povlaku 1,2 – 2 mm polyuretánovej peny na vonkajší povrch implantátu. Táto textúra s otvormi mala zabrániť kontrakcii púzdra implantátu umožnením vrastania tkaniva. Predpokladalo sa, že táto textúra zabráni organizovanému zoskupeniu myofibroblastov, čo neumožní vznik zhrubnutia púzdra a zníži imunitnú odpoveď na implantát (13). Mimoschodcom prospektívne štúdie neukázali rozdiel vzniku púzdrovej kontrakcie medzi textúrovanými a hladkými implantátmi (21).

V súvislosti s BIA-ALCL bola vytvorená nová klasifikácia implantátov založená na merateľných parametroch, ako sú plocha povrchu a drsnosť povrchu. Klasifikácia rozlišuje štyri stupne, pričom riziko BIA-ALCL je výrazne vyššie pri implantátoch tretieho a štvrtého stupňa (13).

Použitie rôznych druhov implantátov je celosvetovo rozdielne. Implantáty s hladkým povrchom sa najviac používa-

jú v Spojených štátoch amerických a Kanade, zatiaľ čo textúrované sú uprednostňované v Ázii, Európe, Oceánii (22).

Klinický obraz

Lymfóm najčastejšie vyvolá vznik efúzie (v 52 %), menej často sa prejaví ako tumorózna masa vznikajúca na vnútornom povrchu púzdra okolo implantátu (v 15 %), ktorá sa môže šíriť lokálne alebo vzdialene do tela. Možná je i kombinácia oboch nálezov (v 17 %) (23). Parenchým prsnej žľazy nie je zvyčajne postihnutý. Len výnimočne, v prípade šírenia malignity cez púzdru implantátu, lymfóm priamo infiltruje prsnú žľazu (20).

Nález sa objavuje sa v časovom mediáne 10 – 12 rokov (v rozpätí 1 – 39 rokov) po augmentácii, bez ohľadu na indikáciu augmentácie (po onkologickej operácii, profylaktickej mastektómii, z kozmetických dôvodov, pri zmene pohlavia) (23).

Klinicky je prítomné zväčšenie alebo asymetria prsníkov, diskomfort, pocit ťažoby alebo hmatná lézia v kontexte implantátu (24). Nález býva jednostranný. Veľmi zriedkavo bolo popísané bilaterálne postihnutie (25, 26).

V súvisi s týmto ochorením sa používa pojem neskoro nastupujúci seróm. Je to taký seróm, ktorý sa objavuje po viac ako jednom roku po inzercii implantátu, respektíve po iniciálnej operácii (22, 24). Často používaný pojem seróm nie je vedecky správny. Seróm je transudát s nízkym množstvom buniek a proteínovým obsahom. Avšak pacientky s BIA-ALCL majú v tekutine okolo implantátu kolikované a nekrotické lymfómové bunky s vysokým obsahom proteínov (12).

LAP ako následok diseminácie BIA-ALCL je udávaná v 23 % v čase stanovenia diagnózy alebo v priebehu sledovania (27). Jedná sa o axilárne, supraklavikulárne, mediastinálne, interné mammárne postihnutie (11).

Výnimočne sa ochorenie prezentuje metastázami (MTS) v skelete (28) a vedľajšími nálezmi ako sú erytém (14 %) a kožné lézie alebo ulcerácie (8 %) (25, 26).

V 9 % prípadov boli prítomné B symptómy pozostávajúce z nevysvetliteľného poklesu hmotnosti, teplôt alebo nočného potenia (26).

Imunofenotyp

Vo všetkých prípadoch BIA-ALCL je exprimovaný povrchový receptor CD30. Ďalšie pomerne často exprimované markery sú CD43, CD4, TIA-1, granzým B, epiteliálny membránový antigén, CD3, CD8. Väčšina BIA-ALCL neexprimuje T-bunkový receptor (TCR), ale približne v 10 % je popisovaná pozitivita TCR $\alpha\beta$ a TCR $\gamma\delta$ (22).

