

© І.Й. Галайчук, Ш.Р. Бабанли, О.Р. Туманова, Л.І. Косило, Л.В. Нітефор, В.Д. Ніколюк, С.В. Бутов, 2013

УДК: 618.19–006.3.04–073.4/8–085.28

І.Й. ГАЛАЙЧУК, Ш.Р. БАБАНЛИ, О.Р. ТУМАНОВА, Л.І. КОСИЛО, Л.В. НІТЕФОР, В.Д. НИКОЛЮК, С.В. БУТОВ

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер МОЗ України, Тернопіль

САРКОМИ ГРУДНОЇ ЗАЛОЗИ: ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ І ЛІКУВАННЯ

Проведено ретроспективний аналіз захворюваності на саркоми молочної залози (СГЗ) у Тернопільській області за період 2000 – 2012 рр. Оцінено можливості діагностичних методик, хірургічні та ад'ювантні методи лікування у 172 хворих віком від 30 до 86 років.

СГЗ на 100 тис. жіночого населення складала 0,99–2,94 випадку, частка СГЗ становила 4,4 % серед злоякісних пухлин грудної залози.

Передопераційна морфологічна верифікація пухлин складна, лише у 42,5 % випадків результати передопераційного цитологічного і післяопераційного гістологічного досліджень збігалися.

У 2000 – 2009 рр. статистика операцій була наступною: мастектомії за Пейті – 62,0 % випадків, за Мадденом – 19,5 %, за Холстедом – 18,5 %. В останні роки (2010 – 2012 рр.) змінився характер хірургічних втручань: мастектомії за Мадденом – 72,0 %, за Пейті – 12,5 %, широке висічення пухлини без лімфаденектомії – 9,3 %, ампутація молочної залози – 6,2 %. Регіонарні лімфаденектомії у 75,7 % випадків були необґрунтовані, лише в 24,3 % лімфодиссекцій морфологічно підтверджено метастатичне ураження.

57,5 % пацієнтів отримували в неoad'ювантному режимі хіміотерапію або променеву терапію, або комбінацію цих методів. Післяопераційна ад'ювантна хіміо-променева терапія проведена у 72,0 % оперованих хворих. Паліативну протипухлинну терапію отримали 16,0 % первинних хворих.

Прослідковано загальну виживаність у 78 хворих, які лікувались у 2000 – 2006 роках. Впродовж першого року з моменту діагностики померло 30,7 % хворих, три роки прожили 52,6 % хворих, п'ять років – 47,4 %, вісім років – 35,9 % хворих.

При хірургічному лікуванні первинних СГЗ доцільно дотримуватись диференційованої тактики: у випадку пухлини T1 стадії достатньо широкого локального висічення з гістологічно підтвердженими «чистими» краями резекції; мастектомію або онкопластичну резекцію грудної залози слід виконувати при пухлинах T2 стадії.

Пахвова лімфаденектомія потрібна у випадку метастатичного ураження лімфатичних вузлів, підтверджених клінічно, сонографічно, на МРТ і цитологічно верифікованих.

Хіміо- і променева терапія в неoad'ювантному і ад'ювантному режимах – необхідні компоненти комбінованого лікування хворих на СГЗ. Тривалість та інтенсивність ад'ювантних методів детермінується факторами ризику виникнення рецидиву або віддалених метастазів.

Ключові слова: саркома грудної залози, статистика, діагностика, лікування, виживаність

Вступ. Саркоми грудних залоз (СГЗ) поділяють на первинні і вторинні. За гістологічною будовою розрізняють: ангіосаркому, злоякісну фіброзну гістіоцитому, ліпосаркому, остеосаркому, фібросаркому, рабдоміосаркому та ін. [1, 5, 9, 34, 35]. Крім того, специфічний підрозділ пухлин м'яких тканин грудної залози представляють філоїдні пухлини, які складаються зі сполучнотканинної стромы та епітеліальних елементів. Їх поділяють на доброякісні, з проміжною злоякісністю та злоякісні. На жаль, гістологічна класифікація філоїдних пухлин – не надійний предиктор їхньої клінічної поведінки, що й спричиняє діагностичні та лікувальні помилки [1, 12, 20, 23, 39].

Первинні саркоми становлять менше 1,0 % усіх злоякісних пухлин грудної залози [9, 29, 42]. У літературі найбільше інформації є про первинну ангіосаркому (0,04 % злоякісних пухлин грудної залози), яка з'являється у жінок 3–4 декади життя; 6,0–12,0 % первинних ангіосарком діагностують під час вагітності або в період лактації [14, 35, 37]. Вторинні саркоми – це радіаційно індуковані пух-

лини, які виникають через 10–20 років після променевої терапії грудей з приводу попередніх злоякісних захворювань, а також ангіосаркоми шкіри, асоційовані з хронічною лімфедемою верхніх кінцівок після мастектомії. Вторинні ангіосаркоми становлять 0,09–0,16 % і з'являються у жінок 6-ої декади життя [14, 24, 27, 37].

