

*О.С. Ходорович, В.А. Солодкий, А.А. Калинина-Масри, К.Д. Саркисян,
Т.В. Шерстнева, В.О. Клешнева, Л.Б. Канахина*

Рак молочной железы у пациенток после аугментации имплантами

ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России, Москва

Актуальность. В настоящее время нет определенного ответа на вопрос о причине возникновения рака молочной железы, так как это системное и многофакторное заболевание. Учитывая, тот факт, что количество эстетических операций на молочных железах с использованием эндопротезов с каждым годом только увеличивается, выявление новых случаев злокачественных заболеваний не снижается. Некоторые исследователи начинают высказываться о возможной связи аугментационной маммопластики в анамнезе с последующим возникновением злокачественного заболевания молочных желез по причине неполноценного клиничко-инструментального обследования и игнорирования некоторых его составляющих (например, маммографический этап).

Введение. С учетом проведенного анализа литературы и представленных клинических примеров разобраны возможные причины связи аугментационной маммопластики в анамнезе с последующим выявлением злокачественного новообразования.

Материалы и методы. Нами был проведен анализ отечественной и зарубежной литературы и описаны два клинических примера проведенного обследования и лечения. В статье подробно описаны схемы выполненного лекарственного лечения и результаты морфологического исследования операционного материала. Также представлены виды и результаты хирургического лечения с фотографиями.

Результаты. Учитывая сложность диагностического этапа у пациенток с наличием эндопротеза молочных желез, достаточно подробно представленный семейный анамнез, проведенные цитогенетические исследования, следует говорить о вероятной гиподиагностике в процессе профилактических осмотров.

Выводы. Многофакторность и системность такого заболевания, как рак молочной железы, говорит о том, что у пациенток с ранее проведенной эстетической операцией следует более подробно и тщательно собирать анамнез, обязательно выполнять весь комплекс

клиничко-инструментального обследования, включая маммографическое, магнитно-резонансное и ультразвуковое исследования. Это повысит эффективность диагностики и выработки тактики ведения этих больных.

Ключевые слова: рак молочной железы, аугментационная маммопластика, эндопротез, МРТ молочных желез

Введение

В 2019 г. в Российской Федерации ежегодно регистрируется 640 391 случаев первично выявленных злокачественных новообразований. При этом прирост данного показателя по сравнению с 2018 г. составил 2,5%. Основной объем контингента больных формировался из пациентов со злокачественными новообразованиями молочной железы (18,3%). Особое внимание уделяется росту заболевания с 341,5 в 2009 г. до 489,6 в 2019 г. на 100 000 населения [1].

Так же следует отметить рост пластических операций, в частности, аугментации молочных желез с помощью имплантов. По данным Американской ассоциации пластических хирургов (ASPS) в 2019 г. выполнено более 19 000 эстетических операций на молочных железах с применением имплантов [2]. К сожалению, мы не можем представить статистику о количестве проведенных эстетических операций за прошедшие года на территории Российской Федерации, так как она не составляется.

Высокие показатели заболеваемости раком молочной железы (РМЖ) и популярность маммопластики с использованием имплантов поставили новую задачу в массовом скрининге злокачественных заболеваний молочной железы среди женского населения страны [3].

Обследование женщин после аугментационной маммопластики с применением имплантов имеет свои трудности. Многие авторы отмечают, что наличие силиконового имплантата ухудшает визуализацию молочных желез традиционными методами лучевой диагностики и уменьшает возможность инструментальной диагностики РМЖ. Это приводит к выявлению заболевания на более поздних стадиях и, соот-

ветственно, к снижению выживаемости в этой группе больных.

Возникают существенные трудности в скрининге и диагностике РМЖ, в связи с тем, что основной объем молочной железы после эндопротезирования на маммограммах перекрывает интенсивная тень от имплантата. Следовательно, РМЖ у этой группы пациенток, чаще выявляется на более поздних стадиях, как правило, уже с клиническими проявлениями. Это, в свою очередь, ухудшает прогноз по лечению и выживаемости этой группы женщин [4].