Molekulárne genetické vyšetrenie

V 41,7 % je potvrdené monoklonálne premiestnenie TRB (T-bunkový receptor beta) a v 76,5 % monoklonálne pre-

miestnenie TRG (T-bunkový receptor gamma). Na rozdiel od anaplastického lymfómu vždy chýba chromozomálna translokácia ALK (anaplastic lymphoma kinas), DUSP22, TP63 (22).

Klasifikácia

Ak použijeme tradičný systém hodnotenia rozsahu malígnych lymfómov Ann Arbor, tak v čase stanovenia diagnózy je 83 % pacientiek v klinickom štádiu I, 10 % v štádiu II, 7 % v štádiu IV (12).

Clemens et al. však navrhuje používať TNM klasifikáciu solídnych tumorov pred Lugano modifikovanou Ann-Arbor klasifikáciou, pretože lepšie odráža nielen in situ alebo lokálne infiltratívny charakter ochorenia, ale táto klasifikácia je lepšia i z prognostického pohľadu (viď tabuľka č. 1) (25).

Tabuľka č. 1. Návrh klasifikácie BIA-ALCL podľa Clemensa et al. v rámci TNM klasifikácie solídnych tumorov (25)

	T: rozsah tumoru
T1	Potvrdený nález v efúzii alebo vo vrstve na luminálnej strane púzdra
T2	Včasná infiltrácia púzdra
T3	Agregáty alebo povlaky buniek infiltrujúce púzdrom
T4	Lymfómové infiltráty za púzdrom
	N: lymfatické uzliny
N0	Bez postihnutia lymfatických uzlín
N1	Jedna regionálna lymfatická uzlina
N2	Početné regionálne lymfatické uzliny
	M: metastázy
M0	Bez vzdialených metastáz
M1	Šírenie do ďalších orgánov / vzdialené miesta

Diagnostický workflow

Vzhľadom na najčastejší prejav ochorenia – efúziu – je ako prvé vyšetrenie odporúčaná sonografia (13). Pri zobrazení efúzie má sonografia najvyššiu senzitivitu (84 %) a špecificitu (75 %). Po nej nasleduje MR so senzitivitou 82 %, špecificitou 50 %. CT, PET, mamografia majú nízku senzitivitu zachytenia efúzie (30 %).

Na zobrazenie ohraničeného tumoru je najsenzitívnejšie PET/CT s ¹⁸Ffluorodeoxyglukózou (¹⁸FDG), zatiaľ čo MR má senzitivitu len 50 %, ale vysokú špecificitu 93 % (29).

Po zobrazení nálezu efúzie alebo tumoru nasleduje cytologické alebo histologické potvrdenie diagnózy po odbere materiálu tenkoihlovou aspiračnou cytológiou alebo hrubohlovou biopsiou (13).

Aspirovaná tekutina môže byť zakalená debrisom, niekedy s fibrinovými pruhmi a membranóznym materiálom, prípadne varíruje od jantárovo žltej po bielu až krémovo žltú, a z tohto dôvodu býva mnohokrát považovaná za infikovanú (5, 12). Tekutina býva viac viskózna ako pri benígnych serómoch a serómoch po operácii (30), pravdepodobne pre vysokú celularitu z lymfómových buniek

(30, 5). Treba upozorniť na skutočnosť, že po operácii je bežne prítomná tekutina okolo implantátu, pričom sa jedná o hematóm, seróm alebo infekciu (22). Malé množstvo tekutiny v záhyboch implantátu alebo pri jeho okrajoch nie je zriedkavý jav, preto táto skutočnosť nepodporuje rutinný skrining na vylúčenie BIA-ALCL pri chýbaní akejkoľvek kliniky (31, 32). Pri cytologickom vyšetrení efúzie je kľúčové poslať čo najväčšie množstvo aspirovanej tekutiny na cytológiu (20). Veľmi dôležité je upozorniť vyšetrujúceho patológa na možnosť tohto ochorenia (13). Šanca na presnú diagnózu je najväčšia pri iniciálnej aspirácii peri-implantančnej tekutiny, nakoľko aspirácia malého objemu alebo opakovaná aspirácia je spojená s väčším rizikom falošne negatívnej cytológie pre dilučný efekt (33).

