



# Злокачественная листовидная опухоль на примере клинического случая

**Корженкова Г.П., Касимова А.А.**

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,  
Каширское ш., 24, Москва, 115478, Российская Федерация

**Корженкова Галина Петровна**, д. м. н., профессор, врач-рентгенолог ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0001-9485-2834>

**Касимова Анастасия Александровна**, аспирант рентгенодиагностического отделения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России;  
<http://orcid.org/0000-0002-2041-4310>

## Резюме

Рак молочной железы является наиболее распространенной формой рака среди женщин во всем мире, но в клинической практике встречаются и более редкие формы новообразований молочных желез. Одним из таких новообразований является листовидная опухоль. В связи с редкой частотой встречаемости, а также незначительным количеством проведенных исследований, изучающих данную патологию, на сегодняшний день нет информации о точной этиологии и патогенезе данной опухоли. По тем же причинам весьма затруднительна правильная и своевременная диагностика рака молочной железы, которая требует высокой квалификации как врача-рентгенолога, который впервые выявляет это заболевание у пациентки, так и врача-патологоанатома, который устанавливает окончательный морфологический диагноз. Существующие методы исследований, такие как маммография и ультразвуковое исследование, не обладают достоверными критериями диагностики листовидных опухолей и не позволяют дифференцировать различные гистологические варианты этих новообразований, что еще более усложняет диагностику патологии. Также до конца не утверждены стандарты лечения пациенток с таким диагнозом. В статье представлено клиническое наблюдение успешного хирургического лечения пациентки 47 лет со злокачественной листовидной опухолью левой молочной железы.

**Ключевые слова:** рентгеновская маммография; ультразвуковое исследование; молочная железа; дистрофические кальцинаты; листовидная опухоль; ампутация молочной железы.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Корженкова Г.П., Касимова А.А. Злокачественная листовидная опухоль на примере клинического случая. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2021; 102(3): 178–82. <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-178-182>

**Для корреспонденции:** Касимова Анастасия Александровна, E-mail: [aakasymova@mail.ru](mailto:aakasymova@mail.ru)

Статья поступила 03.11.2020

После доработки 24.05.2021

Принята к печати 25.05.2021

## Malignant Phyllodes Tumor by the Example of a Clinical Case

**Galina P. Korzhenkova, Anastasiya A. Kasymova**

Blokhin National Medical Research Center of Oncology,  
Kashirskoye shosse, 24, Moscow, 115478, Russian Federation

**Galina P. Korzhenkova**, Dr. Med. Sc., Professor, Radiologist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
<http://orcid.org/0000-0001-9485-2834>

**Anastasiya A. Kasymova**, Postgraduate, Radiology Diagnostic Department, Blokhin National Medical Research Center of Oncology;  
<http://orcid.org/0000-0002-2041-4310>

## Abstract

Breast cancer is the most common cancer in women worldwide, but there are also rarer types of breast neoplasms in clinical practice. One of these neoplasms is a phyllodes tumor. Due to the rare occurrence of phyllodes tumors and few studies of this pathology, there is today no information about the precise etiology

and pathogenesis of this tumor. For the same reasons, it is very difficult to correctly and timely diagnose breast cancer, which requires both a highly qualified radiologist who first detects this disease in a patient and a pathologist who establishes a final morphological diagnosis. Existing studies, such as mammography and ultrasound, do not have reliable criteria for the diagnosis of phyllodes tumors and are unable to differentiate different histological types of these neoplasms, which further complicates the diagnosis of this pathology. Also, standards for the treatment of patients with this diagnosis have not been fully approved. The paper describes a clinical case of successful surgical treatment for a malignant phyllodes tumor of the left breast in a 47-year-old patient.

**Keywords:** X-ray mammography; ultrasound study; breast; dystrophic calcifications; phylloides tumor; breast amputation.

**Conflict of interest.** The authors declare no conflict of interest.

**For citation:** Korzhenkova GP, Kasymova AA. Malignant phyllodes tumor by the example of a clinical case. *Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2021; 102(3): 178–82 (in Russian). <https://doi.org/10.20862/0042-4676-2021-102-3-178-182>

**For corresponding:** Anastasiya A. Kasymova, E-mail: aakasymova@mail.ru

Received November 3, 2020

Revised May 24, 2021

Accepted May 25, 2021

## Введение

Рак молочной железы является наиболее распространенной формой рака среди женщин во всем мире, а также вторым по частоте онкологическим заболеванием в популяции в целом. Однако в клинической практике наблюдаются и другие формы новообразований молочных желез.

