

*Ю.Л. Путьрский, Л.А. Путьрский, Н.А. Козловская,
А.Г. Илькевич, О.Г. Киселёв, А.В. Василевский*

Саркома молочной железы в Беларуси

ГУ «РНПЦ онкологии и мед. радиологии им. Н.Н.Александрова»

В статье приведены и проанализированы данные наблюдений за 103 пациентами, у которых гистологически подтвержден диагноз злокачественных неэпителиальных новообразований молочных желез. Представлены данные о диагностике и лечении указанной патологии.

Ключевые слова: саркома, молочная железа, онкология, опухоль.

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости женского населения и в ближайшее десятилетие ожидается дальнейшее ее увеличение [1]. Особенно нагляден рост заболеваемости в промышленно развитых странах, в регионах с неблагоприятной экологической обстановкой, куда можно отнести и Беларусь (в 1986 году в Беларуси заболело 1745 женщин, в 1990 г. – уже 2167, в 1995 г. – 2535, в 1999 г. – 2787, в 2002 г. – 3021, в 2004 – 3392, в 2008 – 3634) [2]. Нет сомнений, что причин для этого роста много и они будут продолжать действовать.

Наравне с ростом заболеваемости раком молочной железы, увеличивается и количество больных саркомами указанной локализации. Под термином саркома (от греческого *sarkoma*, означает "мясистый рост") обозначают неэпителиальные опухоли.

Саркомы мягких тканей встречаются редко, но саркомы молочных желез еще более редки, составляя менее 1% всех случаев злокачественных заболеваний молочной железы [3]. Эти опухоли имеют тенденцию возникать моноцентрично и распространяться вдоль пути наименьшего сопротивления, не нарушая анатомических границ. Саркомы обычно растут «изнутри», впоследствии сдавливая окружающие нормальные ткани; чрезвычайно часто они кажутся хорошо ограниченными, даже инкапсулированными. Эти очертания противоречат коварной периферической инфильтрации, которая становится очевидной при морфологическом исследовании. У сарком есть склонность к метастазированию по кровеносным путям, обычно в легкие и кости.



Рисунок 1 - Пациентка с гистологически верифицированной фибросаркомой левой молочной железы.

Саркомы встречаются как у женщин, так и среди мужчин и гистологически идентичны сопоставимым опухолям мягких тканей в других анатомических областях; по определению, в них отсутствует эпителиальный компонент [4, 5, 6]. Некоторые подтипы – филлодная опухоль, первичная ангиосаркома, и –фиброматоз – имеют отличительные клиничко - патологические особенности, которые значительно отличаются от большой группы сарком молочных желез. Пациентка с саркомой молочной железы представлена на рисунке 1. Когда Barnes и Pietruszka [7] проанализировали литературу эпохи, предшествующей появлению маммографии, они определили, что средний возраст пациенток – 52 года, а средний размер опухоли – 5.3 см. В более поздних публикациях сообщалось о том, что более половины пациенток знали о наличии опухоли на протяжении более 6 месяцев и обращались за медицинской помощью из-за внезапного быстрого увеличения молочной железы [7, 9]. Двусторонние опухоли встречаются во всех подтипах сарком, но подобные случаи исключительная редкость. Саркомы молочной железы – злокачественная пролиферация веретенообразных клеток, которые растут, раздвигая окружающие ткани. В некоторых случаях создается впечатление четкости границ, в других, рост опухоли является инфильтративным даже тогда, когда он кажется четким. В последнем случае опухолевые клетки инфильтрируют жировую ткань и имеют тенденцию к росту между железистыми структурами молочной железы, разделяя –отдельные

ацинусы и расширяя интралобулярное пространство; этот тип роста особенно наблюдается при ангиосаркоме молочной железы. Злокачественная железистая или эпителиальная ткань, по определению, никогда не встречаются при саркоме молочной железы.

Саркомы молочной железы группируются в соответствии с их мягкотканым компонентом на основе клеточного и ядерного плеоморфизма и митотического индекса; с практической целью имеет значение деление на два класса: низко- и высокодифференцированные опухоли, что оказывает влияние на некоторые аспекты лечения [10, 11, 12].

Для исключения рака при трепан-биопсии ведущую роль играет иммуногистохимия цитокератинов. Наиболее точной плановой процедурой может явиться забор материала при выполнении хирургического лечения адекватного лечению рака, однако возможность выполнения данной процедуры необходимо обсуждать с пациентом. Если результаты трепан-биопсии показывают пятнистое или сомнительное окрашивание, то инцизионная биопсия – разумный выбор перед дальнейшим решением об объеме хирургического вмешательства; у некоторых сарком иногда встречаются цитокератин-положительные клетки [3].

