



Клинический случай

Клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной ангиосаркомой молочной железы

А.О. Потапова✉, А.А. Харитоновна, Д.С. Малик, В.Н. Шитарева, И.П. Резник, Н.В. Левицкая

Медицинский радиологический научный центр имени А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Обнинск, Россия

✉november2896@gmail.com

Аннотация

Развитие радиоиндуцированной ангиосаркомы молочной железы является крайне редким и поздним осложнением лучевого лечения рака молочной железы, частота встречаемости которых не достигает и 1% в структуре всех злокачественных опухолей данной локализации. Стандартным подходом в лечении такой онкологической патологии являются мастэктомия или же широкое иссечение пораженной области, однако, вне зависимости от объема проведенного лечения, прогноз течения болезни остается неблагоприятным: пятилетняя выживаемость не превышает 54%. Во всем мире обсуждаются необходимость и различные варианты адъювантного лечения, и на данный момент общепринятых рекомендаций по ведению данной когорты пациентов не существует. Целью данной работы является демонстрация клинического случая успешного хирургического лечения пациентки со вторичной ангиосаркомой молочной железы.

Ключевые слова: лучевая терапия, радиоиндуцированная саркома, рак молочной железы, хирургическое лечение, клинический случай.

Для цитирования: Потапова А.О., Харитоновна А.А., Малик Д.С., Шитарева В.Н., Резник И.П., Левицкая Н.В. Клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной ангиосаркомой молочной железы. *Клинический разбор в общей медицине*. 2024; 5 (12): 6–9. DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00530

Clinical Case

A clinical case of treatment of a patient with radiation-associated breast angiosarcomas

Angelina A. Potapova✉, Alena A. Kharitonova, Denis S. Malik, Veronirka N. Shitareva, Ivan P. Reznik, Natal'ya V. Levickaya

Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre, Obninsk, Russia

✉november2896@gmail.com

Abstract

The development of radiation-induced angiosarcoma in the breast is a very rare and late complication after radiation therapy for breast cancer. The incidence of this condition does not even reach 1% of all malignant tumors in this location. The standard treatment for this type of cancer is mastectomy or extensive removal of the affected area. However, despite the treatment, the prognosis for this disease remains poor, with a five-year survival rate of less than 54%. There is ongoing discussion about the need for and various options for additional treatment for these patients. At present, there are no universally accepted guidelines for managing this group of patients. The aim of this study is to present a case study of a successful surgical intervention for a patient with secondary angiosarcoma of the breast.

Keywords: radiation therapy, radiation-induced sarcoma, breast cancer, surgical treatment, clinical case.

For citation: Potapova A.O., Kharitonova A.A., Malik D.S., Shitareva V.N., Reznik I.P., N.V. Levickaya. A clinical case of treatment of a patient with radiation-associated breast angiosarcomas. *Clinical review for general practice*. 2024; 5 (12): 6–9 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.5.12.00530

Введение

Рак молочной железы (РМЖ) в настоящее время является одной из самых распространенных опухолей среди всех злокачественных новообразований, занимая первое место в Российской Федерации [1] и второе место в мире [2]. Лучевая терапия в лечении опухолей данной локализации является одним из основных этапов лечения [3, 4], и ее проведение в адъювантном режиме после органосохраняющих операций на молочной железе является стандартом лечения раннего РМЖ [5]. И даже в случае длительной ремиссии такие пациенты подвержены риску возникновения радиоиндуцированного рака, который в настоящее время за рубежом называют «ятрогенной болезнью успеха» [6].