Листовидные опухоли молочной железы встречаются редко и составляют от 0,3% до 1% всех опухолей груди [1]. Листовидная опухоль (phyllodes tumor) – вариант фиброэпителиальной опухоли, состоящий из эпителиального и соединительнотканного компонентов. Дифференциальным морфологическим признаком листовидных опухолей молочных желез является гиперцеллюлярность, богатство стромы веретенообразными клетками типа фибробластов. Отсутствие данного признака полностью исключает диагноз листовидной опухоли [2]. Согласно международной гистологической классификации, пересмотренной и принятой в 2012 г. рабочей группой в составе Международного агентства по изучению рака (International Agency for Research on Cancer, IARC), листовидные опухоли относятся к фиброэпителиальным опухолям и делятся на доброкачественные (9020/0), промежуточные (9020/1) и злокачественные (9020/3).

В настоящее время точная этиология листовидной опухоли неясна, так же как и ее патогенез. Генетические факторы риска листовидной опухоли в значительной степени неизвестны, но в литературе представлены случаи данного заболевания у пациентов с синдромом Ли–Фраумени и пары матери и дочери [3]. Преобладающее большинство описанных в мировой литературе листовидных опухолей молочной железы обнаружено у женщин. Упоминаются лишь единичные случаи развития данного новообразования у мужчин. Столь редкие случаи листовидных опухолей у мужчин часто связаны с гинекомастией, что указывает на роль

гормонального дисбаланса. Исследователи предполагают, что индукция данной опухоли может происходить из-за факторов роста, продуцируемых эпителием молочной железы. Травма, беременность, повышенная активность эстрогена и лактация иногда рассматриваются как факторы, стимулирующие рост опухоли. Природа их не совсем понятна, но эндотелин-1, стимулятор роста фибробластов молочной железы, может быть сопутствующим фактором [4]. Листовидная опухоль диагностируется у пациентов разного возраста от 10 до 70 лет, но пик заболеваемости приходится на лиц в возрасте от 40 до 50 лет [5].

Клиническая картина не отличается специфичностью. Основной жалобой, с которой больные обращаются к специалисту, является пальпируемое образование в молочной железе. При клиническом исследовании внешний вид пораженной молочной железы при данной патологии зависит от длительности анамнеза, размера опухоли и прочих факторов. Чаще всего в молочной железе определяется пальпируемое безболезненное узловое образование плотной консистенции с бугристой поверхностью. Размеры опухолевого узла весьма вариабельны. Существующие методы исследований не обладают достоверными критериями диагностики листовидных опухолей и не позволяют дифференцировать различные гистологические варианты этих новообразований [2]. При маммографическом исследовании, как правило, определяется гиперденсное или изоденсное образование округлой или дольчатой формы. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) это солидное гипоэхогенное образование округлой или дольчатой формы с четкими контурами неоднородной структуры.

Хирургическое лечение листовидных опухолей молочной железы в случае малых размеров новообразований состоит в широком иссечении с чистыми краями резекции с полем более 1 см, при больших размерах – в удалении молочной железы.

Несмотря на более высокую частоту местных рецидивов после операции по сохранению молочной железы, исследования не показали различий между органосохранной операцией и ампутиацией молочной железы с точки зрения выживаемости без метастазов или общей выживаемости. Вероятность локальных рецидивов составляет около 20% при наличии клеток опухоли в краях резекции. Иссечение подмышечных лимфатических узлов при злокачественной листовидной опухоли не рекомендуется. Варианты адьювантной терапии в основном включают лучевую терапию, которая, как было установлено, снижает вероятность местных рецидивов. Исследования не показали клинической пользы от адьювантной химиотерапии [6].

Местные рецидивы могут возникать во всех листовидных опухолях с общей частотой 21%, с диапазонами от 10% до 17%, от 14% до 25% и от 23% до 30% для доброкачественных, пограничных и злокачественных листовидных опухолей соответственно. Местные рецидивы обычно развиваются в течение 2–3 лет. Отдаленные метастазы почти всегда являются признаком злокачественных листовидных опухолей. Легкие (66%), кости (28%) и мозг (9%) являются наиболее частыми локализациями метастазирования [7].

### Описание случая

Пациентка 47 лет в 2017 г. впервые обратилась в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина с жалобами на наличие уплотнения в левой молочной

железе. При осмотре молочные железы симметричные. Соски и ареолы не изменены, выделений нет. Ткань желез незначительно уплотнена, в центральном отделе слева, ретроареоларно, определяется плотное образование размерами около  $2,5 \times 2,0$  см с ровными контурами. Регионарные лимфатические узлы не увеличены.