Оптимального лікування сарком грудної залози ще не визначено, немає консенсусу щодо об'єму хірургічного втручання, застосування променевої і хіміотерапії [6, 30, 36, 41]. Як мінімум постають два проблемні питання: «Саркома грудної залози є окремою нозологічною формою, чи її слід відносити до сарком м'яких тканин?» З цим тісно пов'язане питання вибору методів лікування: «Лікувальна тактика повинна ґрунтуватись на принципах лікування сарком м'яких тканин чи як злоякісних пухлин грудної залози?».

Мета дослідження. Провести ретроспективний аналіз захворюваності на СГЗ у Тернопільській області. Оцінити можливості діагностичних

методик, хірургічні та ад'ювантні методи лікування хворих, прогноз перебігу захворювання.

Матеріал та методи. Проаналізовано результати діагностики і лікування 172 хворих на саркоми грудних залоз, які знаходяться в інформаційній базі обласного канцер-реєстру, опрацьовано амбулаторні і контрольні карти диспансерного спостереження за період від 2000 до 2012 року.

Діагноз «саркома грудної залози» встановлювали на основі клінічних ознак, ультразвукового («Sonoline G-60S») і маммографічного («Mammomat-1000») обстеження, цитоморфологічного і патогістологічного досліджень. Вік пацієнток: від 30 до 86 років (у середньому 51,5±4,7). Найменший розмір саркоми – 2,0 см, найбільший – 40,0 см (у середньому 6,5 см). Матеріал для цитологічного дослідження отримували після тонкогілкової аспіраційної пункційної біопсії пухлини (ТАПБ), фарбували мазки за методом Романовського. Гістологічні препарати виготовляли за стандартною методикою, фарбували гематоксилином і еозином. Мікропрепарати розглядали під світловим мікроскопом Olympus CX-24.

Хворі отримували комбіноване, комплексне, паліативне і симптоматичне лікування залежно від стадії, віку, супутньої патології тощо.

Для аналізу отриманих даних було застосовано дескриптивні статистичні методи.

Результати досліджень та їх обговорення. За період 2000 – 2012 рр. щорічно в Тернопільській області виявляли 6–18 первинних сарком і 230–280 первинних карцином грудної залози. Саркоми склали 2,5 % від усіх злоякісних захворювань грудної залози в 2000 році, 6,5 % – в 2001 р., 3,3 % (2002), 2,6 % (2003), 5,4 % (2004), 4,1 % (2005), 5,9 % (2006), 4,4 % (2007), 4,7 % (2008) і 4,6 % у 2009 р. Захворюваність на СГЗ на 100 тис. жіночого населення складала 0,99–2,94 випадку, в середньому 1,87.

Таким чином, частка СГЗ становила в середньому 4,4 % серед злоякісних пухлин грудної залози [2, 17], що значно переважає дані (0,04–1,0 %) іноземних авторів [6, 9, 14, 37, 42]. Беручи до уваги те, що в Україні щороку виявляють 17 тис жінок із злоякісними пухлинами молочних залоз [3], на саркоми припадає приблизно від 170 до 700 випадків. Такий великий діапазон ймовірних випадків СГЗ вказує на необхідність впорядкування обліку пацієнтів на основі патогістологічної, а не цитологічної верифікації захворювання.

Ще є ряд невіршених питань. У Національному канцер-реєстрі не застосовують TNM стадіювання сарком грудної залози. Статистично саркому кодують так само, як рак грудної залози C50, але реєструють у графі «без стадії». Саркоми проміжної гістологічної структури кодують як пухлини «без визначеного характеру злоякісності» під шифром доброякісної патології (?!). Облік сарком фактично ведеться на рівні обласних канцер-

реєстрів, однак ці дані не відображені в бюлетенях Національного канцер-реєстру.

За гістологічною структурою ангіосаркоми визначались у 92,0 % пухлин (158 хворих). Зіставлено результати цитологічного і гістологічного досліджень за період 2010–2012 років і проаналізовано валідність цитологічної діагностики. У 47,5 % випадків тонкогілковою аспіраційною пункційною біопсією (ТАПБ) була фальш-позитивною, тобто цитологічно було встановлено саркому, а при післяопераційному гістологічному дослідженні – папілярну карциному. У 10,0 % випадків ТАПБ мала фальш-негативний цитологічний висновок щодо саркоми (тобто цитологічно – карцинома, а гістологічно – саркома). Лише у 42,5 % випадків результати цитологічного і гістологічного досліджень СГЗ збігалися.

За даними Zelek і співавт. (2003 р.) тонкогілковою аспіраційною біопсією і трепан-біопсією у 37 % випадків мають фальш-негативні результати. Діагностично доцільною може бути трепан-біопсія голкою з великим діаметром – так звана «макро-біопсія» [19].