Специалистами из Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. акад. И.П. Павлова был предложен алгоритм обследования молочных желез после аугментации при подозрении на РМЖ (рис. 1).

При сравнении эффективности диагностики РМЖ у женщин после эндопротезирования силиконовыми имплантатами с помощью рентгеновской маммографии (РМГ), ультразвукового исследования (УЗИ) и магнито-резонансной томографии (МРТ), наиболее высокая точность отмечалась у МРТ: чувствительность и специфичности МРТ составили 85,7 и 98,25, а точность — 98,1%. При этом чувствительность и специфичность РМГ составили 28,6 и 66,1%,

а точность — 65,7%. Чувствительность, специфичность и точность УЗИ составили 71,4, 85,7 и 85,6% соответственно.

Следует отметить работу Н. Cho и соавт., которые сравнили влияние субпекторального и субгландулярного положения импланта на диагностику и лечение РМЖ [5]. В ретроспективном исследовании приняли участие 260 женщин с (n=89) и без (n=171) предшествующей аугментации, которым был поставлен диагноз РМЖ с 1997 по 2014 г. Стадия РМЖ не различалась в двух сравниваемых группах. Субгландулярно имплант был установлен у 27 пациенток, субпекторально — у 63, у 5 пациенток расположение импланта было неизвестно. Средний интервал между аугментацией и установкой диагноза составил 14,9 лет. По результатам исследования было выяснено, что при субгландулярном положении импланта опухоль чаще обнаруживалась при самостоятельном обследовании, реже при РМГ (p=0,03). Опухоль у данных пациенток была представлена чаще инвазивной карциномой (p=0,01). При лечении пациенток с предшествующей аугментацией, авторы рекомендуют выполнять двухэтапную реконструкцию молочной железы с использованием тканевого экспандера на первом этапе с последующим его замещением на постоянный протез [5].