По результатам маммографического исследования, молочные железы не деформированы. Кожа, соски, ареолы не изменены. IV тип плотности ткани молочных желез (более 75% фиброзно-железистой ткани). В центральном отделе левой молочной железы выявляются кальцинаты дистрофического типа на площади  $2,2 \times 1,8$  см (рис. 1). Заключение: BI-RADS3. Доброкачественная кальцификация. Контроль через 6 мес.

При контрольном маммографическом исследовании в 2018 г. молочные железы не деформированы. Кожа, соски, ареолы не изменены. IV тип плотности ткани молочных желез (более 75% фиброзно-железистой ткани). В центральном отделе левой молочной железы выявляются кальцинаты дистрофического типа на площади  $2,9 \times 2,4$  см (рис. 2). При УЗИ в центральном отделе гипоехогенное образование с ровными контурами размерами  $2,0 \times 2,0$  см. Заключение: BI-RADS4.

Пациентке была выполнена трепанобиопсия опухоли. По результатам гистологического исследования биопсийного материала (рис. 3), новообразование молочной железы следует классифицировать как злокачественную листовидную опухоль.

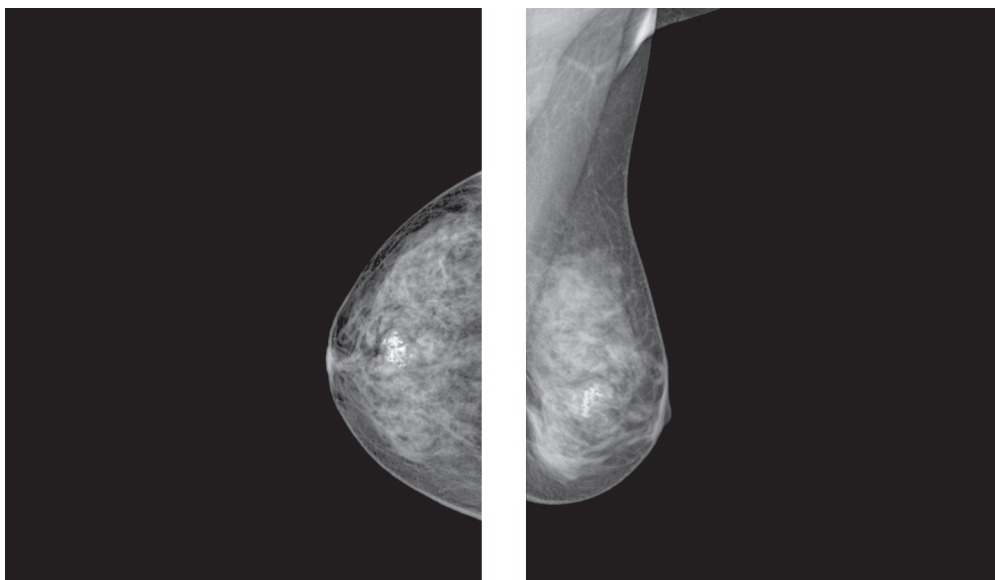


Рис. 1. Маммограммы левой молочной железы в краниокаудальной (а) и медиолатеральной косой (б) проекциях. Молочная железа не деформирована. Кожа, сосок, ареола не изменены. IV тип плотности ткани молочной железы (более 75% фиброзно-железистой ткани). В центральном отделе выявляются кальцинаты дистрофического типа на площади  $2,2 \times 1,8$  см

Fig. 1. Craniocaudal (a) and mediolateral oblique (b) mammograms of the left breast. The breast is not misshapen. The skin, nipple, and areola are intact. Type IV breast density (more than 75% of fibroglandular tissue). The central area exhibits dystrophic calcifications over an area of  $2.2 \times 1.8$  cm

