

ОККУЛЬТНЫЙ РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, ПРЕДСТАВЛЕННЫЙ ПОДМЫШЕЧНЫМИ МЕТАСТАЗАМИ КАК ОСОБАЯ БИОЛОГИЧЕСКАЯ ФОРМА РАКА

Т.В. Кукленко, А.В. Важенин, Г.Ф. Войтаник, В.А. Семенов

Челябинский окружной клинический онкологический диспансер –

Уральская клиническая база ФГУ «Российский научный центр рентгено-радиологии» Росздрава, г. Челябинск

Приведены данные о 29 случаях оккультного рака молочной железы, представленного подмышечными метастазами за десятилетний период с 1999 по 2009 гг. по материалам Челябинского окружного онкологического диспансера. Подробно изучены и описаны макро- и микроскопические характеристики данной редкой формы рака молочной железы. Выявлены признаки более злокачественной природы этой особой биологической формы рака. Полученные выводы помогут в оптимизации лечебно-диагностической тактики при данной форме рака молочной железы.

Ключевые слова: оккультный рак молочной железы, морфологическое строение.

Введение. Ежегодно во всем мире регистрируется более 1 млн случаев рака молочной железы (РМЖ) и в большинстве стран мира сохраняется тенденция роста заболеваемости. В структуре онкозаболеваемости женщин России в 2004 г. РМЖ составил 19,8 %, а в структуре смертности населения России – 17,4 %. У 50 % больных РМЖ возникают отдаленные метастазы. Медиана выживаемости больных метастатическим РМЖ составляет 24–34 месяца, при этом около 15 % больных живут более 5 лет [2].

Occultus – от латинского «таинственный», «скрытый», так была названа клинически редкая форма РМЖ с начальным проявлением в виде метастазов в подмышечные лимфатические узлы при наличии первичного очага очень малых размеров, недоступного клиническому методу выявления [4, 5]. Оккультный рак молочной железы (ОРМЖ), представленный подмышечными метастазами, встречается в 1–2 % случаев РМЖ [3, 6, 7]. Всякое внешнее проявление имеет свою внутреннюю суть, то есть определенные биологические характеристики. Морфология опухоли в определенной мере отражает эти характеристики и изучение ее при ОРМЖ должно пролить свет на понимание биологии опухоли и построение оптимальной лечебно-диагностической тактики при данной редкой форме рака.

Цель исследования. Изучение морфологических характеристик ОРМЖ, подтверждающих биологическую особенность этой формы рака.

Материалы и методы. Нами был проведен проспективный анализ 29 случаев больных с односторонним метастатическим поражением подмышечных лимфоузлов при невыявленном кли-

нически первичном очаге (T0N1-2M0). Все больные прошли лечение в Челябинском Окружном Онкологическом Диспансере за период с 1999 по 2009 гг. Средний возраст пациенток составил 56 лет; статус N1 был у 57 % и N2 у 43 % женщин; 53 % пациенток были в менопаузе. Из 29 случаев ОРМЖ первичный очаг был выявлен только у 19 пациенток, у 10 – первичный очаг не выявлен даже после операции. Изучение макроскопических препаратов у пациенток с ОРМЖ показало, что размер первичного очага, найденного в молочной железе, варьировал в пределах от 0,2 до 1,5 см и в среднем составлял 0,7–0,8 см. Размер подмышечных метастазов колебался в пределах от 0,7 до 4,0 см и в среднем составил 2,0–3,0 см. Таким образом, соотношение первичного очага к метастазам было в среднем 1:3. В 76,6 % случаев гистологической формой опухоли являлся инфильтрирующий протоковый рак. Встречались также инфильтрирующий дольковый и медуллярный раки. Степень злокачественности опухоли оценивалась по модифицированной схеме P. Scarff, H. Bloom, W. Richardson, предложенной в 2003 г. [1].

При морфологическом исследовании в первичных очагах ОРМЖ выявлялось очень мало стромы, практически отсутствовали некрозы, но при этом отмечалась высокая митотическая активность в очаге, а именно: у 5 пациенток менее 10 митозов в 10 полях зрения (1 балл), у 9 – более 10, но менее 20 митозов в 10 полях зрения (2 балла) и у 5 – более 20 митозов в 10 полях (3 балла). Выраженность лимфоидного инфильтрата вокруг очага была слабой у 4 пациенток, умеренной у 5 и массивной у 10 (рис. 1).

