

Клинический случай рака молочной железы у молодой пациентки

Сафин Ильдар Рафаилович

Заведующий отделением опухолей кожи мягких тканей и костей, руководитель саркомной группы, ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ им. проф. М.З. Сигала», доцент кафедры травматологии и ортопедии КГМА, кандидат медицинских наук, Казань

Согласно статистике, рак молочной железы является ведущей онкологической патологией у женского населения. В России в 2023 году было выявлено 81 784 случая рака молочной железы, что составило 19,1% всех пациентов со злокачественными новообразованиями и 20,8% всех пациентов со злокачественными новообразованиями (ЗНО), наблюдающихся более 5 лет [1].

Несмотря на то, что данное ЗНО чаще регистрируется в старшей возрастной группе, рак молочной железы является наиболее распространенным онкологическим заболеванием у женщин в возрасте 15-39 лет, составляющих основную часть женской популяции репродуктивного возраста. Около 6,6% всех случаев рака молочной железы диагностируется у женщин в возрасте до 40 лет, 2,4% – у женщин до 35 лет и 1% – у женщин до 30 лет. Многие авторы отмечают плавное увеличение заболеваемости раком молочной железы именно в этой возрастной категории. Рак молочной железы лидирует в структуре смертности от онкозаболеваний у молодых женщин. Отмечается ряд специфических проблем, характерных для женщин молодого возраста с диагнозом рак молочной железы, таких как проблемы сохранения или восстановления фертильности после лечения, более частые генетические мутации, психосоциальные и адаптивные трудности. Зачастую молодые женщины с данным диагнозом требуют иного диагностического и терапевтического подхода, чем женщины старшего возраста. В то время как рак молочной железы у женщин старше 40 лет чаще выявляется с помощью скринингового маммографического обследования, у молодых женщин чаще диагностируется по клиническим симптомам [2].

Рак молочной железы является наиболее распространенным ЗНО среди беременных и кормящих женщин и возникает в одном случае на каждые 3000-6000 беременностей. Почти 80% молодых женщин сами обнаруживают опухоль. Средний возраст обнаружения рака молочной железы у молодых женщин составляет 36 лет. Рак молочной железы у молодых женщин чаще выявляется на поздней стадии, либо из-за своего биологически агрессивного поведения, либо из-за отсутствия онконастороженности. У 57% молодых женщин заболевание выявляется на второй стадии или позднее. Показатели выживаемости при раке молочной железы сравнительно хуже для женщин младше 40 лет, чем для пациенток старшего возраста, независимо от гистологического типа опухоли и стадии процесса [2].

Опухоли, наблюдаемые у молодых пациенток, чаще демонстрируют следующие неблагоприятные прогностические особенности: отсутствие или низкая экспрессия рецепторов к стероидным гормонам (эстрогену и прогестерону), высокая степень пролиферации (низко- или недифференцированные опухоли), большой размер опухоли, гиперэкспрессия эпидермального фактора роста человека (Her2) и более частая лимфоваскулярная инвазия. У молодых женщин чаще наблюдаются воспалительные формы рака молочной железы. Гормонопозитивные (люминальные) опухоли являются самым распространенным типом рака у молодых женщин.

Среди люминальных опухолей наиболее распространенным подтипом является подтип В, характеризующийся высокой пролиферативной активностью и/или экспрессией Her2. Наиболее агрессивные фенотипы рака молочной железы – Her2neu-позитивный и тройной негативный (базальный) фенотип, коррелируют с более низкими показателями безрецидивной и общей выживаемости [2].

Представляем вашему вниманию клинический случай рака молочной железы у молодой пациентки, возникшего на фоне беременности, впервые проявившегося болями в костях и патологическим переломом. Объединение врачей Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ, перинатального центра РКБ и ГKB №16 г. Казань, принимавших участие в ведении данной пациентки на разных этапах, можно считать ярким примером мультидисциплинарного персонализированного подхода, обеспечивающего эффективность лечения ЗНО.

В апреле 2021 года у пациентки 38 лет появились боли в поясничной области, грудном отделе позвоночника. В это же время она заметила уплотнение в правой молочной железе без четких контуров. 21.05.2021 пациентка, вставая с кровати, упала, появилась острая боль в левой паховой области. Экстренно госпитализирована в травматологическое отделение медсанчасти «Татнефть» г. Альметьевск, после обследования выставлен диагноз: беременность I, 27-28 недель, патологический чрезвертельный перелом левой бедренной кости с незначительным смещением с отрывом вертела (рис.1). Подозрение на новообразование правой молочной железы.



