

УДК: 618.19-006.6

Д. СУЛЕЙМЕНОВА¹, Ж.Ж. ЖОЛДЫБАЙ^{2,3}, А.С. АЙНАКУЛОВА^{2,3}

¹Калифорнийский университет Сан-Диего, Сан-Диего, США;

²Казахский НИИ онкологии и радиологии, г. Алматы, Республика Казахстан;

³НАО «Национальный медицинский университет», г. Алматы, Республика Казахстан

Псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия молочной железы: клинические случаи

Актуальность. Псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия (ПАСГ) – это редкая доброкачественная патология молочных желез. В литературе описано менее 300 случаев ПАСГ, в большинстве случаев данное заболевание оказывается случайной гистологической находкой во время биопсии, выполненной по поводу другого диагноза. ПАСГ часто ассоциируется с другими доброкачественными изменениями молочной железы, и данные изменения могут доминировать в клинической и радиологической картине. По шкале BI-RADS ПАСГ относится к категории 2 (доброкачественные изменения). Дифференциальный диагноз проводится с фиброаденомой, филоидной опухолью, диабетической мастопатией. ПАСГ не является предраковым состоянием и не требует активной хирургической тактики или динамического наблюдения. После операции риск рецидива возникает в 15–22% случаев.

Диагностика является сложной, характерные симптомы при лучевых методах исследования недостаточно хорошо изучены.

Целью исследования является ознакомление с данной патологией и совершенствование дифференциальной диагностики.

В данной статье представлены клинические случаи трех пациенток с псевдоангиоматозной стромальной гиперплазией молочных желез с различной клинической картиной и радиологическими проявлениями.

Заключение. Если результаты лучевого обследования сомнительны, биопсия с гистологическим исследованием обязательна для уточнения диагноза.

Ключевые слова: псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия молочных желез, маммография, ультразвуковое исследование молочных желез.

Введение. Псевдоангиоматозная стромальная гиперплазия (ПАСГ) является редкой доброкачественной патологией молочной железы. ПАСГ была впервые описана Вуитчем и соавторами в 1986 году у 9 пациенток с пальпируемыми образованиями в молочной железе [1]. В англоязычной литературе имеется определенное количество публикаций, посвященных данной патологии и ее диагностике [2-5], однако публикации по этой теме в русскоязычной литературе отсутствуют.

В данной статье представлены результаты лучевого обследования трех пациенток с целью продемонстрировать различия в клинических и радиологических проявлениях ПАСГ, подтвержденной гистологическим исследованием.

Правильная и своевременная диагностика ПАСГ на дооперационном этапе позволяет избежать ненужных инвазивных вмешательств, поэтому несмотря на небольшую распространенность этой патологии радиологи должны быть осведомлены о данном заболевании, знать его клинические симптомы, лучевую семиотику и тактику для обеспечения оптимального ведения пациентов.

Описание случаев.

Случай 1.

Пациентка 47 лет, с жалобами на образование в правой молочной железе, случайно обнаруженное во время прохождения скрининга в 2012г. и болезненность в области образования. Образование не пальпируется, с годами медленно увеличивается в размерах. Гистологический диагноз толстоигольной биопсии – фиброаденома.

На маммографии в нижне-внутреннем квадранте правой молочной железы определяется овальное образование, средней плотности, с четким контуром, размерами 2,2x1,2см на расстоянии 6см от соска (Рисунок 1).

На УЗИ определяется гипоехогенное образование с нечетким контуром, параллельное коже, с неоднородной внутренней эхо-структурой и выраженной дистальной акустической тенью (Рисунок 2).

В связи с ростом образования пациентке предложено оперативное лечение.

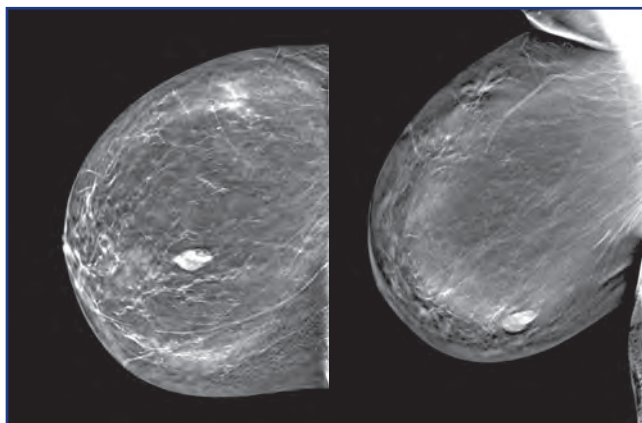


Рисунок 1 -- Маммограммы правой молочной железы в прямой и косой проекциях. Образование в нижне-внутреннем квадранте, средней интенсивности, с четким контуром