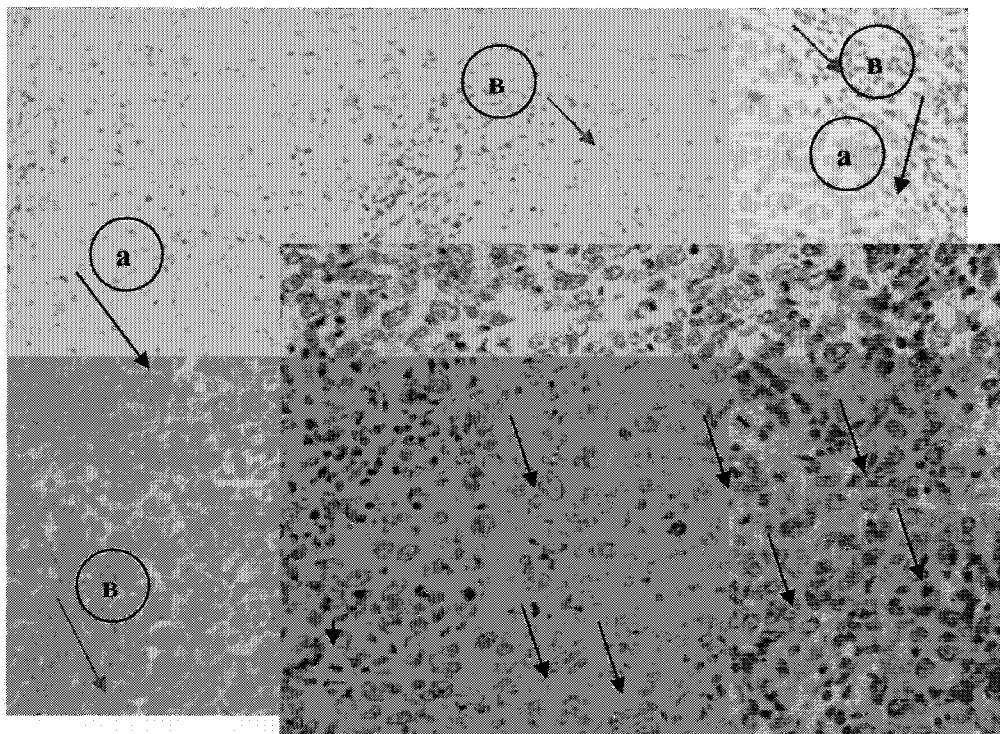


Рис. 1. Медуллярная форма ОРМЖ: опухоль (указано стрелками «а»), лимфоидный инфильтрат (указан стрелками «б»). Митозы в опухоли (70 на 10 полей зрения). Митозы указаны стрелками во вставке. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$, вставка $\times 400$

