

Особенности диагностики при подозрении на диффузную форму рака молочной железы

Сарибекян Э.К., Пак Д.Д., Митина Л.А., Казакевич В.И.,
Колесникова Е.В., Леонова Н.Ю.

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Московский научно-исследовательский онкологический институт имени П.А. Герцена»
Министерства здравоохранения и социального развития РФ

Изучены результаты обследования 26 женщин с диффузными изменениями молочной железы без чётко определяемого объёмного образования, подозрительными на рак. Дифференциальный диагноз проведён между раком, выраженным фиброзом, фибroadеноматозом, маститами различной этиологии. Отмечены особенности и сложности диагностики методами эхографии, рентгеновской маммографии, компьютерной томографии и ядерно-магнитно-резонансной томографии, которые в этих случаях могут быть малоинформативными. Необходимо тщательное исследование регионарных лимфоузлов, наличие метастазов, в которых в сочетании с клиническими изменениями в молочной железе (МЖ), подтверждают диагноз диффузной формы РМЖ. Любые подозрительные участки подлежат трепанобиопсии для морфологического исследования образцов ткани.

Ключевые слова: *диффузный, отёчный рак молочной железы; эхографическая диагностика, рентгеновская маммография, компьютерная томография, ядерно-магнитно-резонансная томография.*

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) занимает первое место среди злокачественных опухолей у женщин в большинстве Европейских стран и в России [5]. По типу роста и развития опухоли различают узловую и диффузную формы рака молочной железы. Диффузные формы в структуре рака молочной железы составляют около 15-17 %, характеризуются агрессивным течением, неблагоприятным прогнозом, определенной сложностью ранней диагностики и верификации процесса. Большую часть диффузных раков составляют отёчные формы РМЖ. При диффузном раке молочная железа уплотнена, как правило, имеется положительный симптом «лимонной корки», возможна гиперемия кожи, пальпируется уплотнение без чётких границ и без узла. Макроскопически на разрезе молочной железы видны плотные тяжи серовато-желтого цвета или инфильтрата, который занимает большую часть железы, а иногда и всю её целиком [2].

Особенности клинического течения диффузной формы РМЖ с маститоподобными симптомами могут приводить к диагностическим ошибкам и задержке начала лечения, что крайне опасно при данной, агрессивно протекающей форме РМЖ [7, 8].

Речь идёт о лучевых методах диагностики: ультразвуковом исследовании (УЗИ), цифровой рентгеновской маммографии, компьютерной томографии (КТ), ядерно-магнитно-резонансном (ЯМР) исследовании, стереотаксической пункционной биопсии под рентген- или ультразвуковым контролем. Современная диагностическая аппаратура позволяет выявлять опухоль молочной железы диаметром 4 мм и меньше и производить прицельную биопсию для верификации опухоли под ультразвуковой или рентгеновской навигацией [1, 3, 4].

Сарибекян Э.К.* – ст. научн. сотр., к.м.н.; Пак Д.Д. – рук. отделения, д.м.н., проф.; Митина Л.А. – ст. научн. сотр., д.м.н.; Казакевич В.И. – ст. научн. сотр., к.м.н.; Колесникова Е.В. – научн. сотр.; Леонова Н.Ю. – врач. ФГБУ МНИОИ им. П.А. Герцена Минздравсоцразвития России.

*Контакты: 125284, Москва, 2-ой Боткинский проезд, д.3. Тел.: 8(499) 945-88-45; e-mail: mammolog3@yandex.ru.

При этом у каждого метода имеются особенности и ограничения визуализации объёмных образований в зависимости от свойств ткани железы и характера онкопроцесса. Рентгеновская маммография информативнее у больных старше 40 лет, при преобладании у них в железах инволютивных процессов и жировой ткани. При выраженном железистом компоненте и мастопатийно гиперплазированной ткани, характерной для молодых женщин, снижаются возможности рентгеновской маммографии в связи с тем, что образования «теряются» в гиперпластическом массиве тканей, особенно при её высокой плотности. В данной ситуации информативнее становится ультразвуковая диагностика [6].