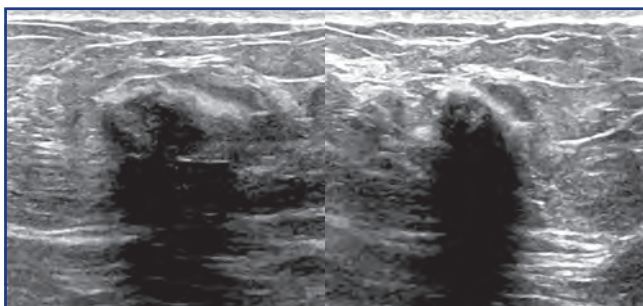


Рисунок 2 - Ультразвуковое исследование правой молочной железы. Гипоэхогенное образование с нечетким контуром, неоднородной структуры

Послеоперационное заключение гистологии: ПАСГ с очагами фиброаденоматозных изменений без признаков атипии.

Случай 2.

Пациентка, 72 года. Жалоб нет.

На скрининговой маммографии в верхне-наружном квадранте молочной железы на расстоянии 6,3 см от соска обнаружен участок развивающейся асимметрии

ткани размером 4,5х2,0см (Рисунки 3-4).

УЗИ демонстрирует образование неправильной формы, которое сложно измерить, так как оно имеет протоковое распределение. BI-RADS 4 (Рисунок 5).

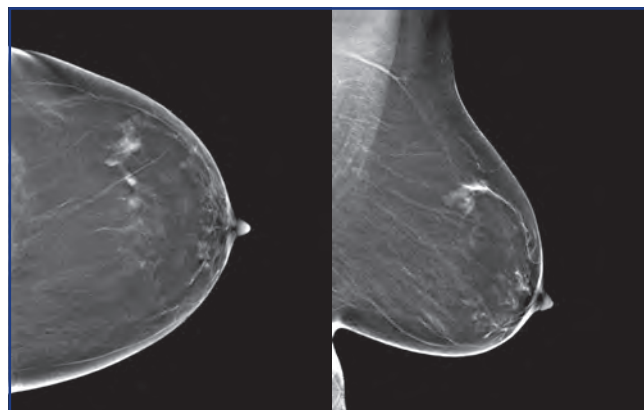
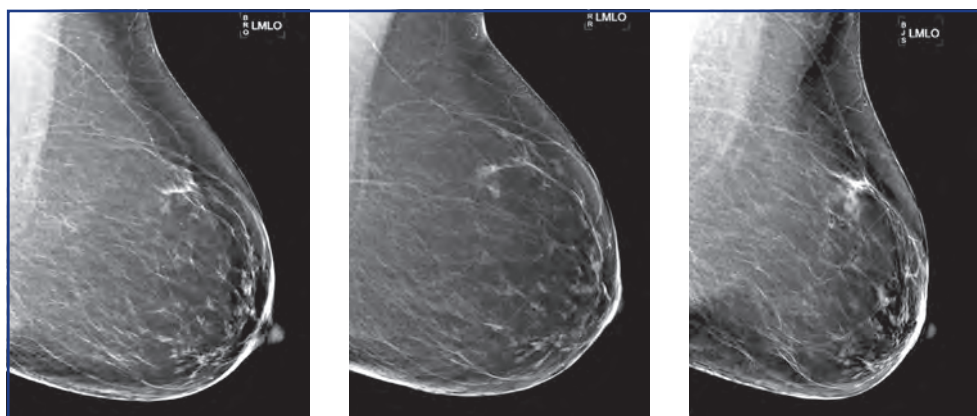


Рисунок 3 - Томосинтез (2019г). В верхне-наружном квадранте правой молочной железы - участок фокальной асимметрии



2016 г. 2017 г. 2019 г.
Рисунок 4 - Маммограммы правой молочной железы за 2016г, 2017г и 2019г. В верхне-наружном квадранте - участок развивающейся асимметрии

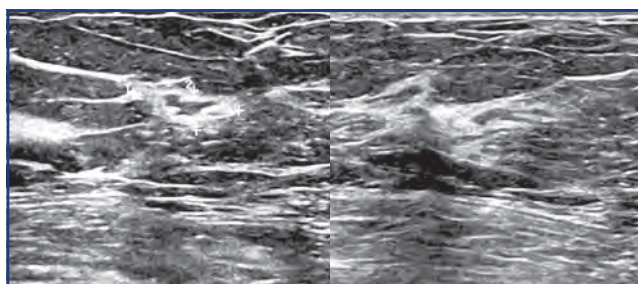


Рисунок 5 - Ультразвуковое исследование правой молочной железы. Образование неправильной формы

Гистологический диагноз толстоигольной биопсии – ПАСГ с простой протоковой гиперплазией.