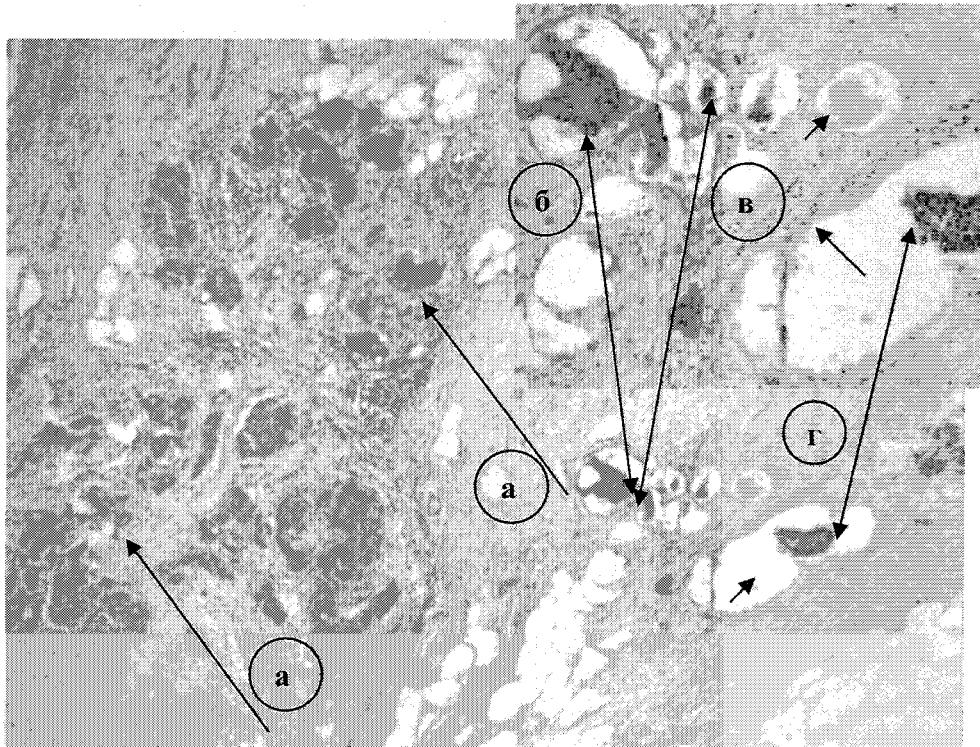


Рис. 2. Инфильтрирующая протоковая форма ОРМЖ высокой степени злокачественности (8 баллов): а – первичный опухолевый узел; б, в, г – множественные опухолевые эмболии в венах и венулах (стенка сосудов указана мелкими стрелками). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 50$ (план); вставка б, в, г $\times 400$

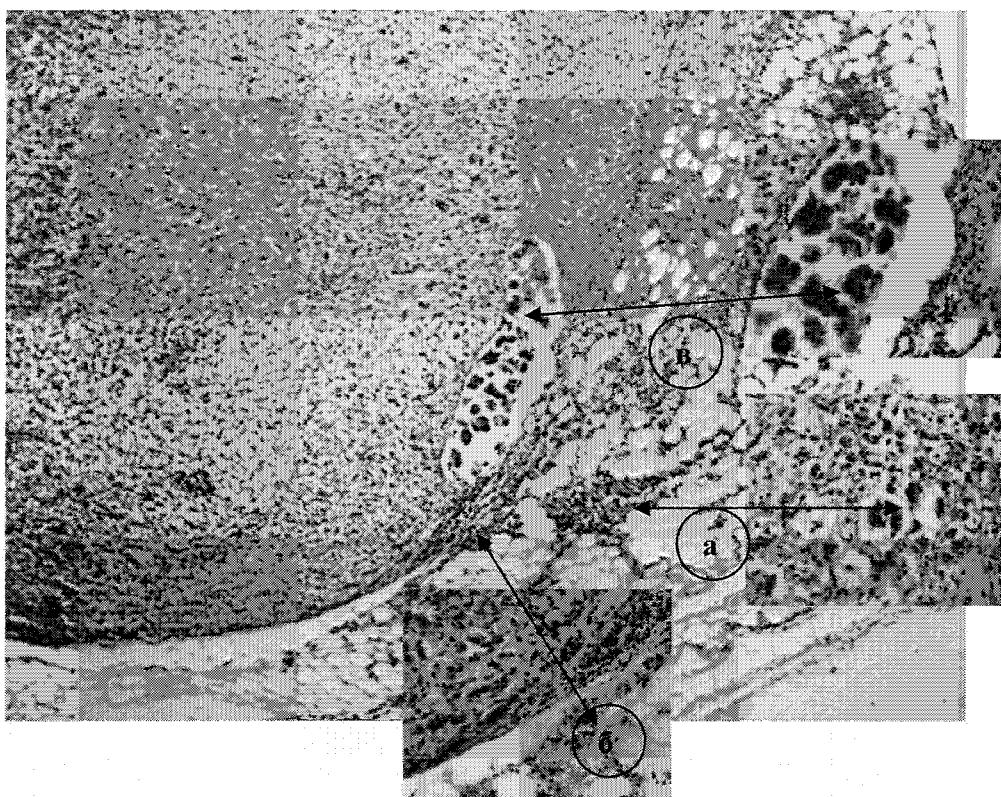


Рис. 3. Подмышечный лимфатический узел при ОРМЖ полностью замещенный опухолью. Гистологическая форма – инфильтрирующий протоковый рак высокой степени злокачественности (8 баллов); рост опухоли за капсулой лимфатического узла (указано стрелкой «а»); инфильтрация капсулы лимфатического узла опухолью (указано стрелкой «б»); опухоль в краевом синусе (указано стрелкой «в»). Окраска гематоксилином и эозином. $\times 50$ (план); вставка а, б, в $\times 400$

Опухолевые эмболы в сосудах около первичного очага были выявлены в 11 наблюдениях (рис. 2).

