

# Вторинна лімфома грудної залози. Випадок з практики

А.В. Гурандо, О.В. Шуліга-Недайхлебова, В.В. Тельний, Д.В. Помінчук

МЦ «Verum», м. Київ

У даній статті у конкретному клінічному випадку були визначені особливості зображення вторинної лімфоми грудної залози з використанням мультимодального клініко-радіологічного підходу та наведені основні літературні джерела для підвищення обізнаності щодо цієї рідкісної, але дуже важливої патології.

Радіологічні особливості лімфоми грудних залоз не патогномонічні і можуть імітувати різні форми інвазивного раку грудної залози. Проте радіологи та клініцисти повинні пам'ятати про цю рідкісну патологію, щоб у подальшому уникнути некоректного встановлення діагнозу. Мультимодальний клініко-рентгенологічний підхід та ретельний збір анамнезу можуть максимально наблизити до діагностики лімфоми грудних залоз та відкрити шлях для подальшої верифікації утворення на тканинному рівні, оскільки біопсія та морфологічне дослідження залишаються «золотим стандартом» діагностики.

**Ключові слова:** лімфома грудної залози, цифровий томосинтез грудних залоз, цифрова мамографія, УЗД грудних залоз, Selenia Hologic, трепанобіопсія.

Злоякісні новоутворення грудних залоз (ГЗ) посідають перше місце серед онкологічних захворювань у жінок [9].

У свою чергу, лімфоми ГЗ є рідкісною патологією, яку майже не діагностують, і становлять близько 0,5% від усіх злоякісних новоутворень ГЗ та 1% неходжкінської лімфоми (НХЛ) [7, 17]. Вони можуть бути класифіковані як первинна (ПЛГЗ) або вторинна лімфома ГЗ (ВЛГЗ) [22]. У випадку ПЛГЗ грудна залоза є основним / єдиним місцем маніфестування захворювання, тоді як у разі ВЛГЗ виявляють ще й додаткові локалізації лімфоми [3], які є більш поширеними [17]. Вторинні лімфоми частіше уражають праву ГЗ [25]: їх поділяють на В-клітинні (94% – найпоширеніший тип) і Т-клітинні (6%) [13]. Дифузна В-великоклітинна лімфома (DLBCL) представляє переважну більшість серед усіх лімфом ГЗ – у 40–70% випадків [19, 20].

Клінічні прояви лімфоми ГЗ неспецифічні, що ускладнює диференціальну діагностику між доброякісними та злоякісними ураженнями ГЗ [22]. Найбільш поширеним клінічним проявом В-клітинної лімфоми ГЗ є безболісна маса, що пальпується, іноді у поєднанні із утягненням соска [4, 12, 17]. З іншого боку, як повідомляється, зміна шкіри або набряк частіше характерні для Т-клітинної лімфоми ГЗ [13, 18].

Що стосується діагностичних зображень, то останні теж не є специфічними та характеризуються різноманітними ознаками, які зумовлюють невизначеність у диференціальній діагностиці раку ГЗ (РГЗ) із системною гематологічною злоякісною патологією [4, 6, 12–14, 16, 17]. Через рідкісність патології та неоднозначність у диференційній діагностиці клінічні та радіологічні прояви можуть неправильно інтерпретуватися та призвести до неточного діагнозу [22]. Проте, диференціювання РГЗ та лімфоми є визначальним фактором в подальшому лікуванні [13].

Базова діагностична концепція для оцінки об'ємного утворення грудної залози складається з мамографії (МГ), ультразвукового дослідження (УЗД) та магнітно-резонанс-

ної томографії (МРТ). Останні дозволять визначитися із характеристиками ураження та потенційним місцем біопсії, що є «золотим стандартом» для встановлення остаточного діагнозу [10]. Комп'ютерна томографія (КТ) є стандартним діагностичним методом для визначення поширеності захворювання; позитронно-емісійна томографія / комп'ютерна томографія (ПЕТ / КТ) здатні надавати додаткову інформацію щодо метаболічної активності утворення [8, 21].

У конкретному клінічному випадку, наведеному нижче, були визначені особливості зображення утворення ГЗ, зумовленого вторинною лімфоною, з використанням мультимодального клініко-радіологічного підходу.

