

# САРКОИДОЗ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ, СИМУЛИРУЮЩИЙ МЕТАСТАЗЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ (КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Т.М. Кочоян<sup>1,2</sup>, Р.А. Керимов<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва

**Цель исследования.** На примере клинического наблюдения и данных литературы проанализированы варианты возможного сочетания рака молочной железы и саркоидоза лимфатических узлов, симулирующего их метастатическое поражение.

**Материал и методы.** Описаны клинический случай обширного саркоидозного поражения регионарных лимфатических узлов у больной нелюминальным Her2-позитивным раком молочной железы без наличия в анамнезе саркоидоза, а также данные мировой литературы по этому вопросу.

**Результаты.** Морфологически установлен саркоидоз периферических лимфатических узлов в сочетании с нелюминальным Her2-позитивным раком молочной железы.

**Заключение.** Дифференциальная диагностика саркоидоза и метастатического поражения лимфатических узлов сложна даже при использовании современных методов диагностики, включая ПЭТ. Гистологическое исследование является единственным методом дифференциальной и уточняющей диагностики в подобных случаях.

**Ключевые слова:** саркоидоз, рак молочной железы, метастазы, лимфатические узлы, дифференциальная диагностика.

## SARCOIDOSIS OF PERIPHERAL LYMPH NODES MIMICKING METASTATIC BREAST CANCER (CLINICAL OBSERVATION AND LITERATURE OVERVIEW)

**T.M. Kochoyan<sup>1,2</sup>, R.A. Kerimov<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup> Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow, Russian Federation

**Objective of the study** — is to analyze the variants of possible combination of breast cancer and sarcoidosis of lymph nodes mimicking their metastatic involvement based on a clinical observation and literature data.

**Materials and Methods.** The article reports a clinical case of extensive sarcoidosis of regional lymph nodes in a patient with non-luminal Her 2-positive subtype of breast cancer without medical history of sarcoidosis and covers the world literature data as well.

**Results.** Sarcoidosis of peripheral lymph nodes in combination with non-luminal Her 2-positive breast cancer was morphologically verified.

**Conclusion.** Differential diagnosis between sarcoidosis and lymph node metastasis is challenging even when novel diagnostic imaging technologies, including PET, are used. Histological verification is the only method of differential and clarifying diagnosis in such cases.

**Keywords:** sarcoidosis, breast cancer, metastases, lymph nodes, differential diagnosis.

## Введение

Саркоидоз (болезнь Бенье–Бека–Шаумана) — это мультисистемное доброкачественное заболевание невыясненной этиологии, характеризующееся образованием неказеозных эпителиоидноклеточных гранул в различных органах и тканях. Отмечаются семейные случаи заболевания, которые можно объяснить либо наследственностью, либо действием неблагоприятных факторов окружающей среды. При саркоидозе могут поражаться различные органы и системы. В пораженных тканях образуются гранулемы, что является одним из диагностических критериев заболевания, при микроскопическом исследовании представляющие собой ограниченные очаги асептического воспаления, имеющие форму плотных узелков различных размеров. Наиболее часто поражаются легкие, печень, селезенка, лимфатические узлы, реже — кожа, органы зрения, кости. Заболевание чаще развивается у женщин [1]. Саркоидоз длительное время может протекать бессимптомно, являясь случайной диагностической находкой при обследовании пациентов по поводу других заболеваний. Клинические проявления саркоидоза включают следующие неспецифические симптомы: кашель, одышка, узелковая эритема, фебрильный артрит, увеит, паротит. Однако у больных более чем в 50% наблюдений на момент диагностики отсутствуют какие-либо проявления заболевания. Саркоидоз преимущественно поражает медиастинальные лимфатические узлы, что встречается более чем у 90% больных [2]. Диагноз устанавливается на основании клинических и рентгенологических данных, которые должны обязательно быть подтверждены гистологически наличием неказеифицированных эпителиоидноклеточных гранул в одном или нескольких органах и/или системах [3].

Взаимосвязь саркоидоза и злокачественных опухолей до настоящего времени остается неясной, несмотря на многочисленные исследования по данному вопросу [1, 3, 4].

В этой статье мы рассмотрели случай неоперабельного HER2-позитивного рака молочной железы у пациентки без наличия в анамнезе саркоидоза, у которой изначально предполагалось обширное метастатическое поражение регионарных и отдаленных лимфатических узлов.