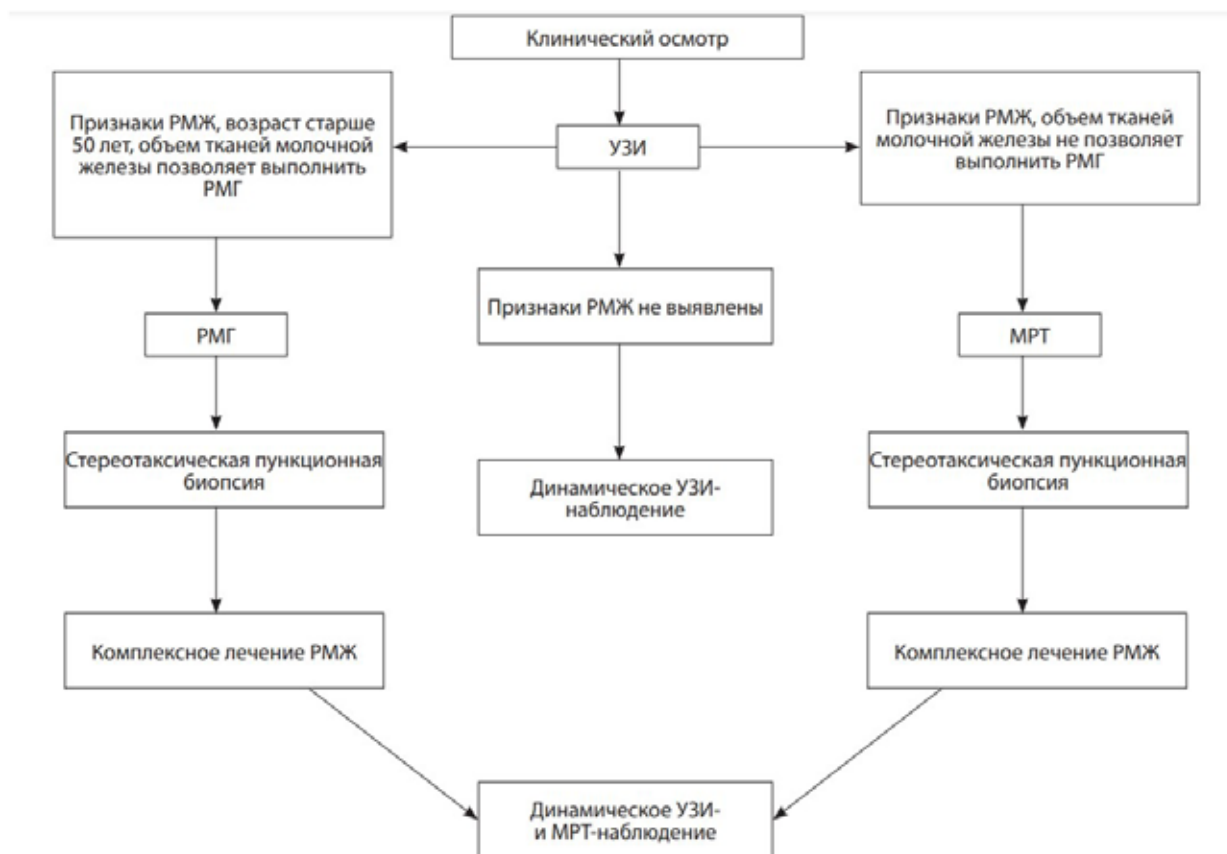


Рис. 1. Алгоритм комплексного клиничко-лучевого обследования молочных желез после эндопротезирования силиконовыми гелевыми имплантатами при подозрении на РМЖ

В отечественной литературе мы обнаружили единичные публикации на эту тему. Группа авторов в МНИОИ им.П.А. Герцена анализировала результаты лечения 10 пациенток с диагнозом РМЖ на фоне аугментации. Авторы рассмотрели вариант хирургического лечения, при котором объем удаляемых тканей включал всю паренхиму железы, кожный лоскут в проекции опухоли и капсулу имплантата. Представлены виды одномоментной и двухэтапной реконструкции. Возраст пациенток при диагностировании РМЖ варьировал от 30 до 67 лет, средний возраст — 45 лет. Преимущественно представлены ранние стадии рака: 0 стадия — 2, I стадия — 3, IIa — 3, IIb — 2 пациентки. Размер первичной опухоли у 8 пациенток варьировал от 1,5 до 2,5 см, у 1 — 5,5 см, у 1 — 0,8 см, в среднем, 2,1 см. В 7 случаях выполнена подкожная мастэктомия с эндопротезированием. В 3 случаях оставшихся покровных тканей не хватило для формирования кармана. Соответственно, при этом реконструировали молочную железу в два этапа — выполняли кожесохранную мастэктомию с установкой тканевого экспандера с последующей заменой на постоянный эндопротез. В решении вопроса об объеме регионарной лимфаденэктомии применяли стандартный подход, учитывающий гистологические и иммуногистохимические характеристики опухоли, а также, возраст пациентки. Симметризирующая аугментация выполнена в одном случае. В послеоперационном периоде у 1 пациентки имелся краевой некроз кожи, который был иссечен во время перевязки и не вызвал дополнительных осложнений. У остальных больных послеоперационный период протекал без осложнений. Эстетический эффект во всех случаях оценивался как удовлетворительный [6].

В Российский научный центр рентгенодиагностики за период с ноября 2018 г. по сентябрь 2020 г. обратилось 9 пациенток для обследования и хирургического лечения по поводу рака молочной железы, у которых в анамнезе присутствовала эстетическая операция на молочных железах с использованием имплантов. Средний возраст пациенток составил 40,7 лет. По стадиям заболевания пациентки распределились следующим образом: 0 ст. (CIS) выявлена у 1 пациентки, I ст. выявлена у 3 пациенток, IIa ст. без метастазов в регионарных лимфоузлах — у 1 пациентки, IIa ст. с метастатически измененными лимфоузлами — у 3 пациенток. По результатам планового морфологического исследования у 7 пациенток выявлен инфильтративный протоковый рак, у 2 пациенток — инфильтративный дольковый рак, и у 1 пациентки — неинвазивная форма рака (carcinoma in situ). По данным иммуногистохимического исследования у 2 пациенток был выявлен Her2/neu — позитивный

тип, у 2 пациенток — люминальный тип A, у 1 пациентки — тройной негативный тип, у 3 пациенток люминальный тип B и у пациентки с CIS были выявлены рецепторы к гормонам эстрогена и прогестерона.