Радиоиндуцированная ангиосаркома молочной железы (АСМЖ) является поздним и крайне редким осложнением лучевой терапии, и составляет всего 0,05–0,3% в структуре злокачественных новообразований данной локализации [7]. Первый случай наблюдения вторичной АСМЖ был опубликован еще в 1987 г. [8], однако на сегодняшний момент до сих пор нет единых стандартов в лечении данной патологии. По данным различных авторов [9–13], медиана времени развития вторичных ангиосарком молочной железы после проведенной лучевой терапии составляет 5–7 лет. Основным методом лечения радиоиндуцированных АСМЖ является хирургический, заключающийся в проведении радикальной мастэктомии или широком

иссечении пораженных тканей, достигая резекции R0, что значительно повышает общую (ОВ) и безрецидивную выживаемость пациентов [14, 15]. Для вторичных АСМЖ также не характерно лимфогенное метастазирование, поэтому аксиллярная лимфодиссекция не рекомендована [15]. Однако прогноз заболевания и по сей день остается неблагоприятным: пятилетняя общая выживаемость, вне зависимости от объема проведенного лечения, не превышает 35–50% [16–19]. В связи с этим в настоящее время во всем мире обсуждаются подходы к лечению данной когорты пациентов, а также поиск адъювантных методов лечения.

В данной статье представлен клинический случай лечения пациентки с радиоиндуцированной АСМЖ.

Клиническое наблюдение

Пациентка К., 78 лет. Госпитализирована в Медицинский радиологический научный центр им. А.Ф. Цыба (МРНЦ им. А.Ф. Цыба) с жалобами на образование в правой молочной железе.

Из анамнеза: в 2013 г. по месту жительства был верифицирован рак правой молочной железы cT1NoMo, IA ст. Гистологическое заключение: протоковая аденокарцинома. Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование: люминальный В тип (подтверждено данными пересмотра стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба). 11.09.2013 по месту жительства проведено хирургическое лечение в объеме радикальной резекции правой молочной железы, а также дистанционная лучевая терапия СОД 40,5 Гр. Лечение перенесла удовлетворительно, без проявления лучевых реакций. В дальнейшем в течение 5 лет пациентка получала гормонотерапию летрозолом и находилась под динамическим наблюдением у онколога по месту жительства.

В феврале 2024 г. пациентка обратила внимание на уплотнение правой молочной железы и обратилась к врачу по месту жительства.

Выполнена маммография: отмечается утолщение кожи правой молочной железы до 11 мм. В центральном отделе и ретроареолярной области определяется фиброзная структура без четких контуров, 7×6 см с асимметрией.

Ультразвуковое исследование (УЗИ) молочных желез, регионарных лимфатических узлов: состояние после резекции правой молочной железы с подмышечной лимфаденэктомией справа. Фиброзно-жировая инволюция правой молочной железы с преобладанием фиброзного компонента в центральном квадранте. Небольшой лимфатический отек мягких тканей правой молочной железы.

Компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки: правая молочная железа отечна, кожа утолщена до 13 мм. Структура правой молочной железы неоднородная, с участками уплотнений и кальцинатов. Увеличенных лимфоузлов в подмышечных областях не определяется.

По данным остеосцинтиграфии, КТ органов брюшной полости, малого таза с внутривенным контрастиро-

ванием, данных, подтверждающих отдаленное метастазирование основного заболевания, не получено.

Под УЗИ-контролем выполнена трепан-биопсия образования правой молочной железы.

Гистологическое исследование № 09340 от 18.04.2024 (пересмотр стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба): в готовых препаратах кожа с ростом опухоли из клеток веретеновидной формы; в предоставленных иммуногистохимических препаратах в клетках опухоли не выявлена экспрессия CK Pan, LCA; индекс Ki 67 – 35% – морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует мезенхимальной опухоли – лейомиосаркома?

ИГХ исследование (пересмотр стеклопрепаратов в МРНЦ им. А.Ф. Цыба): в клетках опухоли выявлена экспрессия ERG, CD31 и не выявлена экспрессия HHV-8, Caldesmon, Desmin – морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует ангиосаркоме. Рекомендуется сопоставление с данными лучевых методов исследования. Заключение: морфологическая и иммуногистохимическая картина более всего соответствует ангиосаркоме.

