

*Л.М. Захарцева
О.Е. Лобанова*

*Киевский городской
клинический онкологический
центр*

*Национальный
медицинский университет
им. А.А. Богомольца, Киев,
Украина*

НЕТИПИЧНОЕ МЕТАСТАЗИРОВАНИЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ МЕТАСТАЗА РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В СТЕНКУ ТОЛСТОЙ КИШКИ)

Ключевые слова: рак молочной железы, нетипичное метастазирование.

Резюме. *Описан случай метастазирования рака молочной железы в стенку толстой кишки со множественным ее поражением. Предоставлены критерии дифференциальной диагностики между первичным раком кишки и метастазом рака молочной железы. Случай описан с целью информирования врачей о возможности такого вида метастазирования и обоснования использования иммуногистохимического метода исследования для выявления подобных случаев в практической онкологии. Особенно это важно для адекватного лечения пациенток.*

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенное онкологическое заболевание у женщин, и во многих экономически развитых странах мира в течение последних десятилетий он занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости [3, 4]. Несмотря на большое число научных исследований, внедрение новых методов лечения, показатель смертности остается довольно высоким и занимает первое место в структуре смертности женщин от злокачественных новообразований. В Украине по состоянию на 2009 г. этот показатель составлял 31,1 на 100 тыс. женского населения, 11,6% умерших пациенток не прожили 1 года от установления диагноза. Основной причиной смерти от РМЖ является интоксикация, обусловленная прогрессированием опухолевого процесса, то есть развитием метастазов (М). Для РМЖ характерны как лимфогенные, так и гематогенные М. Различают 3 основных пути метастазирования РМЖ. Подмышечный — по ходу лимфатических сосудов от подраеолярного сплетения к подмышечным лимфатическим узлам (ЛУ); этот путь является основным, поскольку в подраеолярное сплетение попадает лимфа от всех отделов молочной железы (МЖ). Парастеральный — от глубоких отделов центральной и медиальной части МЖ по лимфатическим сосудам, расположенным вдоль ветвей внутренней грудной артерии, во внутренние грудные ЛУ. Подключичный — от лимфатических сплетений верхне-задних отделов МЖ к подключичным ЛУ. Таким образом, наиболее типичной локализацией лимфогенных М РМЖ являются подмышечные, надключичные, подключичные, окологрудные ЛУ. При блокаде опухолевыми М основных путей метастазирования может проходить по ходу межреберных сосудов к задним межреберным узлам, по подкожной и кожной лимфатической сети в подмышечные ЛУ противоположной стороны, в надключичные ЛУ. В случае распространения опухолевых клеток по ходу ветвей надчревных сосу-

дов возможно появление М в печени, яичниках, забрюшинных и паховых ЛУ. Гематогенным путем метастатические клетки могут проникать практически во все органы, однако наиболее часто происходит поражение печени, костей, легких, головного мозга [1, 2]. В литературе описаны единичные случаи метастазирования РМЖ в тонкую кишку [7], толстую кишку [6, 8], желудок [5]. В толстую кишку чаще всего метастазирует дольковая карцинома МЖ. Дифференциальная диагностика проводится между М РМЖ, низкодифференцированным раком кишки, болезнью Крона, неспецифическим язвенным колитом [6, 8]. В кишечнике на метастатический характер поражения указывают множественность поражения, отсутствие предракочных процессов и изъязвления слизистой оболочки, расположение опухоли в толще стенки органа. Для дифференциальной диагностики М РМЖ и первичного рака кишки применяют иммуногистохимическое исследование маркеров СК7 и СК20, для установления источника М исследуют специфические иммуногистохимические маркеры [1, 5, 6]. Для дифференциальной диагностики М РМЖ используют панель ER, PR, СК5/6 [5].

Предлагаем вниманию коллег клинический случай М РМЖ нетипичной локализации.