Пациентке даны рекомендации продолжить рутинный маммографический скрининг.

Случай 3.

Пациентка 45 лет с жалобами на наличие образования в левой молочной железе, которое обнаружили во время скрининговой маммографии около 3 лет назад. Наблюдается медленный рост образования. Резуль-

тат биопсии показал фиброаденому. Других жалоб не предъявляет, образование четко не пальпируется.

На маммографии в верхне-наружном квадранте левой молочной железы определяется овальное образование, с частично нечеткими контурами, низкой плотности, размерами 4,0х3,1 см (Рисунок 6).

На УЗИ определяется в виде гипоэхогенного образования с четкими контурами, параллельно коже, с неоднородной внутренней эхо-структурой, размерами 4,1х4,1 см (Рисунок 7).

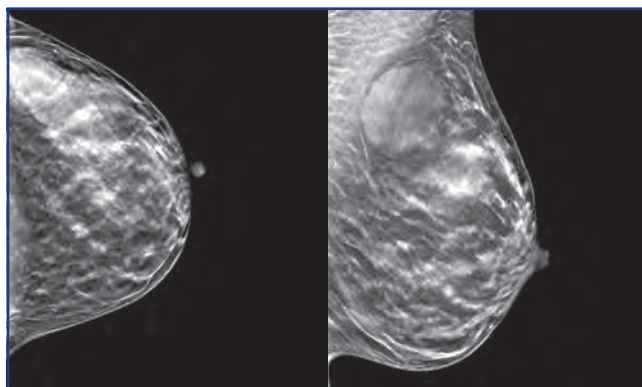


Рисунок 6 - Томосинтез. В верхне-наружном квадранте левой молочной железы - образование с частично нечеткими контурами

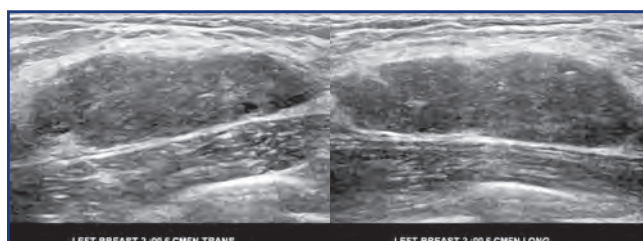


Рисунок 7 - Ультразвуковое исследование левой молочной железы: гипозоногенное образование с четкими контурами, с неоднородной структурой

В связи с ростом образования пациентке рекомендовано оперативное лечение.

Послеоперационное заключение гистологии: ПАСГ, ассоциированная с фиброаденоматозными изменениями, жировым некрозом и апокриновой метаплазией.

Обсуждение. Псевдоангиоматозная гиперплазия стромы является доброкачественным состоянием молочной железы, связанным с пролиферацией коллагена.

В англоязычной литературе описано менее 300 случаев ПАСГ, самая большая серия случаев включала 79 пациентов [6].

В большинстве случаев данное заболевание оказывается случайной гистологической находкой во время биопсии, выполненной по поводу другого диагноза.

В одном из исследований, ПАСГ была выявлена в гистологических образцах у 23% пациентов, перенесших секторальную резекцию по другой причине [7].

Данная патология встречается как у женщин, так и у мужчин, у которых она часто ассоциирована с гинекомастией. Проведенное исследование показало, что ПАСГ как сопутствующая патология встречается у 24-47% мужчин с гинекомастией [8].

Точная этиология и патогенез ПАСГ не изучены до конца, но известно, что гормональные факторы играют роль в развитии ПАСГ; она чаще встречается у женщин в пре- и перименопаузе [9].

ПАСГ встречается в широком возрастном диапазоне и была зарегистрирована у женщин в возрасте от 14 до 67 лет, большинство случаев приходится на женщин в возрасте от 30 до 50 лет [10,11]. Подобная патология редко встречается среди пациенток старше 50 лет в постменопаузе, не принимающих замести-

тельную гормональную терапию, что подтверждает ее гормональную этиологию.