Лучшим методом лечения первичных сарком молочной железы – широкое удаление в пределах здоровых тканей молочной железы (рисунок 2).

Мастэктомия выполняется, если опухоль очень большая. Местный рецидив, как правило, возникает вследствие неполного удаления первичного очага.

Регионарная лимфодиссекция не показана, если нет клинических данных о метастазировании в лимфоузлы. Как правило, саркома молочной железы метастазирует в легкие или кости [8].



Рисунок 2 - Внешний вид фибросаркомы на разрезе.

Возможности использования адъювантной лучевой терапии и химиотерапии при саркомах молочной железы с высоким риском возврата болезни, по данным литературы, остаются неясными и трудно оценимыми при таких редких опухолях [6], [9].

Материалы и методы. В Республике Беларусь с 1991 г. по 2007 г.

зарегистрированы 103 случая злокачественных неэпителиальных новообразований молочных желез. Из них оказалось 80 случаев первичных сарком молочной железы, 15 – озлокачествленных филоидных опухолей и 8 – карциносарком.

Первичные саркомы по гистологическому типу были представлены следующими морфологическими формами: рабдомиосаркома – 8 (10,0%) больных, полиморфноклеточная саркома – 2 (2,5%), липосаркома – 11 (13,8%), фибросаркома – 32 (40,0%), хондросаркома – 1 (1,3%), злокачественная фиброзная гистиоцитома – 9 (11,3%), гемангиоперицитома – 3 (3,8%), саркома без дополнительной характеристики – 8 (10,0%). У 3 (3,8%) больных диагностирована дерматофибросаркома и по одному случаю – ангиомиосаркома (1,3%), лейомиосаркома (1,3%), ангиосаркома (1,3%).

Наблюдаемые больные находились в возрасте от 21 до 85 лет (медиана 49,9 года). Длительность анамнеза проявлений заболевания до начала лечения колебалась от 1 месяца до 15 лет. Женщины, в основном, жаловались на наличие безболезненной опухоли в молочной железе. В 3 случаях, при опухолях больших размеров, имели место жалобы на кровотечение из распадающейся опухоли, изъязвление кожи над опухолью, болезненность. В 17 случаях имели место особенности анамнеза: у пяти пациенток перед началом клинического проявления заболевания отмечались травмы молочной железы, восьмерым выполнялись секторальные резекции молочных желез по поводу доброкачественных новообразований (фиброаденомы, листовидные опухоли, веретенноклеточная опухоль) в сроки от двух недель до 6 лет до верификации саркомы. Четверо больных указывали на отягощенный семейный онкоанамнез. Результаты и обсуждение. По темпам местного течения сарком выделяют бурный, скачкообразный, прогрессирующий и медленный рост. Отмечается, что высокозлокачественные опухоли характеризуются бурным и скачкообразным ростом, в то время как для сарком с высокой степенью дифференцировки типичен медленный рост, иногда в течение нескольких лет, сопровождающийся относительно благоприятным течением. По данным нашего исследования, в 42 случаях скорость роста опухоли была расценена как медленная, в 46 случаях заболевание прогрессировало быстро (размеры опухоли резко увеличивались в течение нескольких месяцев). У 7 пациенток заболевание протекало бурно: опухоли в короткие сроки достигали гигантских размеров. В 8 случаях отмечался скачкообразный характер роста предшествующей опухоли, размеры которой ранее не изменялись в течение долгого времени. У трех наших пациенток бурный рост опухоли сопровождался выраженной воспалительной реакцией, имитирующей абсцесс молочной железы.

Среди наблюдаемых нами женщин у шестерых заболевание являлось первично-множественным. У двух из них карциносаркома сочеталась с синхронным раком другой молочной железы, у одной липосаркома правой молочной железы возникла через 4 года после комбинированного лечения рака другой молочной железы, у одной больной рак шейки матки сочетался с трансформацией стромального компонента филоидной опухоли в фиброзную гистиоцитому, еще одна пациентка имела синхронную карциносаркому молочной железы и рак

прямой кишки. У одной женщины наблюдалось синхронное развитие саркомы молочной железы и влагалища.

Лимфогенное метастазирование не характерно для сарком мягких тканей и по литературным данным встречается лишь в 5,4-5,8 % случаев. Следует отметить, что наличие метастазов в регионарных лимфатических узлах считается крайне неблагоприятным прогностическим фактором. Общая 5 - летняя выживаемость таких больных составляет около 13%.