Пациентка в мае 2024 г. с представленными данными обследований обратилась в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

Местный статус: правая молочная железа диффузно уплотнена, кожа темно-синюшная отечная; в левой молочной железе узловых образований не пальпируется; регионарные лимфатические узлы не пальпируются.

Проведен онкологический консилиум, рекомендовано проведение радикальной мастэктомии без подмышечной лимфаденэктомии.

17.06.2024 проведена радикальная мастэктомия справа.

Макроскопическое описание операционного материала. Тело правой молочной железы общим размером 27,0×25,0×10,5 см, покрытое кожным лоскутом размером 23,0×17,5 см. Сосок плотной консистенции, синюшно-желтоватого цвета, на поверхности которого, а также на поверхности кожного лоскута определяются красно-коричневые корочки размером от 0,2 до 2,0 см в наибольшем измерении. На разрезах в центральной части молочной железы с распространением по границе верхних квадрантов с преимущественным вовлечением верхне-наружного квадранта определяется опухоль плотной консистенции с лучистыми контурами, бело-желтого цвета с наличием участков костной плотности, обширных кровоизлияний примерным размером 4,5×5,5×7,0 см.

При микроскопическом исследовании в ткани молочной железы в области макроскопически описанных изменений определяется рост опухоли солидного строения, представленной пучками полиморфных овальных и веретеновидных клеток, формирующих на отдельных участках дольчатые структуры, заполненные эритроцитами (рис. 1, 2).

Строма опухоли с очаговой выраженной лимфоплазмочитарной инфильтрацией с примесью гемосидерофов, очагами оссификации (рис. 3) и обширными кровоизлияниями.

Рис. 1. Общий вид опухоли. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×10.
Fig. 1. Overall view of tumor. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.

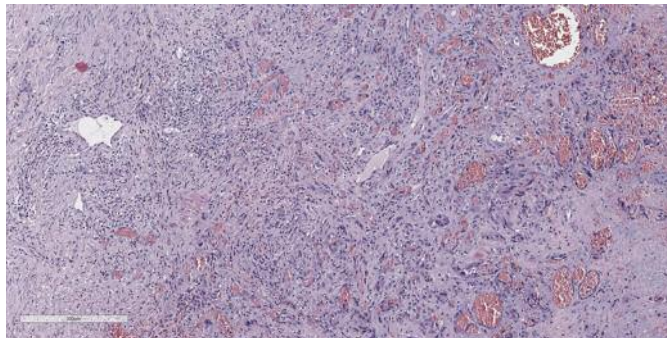


Рис. 2. Общий вид опухоли. Окраска гематоксилин-эозином, ув. ×20.
Fig. 2. Overall view of tumor. Hematoxylin and eosin stain, 20x magnification.

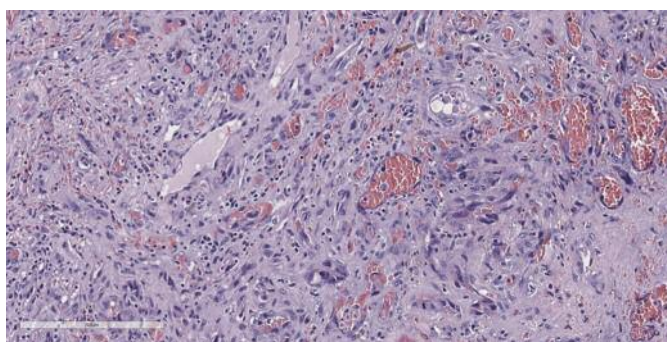
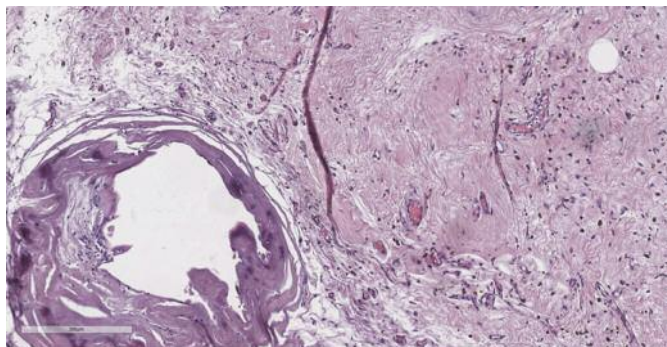


Рис. 3. Очаги оссификации и дегенеративные изменения стромы опухоли. Окраска: гематоксилин-эозином, ув. ×10.
Fig. 3. Ossification foci and degenerative changes in tumor stroma. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.



