

«Komplikation» nach Augmentationsplastik – rare Kausalität oder Zufall?

Elisabeth Kapfhammer^a, Konstantin J. Dedes^a, Joachim Diebold^b, Teresa de Zulueta^c, Eva Neuenschwander^d, Christoph M. Honegger^a

Fallschilderung

Eine 37-jährige Patientin präsentiert sich erstmals im Dezember 2011 mit schmerzhafter Rötung und Schwellung der rechten Mamma. Wegen einer subjektiv störenden Mammptose beidseits nach der Stillperiode wurde sechs Jahre zuvor eine Augmentationsplastik mittels Silikonimplantat durchgeführt. Ein Jahr später war eine Revision mit Implantatwechsel bei Ruptur des linken Implantats notwendig. Anamnestisch berichtet die Patientin zudem über einen länger andauernden tiefliegenden Pruritus der rechten Mamma.

Bei der aktuellen Vorstellung der Patientin mit dem klinischen Bild einer Mastitis non-puerperalis rechts wird eine empirische Antibiotikatherapie eingeleitet. Nach raschem Abklingen der Entzündungssymptome lässt sich in der klinischen Untersuchung ein Konsistenzunterschied der Mammae palpieren. Sonographisch zeigt sich eine diskrete sichelförmige Flüssigkeitskolektion inner-

halb der Implantatkapsel rechts. Zum Ausschluss einer Implantatruptur wird eine MR-Mammographie veranlasst. Dabei findet sich lediglich die sonographisch vorbeschriebene Flüssigkeitsansammlung rechts wieder, die als Residuum der Mastitis non-puerperalis interpretiert wird.

Der Verlauf über die nächsten Monate ist von einer Dynamik mit jeweils starkem An- und Abschwellen der rechten Mamma geprägt. Dieser auffällige Verlauf war rückblickend sicherlich zu einem Teil durch die Selbstmedikation der Patientin mit Steroiden beeinflusst. Wegen einer persistierenden Schwellung bei reizloser rechter Brust stellt sich die Patientin im Juni 2012 erneut bei uns vor. Die Schwellung imponiert nun in der MR-Mammographie als massive Flüssigkeitskolektion bei intaktem rechten Implantat (Abb. 1). Es zeigen sich zudem eine verdickte Kapsel und vergrößerte Lymphknoten subpektoral und axillär rechts (Abb. 2).

Das entnommene Punktat ist steril, zytologisch finden sich allerdings maligne Zellen unklaren Ursprungs. Die Entität dieser malignen Zellen ist trotz immunzytochemischer Aufarbeitung nicht konklusiv zuzuordnen (Abb. 3). Erst nach offener Biopsie der Implantatkapsel kann ein Non-Hodgkin-Lymphom, ausgehend von der Kapselinnenseite, diagnostiziert werden. Immunhistochemisch sind die Tumorzellen vor allem durch starke CD-30- und CD-4-Expression charakterisiert. Unter Berücksichtigung zusätzlicher Marker kann das Lymphom als malignes Non-Hodgkin-Lymphom der T-Zellreihe im Sinne eines ALK-(anaplastic lymphoma kinase-)negativen, anaplastisch grosszelligen T-Zell-Lymphoms (ALCL) klassifiziert werden (Abb. 4).

Das nach Diagnosestellung durchgeführte Staging mittels PET-CT zeigt zwei FDG-anreichernde Lymphknoten axillär rechts im Level II dorsal des M. pectoralis minor. Es wird die Indikation zur Implantatentfernung mit Kapsulektomie beider Mammae sowie zur partiellen axillären Lymphonodektomie rechts gestellt. Der intraoperative Situs zeigt tumoröse Auflagerungen auf der Implantatoberfläche und auf der Kapselinnenseite (Abb. 5). Bei der histologischen Aufarbeitung zeigt sich zudem eine partielle Infiltration der Lymphknoten durch das Lymphom. So ergibt sich abschliessend die Diagnose eines Implantat-assoziierten anaplastischen

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

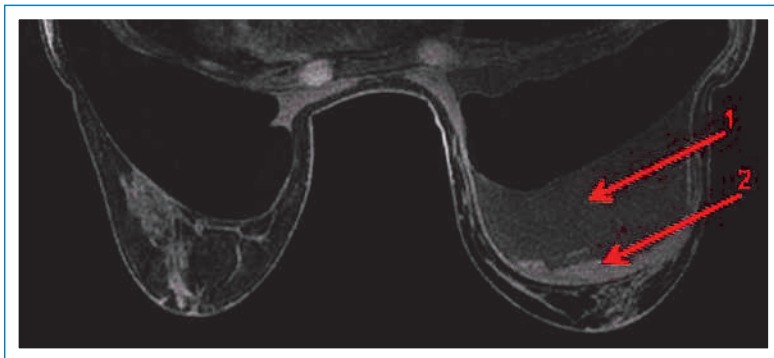


Abbildung 1

MRI, T1-Sequenz, Juni 2012: massive Flüssigkeitskolektion um das rechte, intakte Implantat (Pfeil 1). An der Kapselinnenseite zeigen sich bildgebend nicht näher definierbare Auflagerungen (Pfeil 2).