V prípade solídneho tumoru, je nevyhnutná biopsia hrubou ihlou (core cut biopsia – CCB). Ak kapsulárna nodulárna lézia nie je prístupná CCB, je potrebná buď otvorená operácia na získanie materiálu alebo treba zvážiť opakovanie vyšetrenia v čase (20).

Keď bola diagnóza BIA-ALCL potvrdená tenkoihlovou aspiráciou alebo CCB, má sa zrealizovať MR vyšetrenie prsníkov na posúdenie lokálneho rozsahu ochorenia a ako pomoc pri plánovaní operačného zákroku (20).

V rámci iniciálneho celotelového stagingu je najprínosnejšie PET/CT s ¹⁸FDG. Expertná skupina odporúča toto vyšetrenie ako predoperačný staging lokálneho rozsahu a vzdialenej choroby a taktiež na zhodnotenie odpovede, keď sa aplikuje systémová terapia (34). Prvé PET/CT sa nemá realizovať po chirurgickej liečbe, pretože pooperačný zápal v hrudnej stene, okolo prsníkov a v regionálnych lymfatických uzlinách, môže pretrvávajúť niekoľko mesiacov a môže zabrániť identifikovať menej časté extrakapsulárne a nodálne postihnutie (34).

Ak patologické vyšetrenie (vrátane prietokovej cytometrie, imunohistochemického vyšetrenia) nepotvrdí BIA-ALCL, ďalšie sledovanie pacientky sa prispôbiť stupňu klinického podozrenia na túto diagnózu. Pri nejednoznačnom patologickom závere treba posúdiť zopakovanie aspirácie, CCB alebo excízie. Potvrdený BIA-ALCL má prehodnotiť ako multidisciplinárny tím, tak i lymfómová skupina (35). Multidisciplinárny tím musí zohľadniť výsledky všetkých zobrazovacích vyšetrení, vrátane PET/CT a MR prsníkov (20).

Na základe vykonaných vyšetrení sa pacientka zaradí do štádia I (čo je lokálne postihnutie) alebo do pokročilých štádií (II až IV. štádium) (35). V predoperačnom období treba charakterizovať prípadnú axilárnu masu respektíve axilárne lymfatické uzliny (20).

Liečba

Ako primárna liečba je odporúčaná celková en-blok kapsulektómia, tá je zvyčajne aj kuratívna. Výnimku tvoria pacientky s lokálne pokročilou chorobou alebo so vzdialenými MTS, ktoré môžu profitovať z iniciálnej systémovej

liečby. En-blok kapsulektómia spočíva v odstránení materiálu ako jedného kompletného kusu obsahujúceho neporušené púzdro a akúkoľvek príľahlú masu (20). V prípade neočakávanej disekcie púzdra a následného úniku tekutiny z efúzie do operačného poľa, musí byť dutina starostlivo vypláchnutá pred zatvorením operačnej rany (20).

Tumorózna forma choroby, postihnutie lymfatických uzlín alebo vzdialené MTS (20) ako i neresekovateľné prípady (22) vyžadujú systémovú liečbu. Pri podaní chemoterapie sa väčšinou aplikuje štandardný režim obsahujúci cyklofosfamid, doxorubicín, (onko)vinkristín a prednison (12, 20).

Pri histologicky potvrdených T1 a T2 tumoroch nie je rutínne odporúčaná rádioterapia na hrudnú stenu. Má sa posúdiť len ak nie je možná kompletná excízia, ak sú chirurgické okraje pozitívne napriek totálnej kapsulektómii alebo pri invázii do hrudnej steny. Nie je známa optimálna dávka rádioterapie. Navrhuje sa rovnaká dávka ako pri iných high-grade lymfómoch (to jest 24 – 36 Gy) (36).