Почти у всех пациенток имелось слабое развитие и атрофия паренхимы, которая, фактически, представляла собой полоску ткани между имплантатом и кожей толщиной до 1,5 см, распластанную над имплантатом. В большинстве случаев опухолевый узел располагался близко к коже молочной железы и капсуле эндопротеза, что требовало иссечение проекционного кожного лоскута и части капсулы. Следовательно, объем удаляемых тканей включал часть кожи, расположенной в проекции опухоли, всю паренхиму молочной железы и часть капсулы имплантата. Удаляли и сам имплант, который заменяли на новый, большего размера, или тканевой экспандер, подобранный в соответствии со сложившейся анатомической ситуацией после удаления необходимого количества тканей.

Всем пациенткам был выработан комплексный план лечения и проведены реконструктивно-пластические операции с применением эндопротезов (имплант/экспандер) на хирургическом этапе. Радикальная подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией была выполнена 4 пациенткам, а подкожная мастэктомия с одномоментной реконструкцией эндопротезом и биопсией сигнального лимфоузла была выполнена 3 пациенткам. В 2-х случаях потребовалась симметризирующая операция на контрлатеральной молочной железе. Все пациентки удовлетворены результатами проведенного лечения и, учитывая молодой возраст и заинтересованность в сохранении образа молочной железы, эстетическими результатами.

Далее описаны два клинических случая пациенток с диагнозом РМЖ, их лечебно-диагностическая тактика ведения с результатами хирургического лечения.

Клинический случай № 1.

Пациентка Г., 34 лет, с диагнозом рак левой молочной железы IIa ст., cT1N1M0 (ypT0N0M0), Тройной негативный тип. В апреле 2019 г. в частной клинике, по месту жительства, пациентке была выполнена секторальная резекция левой молочной железы по поводу доброкачественного новообразования, по данным планового морфологического исследования установлен диагноз инвазивного рака молочной железы. Пациентка обратилась в ФГБУ РНЦРР Минздрава РФ. По данным комплексного обследования в левой аксиллярной области определялся лимфоузел с утолщенным корковым слоем, при пункции которого были выявлены опухолевые клетки. По данным маммографии в молочных железах уз-

ловые образования не обнаружены (рис. 2, 3). Пациентка получила 6 курсов ПХТ по схеме Паклитаксел 175 мг/м²+Карбоплатин АУС-6. На фоне лекарственной терапии отмечена положительная динамика в виде исчезновения клинических признаков метастатического поражения подмышечного лимфоузла. По результатам маммографии узловых образований не выявлено. При УЗИ обеих молочных желез — картина диффузной фиброзной мастопатии с послеоперационными рубцовыми изменениями с обеих сторон. Из анамнеза известно, в 2012 г. пациентке была выполнена эстетическая операция в объеме аугментации обеих молочных желез (рис. 4) Также важно отметить, что у пациентки был отягощенный семейный анамнез по заболеваемости злокачественными новообразованиями молочных желез у кровных родственников по женской линии. Пациентке было выполнено цитогенетическое исследование, выявлена мутация в кодирующей части генов: BRCA1 — делеция со сдвигом рамки считывания с.4165_4166delAG (HGVSс). В ноябре 2019 г. было выполнено хирургическое лечение в объеме радикальной подкожной мастэктомии слева с одномоментной реконструкцией эндопротезом с заменой импланта и профилактическая подкожная мастэктомия справа с одномоментной реконструкцией эндопротезом с заменой импланта. По результатам планового морфологического исследования в ткани молочной железы, в области удаленного сектора, выявлен фиброз. В 1 из 15 лимфатических узлов выявлен фиброз с признаками лечебного патоморфоза 4 степени. Далее, в послеоперационном периоде, пациентке согласно рекомендациям химиотерапевта и радиотерапевта была проведена монокимиотерапия препаратом «Капецитабином» 2000 мг/м² в течение 6 мес. В настоящий момент пациентка после проведенного лечения чувствует себя удовлетворительно и довольна полученным эстетическим результатом (рис. 5).