Для імуногістохімічної характеристики СГЗ використовують такі ж молекулярні маркери, як для сарком м'яких тканин: p53, Ki67, S-100, desmin, vimentine, cito-keratins (CK), oestrogen і cerbB2 рецептори, CD31/34, проте специфічного онкомаркера немає. СМЗ не мають позитивних рецепторів естрогену і прогестерону [14, 28, 37].

Мутація і ядерна гіперекспресія p53, високий ki-67 індекс проліферації асоціюються з поганим прогнозом [11, 28]. Для ангіосарком диференціації G2-3 характерною є позитивна експресія CD31/34+ [14], при усіх інших саркомах: vimentine +, CK– [28], експресія CD117 чітко корелює з рецидивом захворювання [39].

У всіх пацієнток було проведено ультразвукове дослідження (УЗД) і/або рентгенівське дослідження грудних залоз. Домінантною ознакою на маммограмах була овалоподібна пухлинна маса без чітких контурів. Фібросаркома не мала специфічних ознак, а первинна остеосаркома молочної залози містила кальцинати і візуалізувалась з відносно чіткими краями.

Під час УЗД виявляли гіпоехогенні пухлиноподібні утвори з нерівними контурами, неоднорідної структура, інколи з кальцинатами, над великими пухлинами шкіра була інфільтрована, потовщена до 6–9 мм, деколи пухлина займала 1/2–2/3 об'єму молочної залози. При ангіосаркомах пухлини мали кавернозну будову, були гіперваскулярні з розширеною судинною сіткою і активним кровоплином. За допомогою УЗД діагностувати змінені і збільшені регіонарні лімфатичні вузли.

МРТ грудних залоз за інформативністю значно переважає маммографію [15]. На МРТ саркома грудей це округла або овальна T2-гіперінтенсивна маса з нерівними краями, при T1-зв'язаних

зображення переважає низька інтенсивність сигналу. Ступінь диференціації сарком можна визначити за допомогою МРТ з контрастуванням (Gd): при пухлинах з диференціацією G1-G2 відзначають прогресивне накопичення контрасту, а при пухлинах G3-G4 швидке накопичення і вимивання контрасту [21, 38].

Позитрон-емісійну томографію (PET) застосовують інколи для діагностики як первинної пухлини, так і метастатичних вогнищ [14, 43].

За період 2000–2009 рр. статистика операцій була наступною: мастектомії за Пейті – 62,0 % випадків, за Мадденом – 19,5 %, за Холстедом – 18,5 %. Метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів було підтверджено у 23,9 % хворих.

За останні роки майже у половини хворих діагностували саркоми розміром 2–4 см. Відповідно змінився і характер хірургічних втручань у 2010–2012 рр.: мастектомії за Мадденом – 72,0 % усіх операцій, за Пейті – 12,5 %, широке висічення пухлини без лімфаденектомії – 9,3 %, ампутація грудної залози – 6,2 %.

У 75,7 % випадків операцій лімфаденектомій при гістологічному дослідженні лімфатичних вузлів виявлено гіперплазію і синусний гістіоцитоз, а в 24,3 % лімфодиссекцій метастатичне ураження регіонарного лімфатичного вузла підтверджено морфологічно, причому в усіх хворих з ангіосаркомами.

Таким чином, за даними нашої клініки у кожній четвертій хворій виявлено метастатичне ураження регіонарних лімфатичних вузлів, що значно відрізняється від опублікованих в іноземній літературі: 2,6–9,1 % [9, 41, 42]. Тепер, згідно із TNM-7 класифікацією, ураження регіонарних лімфатичних вузлів (N1) трактують як III стадію, а не IV як це представлено у TNM-6 [7].

У науковій літературі є дві позиції щодо об'єму хірургічного втручання при СГЗ. Одні автори вважають, що мастектомія або ампутація залози є методом вибору [1, 4, 5, 6, 37, 42], особливо при ангіосаркомі, коли в процес втягується значно більша частина грудної залози або грудної стінки, ніж очікувалось напередодні. Лімфаденектомія, як правило, вважається зайвою для більшості сарком м'яких тканин, оскільки ці пухлини метастазують гематогенно. Лімфодиссекція показана у випадках карциносаркоми, коли клінічно визначаються збільшені, цитологічно верифіковані метастази в лімфатичні вузли і при безпосередній близькості пухлини до регіонарного лімфатичного вузла [16, 22, 29, 36]. Після мастектомії у деяких клініках виконують одномоментні або відстрочені реконструктивні операції з використанням власних тканин або грудних імплантів [13, 14].

Інші автори відстоюють думку, що кращим методом лікування первинних сарком є широке видалення пухлини в межах здорових тканин, беручи до уваги розмір (< 5 см), ступінь диференціації

пухлини (G1-2) та об'єм грудної залози [20]. Мастектомію рекомендують при великій пухлині або коли є позитивні краї резекції після локального висічення. Місцевий рецидив виникає, як правило, внаслідок неповного видалення первинного вогнища [1, 22, 41, 42].