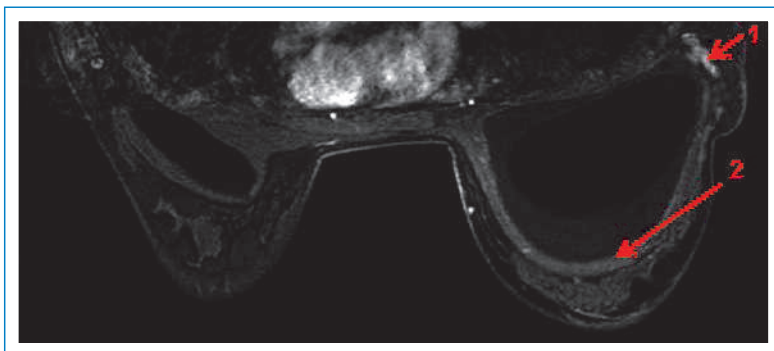


Abbildung 2

MRI, T1-Sequenz, Juni 2012: Auffällige Lymphknoten axillär rechts (Pfeil 1) und Verdickung der Implantatkapsel (Pfeil 2).

^a Frauenklinik, Zuger Kantonsspital, Baar

^b Pathologisches Institut, Luzerner Kantonsspital, Luzern

^c Onkologie, Zuger Kantonsspital, Baar

^d Fachärztin FMH für Plastische, Wiederherstellende und Ästhetische Chirurgie, CHIASSMA-Chirurgie am Kreuzplatz, Zürich

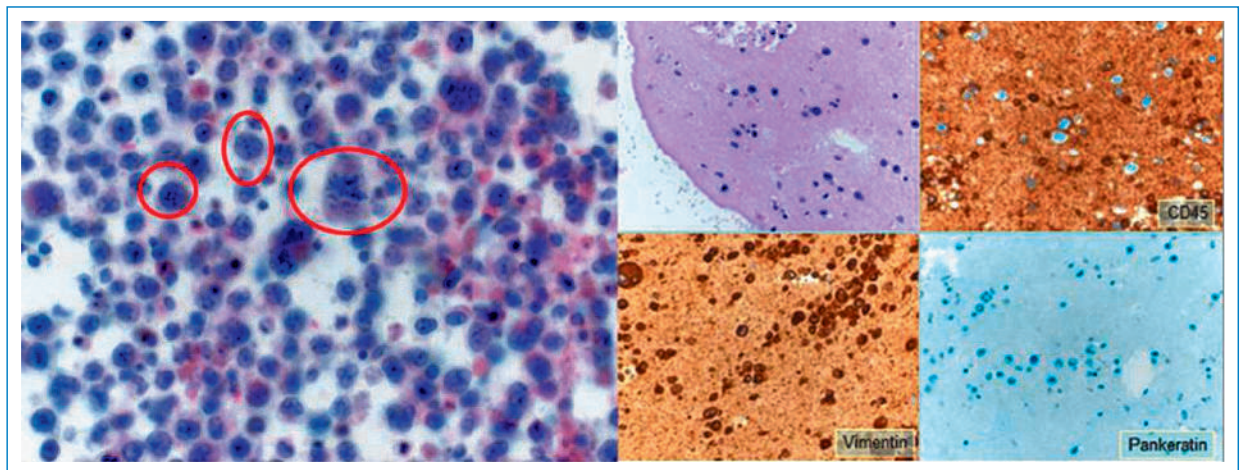


Abbildung 3

Die Zytologie des Punktsatzes zeigt in der Papanicolaou-Färbung mitotisch aktive maligne neoplastische Zellen (Bild links). Immunzytochemisch (Bild rechts) kann ein Karzinom ausgeschlossen werden, eine weitere Differenzierung ist allerdings nicht möglich.