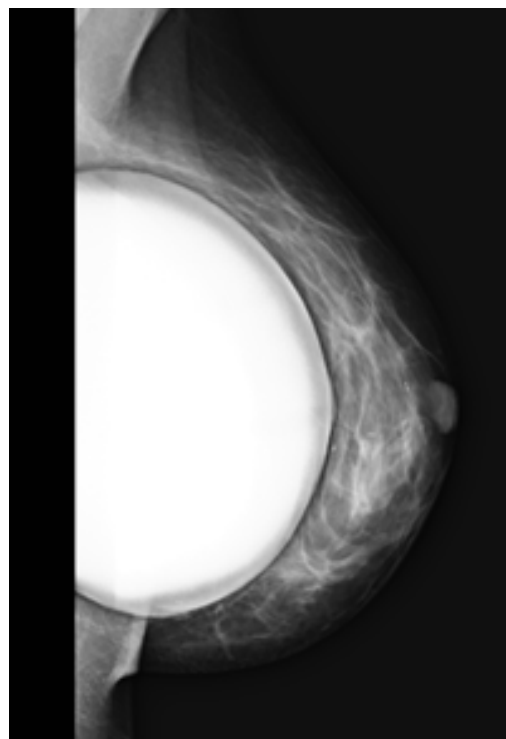


Рис. 2

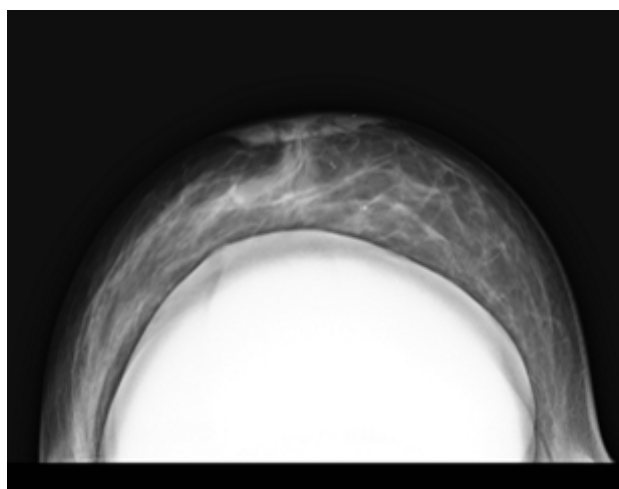


Рис. 3



Рис. 4



Рис. 5

Клинический случай №2.

Пациентка В., 43 лет, с диагнозом рак левой молочной железы ПА ст., сT2N0M0 (pT2N0M0G3), Her2/neu-позитивный тип. Из анамнеза известно, что узловое образование пациентка заметила самостоятельно на 28 неделе беременности. За медицинской помощью обратилась только после родоразрешения в июле 2019 г. по месту жительства, где, с помощью трепан-биопсии, был верифицирован рак левой молочной железы. По результатам гистологического исследования был определен инфильтративный протоковый рак молочной железы, 2 степени злокачественности. При ИГХ-исследовании в клетках рака не обнаружена экспрессия рецепторов эстрогена и прогестерона, обнаружена экспрессия Her2/neu-3+, индекс пролиферативной активности Ki-67 составил 40%. По результатам маммографии слева, на границе наружных квадрантов, неотчетливо определялось мягкотканное образование размерами 4,0×2,7 см (рис. 6, 7). Из анамнеза известно, что в возрасте 35 лет пациентка перенесла эстетическую операцию в объеме аугментационной маммопластики. На маммограммах визуализируются импланты, которые установлены под мышцу, слева на границе наружных квадрантов, неотчетливо определяется мягкотканый компонент размерами 4,0×2,7 см, капсула имплантов не нарушена и не изменена; аксиллярные лимфатические узлы до 2,0 см с обеих сторон. При УЗИ обеих молочных желез капсула имплантов не нарушена и не изменена до 0,1 см в диаметре, слева на границе наружных квадрантов — гипозоногенное дольчатое образование размерами 2,7×1,6 см с неровными контурами, с выраженным центральным и периферическим кровотоком. Для уточнения диагноза была выполнена трепан-биопсия узлового образования, по результатам которой был установлен окончательный диагноз рака молочной железы. Далее пациентка обратилась для определения тактики лечения в ФГБУ «РНЦРР» Минздрава РФ. В сентябре 2019 г. на первом этапе пациентке выполнено хирургическое лечение в объеме **радикальной** подкожной мастэктомии слева с одномоментной заменой эндопротеза на новый (рис. 8). По данным планового морфологического исследования удаленного препарата в ткани железы выявлен опухолевый узел размерами 2,5×1,5×2,5 см. Микроскопически определен инфильтративный протоковый рак молочной железы, 3 степени злокачественности. В крае резекции в подсосковой зоне опухолевые клетки не обнаружены. В 10 подмышечных лимфоузлах опухолевые клетки не обнаружены. Далее пациентке было рекомендовано проведение лекарственного лечения в объеме 4-х курсов полихимиотерапии по схеме Доксорубин 60 мг/м²+Циклофосфан

