

©Л. В. НИТЕФОР¹, І. Й. ГАЛАЙЧУК¹, О. Р. ТУМАНОВА², О. А. МІКЛАШЕВСЬКА¹, О. С. КАРАШІВСЬКА¹, Т. Ю. УГЛЯР¹, Ю. В. УГЛЯР¹

Тернопільський національний медичний університет імені І. Я. Горбачевського МОЗ України¹
КНП "Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер" ТОР²

Клінічний випадок діагностики та хірургічного лікування злоякісної філоїдної пухлини грудної залози

У статті описано клінічний випадок діагностики та успішного хірургічного лікування пацієнтки з філоїдною пухлиною грудної залози велетенських розмірів.

Ключові слова: філоїдні пухлини; хірургічне лікування; краї резекції; ад'ювантна терапія.

Філоїдні пухлини (ФП), або філоїдні фіброаденоми, є рідкісними фіброепітеліальними утвореннями, які класифіковані відповідно до їх морфології на доброякісні, проміжні та злоякісні [1, 2]. Частота виникнення ФП складає менше 1 % від усіх новоутворень грудної залози [3]. ФП є двокомпонентними пухлинами з наявністю як стромального, так і епітеліального компонентів, що зберігають потенцію до злоякісного переродження як в саркому грудної залози, так і в карциному (рідше) [4]. Доброякісні ФП рідко рецидивують, не схильні до метастазування [5, 6]. Прогноз для пацієнтів із злоякісними філоїдними пухлинами може бути несприятливий, оскільки останні здатні метастазувати [7]. Проміжні ФП мають більш сприятливий прогноз порівняно із злоякісними ФП [8, 9]. Це зумовлює неоднаковий підхід до лікування пацієнтів при різних типах ФП. Складність полягає в тому, що звична для діагностики пухлинної патології молочної залози діагностична тріада (клінічний огляд, інструментальне дослідження, трепан-біопсія) часто є не достатньо інформативною для встановлення точного діагнозу, а заключний діагноз можливо встановити іноді лише після дослідження видаленої пухлини. При обмеженій кількості матеріалу після трепан-біопсії доброякісні філоїдні пухлини часто морфологічно подібні до звичайних фіброаденом, а проміжні та злоякісні можуть нагадувати саркоми [10, 11]. Однак існують певні особливості, що допомагають у діагностиці таких пухлин. ФП частіше спостерігаються у жінок, старших 50 років, хоча можуть виникати у жінок всіх вікових груп. Для ФП характерний швидкий ріст. Із збільшенням розмірів пухлини зростає ймовірність її злоякісності [3]. Серед інструментальних методів перевагу в діагностиці ФП віддають УЗД грудних залоз

[12]. Для коректної гістологічної діагностики сполучнотканинних пухлин перевагу віддають післяопераційному матеріалу. Однак згідно з даними Tan et al. (2016), при перегляді десятих патологами 21 випадку ФП повна узгодженість діагнозів склала лише 53 % [13]. Це зумовлює необхідність використання імуногістохімічних (ІГХ) методів дослідження, зокрема для оцінки проліферативної активності оцінюють експресію маркера Ki-67. Індекс Ki 67 ≥ 8 свідчить про те, що ФП проміжна, Ki 67 ≥ 15 – злоякісна [14].

Клінічний випадок. Пацієнтка А., 60 р., госпіталізована в І хірургічне відділення КНП "ТОКОД" ТОР зі скаргами на наявність пухлини в правій грудній залозі. З анамнезу захворювання: хворіє впродовж 6 місяців. Обстежувалась у м. Львів, де виявлено пухлину в правій грудній залозі та виконано трепан-біопсію утворення 10.04.23 р. З анамнезу життя: 4 пологів, грудне вигодовування не більше 4 міс., останні 6 років – менопауза. Онкоанамнез (в тому числі, спадковий) не обтяжений. При клінічному огляді пацієнтки виявлено, що права грудна залоза деформована малорухомою, щільною, неболючою при пальпації пухлиною розміром 20,0x18,0x15,0 см. Шкіра грудної залози над пухлиною стоншена. Периферичні лімфовузли збільшені в правій аксілярній ділянці до 1,5 см, щільно-еластичні, рухомі (рис. 1).