## Клиническое наблюдение

Пациентка, 52 года, поступила в хирургическое отделение № 2 НИИКО ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» с жалобами на наличие опухоли в левой молочной железе, которую обнаружила самостоятельно. При осмотре и пальпации в верхне-внутреннем квадранте левой молочной железы обнаружен опухолевый узел с нечеткими контурами, плотноэластической консистенции, неподвижный, размером 2 см в диаметре. Сосок и ареола интактны, кожные симптомы отрицательные. При маммографии на границе внутренних квадрантов левой молочной железы обнаружена опухоль размерами 19×18 мм с нечеткими тяжистыми контурами (рис. 1).

Ультразвуковое исследование показало увеличенные лимфатические узлы в левой аксиллярной области (10 мм в диаметре), левой надключичной области (18×10 мм) и множественные увеличенные лимфатические узлы в правой надключичной области (16×7 мм). Тонкоигольная аспирационная биопсия опухоли в молочной железе показала наличие атипических клеток в пунктате. При обзорной рентгенографии грудной клетки патологии не выявлено.

При исследовании других органов и систем патологии также не обнаружено. Был установлен диагноз — рак левой молочной железы T1N3cM0. Для установления природы пораженных лимфатических узлов левой надключичной

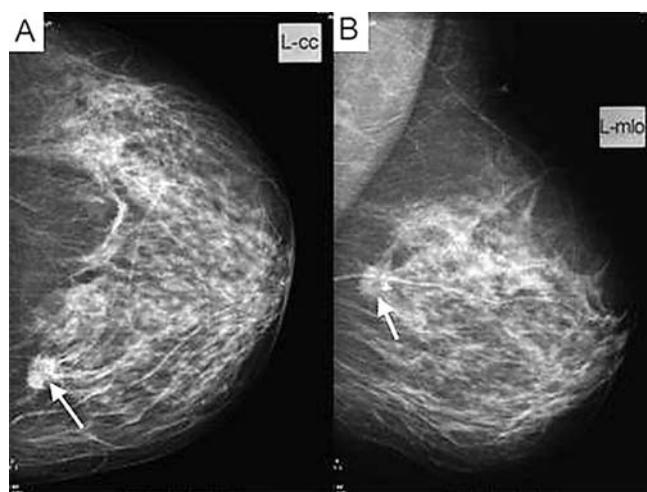


Рис. 1. Маммограммы пациентки: А. Краниокаудальная (прямая) проекция; В. Медиолатеральная (косая) проекция. Белой стрелкой указана опухоль 19×18 мм на границе внутренних квадрантов левой молочной железы

области была выполнена их открытая биопсия. При срочном гистологическом исследовании в лимфоузлах выявлены множественные эпителиоидноклеточные гранулемы. Учитывая результаты гистологического исследования, были выполнены секторальная резекция левой молочной железы со срочным исследованием краев резекции и биопсия лимфатических узлов правой надключичной области. Срочное исследование выявило инфильтративную карциному молочной железы и показало отсутствие опухолевых элементов по краям резекции. Через отдельный разрез по краю большой грудной мышцы слева была выполнена аксиллярная лимфодиссекция. При плановом гистологическом исследовании обнаружен инфильтративный умеренно дифференцированный (G2) рак неспецифического типа с микрокальцификацией (рис. 2).

В 6 из 15 лимфатических узлов аксиллярной области и в лимфатических узлах правой надключичной области выявлены эпителиоидноклеточные гранулемы, характерные для саркоидоза. Ни в одном лимфатическом узле не обнаружено опухолевых элементов (рис. 3).

При иммуногистохимическом исследовании опухоли молочной железы был выявлен нелюминальный Her2-позитивный рак. Таким образом, был установлен послеоперационный диа-

гноз: рак левой молочной железы T1N0M0 (нелюминальный Her2-позитивный подтип). Саркоидоз лимфатических узлов левой аксиллярной и надключичной области, правой надключичной области. Больная получила курс адьювантной лучевой терапии на оставшуюся ткань молочной железы РОД 2 Гр, СОД 50 Гр и курс адьювантной терапии трастузумабом. На момент написания статьи признаков прогрессирования рака молочной железы нет. Больная наблюдается у иммунолога по поводу саркоидоза.