Основна мета хірургічного лікування СГЗ – це досягнення чистих країв резекції (R0). Негативні краї резекції при консервативній хірургії є більш важливими для загального виживання хворих та виникнення місцевого рецидиву, ніж розширена операція (мастектомія) [8, 9]. Теперішні рекомендації хірургічного лікування СГЗ аналогічні як для сарком м'яких тканин [25, 30, 31, 40], тому ряд авторів пропонує лікувати таких хворих в спеціалізованих центрах сарком м'яких тканин [8].

Для філоїдних пухлин хірургічне видалення з широкими краями резекції – секторальна резекція або квадрантектomia – є операціями вибору [20, 23, 39].

У нашому дослідженні 57,5 % пацієнтів отримували в неоад'ювантному режимі хіміотерапію або променеву терапію, або комбінацію цих методів. Післяопераційну ад'ювантну хіміо-променеву терапію мали 72,0 % оперованих хворих. Кожній п'ятій пацієнтці (21,0 %) протипухлинного лікування не проводили у зв'язку із поширеним метастатичним процесом, вираженою супутньою патологією, віком (80–86 років) та відмовою від лікування. Паліативну протипухлинну терапію отримали 16,0 % первинних хворих.

Променеву терапію (гамма-терапевтичний апарат «Рокус-М») застосовували у такому ж режимі, як і при раку грудної залози – дрібними або середніми фракціями, у частини пацієнток крупними фракціями (перед операцією). Післяопераційна променева терапія, як правило, охоплювала всі регіонарні лімфатичні колектори, не зважаючи на результати гістологічного дослідження видалених лімфатичних вузлів.

Поліхіміотерапія (ПХТ) найчастіше застосовувалась за схемою АС (доксорубіцин, циклофосфамід): два цикли в неоад'ювантному режимі, а в післяопераційний період ще 4 цикли. Інші схеми та комбінації цитостатиків (CMF, Cisplatin, Paclitaxel, Carboplatin, Dacarbazine) призначали у випадках відсутності ефекту після перших двох циклів хіміотерапії.

Аналіз зарубіжних публікацій показує, що система ПХТ у хворих на СГЗ не має стандартних схем. Її неоад'ювантний режим розглядається як спосіб зменшення пухлинної маси, завдяки чому досягають негативних країв під час радикальної операції. Після хірургічної резекції, пацієнти з хіміочутливими пухлинами повинні продовжувати ад'ювантну ПХТ [8, 14].

У хворих на СГЗ з високим ризиком (наприклад, ангіосаркома) застосовують паклітаксел, іфосфамід, циклофосфамід, доксорубіцин за такими ж схемами, як і при саркомах м'яких тканин

[18, 25]. В одному з досліджень при використанні схем «доксорубіцин – іфосфамід» і «гемцитабін – таксани» отримано 48,0 % загальної відповіді пухлин на хіміотерапію [37]. Таргетні препарати, які блокують неоангіогенез (бевацізумаб), можуть бути корисними при ангіосаркомах [32].

Неоад'ювантну ПХТ і радіотерапію рекомендують при пухлинах Т2 стадії. Через те, що в саркоматозних пухлинах відсутня експресія естрогенових, прогестеронових і Her2 рецепторів, гормонотерапія неефективна в ад'ювантному режимі [25].

Післяопераційну променевою терапію необхідно застосовувати, коли пухлина > 5 см (Т2), у випадку позитивних країв резекції (R1, R2), при диференціації G3-4, або коли межі висічення менші, ніж 2 см. Променевою терапію, як самостійний метод лікування ангіосаркоми, не рекомендують [8, 20, 26, 40].

У настановах NCCN щодо лікування саркоми м'яких тканин вказано, що радіотерапію потрібно призначати, коли краї резекції менше 1 см при стадіях Ia і Ib. У хворих із саркомами II і III стадії рекомендовано поєднувати хірургічні методи з неоад'ювантною променевою і хіміотерапією, або здійснювати інтраопераційне опромінення (10–16 Гр) ложа пухлини. У наукових публікаціях не трапляються рекомендації щодо профілактичного опромінення зон регіонарного лімфовідтоку у хворих на СГЗ [22, 25, 30, 31, 40].

СГЗ метастазують найчастіше в печінку, легені, лімфатичні вузли, кістки, кістковий мозок. Тривалість та інтенсивність ад'ювантних методів лікування залежать від факторів ризику виникнення місцевого рецидиву або віддалених метастазів, до яких відносяться: розмір пухлини, краї резекції, гістологічний варіант, проліферативний індекс [10, 20, 28].

Просліджено загальну виживаність у 78 хворих, які отримували лікування у Тернопільському обласному онкологічному центрі у 2000 – 2006 роках. Впродовж першого року з моменту діагностики померло 24 (30,7 %) хворих, три роки прожили 52,6 % хворих (41), п'ять років – 37 (47,4 %) хворих, вісім років прожило 28 (35,9 %) хворих.