Chýba medzinárodný konsenzus o manažmente kontralaterálneho implantátu v kontexte BIA-ALCL, ale podľa National Comprehensive Cancer Network guidelines z 2019 by mal chirurg posúdiť odstránenie kontralaterálneho implantátu, nakoľko približne v 4,6 % prípadov je incidentálny ALCL v kontralaterálnom prsníku (37).

Prognóza

Kompletná remisia po dobu 5 rokov pri prípadoch s efúziou a bez tumorózneho obsahu je po kompletnej kapsulektómii a kompletnej odstránení implantátu 93 %. V prípade súčasného tumoru a pri nekompletnej kapsulektómii sa znižuje na 72 % (25). Pacientky s tumorom (v porovnaní so samostatnou efúziou) majú agresívnejšiu chorobu, vrátane postihnutia regionálnych lymfatických uzlín (22, 38) s horšou prognózou (25). Preto potvrdenie nálezu vo vnútri púzdra je excelentný prognostický marker s 5-ročným overall survival 100 % na rozdiel od nálezov šíriacich sa za púzdro (72,4 %) (22). Podobne chýbanie postihnutia lymfatických uzlín pri stanovení diagnózy je dobrý prognostický marker (22).

Stratégia sledovania

Pacientky s onkoplastickou rekonštrukciou prsníka majú väčšiu pravdepodobnosť pravidelného sledovania po ukončení liečby, zatiaľ čo pacientky po kozmetickej operácii majú menej pravidelné kontroly. Z toho vyplýva, že v prvej skupine je viac pravdepodobné zachytenie ochorenia vo včasnejšom štádiu (22). Celkovo sa aj tak ochorenie väčšinou zachytí vo včasnom štádiu (okolo 80 %) (39).

Existujú len obmedzené dáta o okamžitej rekonštrukcii po kapsulektómii. Uprednostňuje sa rekonštrukcia v oneskorenom druhom sedení po období sledovania (33).

V tomto období sa má zrealizovať kontrolné PET/CT alebo MR po minimálne 6 mesiacoch od operácie (20).

Zatiaľ nemáme údaje o 5 – 10 ročnom sledovaní. Odporúča sa klinické vyšetrenie každých 3 – 6 mesiacov v priebehu 2 rokov cestou hematoolonkologa a chirurga (23, 24, 20). Nie je jasná rutinná kontrola cestou zobrazovacích metód, avšak v prípade podozrenia je možné ich realizovať každých 6 mesiacov počas 2 rokov (23).

Odporúčanie

V dnešnej dobe sa kladie dôraz na to, aby všetky pacientky pred plánovaným zavedením prsníkových implantátov s textúrovaným povrchom, dostali poučenie a informáciu o riziku vzniku BIA-ALCL (40). Treba jasne vysvetliť pacientkám, že relatívne vyššie riziko je spojené s použitím textúrovaného implantátu s veľkým povrchom (3. a 4. stupňa) (41).

Niekoľko prípadov ochorenia bolo zdokumentovaných u žien so získaným alebo vrodeným stavom mutácie JAK/STAT (42) a s Li-Fraumeni syndrómom, ktoré sú nositeľkami mutácie onkogénu p53 (43). U týchto žien sa neodporúča použitie textúrovaných implantátov po mastektómii (13).

Databáza

V roku 2020 sme sa stretli s touto diagnózou prvýkrát na našom pracovisku. V priebehu rokov 2020 až 2023 evidujeme v našej databáze štyri pacientky. U všetkých bol vykonaný iníciaľny staging PET/CT s ¹⁸FDG. Vo všetkých štyroch prípadoch bola prítomná tekutina pod púzdrom implantátu, bez ohraničeného tumoru. U troch pacientiek nebola sledovaná regionálna LAP, u jednej bolo vyslovené podozrenie na dve hranične veľké nízko FDG-avidné axilárne lymfatické uzliny ipsilaterálne. Pri kontrolnom vyšetrení o 6 mesiacov po kapsulektómii boli tieto lymfatické uzliny morfológicky stacionárne, bez patologickej aktivity, nemali sme údaj o ich bioptickom vyšetrení. Všetky štyri pacientky mali minimálne jednu PET/CT kontrolu na našom pracovisku po chirurgickej intervencii, bez recidívy po kapsulektómii.