В некоторых исследованиях были зарегистрированы изменения размеров образования в зависимости от фазы менструального цикла, что так же согласуется с гормональной теорией ее происхождения [12]. Кроме того, гистологически наблюдается положительная чувствительность стромальных клеток к рецепторам прогестерона и умеренная стромальная ядерная чувствительность к рецепторам эстрогена, тогда как ядра стромальных клеток в контрольных случаях без ПАСГ не окрашивают ни один из рецепторов [9].

Клинико-радиологические проявления

Клинически ПАСГ обычно проявляется наличием подвижного пальпируемого образования в молочной железе, имеющего тенденцию к росту [13].

Часто ПАСГ обнаруживается случайно на гистологическом исследовании в отсутствие каких-либо клинических симптомов [14].

На маммографии ПАСГ может выглядеть как округлое или овальное образование с четким контуром высокой рентгенологической плотности, чаще без наличия микрокальцинатов, напоминающее фиброаденому [15].

На УЗИ молочной железы ПАСГ обычно проявляется как гипозоногенное, овальное или округлое образование со слегка неоднородной внутренней эхоструктурой [15].

Размеры могут колебаться от 1см до 23см [16].

На МРТ молочных желез картина ПАСГ неспецифична и варьируется от образования, накапливающего контраст, до фокального накопления контраста без формирования образования, обычно с доброкачественными параметрами кинетических тестов [17].

ПАСГ часто ассоциируются с другими доброкачественными изменениями молочной железы, и данные изменения могут доминировать в клинической и радиологической картине.

Гистология

Наблюдается пролиферация стромальных клеток, точнее пролиферация коллагена, с формированием щелевидных каналов, выстланных миофибробластами (веретенообразными клетками), напоминающих сосудистые каналы [18]. Необходимо помнить, что это не истинная ангиоматозная пролиферация, и эти каналы не являются кровеносными сосудами. В связи с этим ПАСГ может быть ошибочно принята за сосудистое новообразование.

Веретенообразные клетки опухоли положительны на Виментин, CD34, BCL2, CD99 и актин α -гладких мышц, но отрицательны на CD31 и фактор VIII (эндотелий-специфический маркер). Кроме того, клетки проявляют гормональную чувствительность и часто экспрессируют рецепторы прогестерона и эстрогена [19].

Дифференциальный диагноз

Клинико-радиологически дифференциальный диагноз проводится с другими доброкачественными заболеваниями молочной железы, такими как фиброаденома, филоидная опухоль, диабетическая мастопатия [20].

Морфологически дифференциальный диагноз проводится между ПАСГ и низкодифференцированной ангиосаркомой и опухолями, содержащими веретенообразные клетки, такими как филоидные опухоли и десмоид [21].

Тактика

ПАСГ относится к доброкачественным заболеваниям молочной железы. Оно не является предраковым состоянием или фактором риска развития рака молочной железы [13]. В литературе не было описано случая синхронной ПАСГ и рака молочной железы, однако теоретически это возможно.

Злокачественный вариант ПАСГ так же не имеет описаний в литературе, за исключением двух случаев формирующейся ПАСГ с выраженной цитологической атипией, многоядерными клетками и высокой митотической активностью у девушек-подростков с окончательным диагнозом миофибробластной саркомы. Данные случаи были описаны в книге Rosen "Breast Pathology" [22].

По шкале BI-RADS относится к категории 2 (доброкачественные изменения).

Если результаты лучевого обследования сомнительны, биопсия с гистологическим исследованием обязательна для уточнения диагноза.

ПАСГ не требует активной хирургической тактики или динамического наблюдения. Хирургическое иссечение может быть показано в случае увеличения образования, диффузной ПАСГ с увеличением молочной железы, и в случае несоответствия гистологического диагноза лучевой картине. После операции риск рецидива возникает в 15–22% случаев [15].

Не существует общепринятых рекомендаций по консервативной терапии ПАСГ. Данное заболевание

чувствительно к тамоксифену, однако результат лечения поддерживается только при длительной терапии антиэстрогенами [23]. Длительный прием тамоксифена имеет множество побочных эффектов и не может быть рекомендован молодым женщинам в пременопаузе.