Пациентка N, 50 лет. В 2006 г. был установлен диагноз РМЖ. Больной проведена операция: «одномоментная мастэктомия с надвлагалищной ампутацией матки с придатками». Патогистологическое заключение: инфильтрирующая карцинома МЖ, G-2, М во всех взятых на исследование подмышечных ЛУ I, II, III уровня. Пациентка получила 8 курсов полихимиотерапии и 1 курс лучевой терапии. Через 1 год после операции больная начала отмечать склонность к запорам, затем, в январе 2010 г., чередование запоров и диспепсий. Начали преобладать диспепсические явления и тенезмы.

В апреле 2010 г. больной была проведена ирригоскопия и выявлено сужение просвета кишки в об-

ласти участка прямой кишки на протяжении 6 см и восходящего отдела толстой кишки. Слизистая оболочка кишки отечна, полнокровна, но без изъязвлений и эрозий. Была заподозрена болезнь Крона. Из участка сужения просвета восходящего отдела толстой кишки взята биопсия. Материал биопсии был скудным, однако в исследованном фрагменте ткани было отмечено, что на фоне нормального морфологического строения желез слизистой оболочки в подслизистом слое находятся скопления раковых клеток. В дальнейшем было проведено еще 3 колоноскопии, и лишь в ходе последней удалось взять информативный биопсийный материал. Во время колоноскопий были выявлены 2 дополнительных опухолевых образования: в нижне-ампулярном отделе прямой кишки и в поперечно-ободочной кишке.

При гистологическом исследовании биопсии слизистой оболочки поперечно-ободочной кишки отмечена карцинома, состоящая из мелких округлых перстневидных клеток, расположенных в строме между железами. Кишечные железы обычного строения, без признаков атипии (рис. 1).

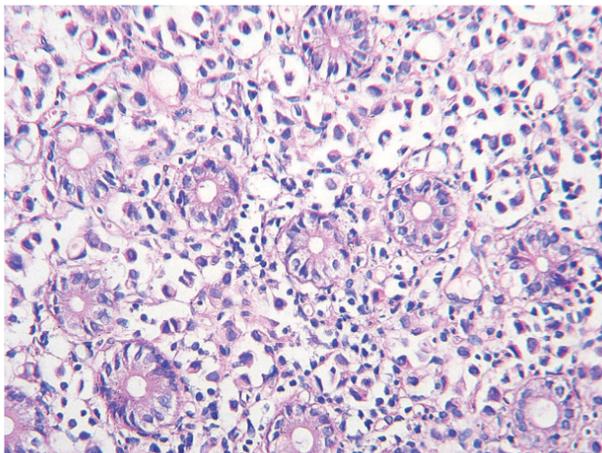


Рис. 1. Фрагмент слизистой оболочки толстой кишки. Между кишечными железами обычного строения расположены группы полигональных и перстневидных клеток карциномы. Окраска гематоксилином-эозином, $\times 400$

С целью дифференциальной диагностики между первичной карциномой толстой кишки и М карциномы МЖ проведено иммуногистохимическое исследование с использованием следующей панели МкАТ: СК7 (клон OV-TL 12/30, «Dako»), СК20 (клон К 20.8, «Lab Vision»), ER (клон 1D5, «Dako»), PR (клон 636, «Dako»). Иммуногистохимическое исследование проводилось 2- и 3-шаговым авидин-биотиновым методом на срезах парафиновых блоков толщиной 3–4 мкм. После депарафинизации и обезживания с целью блокирования эндогенной пероксидазы срезы обрабатывали 0,3% раствором перекиси водорода 20 мин, промывали в дистиллированной воде и с целью демаскирования антигенных детерминант подвергали температурной обработке в буфере pH 6,0 (Target Retrieval solution, «Dako») на водяной бане или в СВЧ-печи в течение 20 мин. Для некоторых антител использовали EDTA-буфер (pH