Diskusia

Celosvetovo narastajúci počet žien s prsníkovými implantátmi vedie k nárastu nového typu lymfómu, ktorý súvisí s imunitnou aktiváciou na biofilm štruktúrovaných veľko povrchových implantátov. V niektorých krajinách vznikajú databázy BIA-ALCL. Zvyšuje sa pozornosť voči tomuto ochoreniu. V priebehu niečo vyše dvoch dekád sa rozbehol výskum na viacerých úrovniach. Na základe dosiahnutých zistení sa vytvorili algoritmy diagnostikovania ako i liečenia ochorenia. Všeobecne sa predpokladá, že ochorenie je pod diagnostikované, a to z viacerých dôvodov:

1. v resekte nie je makroskopicky identifikovaný tumor alebo je implantát intaktný, prípadne je púzdro implantátu len diskkrétne zhrubnuté, 2. použité zobrazovacie metódy nie sú dostatočne citlivé na zobrazenie efúzie, 3. citlivosť cytologického vyšetrenia a prietokovej cytometrie závisí na kvalite vzorky, ktorá ak je limitovaná čo do objemu pri nesuponovanom BIA-ALCL, má nízku záchytnosť neoplastického populácie, 4. diagnóza nemusí byť suspektná klinicky, nakoľko pri efúzii sa skôr myslí na prasknutie implantátu, infekciu, alergiu, úraz (22).

Záver

Cieľom práce bolo poukázať na nový typ lymfómu, s ktorým sme sa opakovane stretli na našom pracovisku, prvýkrát v roku 2020. Jedná sa o multifaktoriálne ochorenie, prebiehajúce u väčšiny pacientiek indolente, pri častom ohraničení ochorenia na púzdro implantátu, s veľmi dobrou prognózou.