За даними УЗД грудних залоз від 18.04.23 р., права молочна залоза виповнена гігантським утвором завтовшки 130 мм. Утвір тканинний, неоднорідної структури без підсиленого кровотоку. Жирова та залозиста тканина не візуалізується. Аксілярні л/в справа 12x8 мм структурно не змінені. За даними КТ ОГП від 27.03.23 р., паренхіма правої молочної залози тотально виповнена об'ємним пухлинним процесом (складається з декіль-



Рис. 1. Клінічне обстеження пацієнтки А. з велетенською пухлиною правої грудної залози.



Рис. 2. Макропрепарат пухлини правої грудної залози.

кох утворів) загальним розміром 147×138×181 мм із чіткими та горбистими контурами, при контрастуванні пухлинний процес неоднорідно, слабоінтенсивно накопичує контрастний середник; ознак інвазії пухлини у грудні м'язи чітко не визначається. Пневмофіброз. Емфізема легень. Множинні петрифіковані вогнища в обох легенях. Вогнище в S3 правої легені подібне на гранульому. Атеросклероз аорти. Правобічний сколіоз. Дистрофічні зміни грудного відділу хребта. Ліпома на рівні Th 11-Th12 зліва.

Патоморфологічний висновок (ПМВ) від 24.03.23 р. (матеріал трепан-біопсії утворення) – тканина грудної залози з фіброзованою целюлярною стромою з ділянками міксоматозу, звичайної протокової гіперплазії та аденозу, що морфологічно не виключає можливості змішаної фіброаденоми або листовидної пухлини.

Попередній діагноз: злякисна філоїдна пухлина правої грудної залози?

Пацієнтку прооперовано, виконано правобічну мастектомію з біопсією пахвових лімфатичних вузлів. Макропрепарат: пухлина 20×15 см, щільна, на розрізі сірого кольору. Аксилярні л/в 6 шт. розміром до 1,0×1,0 см, щільні, на розрізі сірого кольору; підключичні л/в 5 шт. розміром 0,5×0,5 см, щільні, на розрізі сірого кольору (рис. 2).

Патоморфологічний висновок: погранична філоїдна пухлина грудної залози (ICD-O код 9020/1) (R0). Ектазія проток. Звичайна протокова гіперплазія з циліндроклітинними змінами. Склерозуючий аденоз.

Препарат переглянутий іншим патологом; патоморфологічний висновок: погранична філоїдна

пухлина молочної залози (ICD-O код 9020/1). Висновок імуногістохімічного дослідження: Ki-67 (DAKO, клон MIB-1) – позитивна реакція в 25 % клітин стромального компоненту пухлини.

Заключний діагноз: злякисна філоїдна пухлина правої грудної залози (C50)

Обговорення. Більшість країн світу не мають власних рекомендацій щодо ведення пацієнтів із ФП. Відповідно до рекомендацій The North American National Comprehensive Cancer Network (NCCN), MD Anderson Cancer Center (США), а також Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) (Франція), для первинної діагностики ФП не рекомендована тонкоіголова аспіраційна біопсія, а трепан-біопсія новоутворення. Широке висічення з чистими краями резекції рекомендоване при доброякісних ФП. При проміжних ФП рекомендований відступ від пухлини 10 мм відповідно до рекомендацій NCCN та CNGOF. При злякисних ФП NCCN рекомендує відступ 10 мм, інші рекомендації не вказують меж резекції. Аксилярна лімфаденектомія не рекомендована у жодних рекомендаціях, як і ад'ювантна хімотерапія. Ад'ювантна променева терапія пропонується у деяких випадках ФП у рекомендаціях NCCN та у випадку злякисних ФП у рекомендаціях MD Anderson Cancer Center (США). Тривалість періоду спостереження відповідно до рекомендацій NCCN- 3 роки для всіх ФП. Інші рекомендації не містять чітких строків [15–17].