9,0) с температурной обработкой в течение 30–35 мин. После промывания (TBS, 3 раза по 5 мин) наносили первичные (мышинные или кроличьи) антитела. Инкубацию с первичным антителом проводили во влажной камере в течение 30–60 мин в зависимости от свойств маркера (цитоплазматическая, мембранная или ядерная локализация) при комнатной температуре. После инкубации с первичными МкАТ срезы промывали (TBS, 3 раза по 5 мин), затем проводили иммунное окрашивание, используя системы LSAB + «Dako» (стрептовидин-биотиновый пероксидазный метод) или EnVision + «Dako» (биотин-авидин-пероксидазный метод) в течение 30 мин при комнатной температуре. Определение пероксидазной активности проводили с помощью хромогена 3,3-диаминобензидаина (DAB +, «Dako»). Ядра докрашивали гематоксилином.

Опухолевые клетки экспрессировали СК7 и ER (рис. 2, 3).

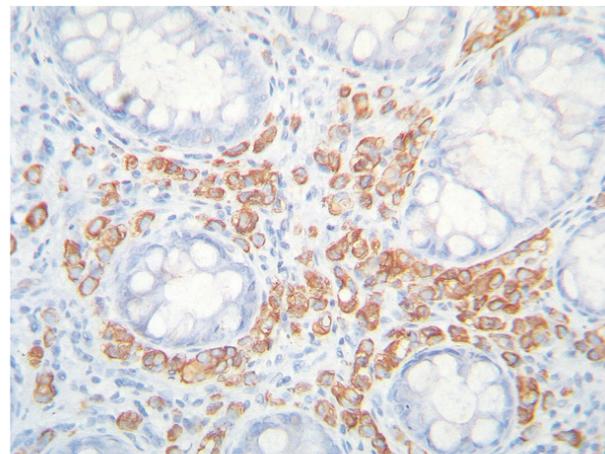


Рис. 2. Позитивная цитоплазматическая реакция на СК7. Иммуногистохимическое окрашивание — клон OV-TL 12/30, «Dako», система визуализации EnVision, chromogene DAB. $\times 400$

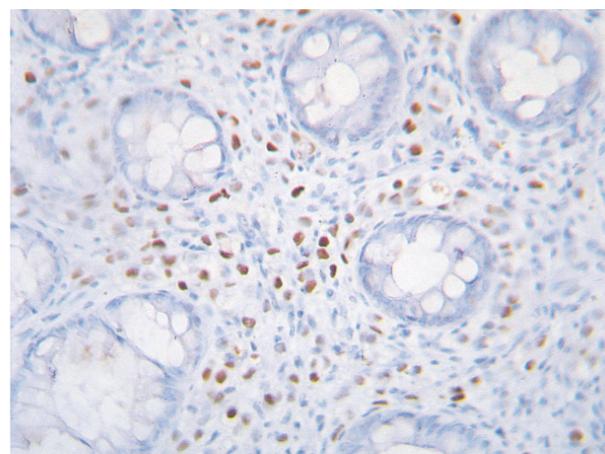


Рис. 3. Позитивная ядерная реакция на ER. Иммуногистохимическое окрашивание, клон 1D5, «Dako», система визуализации EnVision, chromogene DAB. $\times 400$

Иммуногистохимическая реакция на СК20 (маркер эпителия кишечных желез) была позитивной в неизмененных эпителиоцитах и отсутствовала в опухолевых клетках (рис. 4). На основании полученных

результатов установлен диагноз — «рак молочной железы (2006 г.), метастазы карциномы молочной железы в поперечно-ободочной и прямой кишках».