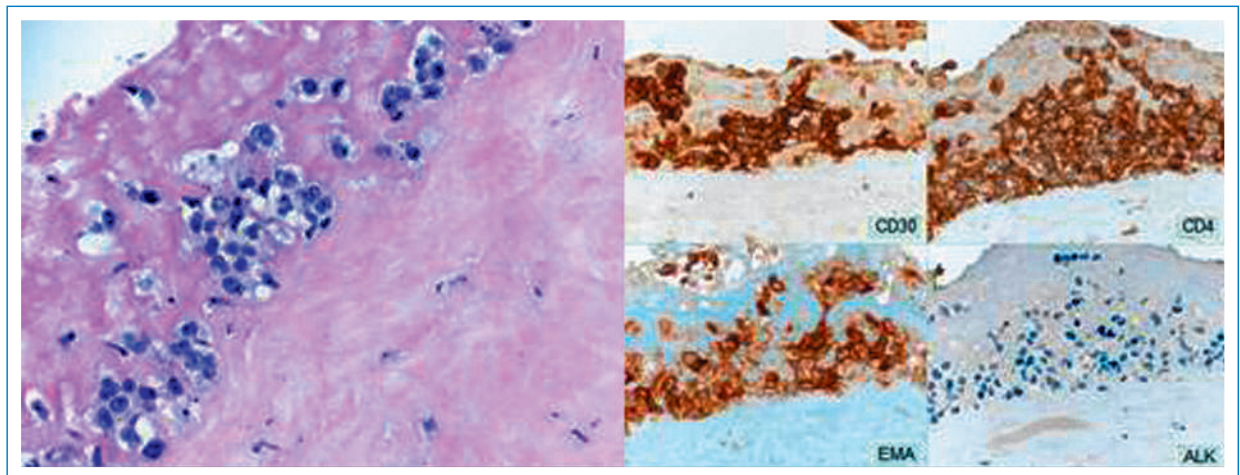


Abbildung 4

Histologie der Biopsie aus der Implantatkapsel: Es finden sich die malignen Zellen der Zytologie wieder (Bild links, H.E.-Färbung). Immunhistochemisch weisen diese Zellen eine Expression von CD-30 und CD-4 auf und sind daher der T-Zell-Linie zuzuordnen. EMA ist ebenfalls positiv, die Zellen zeigen keine ALK-Expression.

grosszelligen ALK-negativen T-Zell-Lymphoms mit regionalem Lymphknotenbefall (Stadium II E).

Nach eingehender Literaturrecherche, die bei den wenigen vorbeschriebenen Implantat-assoziierten ALK-negativen ALCL mit extrakapsulärer Manifestation für eine ungünstige Prognose und einen relativ aggressiven Verlauf spricht, wird die Indikation zur adjuvanten Chemotherapie mit Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid, Vincristin und Prednison (CHOEP) gestellt.

Diskussion

In früheren grossen epidemiologischen Studien wurde die Inzidenz von malignen Lymphomen bei Mammaimplantat-Trägerinnen untersucht. Den Daten zufolge besteht kein erhöhtes Risiko für die Entstehung eines malignen Lymphoms [1]. In jüngster Zeit jedoch mehren sich Fallberichte von anaplastischen grosszelligen T-Zell-Lymphomen bei Frauen nach Mammaaugmentationsplastik [2]. Weltweit sind etwa 80 Fälle dieser neu beschriebenen Entität bekannt [3]. Es wird angenommen,

dass dieses seltene T-Zell-Lymphom in Assoziation mit Brustimplantaten steht, zumal isolierte Organlymphome der Brust in der Regel der B-Zell-Reihe angehören. Aufgrund der Lokalisation dieser ALCL, die jeweils ausschliesslich innerhalb der Implantatkapsel auftreten, geht man davon aus, dass Brustimplantate über einen längeren Zeitraum die Entstehung dieser T-Zell-Lymphome begünstigen könnten. Das durchschnittliche Intervall zwischen Implantateinlage und Erstdiagnose des Lymphoms beträgt 7–11 Jahre. Das Lymphom trat in den allermeisten Fällen nach Verwendung eines texturierten Implantats auf (mit aufgerauter Oberfläche für eine bessere Rotationsstabilität) [2, 4]. In all diesen Fällen wurde die Expression des CD-30-Antigens nachgewiesen, in einer Grosszahl der Fälle ausserdem auch das T-Zell-spezifische CD-4-Antigen und zusätzlich CD-43 und EMA (epitheliales Membranantigen) [4]. Eine ALK-Expression fehlt bei über 90% der beschriebenen Fälle [2–5].

Der nahezu identische histologische Phänotyp dieser Lymphome und die aussergewöhnliche Lokalisation an der Implantatkapsel-Innenseite suggerieren eine mög-

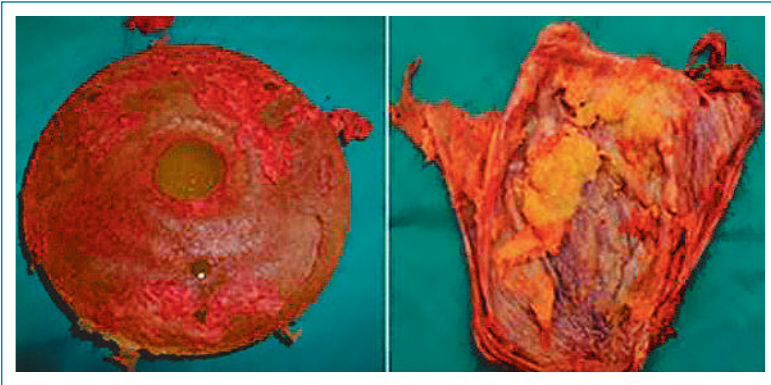


Abbildung 5
Intraoperativ präsentieren sich links das Implantat, rechts die Implantatkapsel mit fibrinoiden, teilweise tumorösen Auflagerungen.

liche Kausalität zwischen Brustimplantaten und diesem speziellen Lymphomtyp.