### Обсуждение

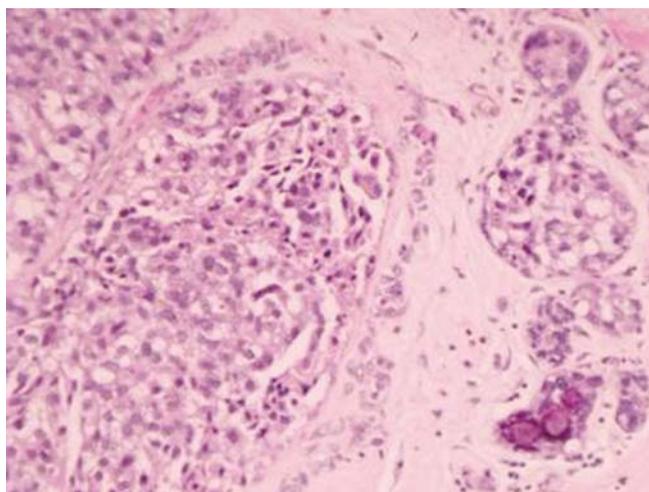
Взаимосвязь саркоидоза и канцерогенеза до настоящего времени не доказана, хотя в отдельных исследованиях была предпринята такая попытка.

Brincker and Wilbek [4] в своем исследовании доказали наличие такой связи. Авторы сообщают о 2544 случаях саркоидоза различных локализаций. Частота злокачественных лимфом и рака легкого у этих больных была в 11,3 раза соответственно выше, чем в общей популяции. Частота заболеваемости раком молочной железы также выше у больных саркоидозом. Hunt и соавт. [5] сообщили о 21 случае саркоидоза, развивающегося после злокачественных опухолей, в том числе о 10 случаях после рака молочной железы. Butt и соавт. [6] описали 10 случаев рака молочной железы среди 30 больных саркоидозом. Blank и соавт. [1] считают рак молочной железы, рак шейки матки и В-клеточные лимфомы наиболее частыми злокачественными новообразованиями среди больных саркоидозом.

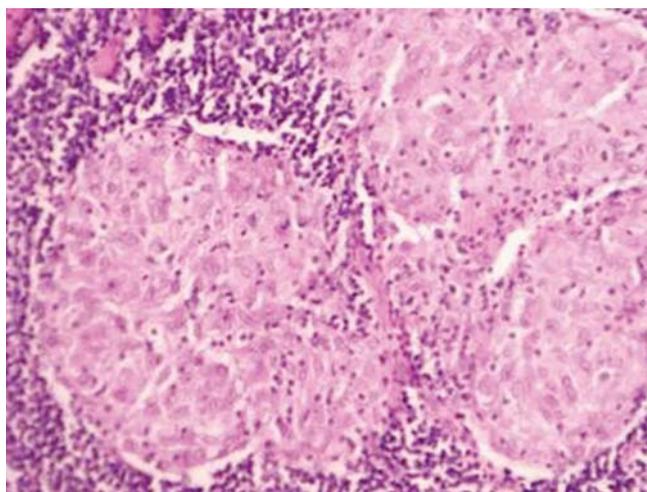
Онкологические заболевания требуют своевременной и тщательной диагностики. Позитронная эмиссионная томография (FDG-PET/CT сканирование) в настоящее время является наиболее продвинутым и точным диагностическим методом в случаях подозрения на злокачественное новообразование. Однако использование этого метода в оценке регионарного и отдаленного метастазирования ограничено. В случаях одновременного наличия саркоидоза и злокачественной опухоли возможности FDG-PET/CT сканирования также лимитированы в связи с тем, что и опухолевая, и гранулематозная ткань одинаково поглоща-



**Рис. 2.** Обзорная рентгенограмма грудной клетки. Патологические изменения в органах грудной клетки отсутствуют



**Рис. 3.** Инфильтративная умеренно дифференцированная (G2) карцинома молочной железы с микрокальцинатами



**Рис. 4.** Лимфатический узел с эпителиоидноклеточными гранулемами, характерными для саркоидоза. Элементы опухоли отсутствуют