Рост опухоли определяется преимущественно в дерме кожного лоскута молочной железы с прорастанием на его поверхность (рис. 4), а также вовлечением паренхимы молочной железы. Края резекции интактны.

При ИГХ исследовании в клетках опухоли обнаружена диффузная выраженная цитоплазматическая экспрессия CD31 (рис. 5), диффузная выраженная ядерная экспрессия ERG (рис. 6); не обнаружено экспрессии мультицитокератина AE1/AE3, Caldesmon, Desmin.

Клинико-морфологическая картина и иммунофенотип соответствуют постлучевой ангиосаркоме правой молочной железы. ICD-o code: 9120/3.

По результатам гистологического исследования проведен онкологический консилиум, было рекомендовано динамическое наблюдение онкологом по месту

Рис. 4. Прорастание опухоли на поверхность кожного лоскута. Окраска: гематоксилин-эозин, ув. ×10.

Fig. 4. Tumor invasion of the skin flap surface. Hematoxylin and eosin stain, 10x magnification.

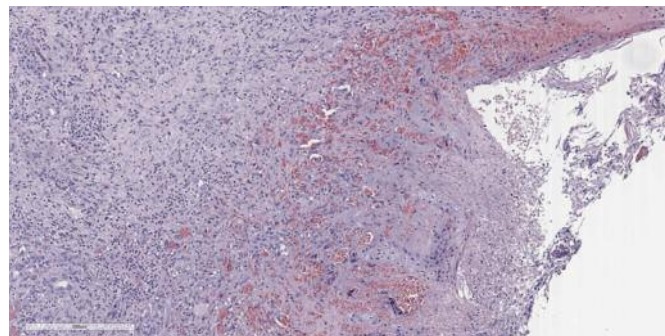


Рис. 5. Иммуногистохимическая реакция с CD31, ув. ×10.

Fig. 5. Immunohistochemical reaction with CD31, 10x magnification.

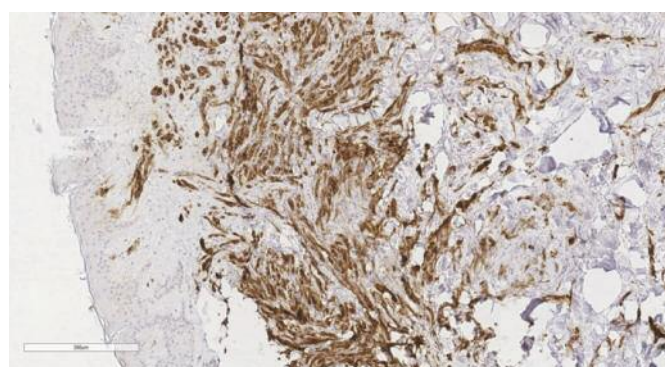
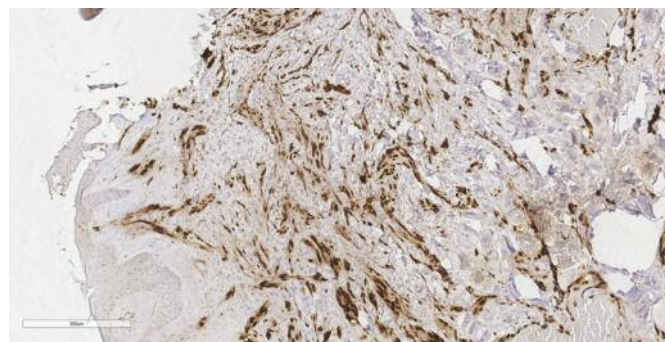


Рис. 6. Иммуногистохимическая реакция с ERG, ув. ×10.