КТ (по сравнению с УЗИ и маммографией) позволяет точнее обнаруживать опухоли, расположенные в ретромаммарном пространстве и определять степень распространения опухоли на переднюю грудную стенку, что имеет значение при планировании объёма оперативного вмешательства и лечебной тактики. КТ отчётливо выявляет утолщения структурного рисунка МЖ, утолщение кожи при отёчных формах рака, увеличение размеров одной МЖ в сравнении с другой. Однако перестройку структуры окружающей опухоль ткани и гиперваскуляризацию МЖ точнее визуализируют с помощью маммографии. КТ уступает маммографии и в обнаружении доклинических форм рака, поэтому КТ не проводят для диагностики непальпируемого РМЖ [10-12]. Метод магнитно-резонансной томографии (МРТ) имеет высокие показатели чувствительности – 100 % и специфичности – 90 %. МРТ выполняют на томографе с напряжённостью магнитного поля 1,0 Тл. Исследование проводят до и после внутривенного введения контрастного препарата. Больную укладывают на живот, молочные железы помещают в специальную маммографическую «катушку», где создают необходимую компрессию железы. Диагноз рака ставят при обнаружении узлового образования, рисунок которого интенсивно и диффузно усиливается в течение первых двух минут после введения контрастного препарата [9]. Специфические МР-признаки воспалительной формы РМЖ отсутствуют [6].

Однако в отличие от лучевых методов диагностики выполнение биопсии под контролем МРТ технически сложнее и применяется в немногих учреждениях. К тому же, метод дорогостоящий и трудоёмкий.

Таким образом, при исследовании диффузных форм рака возможны затруднения в постановке диагноза, связанные с плохой визуализацией объёмных образований, что удлиняет период обследования и задерживает начало необходимого лечения. Увеличение числа амбулаторных посещений пациента также способствует большим финансовым затратам медицинского учреждения.

Материалы и методы

Обследованы 26 пациенток, обратившихся в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» за период 2008-2011 гг. с жалобами на неприятные ощущения и «чувство напряжения» в МЖ, а также внешнее изменение одной из молочных желез. Возраст больных варьировал от 35 до 69 лет, средний возраст составил 52,4 года. Менструальная функция сохранена у 12 (46,1 %) пациенток, в состоянии менопаузы находились 14 (53,8 %). Всем больным выполнено УЗИ и цифровая

маммография, части больных проведено дополнительное обследование МЖ методами КТ и МРТ. УЗИ выполнены на аппаратах GE Medical Systems LOGIQ 9. Цифровая рентгеновская маммография – на аппарате Senographe ESSENTIAL в стандартных укладках – прямой и косой проекциях; при необходимости – в боковых и тангенциальных проекциях.

Результаты

При осмотре у всех больных имелась типичная клиническая картина диффузной формы РМЖ: поражённая МЖ увеличена, имеются выбухания одного, реже нескольких отделов железы, более выраженная пигментация, усиленный венозный рисунок кожи. В 9 случаях отмечен положительный симптом лимонной корки, из них в 3 случаях – в сочетании с гиперемией кожи. Пальпаторно отмечали уплотнение консистенции, чаще неоднородное, узловые образования не определяли, в ряде случаев имела место болезненность. На первых этапах обследования всем больным проведены УЗИ и рентгеновская маммография. Объёмные образования в железах не выявлены. У половины больных (13 человек) обнаружены метастазы в подмышечные лимфоузлы, их верифицировали путём тонкоигольной биопсии под УЗИ-контролем, в связи с чем диагноз РМЖ не вызывал сомнений. Наличие рака МЖ у данных больных подтверждено также иммунофенотипированием метастазов, доказавшим органную принадлежность к МЖ, и/или последующим дообследованием (повторные УЗИ, КТ, трепанобиопсии подозрительных участков, гистологическое исследование операционного материала).