## Клінічний випадок

Пацієнтка 59 років звернулася у МЦ «Verum» до мамолога зі скаргами на утворення у правій ГЗ, яке виявила 6 міс тому.

Після клінічного огляду та ретельного збору анамнезу пацієнтка направлена на дообстеження.

Рентгенівську мамографію було виконано на цифровій мамографічній системі Selenia® Dimensions® system's Genius™ 3D MAMMOGRAPHY™ фірми Hologic, США. Проведено білатеральне мамографічне дослідження ГЗ у двох стандартних проєкціях та цифровий томосинтез ГЗ (DBT): пряма проєкція (CC) та коса проєкція (MLO).

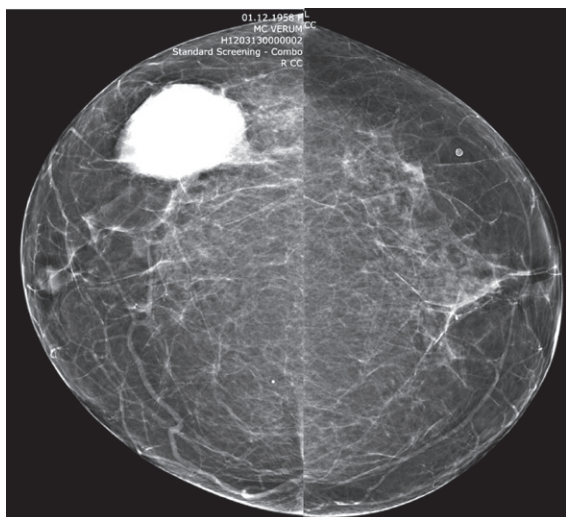
Після мамографії пацієнтці проведено ехографічне дослідження ГЗ та зон регіонарного лімфовідтоку на ультразвуковому апараті Toshiba Aplio XG лінійним датчиком 9 Мгц у В-режимі, у режимі енергетичного (ЕДК) та кольорового доплерівського картування (КДК).

Ураховуючи клініко-рентгенологічну картину, під місцевою анестезією коаксимальним способом під ехонавігацією в асептичних умовах пацієнтці проведено 14G-автоматичну трепанобіопсію (за допомогою BARD magnum) новоутворення правої ГЗ.

Пацієнтка наявність травм грудних залоз заперечує. В анамнезі: влітку 2015 р. на підставі біопсії пухлини переднього середостіння встановлений діагноз: Т-лімфобластна лімфома, ст. ІВ. Трансформація у гострий лімфобластний лейкоз (листопад 2016 р). І гострий період. Клініко-гематологічна ремісія. Клінічна група II. Вторинна анемія легкого ступеня. Хронічний гепатит. Цукровий діабет 2-го типу. Еутиреоз.

Знаходилась на стаціонарному лікуванні у гематологічному відділенні Київського обласного онкодиспансеру з 03.01.2017 р. до 01.02.2017 р. Виділень із сосків не відзначала. Обстеження не проходила. Гінекологічний та ендокринологічний анамнез не обтяжені. Пологи – 2. Гормональну терапію заперечує. Спадкова обтяженість за онкологічними захворюваннями відсутня.

Об'єктивно: у правій ГЗ пальпується утворення до 5 см на 9 год у В-зоні, рухоме, кам'янистої щільності, округлої форми із ущільненими та збільшеними аксілярними та надключичними лімфатичними вузлами. Ліворуч патологічних змін з боку ГЗ не виявлено. Пальпація безболісна. Сосково-ареолярний комплекс без особливостей. Виділень із сосків немає. Регіонарні лімфатичні вузли ліворуч пальпаторно не збільшені. Направлена лікарем-мамологом на дообстеження.



**Мал. 1. Білатеральна цифрова рентгенівська мамографія у прямих (RCC, LCC) проєкціях**

Була проведена білатеральна цифрова рентгенівська мамографія у двох стандартних проєкціях (CC, MLO) (мал. 1, 2) доповнена томосинтезом (DBT) (мал. 3) у двох стандартних проєкціях. На стандартних рентгенограмах та серії томосинтетичних сканів: шкіра, підшкірно-жирова клітковина та сосок не змінені. Рентген-структура паренхіми інволютивного типу, представлена явищами фіброзно-жирової інволюції. На цьому тлі праворуч на межі латеральних квадрантів визначається гіперденсне утворення овальної форми з чіткими та частково нечіткими контурами розмірами 5,8×4,3 см. Підозрілих мікрокальцинатів та деформацій матриксу не виявлено. Особливі та супутні зміни: не виявлено. У косих проєкціях аксилярні лімфатичні вузли не визначаються. Ліворуч рентген-ознак патології не виявлено. Установлена діагностична категорія BI-RADS (Breast Imaging Report and Data System) та категорія щільності за ACR (American College Radiology): права ГЗ – 5,а; ліва ГЗ – 1,а.