Рисунок 1

После дообследования была переведена в перинатальный центр РКБ. 28.05.2021 проведено кесарево сечение в экстренном порядке в связи с развитием гиперкальциемии, угрожающей жизни плода. Диагноз: преждевременные оперативные роды в 28 недель. На фоне интенсивной инфузионной терапии, введения деносумаба 120 мг п/к гиперкальциемия разрешилась в течение 3 суток, болевой синдром купирован введением наркотических анальгетиков. 01.06.2021 пациентка переведена в ОРИТ РКОД МЗ РТ. Ребенок в течение 3 месяцев находился в ОРИТ новорожденных ДРКБ.

Гистологическое исследование трепанобиоптата подтвердило наличие инвазивного рака молочной железы. Патологогистологический диагноз: инфильтрирующий протоковый рак. Иммуногистохимическое определение уровня экспрессии рецепторов стероидных гормонов: ER 5 баллов (слабое окрашивание до 40% опухолевых клеток), PR 7 баллов (умеренное окрашивание до 75% опухолевых клеток). Позитивный внутренний контроль присутствует. Иммуногистохимическое определение пролиферативного пула опухоли по экспрессии ki67 до

RUS-162X-1224-80002

10%. HER2/neu слабая позитивная реакция 2+. По данным FISH от 07.06.2021 определен HER2-позитивный статус.

По данным МГИ от 01.09.2021 мутации в генах BRCA1 и BRCA2 не выявлены.

При проведении компьютерной томографии ОГК, ОБП, ОМТ (06.06.2024) выявлены следующие патологические изменения:

- В правой молочной железе сохраняется мягкотканное уплотнение в наружных отделах размерами 31×23 мм, в центрально-медиальных отделах инфильтративные изменения с мелкими кальцинатами до 49×40 мм, распространяющиеся в сторону зоны соска. Кожа над молочной железой инфильтративно утолщена до 9 мм. Определяются увеличенные аксиллярные л/узлы, наибольшие до 19-22 мм с жировой дистрофией. Данных за увеличение медиастинальных, околоключичных л/узлов не выявлено.
- Печень не увеличена, с ровными контурами, нормальной плотности, неоднородной структуры за счет рассеянных гиповаскулярных очагов с нечеткими контурами, наибольший в С8 до 18 мм и С4а до 15 мм.
- В костях зоны сканирования множественные смешанные метастатические очаги, с субтотальным поражением тела ТН1, ТН8, патологическим компрессионным переломом ТН4, меньших размеров очаги деструкций в нижележащих позвонках. Обширные зоны деструкций в крыльях подвздошных костей протяженностью до 30 мм и 47 мм справа и до 30 мм слева. Кости правого тазобедренного сустава без очагово-деструктивных изменений.

На основании результатов проведенного обследования был установлен диагноз: рак правой молочной железы (люминальный В суррогатный ИФТ) cT4aN1M1 (HER, OSS) 4 стадия.

С 3 июня 2021 года начато проведение лекарственной терапии: гормональная терапия (анастрозол), аЛгРг (гозерелин) с целью медикаментозной овариальной супрессии, после получения результатов FISH добавлен трастузумаб 600 мг п/к.

10.06.2021 состоялась ВКС с участием сотрудников МНИОИ им. П.А. Герцена, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И. Кулакова» МЗ РФ, ГАУЗ РКБ МЗ РТ, представителей МЗ РТ.

Решение консилиума: учитывая стадию заболевания, гистологический вариант опухоли, согласно рекомендациям Ассоциации онкологов России и RUSSCO, развитие гипостатических осложнений в виде формирующихся пролежней кожи и мягких тканей в области крестца, гиповентиляцию нижнедолевых отделов легких с обеих сторон, развитие мочеполовой инфекции в виде цистита, вульвовагинита и длительную маломобильность из-за выраженного болевого синдрома в области патологического перелома бедренной кости слева, пациентке показано выполнение оперативного вмешательства по жизненным показаниям.