Fig. 6. Immunohistochemical reaction with ERG, 10x magnification.



жительства. Согласно результатам представленных контрольных обследований, данных, подтверждающих прогрессирование основного заболевания, не получено.

Заключение

Диагностика и лечение радиоиндуцированных АСМЖ остаются предметом дискуссий специалистов по всему миру. Описание отдельных клинических случаев, а также создание регистра пациентов с данной патологией могут стать важным шагом к поиску решения данной проблемы. В настоящее время основным методом лечения у данной когорты пациентов остается широкое иссечение новообразования с достижением краев резекции R0, что может увеличить общую и безрецидивную выживаемость.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interests. The authors declare that there is no conflict of interests.

Информация о финансировании. Исследование и публикация статьи осуществлены в рамках бюджетного финансирования по месту работы авторов.
Funding. State organization.

Вклад авторов

А.О. Потапова – концепция и дизайн статьи, написание текста, подготовка статьи.
А.А. Харитоновна – концепция и дизайн статьи, научное редактирование, обсуждение тактики лечения, выполнение операции. Н.В. Левицкая, Д.С. Малик – концепция и

дизайн статьи, обсуждение тактики лечения, участие в операции. В.Н. Шитарева – написание текста статьи, оформление библиографического списка, техническое редактирование. И.П. Резник – предоставление снимков гистопрепаратов, описание гистопрепаратов.

Contribution of the authors

А.О. Potapova – the concept and design of the article, writing the text, preparing the article.
А.А. Kharitonova – the concept and design of the article, scientific editing, discussion of treatment tactics, performing surgery. N.V. Levickaya, D.S. Malik – the concept and design of the article, discussion of treatment tactics, participation in the operation. V.N. Shitareva – writing the text of the article, making a bibliographic list, technical editing. I.P. Reznik – providing pictures of histopreparations, description of histopreparations