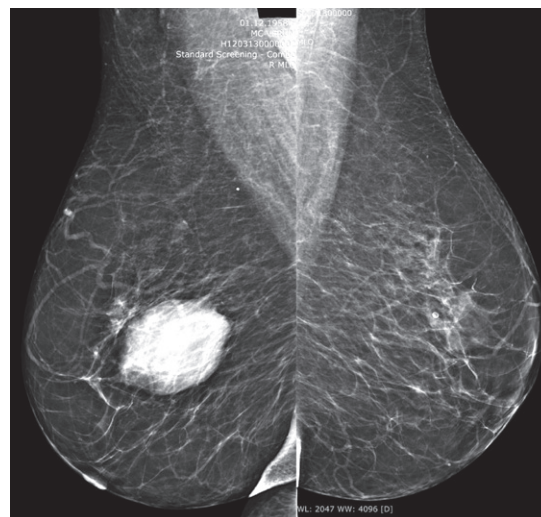
Висновок: Ca.gl.mam.dex.

При сонографії ГЗ та зон регіонарного лімфовідтоку: праворуч на 9 год у В-зоні візуалізується гіпоехогенне утворення неоднорідної ехоструктури з незначним дорсальним посиленням акустичного сигналу, з частково чіткими нерівними контурами, розмірами 4,9×4,1 см, при КДК та ЕДК визначається інтра- та екстранодальний кровотік (мал. 4, 5). В аксилярній, під- та надключичній ділянках визначається конгломерат гіпоехогенних за рахунок нерівномірно потовщеного кортексу до 0,5 см лімфатичних вузлів овальної та округлої форми з чіткими контурами, найбільший з яких розміром 4,0×1,7 см (мал. 6, 7). Ліворуч ехо-ознак патології не виявлено.

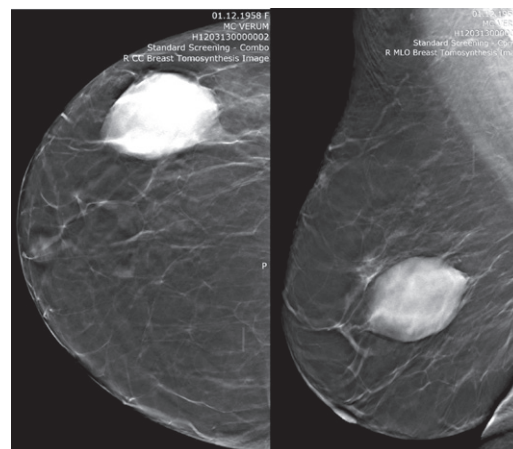
Установлена діагностична категорія BI-RADS: ГЗ – 4 (с); ліва ГЗ – Висновок: Susp.Ca./лімфома? gl.mam.dex із вторинним ураженням аксилярного, під- та надключичного лімфоколекторів.

Беручи до уваги клініко-рентгенологічну картину, під місцевою анестезією коаксіальним способом під ехонавігацією в асептичних умовах проведено 14G-автоматичну трепанобіопсію (за допомогою BARD magnum) новоутворення ГЗ відповідно до даних УЗД та мамографії. Забрано 4 пухлинних зразки. Матеріал відправлено до патогістологічної лабораторії. Пацієнтка перенесла маніпуляцію добре, після завершення на місце пункції накладено охолоджувальний компрес на 30 хв, після чого – асептичну наклейку. Пацієнтку самостійно у задовільному стані відправлено додому.