Bei isoliertem Lymphombefall der Implantatkapsel wird die klinische Prognose als sehr günstig beschrieben, wenn eine alleinige Kapsulektomie erfolgt, allenfalls gefolgt von einer Radiotherapie der betroffenen Brust. Bei 10% der Patientinnen besteht jedoch bei Diagnosestellung ein extrakapsulärer Befall, was trotz systemischer Chemotherapie mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist [2]. Daher haben Aladily et al. die Implantat-assoziierten ALCL klinisch-pathologisch in zwei prognostische Gruppen eingeteilt [4]:

1. Bei der häufigeren Variante mit geringem Rezidivrisiko präsentiert sich das Lymphom primär als Serom in der Kapsel ohne abgrenzbare Tumormassen oder extrakapsulären Befall.
2. Der seltenere, jedoch aggressivere Subtyp entwickelt nebst dem Serom Tumorauflagerungen an der Kapselinnenseite (Abb. 3) und ist häufiger mit einem Lymphknotenbefall und entsprechend höherer Rezidiv- und Mortalitätsrate assoziiert.

Allerdings stehen noch viele Fragen bezüglich zusätzlicher Risikofaktoren, optimaler Therapie und Remissionsdauer offen.

Der histologische und immunhistochemische Phänotyp bei der vorgestellten Patientin weist alle Merkmale eines

Implantat-assoziierten ALCL auf. Zudem wurde bei der Patientin auch ein Implantat mit texturierter Oberfläche verwendet. Bei tumorösen Auflagerungen der Kapselinnenseite und gleichzeitiger Ausbreitung in die lokoregionären Lymphknoten musste bei unserer Patientin von einem erhöhten systemischen Rezidivrisiko ausgegangen werden. Deshalb wurde interdisziplinär eine Chemotherapie empfohlen.

Wegen der möglichen Kausalität zwischen texturierten Brustimplantaten und ALCL sollte bei Trägerinnen von Brustimplantaten und den beschriebenen Symptomen die seltene Diagnose eines Implantat-assoziierten ALCL differenzialdiagnostisch erwogen werden. Eine zytologische oder besser histologische Aufarbeitung des Punkts respektive der Implantatkapsel sollte die Diagnosestellung mit Hilfe des sehr spezifischen CD-30- und CD-4-Markers ermöglichen. Es bleibt abzuwarten, ob diese neue Entität des Implantat-assoziierten ALCL eine Rarität ist oder ob die Inzidenz aufgrund der in den letzten zehn Jahren zunehmenden Verwendung von texturierten Implantaten zunehmen wird.

Korrespondenz:

Dr. med. Christoph M. Honegger
Chefarzt Frauenklinik
Zuger Kantonsspital
Landhausstrasse 11
CH-6340 Baar
[christoph.honegger\[at\]zgks.ch](mailto:christoph.honegger[at]zgks.ch)

Literatur

- 1 Jewell M, Spear SL, Largent J, Oefelein MG, Adams WP, Jr. Anaplastic large T-cell lymphoma and breast implants: a review of the literature. *Plastic and reconstructive surgery*. 2011;128(3):651–61.
- 2 Popplewell L, Thomas SH, Huang Q, Chang KL, Forman SJ. Primary anaplastic large-cell lymphoma associated with breast implants. *Leukemia & lymphoma*. 2011;52(8):1481–7.
- 3 Miranda RN, Lin L, Talwalkar SS, Manning JT, Medeiros LJ. Anaplastic large cell lymphoma involving the breast: a clinicopathologic study of 6 cases and review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2009;133(9):1383–90.
- 4 Aladily TN, Medeiros LJ, Alayed K, Miranda RN. Breast implant-associated anaplastic large cell lymphoma: a newly recognized entity that needs further refinement of its definition. *Leukemia & lymphoma*. 2012;53(4):749–50.
- 5 Stein H, Foss HD, Durkop H, Marafioti T, Delsol G, Pulford K, et al. CD30(+) anaplastic large cell lymphoma: a review of its histopathologic, genetic, and clinical features. *Blood*. 2000;96(12):3681–95.