Литература / References

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна и др. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии», 2024. ISBN 978-5-85502-297-1
The state of cancer care for the Russian population in 2023. Ed. A.D. Kaprin et al. Moscow: Herzen Moscow Oncology Research Institute – branch of National Medical Research Center for Radiology, 2024. ISBN 978-5-85502-297-1 (in Russian).
2. Bray F, Laversanne M, Sung H et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2024;74(3):229-63. DOI: 10.3322/caac.21834. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572751
3. Рак молочной железы. Клинические рекомендации Минздрава России. М., 2021.
Breast cancer. Clinical recommendations of the Ministry of Health of the Russian Federation (in Russian). Moscow, 2021 (in Russian).
4. Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J et al. Breast Cancer, Version 3.2024, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2024;22(5):331-57. DOI: 10.6004/jncn.2024.0035. PMID: 39019058.
5. Veronesi U, Cascinelli N, Mariani L et al. Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med* 2002;347(16):1227-32. DOI: 10.1056/NEJMoa020989
6. Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG et al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. *Cancer* 1985;55(6):1244-55. DOI: 10.1002/1097-0142(19850315)55:6<1244::aid-cnrc2820550617>3.0.co;2-1. PMID: 3855683.
7. Huang J, Mackillop WJ. Increased risk of soft tissue sarcoma after radiotherapy in women with breast carcinoma. *Cancer* 2001;92(1):172-80.
8. Body G et al. Cutaneous angiosarcoma of the breast following surgery and irradiation of breast adenocarcinoma [French]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)* 1987;16:479-83.
9. Chesebro AL, Chikarmane SA, Gombos EC, Giardino AA. Radiation-associated angiosarcoma of the breast: what the radiologist needs to know. *AJR Am J Roentgenol* 2016;207(1):217-25. DOI: 10.2214/AJR.15.15888
10. Seinen JM, Styring E, Verstaappen V et al. Radiation-associated angiosarcoma after breast cancer: high recurrence rate and poor survival despite surgical treatment with Ro resection. *Ann Surg Oncol* 2012;19(8):2700-6. DOI: 10.1245/s10434-012-2310-x
11. Fineberg S, Rosen PP. Cutaneous angiosarcoma and atypical vascular lesions of the skin and breast after radiation therapy for breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1994;102(6):757-63. DOI: 10.1093/ajcp/102.6.757. PMID: 7801888.
12. Sessions SC, Smink RD Jr. Cutaneous angiosarcoma of the breast after segmental mastectomy and radiation therapy. *Arch Surg* 1992;127(11):1362-3. DOI: 10.1001/archsurg.1992.01420110114023. PMID: 1332648.
13. Cohen-Hallaleh RB, Smith HG, Smith RC et al. Radiation induced angiosarcoma of the breast: outcomes from a retrospective case series. *Clin Sarcoma Res*. 2017;7:15. DOI: 10.1186/s13569-017-0081-7. PMID: 28794852; PMCID: PMC5547463.
14. Thijssens KM, van Ginkel RJ, Suurmeijer AJ et al. Radiation-induced sarcoma: A challenge for the surgeon. *Ann Surg Oncol* 2005;12:237-45.
15. Barrow BJ, Janjan NA, Gutman Hetal. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast – a retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiation Oncol* 1999;52:173-8.
16. Erel E, Vlachou E, Athanasiadou M et al. Management of radiation-induced sarcomas in a tertiary referral centre: a review of 25 cases. *Breast* 2010;19(5):424-7. DOI: 10.1016/j.breast.2010.04.006. Epub 2010 Jun 9. PMID: 20542697.
17. Bjerkehaug B, Smeland S, Walberg L et al. Radiation-induced sarcoma: 25-year experience from the Norwegian Radium Hospital. *Acta Oncol* 2008;47(8):1475-82. DOI: 10.1080/02841860802047387. PMID: 18607853
18. D'Angelo SP, Antonescu CR, Kuk D et al. High-risk features in radiation-associated breast angiosarcomas. *Br J Cancer* 2013;109(9):2340-6. DOI: 10.1038/bjc.2013.590
19. Buta M, Santrac N, Zegarac M et al. Radiation-Induced Breast Angiosarcoma-A Single-Institution Experience. *Diagnostics (Basel)* 2024;14(20):2326. DOI: 10.3390/diagnostics14202326. PMID: 39451649; PMCID: PMC11506978.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Потапова Ангелина Олеговна – врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: november2896@gmail.com

Харитоновна Алена Андреевна – канд. мед. наук, врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: a.kharitonova17@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9893-5143

Малик Денис Сергеевич – канд. мед. наук, врач-онколог, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: denis-malik1@mail.ru

Шитарева Вероника Николаевна – врач-онколог, мл. науч. сотр., МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Резник Иван Павлович – врач-патологоанатом, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии». E-mail: dr_reznik.ip@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2841-9870

Левицкая Наталья Вячеславовна – зав. отделением, МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии».

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Angelina A. Potapova – Oncologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: november2896@gmail.com

Alena A. Kharitonova – Oncologist, Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: a.kharitonova17@yandex.ru; ORCID: 0000-0001-9893-5143

Denis S. Malik – Oncologist, Cand. Sci. (Med.), Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: denis-malik1@mail.ru

Veronirka N. Shitareva – Oncologist, Res. Assist., Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: veronikashitareva@gmail.com; ORCID: 0000-0002-0031-0354

Ivan P. Reznik – Pathologist, Tsyb Medical Radiological Research Centre – branch of the National Medical Research Radiological Centre. E-mail: dr_reznik.ip@mail.ru; ORCID: 0009-0008-2841-9870

Natal'ya V. Levickaya – Head of the department, Tsyb medical radiological research centre – branch of the national medical research radiological centre.

Received: 10.12.2024
Revised: 12.12.2024
Accepted: 12.12.2024

Поступила в редакцию: 10.12.2024
Поступила после рецензирования: 12.12.2024
Принята к публикации: 12.12.2024