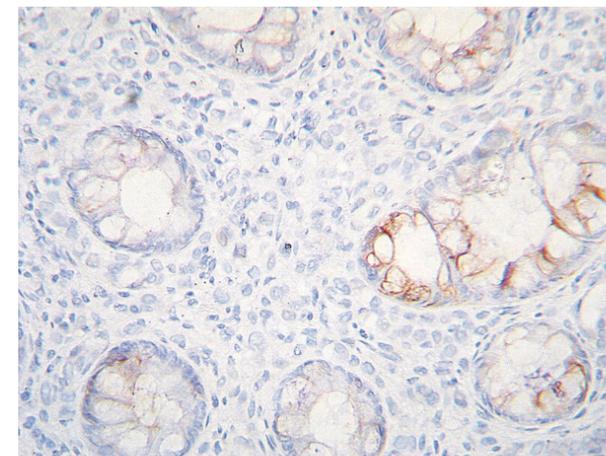


Рис. 4. Негативная реакция на СК20 в клетках опухоли, позитивная — в эпителии кишечных желез (контроль). Иммуногистохимическое окрашивание — клон К 20.8 «Lab Vision», система визуализации EnVision, chromogene DAB. $\times 400$

Как уже упоминалось, в большинстве случаев при отдаленном метастазировании РМЖ поражаются такие органы, как печень, легкие, кости, головной мозг [1, 2]. В представленном случае у пациентки было выявлено метастазирование РМЖ в поперечно-ободочную и прямую кишки. Учитывая эти данные, а также публикации других исследователей [5–8], необходимо с большей осторожностью и повышенным вниманием относиться к больным РМЖ со стойкими желудочно-кишечными симптомами даже при ранних стадиях заболевания без признаков метастазирования. Несмотря на то что изолированные М в желудочно-кишечный тракт выявляются намного реже, чем доброкачественные процессы или метакронные опухоли кишечника у больных РМЖ, метастазирование в желудочно-кишечный тракт должно быть включено в дифференциальную диагностику при наличии гастроинтестинальных симптомов, что может привести к значительному изменению в лечебной тактике и результатах лечения таких пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грубник ВВ, Степула ВВ, Воронов ИВ и др. Справочник по онкологии. Київ: Здоров'я, 2003. 236 с.
2. Захарцева ЛМ, Дятел МВ, Григорук АВ. Морфологическая диагностика рака молочной железы (пособие для патологоанатомов). Киев: Морион, 2007. 72 с.
3. Рак в Україні, 2008–2009 (захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби) / Під ред: ІБ Шенюміна / Бюл Нац канцер-реєстру України. Київ, 2010; (11). 111 с.
4. Althuis MD, Dozier JM, Anderson WF, et al. Global trends in breast cancer incidence and mortality 1973–1997. Int J Epidemiol 2005; (34): 405–12.
5. O'Connell FP, Wang HH. Utility of Immunohistochemistry in Distinguishing Primary Adenocarcinomas From Metastatic Breast Carcinomas in the Gastrointestinal Tract. Arch Pathol Lab Med 2005; 129.
6. Kilgore T, Grewal A, Bechtold M, et al. Breast Cancer Metastasis To The Colon: A Case Report And Review Of The Literature. Int J Gastroenterol 2007; 6:1.
7. Montgomery E. Biopsy Interpretation of the Gastrointestinal Tract Mucosa. Lippincott: Williams&Wilkins, 2006: 189–93.
8. Signorelli C, Pomponi-Formiconi D. Single colon metastasis from breast cancer. A clinical case report. Tumori 2005; 91: 424–7.

ATYPICAL METASTASIS OF BREAST CANCER (CLINICAL CASE OF BREAST CANCER METASTASIS IN COLON)

L. Zakhartseva, O. Lobanova

Summary. We describe a rare case of metastasis of breast cancer in the wall of the colon with a multiple lesions. The article provided criteria for differential diagnosis between primary cancer and colon metastasis of breast cancer. The case is described in order to inform doctors about the possibility of this type of metastasis and justify the use of immunohistochemical technique study to identify these cases in oncological practice. This is particularly important for adequate treatment of patients.

Key Words: breast cancer, a rare case of metastasis.

Адрес для переписки:

Лобанова О.Е.
03115, Киев, ул. Верховинная, 69
Киевский городской клинический
онкологический центр
E-mail: lzm@list.ru