Literatúra

- KEECH, J.A., CREECH, B.J., et al.: Anaplastic T-cell lymphoma in proximity to a saline-filled breast implant. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1997, 100, 554–555.
- <http://www.fda.gov/MedicalDevices/ProductsandMedicalProcedures/ImplantsandProsthetics/BreastImplants/ucm239995.htm>
- SWERDLOW, S.H., CAMPO, E., PILERI, S.A., et al: The 2016 revision of the World Health Organization classification of lymphoid neoplasms. *Blood*, 2016, 127, 2375–2390.
- PLANK, L: Novinky v klasifikácii lymfoidných neoplázií. *Onkológia*, 2022, 17, 400–407.
- BRODY, G.S., DEAPEN, D., TAYLOR, C.R. et al: Anaplastic large cell lymphoma occurring in women with breast implants: analysis of 173 cases. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2015, 135, 695–705.
- YE, X, SHOKROLLAHI, K., ROZEN, W.M., et al.: Anaplastic large cell lymphoma (ALCL) and breast implants: breaking down the evidence. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*, 2014, 62, 123–132.
- TALWALKAR, S.S., MIRANDA, R.N., VALBUENA, J.R., et al.: Lymphomas involving the breast: a study of 106 cases comparing localized and disseminated neoplasms. *American Journal of Surgical Pathology*, 2008, 32, 1299–1309.
- DOREN, E.L., MIRANDA, R.N., SELBER, J.C., et al.: U.S. Epidemiology of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2017, 139, 1042–1050.
- ALADILY, T.N., MEDEIROS, L.J., ALAYED, K., MIRANDA, R.N.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a newly recognized entity that needs further refinement of its definition. *Leukemia & Lymphoma*, 2012, 53, 749–750.
- GUNAWARDANA, R.T., DESSAUVAGIE, B., TAYLOR, D.B.: Review of a rare haematological malignancy associated with breast implants – Anaplastic Large Cell Lymphoma, Electronic Presentation Online System (EPOS), European Society of Radiology (ESR) European Congress of Radiology, 2018(10.1594/ecr2018/C2940) (2018).
- SRINIVASA, D.R., MIRANA, R.N., KAURA, A., et al: Global adverse event reports of breast implant-associated ALCL: an International Review of 40 Government Authority Databases. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2017; 139: 1029–39.
- MIRANDA, R.N., ALADILY, T.N., PRINCE, H.M., et al.: Breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma: long-term follow-up of 60 patients. *Journal of Clinical Oncology*, 2014, 32, 114–120.
- COLLETT, D.J., RAKHORST, H., LENNOX, P., MAGNUSON, M., COOTER, R., DEVA, A.K.: Current risk estimate of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in textured breast implants. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2019, 143, 30–40.
- THOMPSON, L.A., LADE, S., WEBSTER, H., RYAN, G., PRINCE, H.M.: Effusion-associated anaplastic large cell lymphoma of the breast: time for it to be defined as a distinct clinico-pathological entity. *Haematologica*, 2010, 95: 1977–1979.
- HU, H., JACOMBS, A., VICKERY, K., MERTEN, S.L., PENNINGTON, D.G., DEVA, A.K.: Chronic biofilm infection in breast implants is associated with an increased T-cell lymphocytic infiltrate: implications for breast implant-associated lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2015, 135: 319–329.
- HU, H., JOHANI, K., ALMATROUDI, A. et al.: Bacterial biofilm infection detected in breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, 137, 1659–1669.
- HU, H., JOHANI, K., ALMATROUDI, A., et al.: Bacterial biofilm infection detected in breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, 137, 1659–1669.
- ADLARD, J., BURTON, C., TURTON, P.: Increasing evidence for the association of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma and Li Fraumeni Syndrome. *Case Reports in Genetics*, 2019, 2019, 5647940.
- De BOER, M., HAUPTMANN, M., HIJMERING, N.J., Van NOESEL, C.J.M., RAKHORST, H.A., MEIJERS-HEIJBOER, H.E., et al.: Increased prevalence of BRCA1/2 mutations in women with macro-textured breast implants and anaplastic large cell lymphoma of the breast. *Blood*, 2020.
- TURTON, P., EL-SHARKAWI, D., LYBURN, I., SHARMA, B., MAHALINGAM, P., TURNER, S. D., MacNEILL, F., JOHNSON, L., HAMILTON, S., BURTON, C., MERCER, N. 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 (PRASE-AG). *European Journal of Surgical Oncology*, 2021, 47, 199–210.
- TARPILA, E., GHASSEMIFAR, R., FAGRELL, D., BERGGREN, A.: Capsular contracture with textured versus smooth saline-filled implants for breast augmentation: a prospective clinical study. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 1997, 99, 1934–1939.
- QUESADA, A.E., MEDEIROS, L.J., CLEMENS, M.W.,