Больных без выявленных регионарных метастазов дообследовали – проводили КТ, части больных (7 человек) выполнили МРТ. При выявлении подозрительных участков, включая косвенно свидетельствующих об опухоли, проводили повторные УЗИ, попытки тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ), трепанобиопсии автоматической системой пистолет-игла или вакуум-биопсии под УЗИ-навигацией. В случаях неинформативной ТАБ и пистолетной биопсии, для получения образцов ткани применяли многоточечную произвольную вакуум-биопсию (6 больных). У 3 пациенток с гиперемией и отёком кожи произвели хирургическую биопсию кожи для гистологического исследования, раковые клетки выявлены у одной больной. В конечном итоге всем больным установлены клинические диагнозы, которые распределились следующим образом: рак молочной железы – у 20 (по гистологической форме – протоковый, дольковый, внутрипротоковый), хронический мастит – 3, выраженный фиброз и фибroadеноматоз – 3. Все диагнозы подтверждены последующим лечением и операцией с гистологическим исследованием, наблюдением в течение не менее 1 года.

Ультразвуковая картина диффузной формы РМЖ

В В-режиме ультразвуковая картина диффузной формы рака молочной железы чаще схожа с ультразвуковой картиной мастита или фиброза (рис. 1).

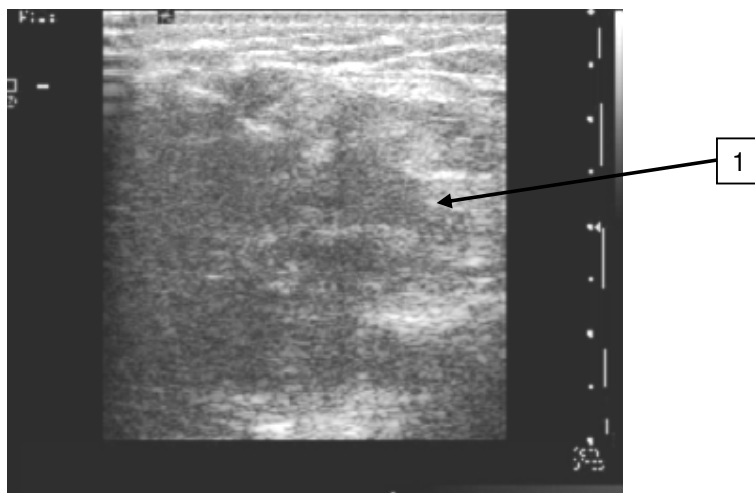


Рис. 1. Ультразвуковое исследование с применением линейного датчика. Структура ткани изменена, выявляется гиперэхогенный участок ткани (1) с выраженной гетерогенной структурой, имитирующий раковый узел с неровными нечёткими контурами. Кожа утолщена до 10-11 мм. Гистологическое исследование биоптата определило – фиброзная ткань.

У 9 пациенток выявлен отёк кожи. Толщина кожи колебалась от 5 до 8,2 мм. Глубже, на границе кожи и подкожной клетчатки у всех обследованных больных с большей или меньшей чёткостью выявляли гиперэхогенные трубчатые структуры от 1,2 до 2,6 мм. Данные изменения представляют расширенные лимфатические протоки и сосуды, которые, как правило, не визуализируются в нормальной ткани железы и при узловых формах рака. Как отёк, так и опухолевая инфильтрация приводят к повышению эхогенности ткани, жировая клетчатка выглядит более гиперэхогенной в пораженной железе по сравнению с жировой клетчаткой контрлатеральной (здоровой) молочной железы. Такая структура ткани приводит к выраженному затуханию эхосигнала. В толще паренхимы выявляли мелкие, до 2 мм, гиперэхогенные включения, дающие нечёткое затухание эхосигнала. Выявление и верификация опухолевого процесса в подобной ситуации могут представлять значительные трудности. При центральном доплеровском картировании и доплерографии в расширенных сосудистых структурах определяется кровоток с венозным или артериальным типом, что свидетельствует о принадлежности трубчатых структур к сосудам. При раке количество сосудов крови относительно больше, чем при мастите, а при мастите больше расширенных лимфатических протоков. Причем, при раке сосуды могут визуализироваться не только как структуры, параллельные коже, но и как перпендикулярные или идущие под различными углами к коже. Более извитые сосуды могут визуализироваться и в более глубоких отделах измененной железы. Вся описанная ультразвуковая семиотика мало эффективна при проведении дифференциальной диагностики между диффузной формой рака и доброкачественными изменениями, приводящими к отёку железы. Объективным косвенным ультразвуковым критерием наличия РМЖ служит выявление метастазов в лимфоузлы подмышечной области, которые очень часто поражаются при диффузной форме рака.