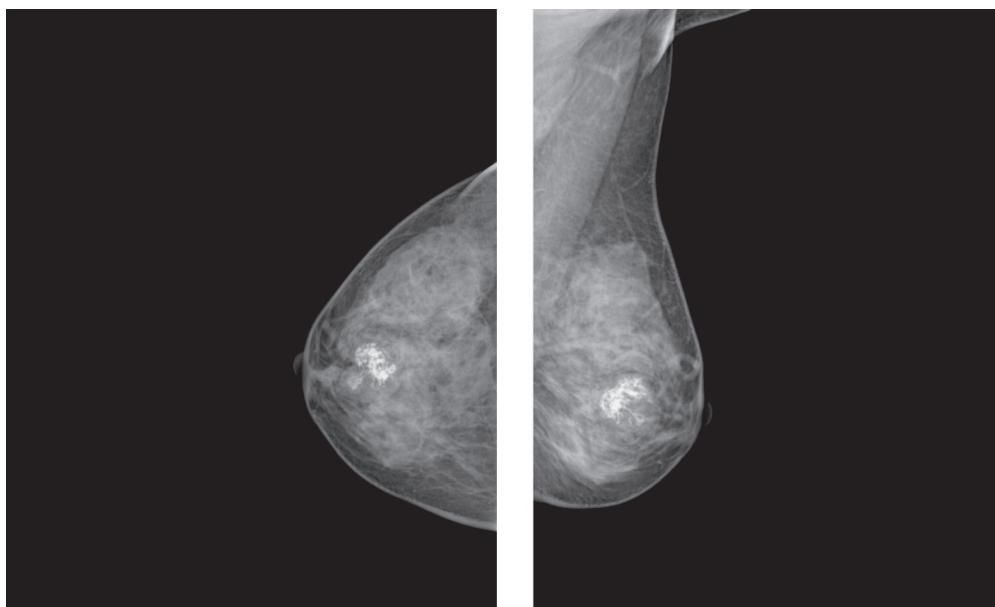


Рис. 2. Маммограммы левой молочной железы в краниокаудальной (а) и медиолатеральной косой (б) проекциях. Молочная железа не деформирована. Кожа, сосок, ареола не изменены. IV тип плотности ткани молочной железы (более 75% фиброзно-железистой ткани). В центральном отделе выявляются кальцинаты дистрофического типа на площади 2,9 × 2,4 см

Fig. 2. Craniocaudal (a) and mediolateral oblique (b) mammograms of the left breast. The breast is not misshapen. The skin, nipple, and areola are intact. Type IV breast density (more than 75% of fibroglandular tissue). The central area exhibits dystrophic calcifications over an area of 2.9 × 2.4 cm

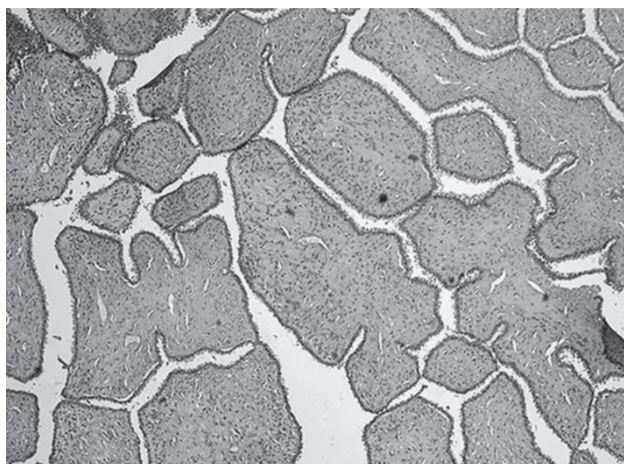


Рис. 3. Листовидная опухоль. Окраска гематоксилином-эозином, увеличение 5 × 10

Fig. 3. Phylloides tumor. H&E, 5 × 10

Принимая во внимание клиническую картину, данные обследования (маммография, УЗИ) и морфологического исследования биоптата из опухоли, было решено провести пациентке хирургическое лечение в объеме ампутации молочной железы.

**Гистологическое заключение.** Макроописание: молочная железа 19 × 10 × 4 см с лоскутом кожи 16 × 8 см с соком без регионарной жировой клетчатки. На разрезах в молочной железе в центральных отделах определяется опухолевый узел 2 × 2 × 2,5 см, серовато-белый, плотный,

костной плотности, при разрезе выламывается, расположен на расстоянии 1 см от фасциального края резекции. Микроописание: опухолевый узел в молочной железе представлен веретеновидными клетками с солидным типом роста с участками многоядерных клеточных форм и участками оссификации. Для уточнения гистогенеза опухоли молочной железы дополнительно проведено иммуногистохимическое исследование с использованием антител к виментину, аSMA, цитокератину 18, панцитокератину AE1/AE3, p63, бета-катенину, CD34, CD117, рецепторам эстрогенов и прогестерона, Her2/neu и Ki67. Выявлена диффузная экспрессия в опухолевых клетках виментина, в части клеток опухоли отмечается экспрессия аSMA, а в веретенообразных клетках – экспрессия рецепторов эстрогенов (30%, 5 баллов) и рецепторов прогестерона (30%, 5 баллов), что при отсутствии экспрессии опухолевыми клетками остальных иммуногистохимических маркеров свидетельствует в пользу злокачественной листовидной опухоли. Индекс пролиферации в опухолевых клетках Ki67–25%. Реакция на Her2/neu 0 в опухолевых клетках. Принимая во внимание гистологическое строение опухоли и результаты иммуногистохимического исследования, данное новообразование молочной железы следует классифицировать как злокачественную листовидную опухоль со злокачественным мезенхимальным компонентом в виде остеосаркомы.