В 52 % пораженных метастазами подмышечных лимфоузлах опухоль инфильтрировала и прорастала их капсулу (15 пациенток), в 31 % случаев опухоль только инфильтрировала капсулу (9 пациенток) (рис. 3).

В 16 случаях (55 %) были выявлены раковые эмболы в капиллярах и лимфатических сосудах подмышечной жировой клетчатки (рис. 4).

Морфологически в метастазах почти отсутствовали тубулярные и протокоподобные структуры, преобладал солидный тип строения, нарастал клеточный полиморфизм, увеличивалось количество митозов в метастазах: более 10, но менее 20 митозов в 10 полях зрения отмечалось у 12 пациенток (42 %); более 20 митозов в 10 полях зрения у 17 (58 %) (рис. 5). Все это является свидетельством опухолевой прогрессии.

Нами было отмечено, что метастазы в подмышечных лимфоузлах значительно менее подверглись терапевтическому воздействию в случа-

ях, где проводилась неоадьювантная лучевая или химиотерапия. Зафиксировано большое количество митозов в метастазах, что говорит об отсутствии лечебного патоморфоза даже 1 степени и устойчивости к данным видам лечения.

Выводы. По морфологическим характеристикам ОРМЖ отличается от других форм рака прежде всего диссонансом между малым размером первичного очага и объемом регионарного метастазирования, преобладанием третьей степени злокачественности метастазов над второй степенью злокачественности первичных очагов. В пользу более злокачественной природы данной формы рака молочной железы говорит и высокая митотическая активность клеток в очаге и метастазах, наличие раковых эмболов в сосудах окружающей клетчатки, а также опухолевая инфильтрация и врастание опухоли в капсулу пораженных лимфоузлов. Таким образом, мы видим морфологические признаки ОРМЖ, позволяющие отнести данную форму рака к особой биологической форме, требующей и нестандартного лечебно-диагностического подхода.

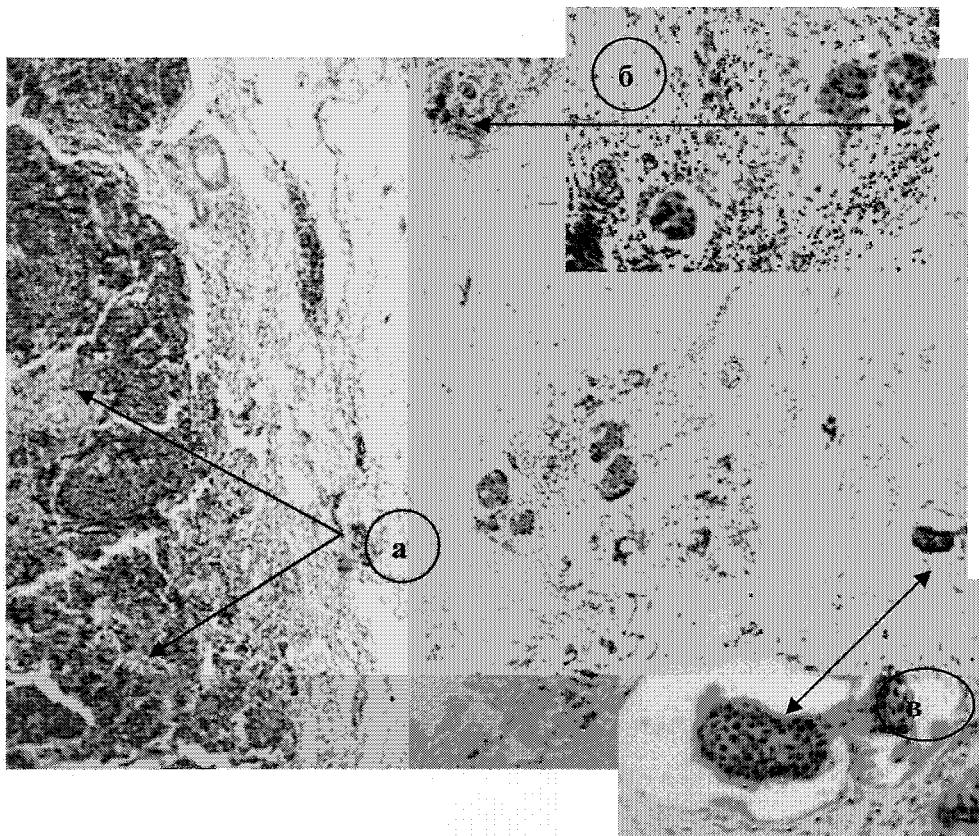


Рис. 4. Подмышечный лимфатический узел при ОРМЖ, полностью замещенный опухолью. Гистологическая форма – инфильтрирующий протоковый рак молочной железы высокой степени злокачественности (8 баллов): а – лимфатический узел с ростом опухоли; б – опухолевые эмболы в капиллярах; в – опухолевый эмбол в крупной венуле. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 50$ (план); вставка б, $\times 400$