- FERRUFINO-SCHMIDT, M.C., PINA-OVIEDO, S., MIRANDA, R.N.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a review. *Modern pathology*, 2019, 32, 166–188.
23. De BOER, M.: BIA-ALC imaging and recommendation guidelines, European society of breast imaging, 14.7. 2022, webinar.
 24. GUANAWARDANA, R.T., DESSAUVAGIE, B.F., TAYLOR, D.B.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma, an under-recognised entity. *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, 2019, 63, 630–638.
 25. CLEMENS, M.W., MEDEIROS, L.J., BUTLER, C.E., et al.: Complete surgical excision is essential for the management of patients with breast implant-associated anaplastic large-cell lymphoma. *Journal of Clinical Oncology*, 2016, 34, 160–168.
 26. McCARTHY, C.M., LOYO-BERRIOS, N., QURESHI, A.A., MULLEN, E., GORDILLO, G., PUSIC, A.L., et al.: Patient Registry and Outcomes for Breast Implants and Anaplastic Large Cell Lymphoma Etiology and Epidemiology (PROFILE): initial report of findings. 2012–2018. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2019, 65Se73S, 143(3S A Review of Breast Implant-Associated Anaplastic Large Cell Lymphoma).
 27. FERRUFINO-SCHMIDT, M.C., MEDEIROS, L.J., LIU, H., et al.: Clinicopathologic features and prognostic impact of lymph node involvement in patients with breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *American Journal of Surgical Pathology*, 2018, 42, 293–305.
 28. CLEMENS, M.W., HORWITZ, S.M., LOGHAVI, S., MEDEIROS, L.J., JAVADI, S., et al.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma with bone marrow involvement. *Aesthetic Surgery Journal*, 2018.
 29. ADRADA, B.E., MIRANDA, R.N., RAUCH, G.M., et al.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: sensitivity, specificity, and findings of imaging studies in 44 patients. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2014, 147, 1–14.
 30. CLEMENS, M.W., MIRANDA, R.N.: Coming of age: breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma after 18 years of investigation. *Clinical Plastic Surgery*, 2015, 42, 605–613.
 31. JUANPERE, S., PEREZ, E., HUC, O., MOTOS, N., PONT, J., PEDRAZA, S.: Imaging of breast implants—a pictorial review. *Insights Imaging*, 2011, 2, 653–670.
 32. CLEMENS, M.W., NAVA, M.B., ROCCO, N., MIRANDA, R.N.: Understanding rare adverse sequelae of breast implants: anaplastic large-cell lymphoma, late seromas, and double capsules. *Gland Surgery*, 2017, 6, 169–184.
 33. JONES, J.L., HANBY, A.M., WELLS, C., CALAMINICI, M., JOHNSON, L., TURTON, P., 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, 787e96.
 34. National Comprehensive Cancer Network. NCCN guidelines for treatment of cancer by site [updated 2019. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx#site; 2016
 35. CLEMENS, M.W., HORWITZ, S.M.: NCCN consensus guidelines for the diagnosis and management of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthetic Surgery Journal*, 2017, 37, 285–289.
 36. CLEMENS, M.W., JACOBSEN, E.D., HORWITZ, S.M.: NCCN consensus guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthetic Surgery Journal*, 2019, 39(Supplement_1), S3e13.
 37. CLEMENS, M.W., JACOBSEN, E.D., HORWITZ, S.M.: 2019 NCCN consensus guidelines on the diagnosis and treatment of breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL). *Aesthetic Surgery Journal* 2019, 39 (Suppl. 1), 3–13.
 38. ALADILY, T.N., MEDEIROS, L.J., AMIN, M.B., et al.: Anaplastic large cell lymphoma associated with breast implants: a report of 13 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, 2012, 36, 1000–1008.
 39. CN consensus guidelines for the diagnosis and management of breast implant associated anaplastic large cell lymphoma. *Aesthetic Surgery Journal*, 2017, 37, 285–289.
 40. CLEMENS, M.W., MIRANDA, R.N., BUTLER, C.E.: Breast implant informed consent should include the risk of anaplastic large cell lymphoma. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2016, 37, 1117–1122.
 41. LOCH-WILKINSON, A., BEATH, K.J., KNIGHT, R.J.W., et al.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in Australia and New Zealand: high-surface-area textured implants are associated with increased risk. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 2017, 140, 645–654.
 42. BLOMBERG, P., THOMPSON, E., RYLAND, G., et al.: Frequent activating STAT3 mutations and novel recurrent genomic abnormalities detected in breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma. *Oncotarget*, 2018, 9, 36126–36136.
 43. PASTORELLO, R.G., D'ALMEIDA, C.F., OSÓRIO, C., et al.: Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma in a Li-FRAUMENI patient: a case report. *Diagnostic Pathology*, 2018, 13, 10.