600 мг/м² в 1 день 21-дневного цикла и 4-х курсов препаратом Паклитаксел 175 мг/м² с присоединением таргетной терапии Трастузумабом 1 раз в 3 нед в течение 1 года. Спустя 2 года после проведенного лечения пациентка чувствует себя удовлетворительно и довольна полученным эстетическим результатом (рис. 9).



Рис. 6

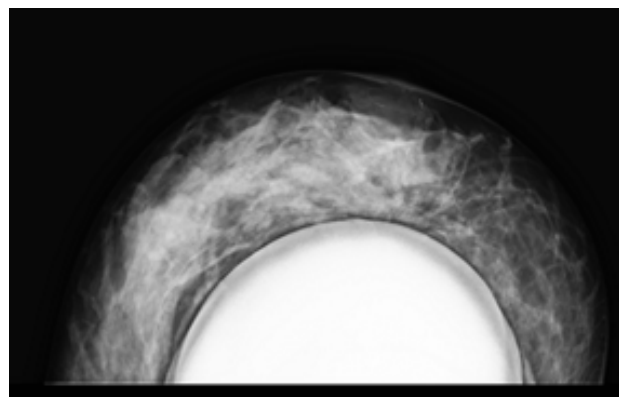


Рис. 7



Рис. 8



Рис. 9

Учитывая все вышесказанное, нужно отметить, что рак молочной железы является системным и многофакторным заболеванием. Начиная с диагностического этапа подход к пациентке должен быть индивидуален, особенно при наличии в анамнезе аугментационной маммопластики с использованием эндопротезов. Нужно принимать во внимание не только факт предшествующей эстетической операции, но и дополнительные возможные особенности пациентки и ее анамнеза (наличие отягощенного семейного анамнеза по злокачественным новообразованиям, наличие цитогенетической мутации (особенно при молодом возрасте пациентки), состояние беременности или недавнее родоразрешение. Зачастую вероятная причина возникновения злокачественного заболевания молочных желез после эндопротезирования является гиподиагностика при возникших технических трудностях при проведении маммографического и ультразвукового исследования. По данным изученной литературы в диагностический комплекс у таких пациенток необходимо включать магнитно-резонансную томографию молочных желез, чувствительность и специфичность которой составили 85,7 и 98,2%, а диагностическая точность — 98,1%. При выборе вида хирургического лечения, с учетом возраста и фенотипа женщины, а также особенностей качества и количества покровных тканей молочной железы после аугментации с целью соблюдения всех онкологических постулатов, предпочтение должно отдаваться не органосохраняющим операциям. При выполнении подкожной мастэктомии с одномоментной реконструкцией силиконовым эндопротезом/тканевым экспандером необходимо интраоперационное выполнение срочного гистологического исследования края резекции

в подсосковой зоне для исключения возможного распространения заболевания по млечным протокам ткани железы. Соблюдение всех приведенных выше условий улучшает результаты как эстетических, так и онкологических показателей спустя годы.