Патоморфологічний висновок: у препараті трепанобіопсії – тканина пухлини, яка складається з солідних пластів лімфоцитоподібних клітин малого розміру з гіперхромними



**Мал. 2. Білатеральна цифрова рентгенівська мамографія у косих (RMLO, LMLO) проєкціях**



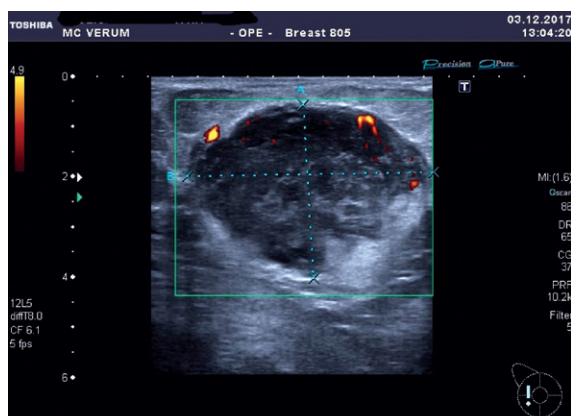
**Мал. 3. Цифровий томосинтез правої грудної залози у двох стандартних проєкціях (RCC, RMLO). На межі латеральних квадрантів визначається гіперденсне утворення овальної форми з чіткими та частково нечіткими контурами розмірами 5,8×4,3 см**

ядрами, з тонким обідком базофільної цитоплазми. Є вогнищеві некрози тканини пухлини. Морфологічна картина найбільше відповідає лімфомі.

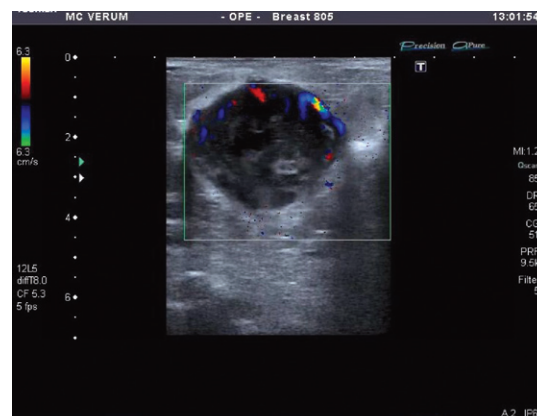
У даному випадку у пацієнтки виявлено лімфому ГЗ. В опрацьованих літературних джерелах зазначалося, що радіологічні особливості не патогномонічні [4, 14, 16, 17]. Тим не менше, радіологічна робота зазвичай є основою на шляху до діагностики захворювання з використанням мамографії, УЗД та МРТ ГЗ [19].

Мамографічні знахідки можуть бути різноманітними, починаючи від дифузних змін матричного малюнка ГЗ до солітарних утворень без мікрокальцинатів [6, 13]. За даними літературних джерел, у структурі лімфоми мікрокальцинати не визначаються, спікули та деформації матриксу також не візуалізуються, що є патогномонічними ознаками для РГЗ [15, 21]. У даному випадку було визначено солітарне гіперденсне утворення з чіткими та частково нечіткими контурами, без деформації матричного малюнка чи мікрокальцинатів у структурі.

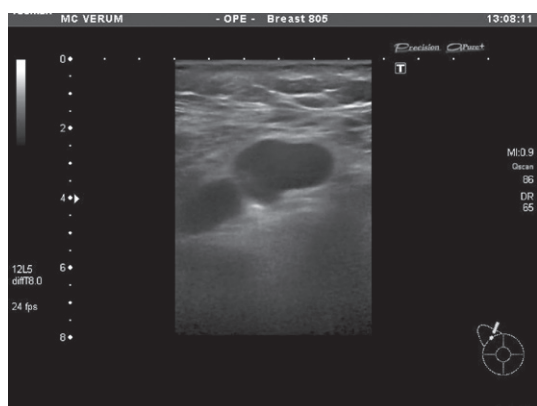
Цифрову 2D-мамографію було доповнено 3D-мамографією – томосинтезом (DBT). У літературних джерелах зазначається [5, 24], що діагностична значущість DBT зростає зі збільшенням щільності грудних залоз та може вплинути на категоризацію BI-RADS і змінити подальшу тактику для пацієнтки. Не-