Заключение. Проведенный анализ доступной литературы по теме позволяет сделать вывод об отсутствии патогномичных лучевых симптомов ПАСГ – редкой доброкачественной патологии молочной железы. Самое частое радиологическое проявление – наличие округлого образования с четким контуром с сонографически неоднородным внутренним содержимым. Солидный характер образования в большинстве случаев требует гистологического подтверждения с помощью толстоигольной биопсии. Обнаружение ПАСГ в патоморфологических образцах позволяет подтвердить доброкачественный характер и дальнейшего динамического наблюдения не требуется.

Список использованных источников:

1. Vuitch M.F., Rosen P.P., Erlandson R.A. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma // *Hum Pathol.* – 1986. – Vol.17. – P. 185–191;
2. Celliers L., Wong D., Bourke A. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: A study of the mammographic and sonographic features // *Clin Rad.* – 2010. – Vol. 65(2). – P. 145–149;
3. Vo Q.D., Koch G., Girard J.M. et al. A case report: pseudoangiomatous stromal hyperplasia tumor presenting as a palpable mass // *Frontiers in Surgery.* – 2016. – Vol. 2. – P. 1–4;
4. Holloway T.L., Jatoi I. Tumorous PASH presenting as rapid unilateral breast enlargement // *Mayo Clin Proc.* – 2013. – Vol. 88(7). – P. e75;
5. Bowman E., Oprea G., Okoli J. et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: a series of 24 patients // *Breast J.* – 2012. – Vol. 18. – P. 242–247;
6. Drinka E.K., Bargaje A., Ersahin C. et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: a clinicopathological study of 79 cases // *International journal of surgical pathology.* – 2011. – Vol. 20(1). – P. 54–58;
7. Ibrahim R.E., Sciotto C.G., Weidner N. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of mammary stroma: Some observations regarding its clinicopathologic spectrum // *Cancer.* – 1989. – Vol. 63(6). – P. 1154–1160;
8. Milanezi M.F., Saggioro F.P., Zanati S.G., Bazan R., Schmitt F.C. Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma associated with gynecomastia // *J Clin Pathol.* – 1998. – Vol. 51. – P. 204–206;
9. Anderson C., Ricci A., Pederson C. et al. Immunocytochemical analysis of oestrogen and progesterone receptors in benign stromal lesions of the breast: Evidence for hormonal aetiology in pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma // *Radiographics.* – 1999. – Vol. 19. – P. 1086–1088;
10. Okoshi K., Ogawa H., Suwa H., Saiga T., Kobayashi H. A case of nodular pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) // *Breast Cancer.* – 2006. – Vol. 13 (4). – P. 349–353;
11. Castro C., Whitman G., Sahin A. Pseudoangiomatous hyperplasia of the breast // *Am J Clin Oncol.* – 2002. – Vol. 25(2). – P. 213–216;
12. Powell C.M., Cranor M.L., Rosen P.P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) // *Am J Surg Pathol.* – 1995. – Vol. 19. – P. 270–277;
13. Jaunoo S.S., Thrush S., Dunn P. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH): A brief review // *International journal of surgery.* – 2011. – Vol. 9 (1). – P. 20–22;
14. Mercado C., Naidrich S., Hamele-Bena D. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: Sonographic features with histopathological correlation // *Breast J.* – 2004. – Vol. 10. – P. 427–432;

15. Polger M.R., Denison C.M., Lester S., Meyer J.E. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Mammographic and sonographic appearances // *Am J Roentgenol.* – 1996. – Vol.166. – P. 349–352;

16. Cohen M.A., Morris E.A., Rosen P.P. et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Mammographic, sonographic, and clinical patterns // *Radiology.* – 1996. – Vol. 198(1). – P. 117–120;

17. Johnson K S, Bentley R C, Kelly Marcom P et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) causing massive breast enlargement: MRI findings // *Breast J.* – 2012. – Vol. 18(6). – P. 600–601;

18. Raj S.D., Sahani V.G., Adrada B.E. et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast: multimodality review with pathologic correlation // *Current problems in diagnostic radiology.* – 2017. – Vol. 46. – P. 130–135;

19. Salvador R., Lirola J.L., Domínguez R. et al. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia presenting as a breast mass: Imaging findings in three patients // *Breast.* – 2004. – Vol. 13. – P. 431–435;

20. Jones K., Glazebrook K., Reynolds C. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia: Imaging findings with pathologic and clinical correlation // *Am J Roentgenol.* – 2010. – Vol. 195. – P. 1036–1042;

21. Ryu E.M., Whang I.Y., Chang E.D. Rapidly growing bilateral pseudoangiomatous stromal hyperplasia of the breast // *Korean J Radiol.* – 2010. – Vol. 11(3). – P. 355–358;

22. Rosen P.P. *Breast Pathology.* – Lippincott Williams & Wilkins, 2001. – P. 7;

23. Pruthi S., Reynolds C., Johnson R.E., Gisvold J.J. Tamoxifen in the management of pseudoangiomatous stromal hyperplasia // *Breast J.* – 2001. – Vol. 7(6). – P. 434–439.