У публікації 2023 р. автори зазначають, що враховуючи недостатність доказової бази щодо ведення пацієнтів із ФП, вони провели збір інформації про клінічну практику, яка на даний час існує щодо

ведення пацієнтів із ФП, і зробили висновок про те, що багато пацієнтів у світі отримують надлишкове лікування, поширеною практикою поряд із лампектомією є мастектомія [12]. Частота рецидивування у випадку ФП становить: 10–17 % для доброякісних, 14–25 % для проміжних, і 23–30 % – для злоякісних [18]. Однак мультицентрове дослідження (2021 р.), що охопило 550 пацієнтів із ФП, встановило: не зважаючи на те, що 42 % (n=231) пацієнтів мали позитивні краї резекції, частота локальних рецидивів (при середньому періоді спостереження 36,7 міс.) становила лише 3,3 % (n=18; n=15 – місцевий рецидив, n=3 – віддалені метастази). Рере-

зекцію було виконано у 157 пацієток із позитивними краями і вона не проводилась у 74 хворих. При цьому лише 2 випадки рецидиву трапились серед пацієток, яким не проводили резекцію [19].

На думку дослідників, це може свідчити про те, що широке висічення не завжди необхідне. Отже, час впроваджувати дослідження, що дадуть змогу визначити оптимальний відступ від краю пухлини, необхідність ад'ювантної терапії при різних варіантах ФП [20].

З огляду на рідкісність захворювання та актуальність питань, кожен такий описаний випадок є цікавим для вивчення.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Time to revise classification of phyllodes tumors of breast? Results of a French multicentric study / M. J. Adam, S. Bendifallah, N. Kalhorpour, C. Cohen-Steiner [et al.] // *Eur J Surg Oncol.* – 2018. – 44 (11).
2. Phyllodes tumors of the breast: diagnosis, treatment and prognostic factors related to recurrence / Z.-R. Zhou, C.-C. Wang, Z.-Z. Yang [et al.] // *J. Thorac. Dis.* – 2016. – Vol. 8 (11). – P. 3361–3368.
3. Immunohistochemical expression of Ki-67, p53, and CD10 in phyllodes tumor and their correlation with its histological grade / S. Shubham, A. Ahuja, M. Bhardwaj // *J Lab Physicians.* – 2019. – 11 (4). – P. 330-334.
4. Phyllodes tumour with heterologous sarcomatous differentiation: Case series with literature review / S. Warriar, Y. S. Hwang, K. Gibbins [et al.] // *Int. J. Surg. Case Rep.* – 2015. – Vol. 11. – P. 91–94.
5. Surgical management of benign phyllodes tumours of the breast: Is wide local excision really necessary? / Y. Qian, M.L. Quan, T. Ogilvi, A. Bouchard-Fortier // *Can J Surg.* – 2018. – 61 (6). – P. 17617.
6. Mammary phyllodes tumour: a 15-year multicentre clinical review / C. Chen, J. Y. Tsang, G. Tse [et al.] // *J Clin Pathol.* – 2018. – 71 (6). – P. 493–497.
7. Malignant phyllodes tumor and primary breast sarcoma; distinct rare tumors of the breast / L. Gutnik, Y. Ren, S. M. Thomas [et al.] // *J Surg Oncol.* – 2022. – 125. – P. 947–957.
8. Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis / G. Spitaleri, A. Toesca, E. Botteri [et al.] // *Crit Rev Oncol Hematol.* – 2013. – 88 (2). – P. 427–436.
9. Large borderline phyllodes breast tumor related to histopathology, diagnosis, and treatment management - case report / N. O. Peneş, A. L. Pop, R. G. Borş, V. N. Varlas // *Rom J Morphol Embryol.* – 2021. – 62 (1). – P. 283-288.
10. Case Report: presentation of pleomorphic liposarcoma arising