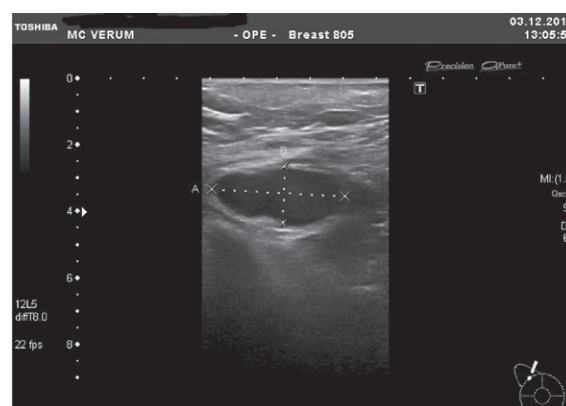
**Мал. 4. Ехографічне зображення утворення у режимі енергетичного доплерівського картування. Визначається інтра- та екстранодальний кровотік**



**Мал. 5. Ехографічне зображення утворення у режимі колірної доплерівського картування. Визначається інтра- та екстранодальний кровотік**



**Мал. 6. Ехографічно в аксиллярній ділянці праворуч візуалізується конгломерат гіпоехогенних лімфатичних вузлів**



**Мал. 7. Найбільший структурно змінений лімфатичний вузол у правій аксиллярній ділянці розмірами 4,0×1,7 см**

щодавно у клінічних спостереженнях DBT також продемонстрував найбільшу діагностичну точність порівняно із цифровою мамографією та УЗД [1]. DBT дозволяє нівелювати артефакти сумаші, що за стандартної мамографії призводять до гіпердіагностики, та покращує точність діагностики приблизно на 7%, знижує кількість зворотних викликів зі скринінгу від 17% до 38% для пухлин без мікрокальцинатів, може зменшити кількість біопсій приблизно на 39% завдяки кращій деталізації пухлини, покращує виявлення РГЗ на 8% за менших розмірів і на ранніх стадіях [2]. У даному клінічному випадку завдяки DBT ми змогли краще візуалізувати контури утворення та зробити висновок, що вони чіткі і частково нечіткі.

Мамографічне дослідження було доповнено ехографічним. За даними літератури, ультразвуковий метод є додатковою опцією до скринінгового мамографічного обстеження, особливо для жінок категорії С та D за щільністю ГЗ (ACR), що значно підвищує точність діагностики [24]. За даними Канадських дослідників, УЗД дозволяє додатково виявити від 2,3 до 5,9 злоякісних пухлин ГЗ на 1000 досліджень. Але, у свою чергу, воно зумовлює збільшення кількості хибнопозитивних результатів, що призводить до підвищення частоти невинуваних біопсій доброякісних змін у ГЗ [11]. Ontario screening program [11] продемонструвала, що середня загальна чутливість комбінації МГ та УЗД у жінок із групи ризику становила 53%, що засвідчує статистично значуще підвищення чутливості стосовно використання тільки МГ (абсолютне підвищення на 13%;  $p < 0,05$ ). Середня загальна специфічність комбінованого дослідження становила 96%, абсолютне збільшення кількості хибнопозитивних результатів становило 2% стосовно використання лише МГ.

Далі була проведена трепанобіопсія утворення та його верифікація. Деякі автори [23] у дослідженні 2420 утворень ГЗ з подальшим їхнім спостереженням протягом 2 років встановили, що трепанобіопсія голкою 14G під ехонавігацією є найточнішим та надійним методом верифікації утворень ГЗ.

Після верифікації утворення та патогістологічного висновку пацієнтка була запрошена на повторну консультацію до мамолога та отримала наступні рекомендації: ПЕТ/КТ, консультація гематолога, імуногістохімічне дослідження.

ПЕТ / КТ відіграє важливу роль у стадіюванні лімфому. Як метод гібридної візуалізації він здатний комбінувати стандартне зображення, яке оцінюється за допомогою КТ, із інформацією про метаболічну активність даного ураження. Під час лікування лімфому ПЕТ / КТ є пріоритетним методом у визначенні нодального / екстранодального залучення та моніторингу ходу лікування порівняно із КТ [8, 21].

### ВИСНОВКИ

Отже, радіологічні особливості лімфому грудних залоз (ГЗ) не патогномонічні і можуть імітувати різні форми інвазивного раку ГЗ. Проте радіологи та клініцисти повинні знати про цю рідкісну патологію, щоб уникнути встановлення некоректного діагнозу. Мультиmodalний клініко-рентгенологічний підхід та ретельний збір анамнезу можуть максимально наблизити до діагностики лімфому ГЗ та відкрити шлях для подальшої верифікації утворення на тканинному рівні, оскільки біопсія та морфологічне дослідження залишаються «золотим стандартом» діагностики.