ТҰЖЫРЫМ

Д. Сулейменова¹, Ж.Ж. Жолдыбай^{2,3}, А.С. Айнакулова^{2,3}

¹Сан-Диего Калифорния университеті, АҚШ;

²Қазақ онкология және радиология ҒЗИ, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

³АҚ Ұлттық медициналық университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы

Сүт безінің псевдоангиоматозды стромальды гиперплазиясы: клиникалық жағдай

Өзектілігі. Псевдоангиоматозды стромальды гиперплазия сирек кездесетін сүт безінің қатерсіз ісігі. Әдебиетте псевдоангиоматозды стромальды гиперплазияның 300-ден аса жағдайы сипатталған, көп жағдайда, бұл ауру басқа бір аурудың диагностикасына жасалынған биопсия кезінде кездейсоқ табылған гистологиялық жағдай болып табылады. Псевдоангиоматозды стромальды гиперплазия сүт безінің басқа қатерсіз өзгерістерімен ассоциаланады және осы өзгерістер клиникалық және радиологиялық бейнеде үстем болып келеді. BI-RADS шкаласы бойынша Псевдоангиоматозды стромальды гиперплазия 2 санатқа жатады (қатерсіз өзгерістер). Оның дифференциалды диагностикасы, фиброаденомамен, филоидты ісікпен, диабеттік мастопатиямен жүргізіледі. Псевдоангиоматозды стромальды гиперплазия обыр алды жағдай болып табылмайды және динамикалық бақылау мен белсенді хирургиялық тәсілді талап етпейді. Отадан кейін рецидивтің болу қаупі 15-22% жағдайда кездеседі.

Диагноз қою қиын болып табылады, зерттеудің сәулелік әдістері кезінде сипатты белгілері жеткілікті түрде зерттелмеген.

Зерттеудің мақсаты осы патологиямен таныстыру және дифференциалды диагностиканы жетілдіру болып табылады.

Осы мақалада, сүт безінің псевдоангиоматозды стромальды гиперплазиясының 3 клиникалық жағдайы көрсетілген, олардың клиникалық көрінісі мен радиологиялық белгілері әртүрлі.

Қорытынды. Егер сәулелік тексерістер нәтижесі күмән келтірсе, онда диагнозды нақтылауға гистологиялық зерттеу қолданылады.

Түйінді сөздер: сүт безінің псевдоангиоматозды гиперплазиясы, маммография, сүт безінің ультрадыбыстық зерттеуі.

ABSTRACT

D. Suleimenova¹, Zh.Zh. Zholdybay^{2,3}, A.S. Ainakulova^{2,3}

¹University of California - San Diego, San Diego, USA;

²Kazakh Institute of Oncology and Radiology, Almaty, the Republic of Kazakhstan;

³JSC National Medical University, Almaty, the Republic of Kazakhstan

Pseudoangiomatous hyperplasia of mammary stroma: clinical cases

Relevance. Pseudoangiomatous stromal hyperplasia (PASH) is rare benign breast pathology. Less than 300 cases of PASH are described in the literature; in most cases, the disease appears as a histological finding during a biopsy performed on a different diagnosis. PASH is often associated with other benign breast changes, and these changes may dominate in the clinical and radiological presentation. According to the BI-RADS scale, PASH relates category 2 (benign changes). Differential diagnostics includes fibroadenoma, phylloid tumor, diabetic mastopathy. PASH is not a precancerous condition and does not require active surgical treatment or dynamic monitoring. After surgery, the risk of relapse occurs in 15-22% of cases.

PASH diagnostics is difficult due to a variety of radiological patterns and the absence of pathognomonic radiological signs Purpose of this study is to familiarize with this pathology and improve differential diagnosis.

This article presents clinical cases of three patients with pseudoangiomatous stromal hyperplasia of mammary glands with different clinical and radiological patterns.

Conclusions. If the radiological results are uncertain, a biopsy with histological examination is required to confirm the diagnosis.

Keywords: Pseudoangiomatous stromal hyperplasia, mammography, breast ultrasonography.