Среди 30 больных, получавших лечение по поводу саркомы молочной железы в ГУ РНПЦ ОМР им Н.Н. Александрова, в 4 случаях морфологически были выявлены метастазы в подмышечных лимфатических узлах. По гистологическому типу метастатические опухоли представлены рабдомиосаркомой и хондросаркомой, двумя случаями карциносарком с малигнизацией стромального компонента по типу злокачественной фиброзной гистиоцитомы (ЗФГ). В трех – имели место низкодифференцированные саркомы (grade 3).

Маммографическая картина была типичной. Выявлялись тени, преимущественно больших размеров, от 1,5 до 14 см в наибольшем измерении, которые имели четкие ровные или крупнобугристые контуры. При больших размерах опухолей окружающие ткани оттеснялись в сторону, в ряде случаев определялись полиморфные обызвествления. В наших наблюдениях не была отмечена клиничко-эхокопическая и клиничко-рентгенологическая диссоциация размеров опухоли, типичная для рака молочной железы.

В двух случаях карциносарком размерами 5,5 см и 4 см, в одном случае липосаркомы размером 6 см, в одном случае полиморфноклеточной саркомы размером 3,5 см, а также в одном случае недифференцированной саркомы размером 5 см на фоне теней опухолей определялись множественные полиморфные обызвествления, встречались как микрокальцинаты, так и макрокальцинаты.

В настоящее время считается, что основным компонентом лечения сарком молочной железы является радикальное хирургическое удаление опухоли. При саркомах мягких тканей адекватным является удаление опухоли в пределах здоровых тканей, с гистологическим контролем чистоты краев отсечения. Однако при саркомах молочной железы традиционной операцией считается ампутация молочной железы [10]. Лимфодиссекция показана в случае клинически определяемых увеличенных лимфоузлов и при непосредственной близости очага к регионарному лимфатическому аппарату, особенно в случае, если опухолевый рост сопровождается распадом и изъязвлением опухоли, при цитологически верифицированных метастазах в регионарных лимфатических узлах.

Золотым стандартом химиотерапевтического лечения в настоящее время является использование схем, основанных на антрациклиновых антибиотиках. Не существует единого взгляда на применение этих препаратов в качестве адьювантной терапии. Ряд авторов считает, что применение этих схем в адьювантном режиме оправдано в случае лечения опухолей с неблагоприятными прогностическими признаками, с целью воздействия на субклинические

метастазы в легких и костях скелета.

Применение лучевой терапии показано при низкодифференцированных саркомах больших размеров, с целью создания условий для выполнения радикального хирургического вмешательства, а также – в послеоперационном периоде на ложе опухоли при небольшом расстоянии от очага до краёв отсечения и/ или при высокозлокачественных саркомах.

У 97 (94,2%) наблюдаемых нами женщин выполнено хирургическое либо комбинированное лечение, причем минимальный объем хирургического вмешательства в виде широкой секторальной резекции молочной железы был применен лишь в двух случаях и определялся наличием общесоматических противопоказаний к наркозу. Остальным 6 (5,8%) женщинам хирургическое лечение не выполнялось.

Основными прогностическими факторами, связанными с общей и безрецидивной выживаемостью для мягкотканых сарком, являются:

- Гистологический тип.
- Степень злокачественности.
- Размеры опухоли более 5 см.

В силу разнородности клинического материала и разной длительности наблюдений, мы не сравнивали результаты лечения на основании распределения больных по группам в зависимости от вида сарком. Поэтому в нашем исследовании мы ограничились только анализом общей и безрецидивной выживаемости (таблица 1). Проанализированы данные о 85 пациентках. Сроки наблюдения составили от 1 месяца до 15 лет. Двое больных умерли от сопутствующей патологии, судьбу остальных пациенток проследить не удалось.

Таблица 1 – Распределение больных по срокам наблюдения

	Умершие	Живые с рецидивами	Живые без рецидивов
Количество пациенток	15 (20%)	3 (4%)	57 (76%)
Сроки наблюдения, мин-тах, мес.	1-24	2-22	1-180
Средние сроки наблюдений, мес.	12,8	7,3	7,5

Пятнадцать пациенток погибли в сроки от 1 до 12,8 месяцев от момента верификации диагноза. Причиной смерти было прогрессирование опухолевого процесса с метастазированием в кости и легкие.