Отримані дані порівняно з результатами лікування в інших медичних центрах. Так, Confavreux і співавт. (2006) відзначають, що загальна трирічна виживаність 70 хворих становила 61,0 %, причому, якість проведеної операції значно впливала на цей показник: при R0 – 72,0 %, у випадках R1 резекції – 38,0 %. А при філоїдних пухлинах III ступеня диференціації та інших саркомах грудей (крім ангіосарком) автори спостерігали 45,0 % однорічної безрецидивної виживаності.

Crosby і співавт. (2010) опублікували дані, що з 23 хворих 20 (87,0 %) пацієнток прожили 44 місяці після комбінованого лікування ангіосарком (радикальна операція + променева терапія) з виконанням реконструктивно-пластичних операцій.

За даними Scow і співавт. (2010) загальна 5-річна виживаність для первинних і вторинних ангіосарком грудної залози становила відповідно 46,0 % і 69,0 % У статті Fields і співавт. (2008) загальна 5-річна виживаність хворих – 67 %, при пухлинах < 5 см – 83 %, а при пухлинах розміром понад 5 см – 42 %. Pencavel і співавт. (2011) у серії із 56 спостережень радикального лікування (33 операції широкого висічення і 23 мастектомії) вказують, що дворічна безрецидивна виживаність хворих становила 71,0 %, а 5-річна – 42,0 %.

Таким чином, отриманий нами показник загальної 5-річної виживаності на рівні 47,4 % відповідає загальній тенденції результатів лікування хворих на СГЗ.

Для характеристики особливостей діагностики і лікування СГЗ наводимо клінічний приклад. Хворій В., у віці 31 рік, було діагностовано фіброаденому правої грудної залози. Клінічно у нижньо-внутрішньому квадранті пальпувалась гладка, рухома пухлина розміром 40×50 мм. Сонографія грудей (апарат «Sonoline G605») підтвердила клінічні дані. Результат цитоморфологічного дослідження матеріалу після тонкоігловидної аспіраційної біопсії пухлини: філоїдна фіброаденома. Особливості конституції жінки – грудні залози значної величини, що відповідали п'ятому розміру бюстгальтера. Лікування: операція секторальна резекція правої грудної залози. Патогістологічне дослідження: філоїдна фіброаденома з підозрою на саркоматозне переродження. У зв'язку з тим, що гістологічні дані щодо саркоми були не переконливі, діагноз «філоїдна фіброаденома» залишився, а пацієнтці був рекомендований щоквартальний моніторинг онколога.

Через рік, під час чергового ультразвукового дослідження, у нижньо-внутрішньому квадранті справа було виявлено овальний утвір 24×19 мм, зниженої ехогенності з чіткими контурами. Цитологічно – проліферація залозистого епітелію. Від запропонованого хірургічного лікування пацієнтка відмовилась. Через 8 років після операції (у віці 39 років) в правій грудній залозі на межі нижніх квадрантів визначався пухлинний утвір розміром 35×55 мм; зліва в ділянці інфрамаммарної складки пальпувалась гладкоеластична пухлина (40×30 мм), фіксована до підлеглих м'яких тканин. Ультразвукове дослідження: справа в нижніх квадрантах візуалізується тканинний конгломерат (60 мм в найбільшому вимірі) з розширеною судинною сіткою і активним кровоплином; зліва на межі нижніх квадрантів аналогічний пухлинний конгломерат 39 мм в діаметрі; шкіра грудних залоз не потовщена, пахові лімфатичні вузли не збільшені. Маммографія: на фоні фіброзно-кістозної мастопатії в правій грудній залозі пухлинний утвір 5 см, зліва в ділянці перехідної складки візуалізується частина пухлинного утвору, який інфільтрує м'які тканини. Виконано пункційні аспіраційні біопсії обох пухлин. Висновок цитолога: клітини

злюкисної пухлини. Хірургічні втручання були здійснені в об'ємі широкого висічення (3 см в межах здорових тканин) пухлини правої грудної залози і широкого висічення «en block» пухлини лівої грудної залози з резекцією інфрамаммарної складки і м'яких тканин грудної клітки. Краї резекції були «чистими» за даними субопераційної цитоморфології та післяопераційного гістологічного дослідження. Патоморфологічний висновок: фібросаркома правої грудної залози, G3; фібросаркома м'яких тканин грудної клітки з вираженим міксоматозом, G3. Згідно з класифікацією TNM-6 встановлено такі діагнози: Фібросаркома правої грудної залози pT2aN0M0G3, III стадія; Фібросаркома м'яких тканин грудної клітки зліва pT1bN0M0G3, IIА стадія.

У післяопераційний період хвора отримала дистанційну гамма-терапію на ложе пухлин правої і лівої грудної залози СВД по 36,1 Гр. і чотири цикли поліхіміотерапії (доксорубіцин, цисплатин, циклофосфан). Під час контрольних обстежень (УЗД, маммографія через один, два і 2,5 року після операції) в грудних залозах пухлинної патології не виявлено. Онкомаркер СА-15.3 становив 17,3 U/ml (норма < 30,0 U/ml). Якість життя пацієнтки задовільна, статус за шкалою ECOG – «0».