Вклад авторов:

Солодкий В.А., Ходорович О.С. — разработка дизайна исследования, анализ полученных данных;

Саркисян К.Д., Шерстнева Т.В., Клешичева В.О. — получение данных для анализа, анализ полученных данных на диагностическом этапе;

Калинина-Масри А.А. — написание текста рукописи;

Канахина Л.Б. — обзор публикаций по теме статьи.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

Соблюдение прав пациентов

Пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Финансирование

Исследование проведено без спонсорской поддержки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Состояние онкологической помощи населению России в 2019 году / Под ред. Каприна А.Д., Старинского В.В., Шахзадовой А.О. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена — филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2020.
2. Plastic Surgery Statistics Report // American Society of plastic Surgeons. <https://doi.org/10.1097/00006123-201905000-00001>
3. Skinner KA, Silberman H, Dougherty W et al. Breast cancer after augmentation mammoplasty // Ann. surg. oncol. 2001;8:138.
4. Шумакова Т.А, Савелло В.Е. Комплексная лучевая диагностика рака молочной железы у женщин после увеличивающей маммопластики силиконовыми гелевыми имплантатами // Медицинская визуализация. 2014;(2):33–47.
5. Cho EH, Shamma RL, Phillips BT et al. Breast Cancer after Augmentation: oncologic and Reconstructive Considerations among Women Undergoing Mastectomy // Plast. Reconstr. surg. 2017;139(6):1240–1249.
6. Зикирходжаев А.Д., Сарибекян Э.К., Аблицова Н.В. и др. Рак молочной железы после аугментационной маммопластики. Хирургическая тактика. // Вопросы Онкологии. 2018;64(6):768–773. ISSN: 0507-3758.

Поступила в редакцию 18.01.2021 г.

*O.S. Khodorovich, V.A. Solodkiy, A.A. Kalinina-Masri,
K.D. Sarkisyan, T.V. Sherstneva, V.O. Kleshneva,
L.B. Kanakhina*

Breast cancer in patients after augmentation with implants

FSBI «Russian Scientific Center of Roentgenoradiology»
of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation
(RSCRR), Moscow

Relevance. Currently, there is no definite answer to the question of the cause of breast cancer, since it is a systemic and multifactorial disease. Given that the number of aesthetic operations on the mammary glands using endoprosthesis only increases every year, new cases of detection of malignant diseases do not decrease. Some researchers are beginning to speak out about the possible connection of augmentation mammoplasty in the anamnesis with the subsequent occurrence of breast cancer due to inadequate clinical and instrumental examination and ignoring some of its components (for example, the mammographic examination).

Introduction. Taking into account the analysis of the literature and the presented clinical examples, the possible reasons for the connection of augmentation mammoplasty in the anamnesis with the subsequent detection of a malignant neoplasm are analyzed.

Materials and methods. We analyzed domestic and foreign literature and described two clinical examples with authentic documentation based on the results of the examination and treatment. The article describes in detail the schemes of drug treatment and descriptions of the results of morphological examination of the surgical material. The types and results of surgical treatment with reliable photos are also presented.

Results. Given the complexity of the diagnostic stage in patients with breast endoprosthesis in the described clinical examples, family history collected in sufficient detail, cytogenetic studies conducted, we should talk about the likely underdiagnosis during preventive examinations.

Conclusion. The multifactorial and systematic nature of such a disease as breast cancer suggests that perhaps an intensive increase in the detectability of the above-mentioned against the background of previously performed aesthetic surgery would be the simplest solution to the problem. In this category of patients, anamnesis should be collected in more detail and carefully, and the entire complex of clinical and instrumental examinations, including mammography, magnetic resonance and ultrasound examinations, should be performed in order to fully diagnose and develop further patient management tactics.

Key words: breast cancer, augmentation mammoplasty, endoprosthesis, breast MRI