**Вторичная лимфома грудной железы.****Случай из практики****А.В. Гурандо, О.В. Шулига-Недайхлебова,  
В.В. Тельний, Д.В. Поминчук**

В данной статье в конкретном клиническом случае были определены особенности изображения вторичной лимфомы грудной железы с использованием мультимодального клинико-радиологического подхода и приведены основные литературные источники для повышения осведомленности об этой редкой, но очень важной патологии.

Радиологические особенности лимфомы грудных желез не патогномичны и могут имитировать различные формы инвазивного рака грудной железы. Однако радиологи и клиницисты должны помнить об этой редкой патологии, чтобы в дальнейшем избежать установления некорректного диагноза. Мультимодальный клинико-рентгенологический подход и тщательный сбор анамнеза могут максимально приблизить к диагностике лимфомы грудных желез и открыть путь для дальнейшей верификации образования на тканевом уровне, поскольку биопсия и морфологическая оценка являются «золотым стандартом» диагностики.

**Ключевые слова:** лимфома грудной железы, цифровой томосинтез грудных желез, цифровая маммография, УЗИ грудных желез, Selenia Hologic, трепанобиопсия.

**Secondary breast lymphoma.****A case report****A. V. Gurando, O. V. Shuliga-Nedayhlebova,  
V. V. Telnii, D. V. Pominchuk**

In this article, in a specific clinical case, the features of the image of secondary lymphoma of the breast with the use of a multimodal clinical-radiological approach were determined and the main literature sources for increasing awareness of this rare but very important pathology are given.

Radiologic features of breast lymphomas are non-pathognomonic and may mimic different forms of invasive breast cancer. However, radiologists and clinicians should be aware of this rare pathology to avoid a misinterpretation. The multimodal clinical and radiological approach can be as close as possible to the diagnosis of breast lymphoma, and will pave the way for further diagnostics as biopsy and histopathological evaluation remain the gold-standard for diagnosis.

**Key words:** breast lymphoma, digital breast tomosynthesis, full-field digital mammography, breast ultrasound, Selenia Hologic, core needle biopsy.

**Сведения об авторах**

**Гурандо Андрей Вячеславович** – Институт ядерной медицины и лучевой диагностики НАМН Украины, 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 32; МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (096) 273-92-73.