Во всех этих случаях были морфологические либо клинически неблагоприятные прогностические факторы, к которым относятся низкая степень дифференцировки опухоли, большие размеры новообразования, сопутствующие клинические признаки (распад, кровотечение из изъязвленной опухоли). Среди клинически неблагоприятных прогностических факторов в 11 случаях имели место большие размеры опухоли (от 9 до 23 см в наибольшем измерении),

заинтересованность кожных покровов отмечалась у четырех пациенток: гиперемия, отечность, изъязвление. В четырех случаях рост опухоли расценивался как бурный, в одном – как быстрый, и в трех – как скачкообразный.

Гистологические варианты в группе умерших больных были представлены рабдомиосаркомой (2), фибросаркомой (10), озлокачествленной филоидной опухолью (малигнизация стромального компонента по типу фибросаркомы), ангиосаркомой (2), в одном случае цитологически была доказана злокачественная опухоль стромального генеза.

подавляющее большинство опухолей обладало низкой степенью дифференцировки. Гистологическая принадлежность опухоли молочной железы к фибросаркоме, либо к рабдомиосаркоме является основанием для отнесения ее к саркоме с высокзлокачественным течением. Преобладающим гистологическим типом опухолей в группе умерших больных были фибросаркомы. В двух случаях морфологически было подтверждено метастатическое поражение подмышечных лимфоузлов.

У 3-х ныне живущих пациенток отмечено появление местных рецидивов и отдаленных метастазов в сроках от 2 до 22 месяцев от начала лечения. В двух случаях имели место рецидивные фибросаркомы в области послеоперационных рубцов, у одной больной с карциносаркомой через 12 месяцев после окончания лечения появился рецидив в культе молочной железы, а еще через два месяца выявлены отдаленные метастазы в легких и костях скелета.

Выводы:

1. Существующие методы исследования (маммография, УЗИ молочных желез, цитологическое исследование) не обладают достаточной специфичностью при диагностике сарком молочных желез.
2. Для сарком молочной железы не характерна клиничко-эхоскопическая и клиничко-рентгенологическая диссоциация размеров опухоли, типичная для рака молочной железы.
3. Наиболее частым гистологическим типом злокачественных опухолей стромального генеза для молочной железы являются фибросаркомы. По нашим данным, их удельный вес среди сарком молочной железы составляет 28,8 %.
4. При метастатическом поражении подмышечных лимфоузлов при саркомах молочной железы (по нашим данным – 13,3%), целесообразным представляется, кроме операции на молочной железе, выполнение регионарной лимфаденэктомии.

Литература

1. Шалимов, С. А. Избранные лекции по онкомамологии / С. А. Шалимов [и др.] // Киев: Институт онкологии АМН Украины, 2004. 48 с.
2. Злокачественные новообразования в Беларуси 1994–2003 гг. Минск: БелЦМТ, 2004. 203 с.
3. Enzinger, F. M. Soft tissue tumors / F. M. Enzinger, S. W. Weiss. Ed. 3. St Louis, 1995. Mosby.
4. Berg, J. W. Stromal sarcomas of the breast: a unified approach to connective tissue sarcomas other than cystosarcoma phyllodes / J. W. Berg [et al.] // Cancer. 13, 1962. P. 418.
5. Callery, C. D. Sarcoma of the breast: a study of 32 patients with reappraisal of classification and therapy / C. D. Callery, P. P. Rosen, D. W. Kinne // Ann Surg. 201, 1985. P. 527.
6. Norris, H. J. Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast / H. J. Norris, H. B. Taylor // Cancer. 22, 1968. P. 22.
7. Barnes, L. Sarcomas of the breast: a clinico-pathological analysis of 10 cases / L. Barnes, M. Pietruszka // Cancer. 40, 1977. P. 1577.
8. Pitts, W. C. Carcinomas with metaplasia and sarcomas of the breast / W. C. Pitts [et al.] // Am. Clin. Pathol. 95, 1991. P. 623.
9. Terrier, P. H. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors / P. H. Terrier [et al.] // Breast Cancer Res Treat. 13, 1989. P. 39.
10. Jones, M. W. Fibrosarcoma-malignant fibrous histiocyteoma of the breast: a clinicopathological study of 32 cases / M. W. Jones [et al.] // Am J Surg Pathol. 16, 1992. P. 667.
11. Cangiarella, J. Malignant melanoma metastatic to the breast / J. Cangiarella [et al.] // Cancer. 84, 1988. P. 160.
12. Sneige, N. Fine-needle aspiration cytology of metastatic neoplasms in the breast / N. Sneige [et al.] // Am. Clin Pathol. 92, 1989. P. 27.