Розглядаючи цей клінічний випадок, ретроспективно можна стверджувати, що перша операція була здійснена з приводу філоїдної пухлини III ступеня диференціації, тобто проміжного типу фібросаркоми правої грудної залози. Повторні операції виконані через 8 років уже з приводу фібросарком із низьким ступенем диференціації (G3). Операції, променева терапія і ПХТ були проведені аналогічно, як для сарком м'яких тканин. У даному випадку хірургічні втручання були здійснені зі збереженням грудних залоз і без пахвових лімфаденектомій.

Таким чином, відповідаючи на проблемні питання, які були поставлені на початку статті, вважаємо, що саркоми грудної залози логічно виділи-

ти в окрему нозологічну форму з відповідною статистичною реєстрацією. Лікувальну тактику доцільно здійснювати за принципами лікування сарком м'яких тканин з урахуванням анатомічних особливостей грудної залози і шляхів регіонарного лімфовідтоку.

Висновки

Саркому грудної залози діагностують на основі клінічних даних, використання комбінованих методів візуалізації (УЗД, маммографії, МРТ) і морфологічних досліджень після трепан-біопсії або відкритої біопсії пухлини. Цитологічна діагностика після тонкоіголкової аспіраційної пункційної біопсії лише в 42,5 % випадків збігається з результатами гістологічного дослідження.

При хірургічному лікуванні первинних сарком доцільно дотримуватись диференційованої тактики: у випадку пухлини T1 стадії достатньо широкого локального висічення з гістологічно підтвердженими «чистими» краями резекції; мастектомію або онкопластичну резекцію грудної залози слід виконувати при пухлинах T2 стадії.

Пахвову лімфаденектомію потрібно виконувати у випадку метастатичного ураження лімфатичних вузлів, підтверджених клінічно, сонографічно, на МРТ і цитологічно верифікованих. У хворих на саркоми грудної залози 75,7 % операцій лімфаденектомій необгрунтовані.

Хіміо- і променева терапія в неоад'ювантному і ад'ювантному режимах – необхідні компоненти комбінованого лікування хворих на саркоми грудної залози. Опромінення регіонарних лімфатичних колекторів при N0 недоцільно. Тривалість та інтенсивність ад'ювантних методів детермінується факторами ризику виникнення рецидиву або віддалених метастазів.

Перспективи подальших досліджень стосуються удосконалення методів діагностики і визначення оптимальних клінічних рекомендацій для лікування хворих на різні гістологічні варіанти сарком грудної залози.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Воронников И.К. Листовидные опухоли и саркомы молочных желез: клиника, диагностика, лечение / И.К. Воронников, В.Н. Богатырев, Г.П. Корженкова // Маммология. — 2006. — № 1. — С. 29—34.
2. Саркома грудної залози: ретроспективний аналіз статистичних даних / І.І. Галайчук, О.Р. Туманова, Р.Д. Коштишин та ін. // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. — Тернопіль, 2010. — 173 с.
3. Рак в Україні, 2010–2011. Бюлетень національного канцер-реєстру України. Видання № 13 / [Гол. ред. Щепотін І.Б.]. — К., 2012. — 38 с.
4. Смоланка І.І. Шляхи підвищення ефективності комплексного лікування хворих на рак молочної залози: Монографія / І.І. Смоланка, С.Ю. Скляр. — К.: Сталь, 2007. — 192 с.
5. Тарутинов В.И. Молочная железа: рак и предраковые заболевания / В.И. Тарутинов. — Киев, 2006. — 474 с.
6. Adem C. Primary breast sarcoma: clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature / C. Adem, C. Reynolds, J.N. Ingle, A.G. Nascimento // British Journal of Cancer. — 2004. — Vol. 91 (2). — P. 237—241.
7. AJCC. Cancer Staging Manual, 7th edition / S.B. Edge, D.R. Byrd, C.C. Compton [et al.]. — Springer, New York. — 2010. — 291 p. Режим доступу до журн.: www.cancerstaging.org/staging/index.html.
8. Al-Benna S. Diagnosis and management of primary breast sarcoma / S. Al-Benna, K. Poggemann, H.U. Steinau, L. Steintraesser // Breast Cancer Res Treat. — 2010. — Vol. 122 (3). — P. 619—626.
9. Blanchard D.K. Primary nonphylloides breast sarcomas / D.K. Blanchard, C.A. Reynolds, C.S. Grant, J.H. Donohue // Am J Surg. — 2003. — Vol. 186. — P. 359—361.
10. Outcome and prognostic factors in breast sarcoma: a multicenter study from the rare cancer network / G. Bousquet, C. Confavreux, N. Magné [et al.] // Radiother Oncol. — 2007. — Vol. 85 (3). — P. 355—361.