11.06.2021 проведено хирургическое лечение в объеме: сегментарная резекция проксимального отдела левой бедренной кости с эндопротезированием тазобедренного сустава модульным эндопротезом (рис.2).

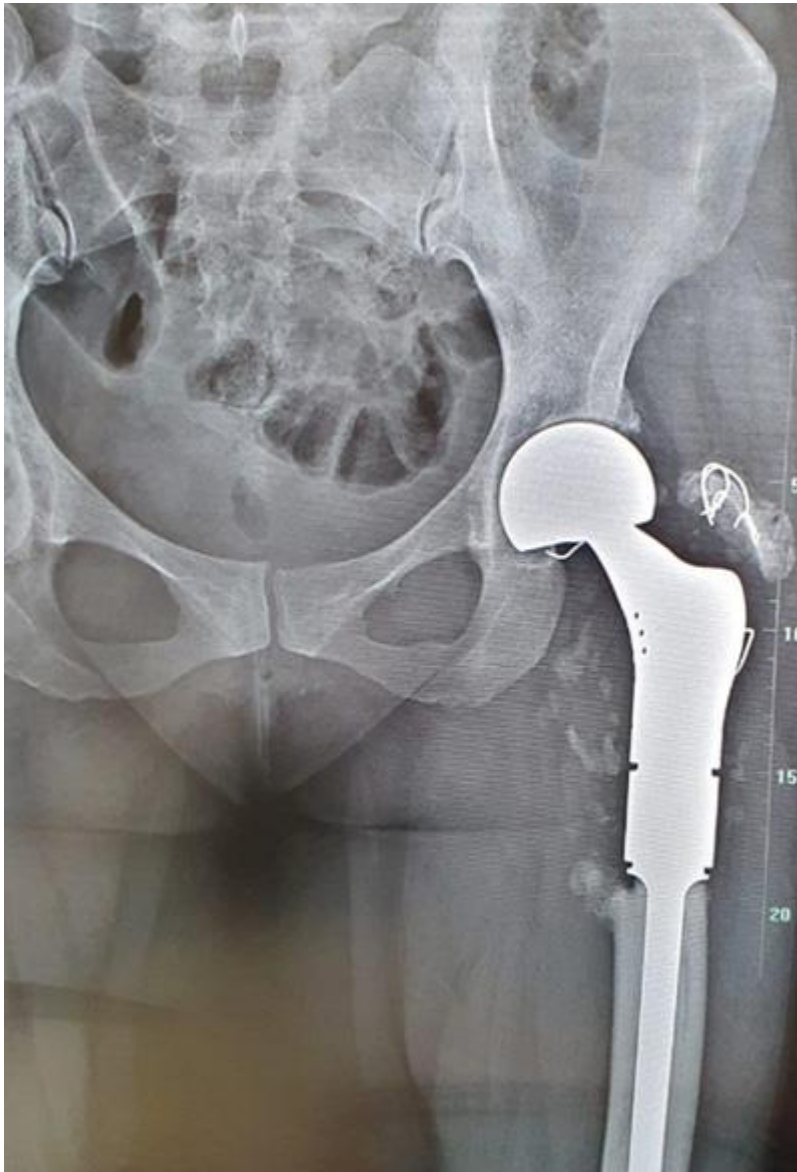


Рисунок 2

Консилиумом от 05.07.2021 рекомендовано продолжение гормонотаргетной терапии и сопроводительной терапии (деносуаб 120 мг п/к).

Лечение пациентки проводилось согласно клиническим рекомендациям МЗ РФ. При последующей отрицательной динамике проводилась смена режимов таргетной и химиотаргетной терапии (трастузумаб 6 курсов → трастузумаб + пертузумаб + доцетаксел (6 курсов с поддерживающей терапией НР суммарно до 15 курсов) → трастузумаб эмтанзин 5 курсов → эрибулин + трастузумаб 4 курса → реиндукция режима трастузумаб + пертузумаб 6 курсов → лапатиниб + трастузумаб 6 курсов) на фоне овариальной супрессии (аЛГРг до 02.22, 07.02.2022 – выполнена двусторонняя аднексэктомия).