Для подтверждения сложности различий дифференциальной диагностики диффузной формы РМЖ от фиброза приводим следующее наблюдение (пример, рис. 2).

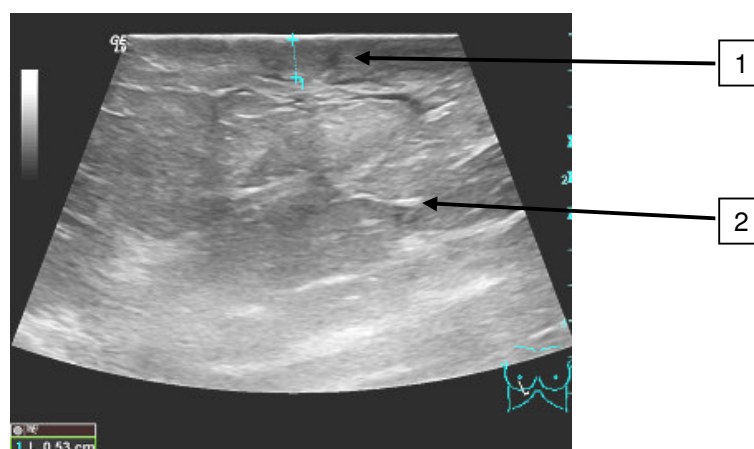


Рис. 2. Эхографическая картина отёчной молочной железы, полученная высокочастотным линейным датчиком (трапециевидная развертка). Утолщение кожи (1). Ткани железы отёчные, повышение эхогенности. В верхних отделах выявлены гипэхогенные трубчатые структуры от 1,2 до 2,6 мм (2).

Пример

Больная Б.С.Л., история болезни НА-5575, 51 год, в менопаузе, вес 88 кг, рост 175 см, индекс массы тела 28,7, объём удалённой МЖ – 2760 см³, размер – 23×20×6 см. Направлена в ФГБУ «МНИОИ им. П.А. Герцена» с диагнозом: хронический мастит, подозрение на рак. Локализация опухоли – верхне-наружный квадрант, размер – 3×2 см. При УЗИ – ткани железы отёчные, повышенной эхогенности. Имеется утолщение кожи – 5,3 мм. В верхних отделах выявлены гипэхогенные трубчатые структуры от 1,2 до 2,6 мм. Заключение: картина более характерна для хронического мастита, нельзя исключить отёчную форму рака. При гистологическом исследовании биоптата выявлен рак комбинированной формы – протоковый и дольковый.

Выводы

Диагностирование диффузных изменений в МЖ без чётко определяемого объёмного образования является сложной задачей. Дифференциальный диагноз проводят между раком, выраженным фиброзом и фиброаденоматозом, маститами различной этиологии. Визуальную картину изменения ткани железы, полученную с помощью эхографии, рентгеновской маммографии, компьютерной томографии и ядерно-магнитно-резонансной томографии можно интерпретировать по-разному. В связи с этим, вышеуказанные методы могут быть малоинформативными. Необходимо тщательное исследование регионарных лимфоузлов, наличие метастазов в которых в сочетании с клиническими изменениями в МЖ, подтверждают диагноз диффузной формы РМЖ. Любые подозрительные участки подлежат биопсии. При клинической картине, подозрительной на диффузную форму РМЖ, необходимо добиваться точного диагноза в связи с тяжёлыми последствиями ошибки и несвоевременного диагностирования.