11. Primary spindle cell sarcoma of the breast / T. Cil, A. Altintas, S. Pasa [et al.] // *Breast Care*. — 2008. — №. 3. — P. 197—199.
12. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast – a retrospective study / C. Confavreux, A. Lurkin, N. Mitton [et al.] // *Eur J Cancer*. — 2006. — 42 (16). — P. 2715—2721.
13. Reconstructive outcomes in patients with sarcoma of the breast / M.A. Crosby, C.J. Chike-Obi, D.P. Baumann [et al.] // *Plast Reconstr Surg*. — 2010. — Vol. 126 (6). — P. 1805—1814.
14. Desbiens Ch. Primary Breast Angiosarcoma: Avoiding a Common Trap / Ch. Desbiens., J-Ch. Hogue, Y. Levesque // *Case Reports in Oncological Medicine*. — 2010. — Vol. 2011. — 5 p.
15. Angiosarcoma of the breast: mammographic, clinical, and pathologic correlation / J. Fant, M. Grant, S. May [et al.] // *Breast J*. — 2003. — Vol. 9. — P. 252—254.
16. Treatment and outcomes of patients with primary breast sarcoma / R.C. Fields, R.L. Aft, W.E. Gillanders [et al.] // *The American Journal of Surgery*. — 2008. — Vol. 196 (Iss. 4). — P. 559—561.
17. Galaychuk I. Breast sarcomas: Is now the time to change our mind? / I. Galaychuk // *ASCO 2009 Annual Meeting Proceedings Part I. J Clin Oncol*. — 2009. — Vol. 27 (suppl).
18. Paclitaxel-dependent prolonged and persistent complete remission four years from first recurrence of secondary breast angiosarcoma / D. Gambini, R. Visintin, E. Locatelli [et al.] // *Tumori*. — 2009. — Vol. 95 (Iss. 6). — P. 828—831.
19. Efficacy and safety of direct and frontal macrobiopsies in breast cancer / A. Cornelis, M. Verjans, T. VanDen Bosch // *European Journal of Cancer Prevention*. — 2009. — Vol. 18 (4). — P. 280—284.
20. Grenier J. Phyllodes tumors and breast sarcoma: a review / J. Grenier, C. Delbaldo, L. Zelek, P. Piedbois // *Bull Cancer*. — 2010. — Vol. 97 (10). — P. 1197—1207.
21. Glazebrook K.N. Vascular tumors of the breast: mammographic, sonographic, and MRI appearances / K.N. Glazebrook, M.J. Morton, C. Reynolds // *AJR Am J Roentgenol*. — 2005. — Vol. 184. — P. 331—338.
22. Angiosarcomas of the breast: a review of 70 cases / N.C. Hodgson, C. Bowen-Wells, F. Moffat [et al.] // *Am J Clin Oncol*. — 2007. — Vol. 30. — P. 570—579.
23. Khosravi-Shahi P. Management of non metastatic phyllodes tumors of the breast: review of the literature / Khosravi-Shahi P // *Surg Oncol*. — 2011. — Vol. 20 (4). — P. 143—148.
24. Kirova YM, Vilcoq JR, Asselain B, et al. Radiation-induced sarcomas after radiotherapy for breast carcinoma: a large-scale single-institution review / Y.M. Kirova, J.R. Vilcoq, B. Asselain [et al.] // *Cancer*. — 2005. — Vol. 104. — P. 856—860.
25. Lum Y.W. Primary breast sarcoma / Y.W. Lum., L. Jacobs // *Surgical Clinics of North America*. — 2008. — Vol. 88 (3). — P. 559—570.
26. An analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation / T.S. McGowan, B.J. Cummings, B. O'Sullivan, C.N. Catton, N. Miller, T. Panzarella // *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2000. — Vol. 46 (2). — P. 383—390.
27. Cutaneous radiation-associated angiosarcoma of the breast: poor prognosis in a rare secondary malignancy / E.A. Morgan, D.E. Kozono, Q. Wang, [et al.] // *Ann Surg Oncol*. — 2012. — Vol. 19. — P. 3801—3809.
28. Primary breast sarcoma: clinical and retrospective analysis of cases from Jerez General Yspital, Spain / A. Moreno-Vega, N. Chavarria, J. Rubio [et al.] // *J Clin Oncol*. — 2009. — Vol. 27 (suppl.). — 5 p.
29. Nascimento A.F. Primary angiosarcoma of the breast: clinicopathologic analysis of 49 cases, suggesting that grade is not prognostic / A.F. Nascimento, C.P. Raut, C.D. Fletcher // *Am J Surg Pathol*. — 2008. — Vol. 32. — P. 1896—1899.
30. NCCN Guidelines Breast Cancer Version 2, National Comprehensive Cancer Network, 2011, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
31. NCCN Guidelines Soft Tissue Sarcoma Version 1, National Comprehensive Cancer Network, 2011, http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp.
32. Park M.S. Inhibiting the VEGF-VEGFR pathway in angiosarcoma, epithelioid hemangioendothelioma, and hemangiopericytoma/solitary fibrous tumor / M.S. Park, V. Ravi, D.M. Araujo // *Current Opinion in Oncology*, 2010. — Vol. 22 (4). — P. 351—355.
33. Pencavel T. Treatment for breast sarcoma: a large, single-centre series / T. Pencavel, C.P. Allan, J.M. Thomas, A.J. Hayes // *Eur J Surg Oncol*. — 2011. — Vol. 37 (8). — P. 703—708.
34. *Diseases of the breast* / J.A. Petrek, J.R. Harris, S. Lippman, M. Morrow [et al.] — Philadelphia, PA, Lippincott-Raven, 2000. — P. 863—869.
35. Primary and secondary angiosarcoma of the breast: the Mayo Clinic experience / J.S. Scow, C.A. Reynolds, A.C. Degmin [et al.] // *Journal of Surgical Oncology*. — 2010. — Vol. 101 (Iss. 5). — P. 401—407.
36. Surgical management of primary breast sarcoma / M. Shabahang, D. Franceschi, M. Sundaram, [et al.] // *Am Surg*. — 2002. — Vol. 68. — P. 673—678.
37. Primary angiosarcomas of the breast / T. Sher, B.T. Hennessy, V. Valero [et al.] // *Cancer*, 2007. — Vol. 110 (1). — P. 173—178.
38. Imaging features of primary breast sarcoma / T.B. Smith, M.Z. Gilcrease, L. Santiago [et al.] // *AJR Am J Roentgenol* 2012. — Vol. 198 (4). — P. 386—393.
39. Tan P.H. 2005 Galloway memorial lecture: breast phyllodes tumours-morphology and beyond // *Ann Acad Med Singapore*. — 2005. — Vol. 34 (11). — P. 671—677.
40. Vorburger S.A., Xing Y., Hunt K.K. Angiosarcoma of the breast // *Cancer*. — 2005. — Vol. 104 (12). — P. 2682—2688.
41. Wang X.Y., Jakowski J., Tawfik O.W., Thomas P.A., Fan F. Angiosarcoma of the breast: a clinicopathologic analysis of cases from the last 10 years // *Annals of Diagnostic Pathology*, 2009. — Vol. 13 (Issue 3). — P. 147—150.