- in a borderline phyllodes tumor / Y. Polat, G. Arslan, A. Kebudi, D. D. Apa // *Int J Surg Case Rep.* – 2018. – 53. – P. 490–494.
11. Center MAC (2021) Phyllodes tumor.
12. Current clinical practice in the management of phyllodes tumors of the breast: an international cross-sectional study among surgeons and oncologists / C. Sars, H. Sackey, J. Frisell [et al.] // *Breast Cancer Res Treat.* – 2023. – 199. – P. 293–304.
13. Phyllodes tumours of the breast: a consensus review / B. Y. Tan, G. Acs, S. K. Apple [et al.] // *Histopathology.* – 2016. – 68 (1). – P. 5–21.
14. Immunohistochemical expression of Ki-67, p53, and CD10 in phyllodes tumor and their correlation with its histological grade / S. Shubham, A. Ahuja, M. Bhardwaj // *J Lab Physicians.* – 2019. – 11. – P. 330-4.
15. Network NCC (2022) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer.
16. Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors-short text / V. Lavoué, X. Fritel, M. Antoine [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2016. – 200. – P. 16–23.
17. Margin management and adjuvant therapy for phyllodes tumors: practice patterns of the American Society of Breast Surgeons Members / E. J. Diego, L. H. Rosenberger, X. Deng, K. P. McGuire // *Ann Surg Oncol.* – 2022. – 29 (10). – P. 6151–6161.
18. The 2019 World Health Organization classification of tumours of the breast / P. H. Tan, I. Ellis, K. Allison [et al.] // *Histopathology.* – 2020. – 77 (2). – P. 181–185.
19. Contemporary multi-institutional cohort of 550 cases of phyllodes tumors (2007–2017) demonstrates a need for more individualized margin guidelines / L. H. Rosenberger, S. M. Thomas, S. N. Nimbkar [et al.] // *J Clin Oncol.* – 2021. – 39 (3). – P. 178–189
20. Galaychuk I. Bilateral Breast Sarcoma in women with macromastia / I. Galaychuk, L. Nitefor, I. Perepyolkina // *Eureka: Health Sciences.* – 2017. – № 4. – С. 49-54.

REFERENCES

1. Adam, M. J., Bendifallah, S., Kalhorpour, N., Cohen-Steiner, C., Ropars, L., Mahmood, A., ... & Lavoue, V. (2018). Time to revise classification of phyllodes tumors of breast? Results of a French multicentric study. *European Journal of Surgical Oncology*, 44(11), 1743-1749. DOI: 10.1016/j.ejso.2018.08.007. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
2. Zhou, Z.R., Wang, C.C., Yang, Z.Z., Yu, X.L., & Guo, X.M.

- (2016). Phyllodes tumors of the breast: diagnosis, treatment and prognostic factors related to recurrence. *Journal of Thoracic Disease*, 8(11), 3361.
3. Shubham, S., Ahuja, A., & Bhardwaj, M. (2019). Immunohistochemical expression of Ki-67, p53, and CD10 in phyllodes tumor and their correlation with its histological grade. *Journal of Laboratory Physicians*, 11(04), 330-334. DOI: 10.4103/JLP.