По настоящий момент пациентка наблюдается в НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, признаков рецидива опухоли по данным контрольных маммографии и УЗИ не выявлено.

### Обсуждение

Злокачественные листовидные опухоли составляют от 10% до 30% всех листовидных опухолей [8]. В связи с низкой частотой встречаемости, а также незначительным количеством проведенных рандомизированных исследований, изучающих данную патологию, на сегодняшний день не существует стандартизированного подхода к диагностике и лечению листовидных опухолей. Отсутствуют также диагностические критерии, характерные для данной патологии. Нередко листовидные опухоли ошибочно принимают за фиброаденомы молочных желез [9]. Выявленные дистрофические кальцинаты при первом обращении пациентки вполне могли бы соответствовать фиброаденоме, поэтому и была выставлена категория BI-RADS3.

Однако при наблюдении в динамике увеличение образования в размерах более чем на 20% потребовало морфологической верификации.

### Заключение

В данной статье представлено редкое клиническое наблюдение, когда своевременное обращение пациентки, комплексное обследование, точная гистологическая верификация и выбор оптимального объема хирургического вмешательства привели к успешному исходу. Необходимо обратить особое внимание специалистов на важность комплексного обследования, так как, учитывая высокую маммографическую плотность молочной железы (более 75%), при первом посещении пациентки было бы целесообразно проведение ультразвукового исследования, которое, вероятно, выявило бы зону «гипоэхогенности», формирующуюся вокруг скопления кальцинатов, что стало бы показанием для проведения биопсии на более раннем этапе.

### Литература [References]

1. Zhang Y, Kleer CG. Phyllodes tumor of the breast: histopathologic features, differential diagnosis, and molecular/genetic updates. Arch Pathol Lab Med. 2016; 140(7): 665–71. <https://doi.org/10.5858/arpa.2016-0042-RA>.
2. Денчик Д.А., Воротников И.К., Быкова А.В., Любченко Л.Н. Листовидные опухоли молочных желез. Злокачественные опухоли. 2012; 2(1): 40–3. [Denchik DA, Vorotnikov IK, Bykova AV, Lyubchenko LN. Leaf-shaped tumors of the mammary glands. Malignant Tumors. 2012; 2(1): 40–3 (in Russ.).]
3. Foucar CE, Hardy A, Siziopikou KP, et al. A mother and daughter with phyllodes tumors of the breast. Clin Breast Cancer. 2012; 12(5): 373–7. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2012.07.011>.
4. Mishra SP, Tiwary SK, Mishra M, Khanna AK. Phyllodes tumor of breast: a review article. ISRN Surg. 2013; 2013: 361469. <https://doi.org/10.1155/2013/361469>.
5. Jing P, Wei B, Yang X. Phyllodes tumor of the breast with nipple discharge: a case report. Medicine (Baltimore). 2018; 97(52): e13767. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013767>.
6. Ruiz-Flores L, Ebuoma LO, Benveniste MF, et al. Case report: metastatic phyllodes tumor. Semin Ultrasound CT MR. 2018; 39(1): 122–6. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2017.05.011>.
7. Tan PH, Thike AA, Tan WJ, et al. Phyllodes Tumour Network Singapore. Predicting clinical behaviour of breast phyllodes tumours: a nomogram based on histological criteria and surgical margins. J Clin Pathol. 2012; 65(1): 69–76. <https://doi.org/10.1136/jclinpath-2011-200368>.
8. Roberts N, Runk DM. Aggressive malignant phyllodes tumor. Int J Surg Case Rep. 2015; 8C: 161–5. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2014.12.041>.
9. Зикиряходжаев А.Д., Широких И.М., Харченко Н.В. и др. Филлоидные опухоли молочных желез. Современное состояние проблемы. Исследования и практика в медицине. 2017; 4(2): 13–22. <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-2>. [Zikiryakhodzaev A.D., Shirokikh I.M., Kharchenko N.V., et al. Phylloid tumors of mammary glands. Current state of the problem. Research and Practical Medicine Journal. 2017; 4(2): 13–22 (in Russ.). <https://doi.org/10.17709/2409-2231-2017-4-2-2>.]