Adresa:

MUDr. Kriššáková Slavomíra

Inštitút nukleárnej a molekulárnej medicíny

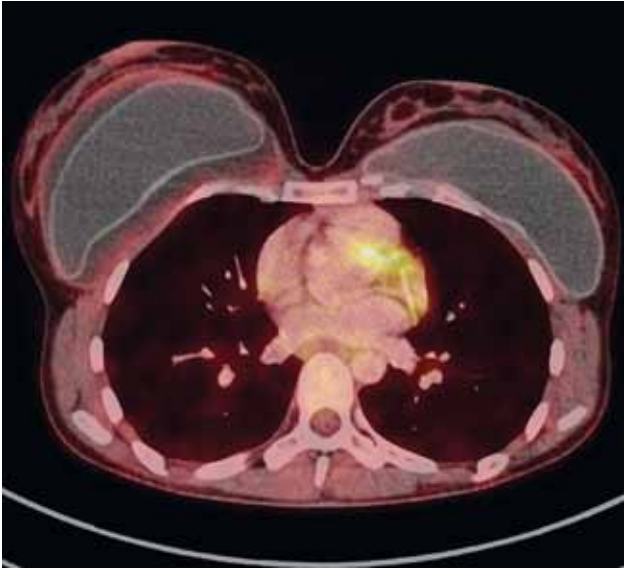
PET CT pracovisko

Cesta k nemocnici 1

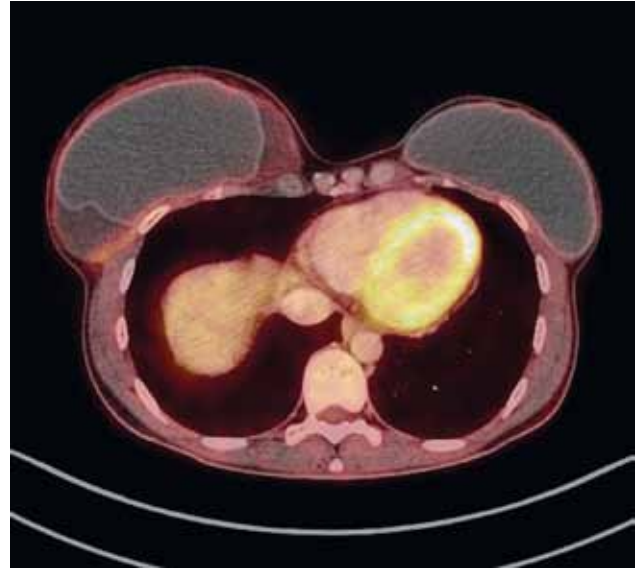
975 17 Banská Bystrica

email: krissakova@inmm.sk

Obrazová príloha



Obr. č. 1. Iničiálny staging 37-ročnej pacientky, augmentácia pred piatimi rokmi. Tekutina medzi implantátom a kapsulou vpravo šírky 20 mm, s nízkou akumuláciou FDG, SUVmax: 1,5. Bez ohraničenej tumoróznej masy. Bez regionálnej LAP. Kapsulektómia a reaugmentácia mesiac po PET/CT. Histologicky záver popisuje atypické lymfoidné bunky lemujúce vnútorný povrch kapsuly, bez infiltrácie zhrubnutej steny kapsuly. Bez ďalšej onkologickej terapie. Kontrolné vyšetrenie o 6 mesiacov po reaugmentácii je bez patologického nálezu v prsníkoch a axilách.



Obr. č. 2. Iničiálny staging 41-ročnej pacientky: nízko FDG-avídna tekutina (SUVmax: 2,2) šírky 27 mm medzi kapsulou a okrajom implantátu, bez tumorózneho ložiska v tekutine, bez regionálnej LAP. Kontrolné PET/CT po reimplantácii (bez ďalšej onkologickej terapii) potvrdilo morfometabolickú remisiu.