Наряду с лекарственной противоопухолевой терапией пациентке проводится сопроводительная терапия остеомодифицирующими агентами (ОМА). Учитывая множественное поражение костей, гиперкальцемию, локализацию метастазов в осевом скелете, а также наличие выраженного

болевого синдрома, пациентке сразу после родоразрешения был назначен деносумаб 120 мг, показавший большую эффективность по данным клинических исследований как в отношении профилактики костных осложнений (КО), так и в отношении снижения болевого синдрома по сравнению с золедроновой кислотой. На данный момент пациентка продолжает получать терапию деносумабом 120 мг 1 раз в 4 недели.

В сентябре 2023 г. при очередном контроле МРТ (клинически новых жалоб не отмечалось) впервые выявлен лептоменингеальный канцероматоз. Проведена ДЛТ с применением технологии VIMAT под контролем визуализации (IGRT) по радикальной программе на область головного мозга тотально (28.09.2023-13.10.2023), при контрольном МРТ головного мозга с контрастом от 02.24, 05.24 – положительная динамика в виде уменьшения степени выраженности канцероматоза оболочек головного мозга.

С марта 2024 года назначена терапия трастузумабом дерукстеканом, проведено 6 курсов по настоящее время, на фоне которых отмечается стабилизация процесса.

На фоне основной терапии отмечались нежелательные явления I-II степени по CTCAE v 5.0 (преимущественно гематологическая токсичность), нежелательных явлений на фоне терапии деносумабом не отмечено.

На протяжении всего лечения регулярно проводятся контрольные исследования состояния костных метастазов: отмечается стабилизация ранее выявленных очагов без изменения их количества, отсутствие новых костных осложнений.

К сожалению, рак молочной железы, наряду с раком предстательной железы, является ЗНО, при котором отмечена наиболее высокая частота костных метастазов, приводящих к развитию инвалидизирующих КО. Частота КО максимальна в течение первого года после постановки диагноза метастатического процесса. У данной пациентки КО стало первым проявлением заболевания. Популяционное исследование показало, что совокупная частота КО у пациенток с метастатическим раком молочной железы составила 38,5% в течение одного года и 51,7% в течение пяти лет [3]. Текущие российские и международные рекомендации предписывают продолжать лечение ОМА неопределенно долго, если только не возникнет токсичность или не изменятся предпочтения пациентов. Если во время лечения ОМА возникает КО, рекомендуется продолжать антирезорбтивную терапию, поскольку она может предотвратить или отсрочить развитие последующих КО [3-5].

На сегодняшний день состояние пациентки удовлетворительное, по шкале ECOG 1 балл. Наркотические анальгетики не принимает. Продолжает получать противоопухолевую и сопроводительную терапию под контролем лабораторных и инструментальных методов оценки общего состояния и динамики опухолевого процесса.

Таким образом, несмотря на агрессивное течение рака молочной железы у пациентки и выявление болезни на распространенной стадии, усилиями мультидисциплинарной команды в составе онкологов-маммологов, онкоортопедов, акушеров-гинекологов, онкологов-химиотерапевтов, онкологов-радиологов удается сохранять контроль над болезнью, а главное – качество жизни в виде купирования болевого синдрома и полного восстановления мобильности пациентки. Ее малышу уже исполнилось 3 года. Только объединение врачей нескольких специальностей позволило достичь такого результата, чтобы мама могла быть рядом с ним как можно дольше.

Список литературы:

1. *Состояние онкологической помощи населению России в 2023 году. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Москва: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России. 2024. Илл. 262 с.*
2. *Сулейменова Д.М., Жолдыбай Ж.Ж., Айнакулова А.С., Аманкулова Ж.Б., Исаева А.М. Рак молочной железы у молодых женщин: адаптированные рекомендации по лучевому обследованию. Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2021; №3, С.46-52.*
3. *Raghu Subramanian C, Talluri S, Mullangi S, et al. Review of Bone Modifying Agents in Metastatic Breast Cancer. Cureus. 2021 February 13; 13(2): e13332. DOI 10.7759/cureus.13332.*
4. *Coleman R, et al. Ann Oncol. 2020. S0923-7534(20)39995-6.*
5. *Багрова С.Г., Басин Е.М., Борзов К.А., Бычкова Н.М., Деньгина Н.В., Копп М.В. и соавт. Профилактика и лечение патологии костной ткани при злокачественных новообразованиях. Практические рекомендации RUSSCO, часть 2. Злокачественные опухоли. 2023; том 13, #3s2, стр.45-58.*

При поддержке компании Амджен