**Шулига-Недайхлебова Оксана Васильевна** – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (097) 563-50-51

**Тельний Вадим Витальевич** – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (067) 687-37-61

**Поминчук Денис Владимирович** – МЦ Verum, 03039, г. Киев, ул. Демеевская, 13; тел.: (050) 602-10-20

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**

- Божок Є.М. Імітація раку локальною асиметрією грудної залози. Клінічний випадок / Є.М. Божок, А.В. Гурандо // Лучевая диагностика. Лучевая терапия. – 2017. – № 2 – С. 68–73.
- Цифровий томосинтез у діагностиці захворювань грудних залоз: розкіш чи необхідність? (Аналітичний огляд літератури) / І.М. Дикан, Є.М. Божок, А.В. Гурандо, Т.М. Козаренко // Здоров'я жінчини. – 2017. – № 8 (124). – С. 108–115.
- Aviv A. Primary diffuse large B-cell lymphoma of the breast: looking at pathogenesis, clinical issues and therapeutic options / Aviv A, Tadmor T, Pollack A // Ann Oncol. – 2013. – Vol. 24. – P. 2236–2244.
- Breast Lymphoma: Imaging Findings of 32 Tumors in 27 Patients / Yang WT, Lane DL, Le-Petross HT [and all] // Radiology – 2007. – Vol. 245. – P. 692–702.
- Characterization of lesions in dense breasts: Does tomosynthesis help? / Kritthika Rangarajan, Smriti Hari, Sanjay Thulkar [and all] // Indian J Radiol Imaging. – 2016. – Vol. 26 (2). – P. 210–215.
- Demirkazık FB. MR imaging features of breast lymphoma / Demirkazık FB. // Eur J Radiol. – 2002. – Vol. 42. – P. 62–64.
- Diffuse large B-cell lymphoma of the breast: prognostic factors and treatment outcomes/ Sun Y, Joks M, Xu L-M [and all] // OncoTargets and therapy. – 2016. – Vol. 9. – P. 2069–2080.
- Gallamini A. Role of PET in lymphoma / Gallamini A, Borra A // Current treatment options in oncology. – 2014. – Vol. 15. – P. 248–261.
- Global cancer statistics / Jemal A, Bray F, Center MM [and all.] // CA Cancer J Clin. – 2011. – № 61 (2). – P. 69–90.
- Guidelines on the diagnosis and treatment of breast cancer (2011 edition). / Zhang B-N, Cao X-C, Chen J-Y [and all] // Gland Surg. – 2012. – Vol. 1 (1). – P. 39–61.
- Health Quality Ontario / Ultrasound as an Adjunct to Mammography for Breast Cancer Screening: A Health Technology Assessment/ Health Quality Ontario // Health Technology Assessment Series. – 2016. – Vol. 16, № 15. – P. 1–71.
- High-spatial-resolution three-dimensional MR cholangiography using a high-sampling-efficiency technique (SPACE) at 3T: Comparison with the conventional constant flip angle sequence in healthy volunteers. / Arizono S, Isoda H, Maetani YS [and all] // J Magn Reson Imaging. – 2008. – Vol. 28. – P. 685–690.
- Lymphoma Affecting the Breast: A Pictorial Review of Multimodal Imaging Findings/ Shim E, Song SE, Seo BK [and all] // J Breast Cancer. – 2013. – Vol. 16. – P. 254–265.
- Lymphoma of the breast: clinical and radiologic features with pathologic correlation in 28 patients / Sabate JM, Gomez A, Torrubia S [and all] // Breast J. – 2002. – Vol. 8. – P. 294–304.
- Mammographic and sonographic findings of primary breast lymphoma / Lyou CY, Yang SK, Choe DH [and all] // Clin Imaging. – 2007. – Vol. 31. – P. 234–238.
- Non-Hodgkin lymphoma of the breast: imaging characteristics and correlation with histopathologic findings / Liberman L, Giess CS, Dershaw DD [and all] // Radiology. – 1994. – Vol. 192. – P. 157–160.
- Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features / Surov A, Holzhausen HJ, Wienke A [and all] // Br J Radiol. – 2012. – Vol. 85 (1014). – P. 195–205.
- Primary and secondary T-cell lymphomas of the breast: clinicopathologic features of 11 cases / Gualco G, Chioato L, Harrington WJ [and all] // Appl Immunohistochem Mol Morphol. – 2009. – Vol. 17. – P. 301–306.
- Primary Breast Lymphoma in a Woman: A Case Report and Review of the Literature / Jabbour G, El-Mabrok G, Al-Thani H [and all] // Am J Case Rep. – 2016. – Vol. 17. – P. 97–103.
- Primary breast lymphoma: An immunohistologic study of 20 new cases / Hugh JC, Jackson FI, Hanson J, Poppema S // Cancer. – 1990. – Vol. 66 (12). – P. 2602–2611.
- Rare Breast Lesions: Correlation of Imaging and Histologic Features with WHO Classification. / Irshad A, Ackerman SJ, Pope TL [and all] // RadioGraphics. – 2008. – Vol. 28. – P. 1399–1414.
- Secondary Breast Lymphoma: A Case Report / Taron J, Fleischer S, Bahrs S [and all] // Arch Hematol Case Rep Rev. – 2017. – Vol. 2 (2). – P. 019–021.
- Sonographically guided 14-gauge core needle biopsy of breast masses: a review of 2,420 cases with long-term follow-up. Youk JH, Kim EK, Kim MJ [and all] // AJR Am J Roentgenol. – 2008. – Vol. 190 (1). – P. 202–207.
- Supplemental Screening for Breast Cancer in Women with Dense Breasts: A Systematic Review for the U.S. Preventive Services Task Force / Joy Melnikow, MD, MPH, Joshua J. Fenton, MD, MPH, Evelyn P. Whitlock, MD, MPH [and all] // Ann Intern Med. – 2016. – № 164 (4). – P. 268–278.
- WHO reclassification of breast lymphomas / MB Loughrey, P Windrum, MA Catherwood [and all] // J Clin Pathol. – 2004. – Vol. 57 (11). – P. 1213–1214.

Статья поступила в редакцию 20.03.2018