- JLP_106_19. PMID: 31929699;PMCID:MC6943865.
4. Warriar, S., Hwang, S.Y., Gibbings, K., Carmalt, H., & O'Toole, S. (2015). Phyllodes tumour with heterologous sarcomatous differentiation: Case series with literature review. *International journal of surgery case reports*, 11, 91-94.
 5. Qian, Y., Quan, M.L., Ogilvi, T., & Bouchard-Fortier, A. (2018). Surgical management of benign phyllodes tumours of the breast: Is wide local excision really necessary?. *Canadian Journal of Surgery*, 61(6), 430. DOI: 10.1503/cjs.017617.
 6. Chen, C., Tsang, J. Y., Tse, G., & Kwong, A. (2018). Mammary phyllodes tumour: a 15-year multicentre clinical review. *Journal of clinical pathology*, 71(6), 493-497. DOI: 10.1136/jclinpath-2017-204827. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 7. Gutnik, L., Ren, Y., Thomas, S. M., Plichta, J. K., Greenup, R. A., Fayanju, O. M., ... & Rosenberger, L. H. (2022). Malignant phyllodes tumor and primary breast sarcoma; distinct rare tumors of the breast. *Journal of Surgical Oncology*, 125(6), 947-957. DOI: 10.1002/jso.26820.
 8. Spitaleri, G., Toesca, A., Botteri, E., Bottiglieri, L., Rotmensz, N., Boselli, S., ... & De Pas, T. (2013). Breast phyllodes tumor: a review of literature and a single center retrospective series analysis. *Critical reviews in oncology/hematology*, 88(2), 427-436. DOI: 10.1016/j.critrevonc.2013.06.005.
 9. Peneş, N.O., Pop, A.L., Borş, R.G., & Varlas, V.N. (2021). Large borderline phyllodes breast tumor related to histopathology, diagnosis, and treatment management—case report. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 62(1), 283. DOI:10.47162/RJME.62.1.30.PMID: 34609433
 10. Peneş, N.O., Pop, A.L., Borş, R.G., & Varlas, V.N. (2021). Large borderline phyllodes breast tumor related to histopathology, diagnosis, and treatment management—case report. *Romanian Journal of Morphology and Embryology*, 62(1), 283. DOI: 10.1016/j.ijscr.2018.10.038. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 11. Center MAC (2021) Phyllodes tumor. <https://www.mdanderson.org/content/dam/mdanderson/documents/for-physicians/algorithms/cancer-treatment/ca-treatment-phyllodes-web-algorithm.pdf>
 12. Sars, C., Sackey, H., Frisell, J., Dickman, P.W., Karlsson, F., Kindts, I., ... & Lindqvist, E.K. (2023). Current clinical practice in the management of phyllodes tumors of the breast: an international cross-sectional study among surgeons and oncologists. *Breast cancer research and treatment*, 199(2), 293-304. <https://doi.org/10.1007/s10549-023-06896-1>
 13. Tan, B. Y., Acs, G., Apple, S. K., Badve, S., Bleiweiss, I. J., Brogi, E., ... & Tan, P. H. (2016). Phyllodes tumours of the breast: a consensus review. *Histopathology*, 68(1), 5-21. DOI: 10.1111/his.12876. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 14. Shubham, S., Ahuja, A., & Bhardwaj, M. (2019). Immunohistochemical expression of Ki-67, p53, and CD10 in phyllodes tumor and their correlation with its histological grade. *Journal of Laboratory Physicians*, 11(04), 330-334. https://doi.org/10.4103%2FJLP.JLP_106_19
 15. Network NCC (2022). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines) Breast Cancer. https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf
 16. Lavoué, V., Fritel, X., Antoine, M., Beltjens, F., Bendifallah, S., Boisserie-Lacroix, M., ... & of Gynecologists, F.C. (2016). Clinical practice guidelines from the French College of Gynecologists and Obstetricians (CNGOF): benign breast tumors—Short Text. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 200, 16-23. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2016.02.017. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 17. Diego, E.J., Rosenberger, L.H., Deng, X., & McGuire, K.P. (2022). Margin management and adjuvant therapy for phyllodes tumors: practice patterns of the american society of breast surgeons members. *Annals of Surgical Oncology*, 29(10), 6151-6161. DOI: 10.1245/s10434-022-12192-x. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 18. Tan, P.H., Ellis, I., Allison, K., Brogi, E., Fox, S.B., Lakhani, S., ... & Cree, I.A. (2020). The 2019 WHO classification of tumours of the breast. *Histopathology*, 77(2), 181-185. DOI: 10.1111/his.14091. [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 19. Rosenberger, L.H., Thomas, S.M., Nimbkar, S.N., Hieken, T.J., Ludwig, K.K., Jacobs, L.K., ... & Jakob, J.W. (2021). Contemporary multi-institutional cohort of 550 cases of phyllodes tumors (2007-2017) demonstrates a need for more individualized margin guidelines. *Journal of Clinical Oncology*, 39(3), 178. DOI: 10.1200/JCO.20.02647. [PMC free article] [PubMed] [CrossRef] [Google Scholar]
 20. Galaychuk, I., Nitefor, L., & Perepyolkina, I. (2017). Bilateral Breast Sarcoma In Women With Macromastia. *EUREKA: Health Sciences*, (4), 49-54.

Отримано 08.05.2023

Електронна адреса для листування: lanit@tdmu.edu.ua

L. V. NITEFOR¹, I. Y. HALAICHUK², O.R. TUMANOVA², O.A. MIKLASHEVSKA¹, O.S. KARASHIVSKA¹, T.YU. UGLYAR¹, YU.V. UGLYAR¹

I. Horbachevsky Ternopil National Medical University¹
KNP "Ternopil Regional Clinical Oncology Dispensary" TOR²

CLINICAL CASE OF DIAGNOSIS AND SURGICAL TREATMENT OF MALIGNANT PHYILLODES TUMOR OF THE BREAST

The report describes a clinical case of diagnosis and successful surgical treatment of a patient with a giant-sized phyllodes tumor of the breast.

Key words: phyllodes tumors; surgical treatment; resection margins; adjuvant therapy.