Литература

1. **Заболоцкая Н.В., Заболоцкий В.С.** Новые технологии в ультразвуковой диагностике. М.: ООО «Фирма СТРОМ», 2010. С. 226-228.
2. **Пак Д.Д., Сарибекян Э.К.** Опухоли молочной железы //Руководство по онкологии /под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2008. С. 382-408.
3. **Понедельникова Н.В., Корженкова Г.П., Летягин В.П., Вишневская Я.В.** Выбор способа верификации непальпируемых объёмных образований молочной железы на дооперационном этапе //Опухоли женской репродуктивной системы. 2011. № 1. С. 41-45.
4. Руководство по лучевой диагностике заболеваний молочных желез /под ред. проф. Г.Е. Труфанова. СПб: ЭЛБИ-СПб, 2009. С. 192-281.
5. Состояние онкологической помощи населению России в 2010 году /под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2011. С. 96-100.
6. **Фишер У., Баум Ф., Люфтнер-Нагель С.** Лучевая диагностика //Заболевания молочных желез /под ред. Б.И. Долгушина. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 10, 190.
7. **Харченко В.П., Рожкова Н.И.** Синдром отечной молочной железы //Лучевая диагностика заболеваний молочной железы, лечение и реабилитация. 2000. Вып. 3. С. 113-114.
8. **Чхиквадзе Т.В.** Отечный рак молочной железы: особенности клинического течения, диагностика, лечение //Российский онкологический журнал. 2008. № 5. С. 49-54.
9. **Doshi A., Wedam S.B., Thomasson D.M. et al.** Dynamic contrast enhanced MRI (DCE-MRI) as a potential predictor of clinical response in patients with inflammatory breast cancer (IBC) //ASCO Meeting Abstracts. 2005. V. 23. P. 584.
10. **Kushwaha A.C., Whitman G.J., Stelling C.B. et al.** Primary inflammatory carcinoma of the breast: retrospective review of mammographic findings //Am. J. Roentgenol. 2000. V. 174, N 2. P. 535-538.
11. **Mogavero G.T., Fishman E.K., Kuhlman J.E.** Inflammatory breast cancer: CT evaluation //Clin. Imaging. 1992. V. 16, N 3. P. 183-186.
12. **Yang W.T., Le-Petross H.T., Macapinlac H. et al.** Inflammatory breast cancer: PET/CT, MRI, mammography and sonography findings //Breast Cancer Res. Treat. 2007. V. 109, N 3. P. 417-426.

Diagnostic considerations in suspected diffuse breast cancer

Saribekyan E.K., Pak D.D., Mitina L.A., Kasakevich V.I.,
Kolesnicova E.V., Leonova N.Yu.

P.A. Hertsen Moscow Oncological Research Institute, Russian Federation

Diagnosis of diffuse changes in the breast without clearly identifiable mass is a challenging task. Differential diagnosis should include cancer, fibrosis, fibroadenomatoid mastopathy and mastitis of various etiologies. The results of breast ultrasound, mammography, computed tomography and magnetic resonance imaging can be inconclusive. Thorough examination of regional lymph nodes must be performed: presence of metastases in them, combined with clinical changes in the breast, confirms diffuse breast cancer. Any suspicious areas are subject to a biopsy. In a clinical presentation suggestive of a diffuse breast cancer, an accurate diagnosis should be sought in view of severe consequences of errors and delays in diagnosis.

Key words: *diffuse breast cancer, inflammatory breast cancer, breast ultrasound, mammography, CT-imaging, MRI.*

Saribekyan E.K.* – Senior Res., C.Sc., Med.; **Pak D.D.** – Chief of Oncol. Depart., MD, Prof.; **Mitina L.A.** – Senior Res., MD; **Kasakevich V.I.** – Senior Res., C. Sc., Med.; **Kolesnikova E.V.** – Researcher; **Leonova N.Yu.** – Physician. P.A. Hertsen Moscow Oncological Research Institute.

*Contacts: 3, 2nd Botkinsky proezd, Moscow, Russia, 125284. Tel.: +7 (499) 945-88-45; e-mail: mammolog3@yandex.ru.