I.Y. HALAICHUK, SH.R. BABANLY, O.R. TUMANOV, L.I. KOSYLO, L. NITEFOR, V.D. NYKOLYUK, S. BUTOV
*Ternopil State Medical University. I. Gorbachevskogo, Ternopil Regional Clinical Oncology Center
MoH Ukraine, Ternopil*

BREAST SARCOMAS: PARTICULARITY OF DIAGNOSIS AND TREATMENT

A retrospective analysis of the incidence of breast sarcoma in the Ternopil region for 2000-2012 years was done. In 172 female patients aged 30–86 years the diagnostic techniques, surgical and adjuvant treatment were estimated.

Incidence of breast sarcoma per 100 thousand female populations was 0.99-2.94, breast sarcoma consist of 4.4 % of all malignant breast tumors. Preoperative morphological verification of tumor was difficult, only in 42.5 % of cases the results of preoperative cytological and postoperative histological studies coincide.

In 2000-2009 the operation statistics was following: mastectomy by Patey – 62.0 % of cases, Madden operation – 19.5 % and Halstead operation – 18.5 %. In recent years (2010-2012) the extent of surgery was changed: Madden mastectomy – 72.0 %, Patey operation – 12.5 %, wide local tumor's excision without lymphadenectomy – 9.3 %, amputation of the breast – 6.2 %. Regional lymphadenectomy in 75.7 % of cases were unfounded, and only in 24.3 % of lymph dissection was morphologically confirmed metastatic lesions.

The neoadjuvant chemotherapy or radiation therapy was used in 57.5 % of patients. Postoperative adjuvant treatment had 72.0 % of operated patients. Palliative anticancer therapy received 16.0 % of primary patients.

The overall survival rate was observed in 78 patients treated in 2000-2006. Within first year the 30.7 % of patients died, three years lived up 52.6 % of patients, five years – 47.4 %, and eight years – 35.9 % of patients.

The differentiated tactics should be used in surgical treatment of primary breast sarcoma: for tumor stage T1 is sufficiently wide local excision with histology confirmed tumor-free resection margins; mastectomy or breast oncoplastic surgery should be performed in case of stage T2 tumors.

Axillary lymphadenectomy is necessary in the case of metastatic lymph nodes, confirmed clinically, on MRI or ultrasound, and verified by cytological examination.

The adjuvant chemo- and radiation therapy are necessary components in combination treatment of patients with breast sarcoma. Duration and intensity of adjuvant methods determined risk factors for recurrence or distant metastases.

Key words: sarcomas of the breast, statistics, diagnosis, treatment, survival

Стаття надійшла до редакції: 4.03.2013 р.