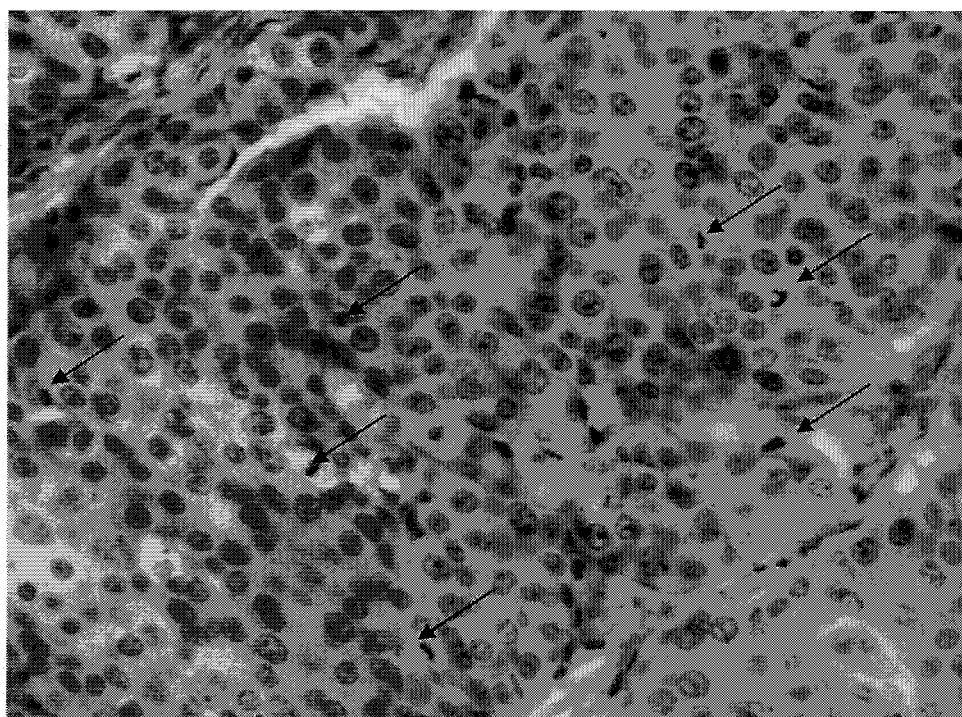


Рис. 5. Метастаз в подмышечный лимфатический узел при ОРМЖ инфильтрирующего протокового строения высокой степени злокачественности (8 баллов). Митозы в опухоли (40 на 10 полей зрения). Митозы указаны черными стрелками. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

Проблемы здравоохранения

Литература

1. Галил-Оглы, Г.А. Эпителиальные опухоли молочной железы (современная гистологическая классификация ВОЗ, 3 издание, 2003) / Г.А. Галил-Оглы // Клиническая маммология, 2005. – С. 10.
2. American Cancer Society. Breast Cancer Facts and Figures 2003–2004.
3. Blanchard, D.K. Retrospective study of women presenting with axillary metastases from occult breast carcinoma / D.K. Blanchard, D.R. Farley // World J. Surg. – 2004. – V. 28, № 6. – P. 535–539.
4. Cameron, H.C. Occult breast cancer / H.C. Cameron // J. Brit. Med. – 1909. – V. 1. – P. 577.
5. Halsted, W.S. Breast carcinoma presenting with axillary lymph node metastases / W.S. Halsted // Ann. Surg. – 1907. – V. 46. – P. 1.
6. Izuo, M. Occult breast cancer / M. Izuo, K. Endo et al. // Jap. J. Cancer Clin. – 1982. – V. 28. – P. 111–121.
7. Prognosis of occult breast carcinoma presenting as isolated axillary nodal metastasis / R. Varadarajan, S. Edge, J. Yu et al. // Oncology. – 2006. – V. 71. – P. 456–459.

Поступила в редакцию 2 сентября 2010 г.