ют флюородеоксиглюкозу. Однако Karam и соавт. [8] считают, что индекс накопления SUV в злокачественных опухолях значительно выше, чем при доброкачественных новообразованиях и неопухолевых заболеваниях. Но, по данным М. Akhtari и соавт. [9] и Н.С. Kim и соавт. [10], у больных с гранулематозным процессом максимальный индекс накопления SUV такой же, как и у больных со злокачественной опухолью. Авторы считают, что FDG-PET/CT сканирование может быть только дополнительным диагностическим методом для выявления распространенности процесса с низкой чувствительностью в дифференциальной диагностике злокачественного и гранулематозного процессов. Этот метод может вызвать диагностические сложности у больных с такой сочетанной патологией. Лишь гистологическое исследование может установить истинный характер патологического процесса.

В данном исследовании сообщается о клиническом наблюдении больной нелюминальным Her2-позитивным раком молочной железы и обширным поражением саркоидозом периферических лимфатических узлов, которые на этапе предварительной диагностики рассматривались как регионарные метастазы. Диагноз был установлен на основании клинических

и рентгенологических данных. Недавнее ретроспективное исследование клинических, биологических и рентгенологических характеристик 12 больных саркоидозом в сочетании со злокачественными солидными опухолями показало [3], что саркоидоз наиболее часто сочетается со злокачественными опухолями молочной железы (32,3%), что должно обязательно учитываться в дифференциальной диагностике. Обзор литературы, проведенный нами, также включает 61 пациентку с аналогичным сочетанием саркоидоза и рака.

Приведенное клиническое наблюдение подчеркивает важность дифференциальной диагностики состояния лимфатических узлов у больных раком. Диагностированный саркоидоз лимфатических узлов опроверг наличие их метастатического поражения, что привело к кардинальному пересмотру лечебной тактики у этой пациентки.

Хотя в нескольких эпидемиологических исследованиях было сообщено о взаимосвязи саркоидоза и рака, дальнейшие исследования, включая описание отдельных клинических наблюдений, могут предоставить возможность получения дополнительной биологической и клинической информации для уточнения глубинных механизмов взаимосвязи этих процессов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Blank N., Lorenz H.M., Ho A.D., Witzens-Harig M. Sarcoidosis and the occurrence of malignant diseases // *Rheumatol Int.* — 2014; 34: 1433–9.
2. Baughman R.P., Teirstein A.S., Judson M.A., Rossman M.D., Yeager H. Jr, Bresnitz E.A. et al. Clinical characteristics of patients in a case control study of sarcoidosis // *Am J Respir Crit Care Med.* — 2001; 164: 1885–9.
3. Grados A., Ebbo M., Bernit E., Veit V., Mazodier K., Jean R. et al. Sarcoidosis Occurring After Solid Cancer: A Nonfortuitous Association: Report of 12 Cases and Review of the Literature. *Medicine (Baltimore).* — 2015; 94: e928.
4. Brincker H., Wilbek E. The incidence of malignant tumours in patients with respiratory sarcoidosis. *Br J Cancer.* 1974; 29: 247–51. Hunt BM, Vallières E, Buduhan G, Aye R, Louie B. Sarcoidosis as a benign cause of lymphadenopathy in cancer patients. *Am J Surg.* — 2009; 197: 629–32.
5. Hunt B.M., Vallières E., Buduhan G., Aye R., Louie B. Sarcoidosis as a benign cause of lymphadenopathy in cancer patients // *Am J Surg.* — 2009; 197: 629–32.
6. Butt S., Alzebedeh R., Kable T.D., Soubani A.O. Non-caseating granulomas in patients after the diagnosis of cancer: clinical characteristics and outcome. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis.* — 2011; 28: 44–9.
7. Pennant M., Takwoingi Y., Pennant L., Davenport C., Fry-Smith A., Eisinga A. et al. A systematic review of positron emission tomography (PET) and positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) for the diagnosis of breast cancer recurrence // *Health Technol Assess.* — 2010; 14: 1–103.
8. Karam M., Roberts-Klein S., Shet N., Chang J., Feustel P. Bilateral hilar foci on 18F-FDG PET scan in patients without lung cancer: variables associated with benign and malignant etiology // *J Nucl Med.* — 2008; 49: 1429–36.
9. Akhtari M., Quesada J.R., Schwartz M.R., Chiang S.B., Teh B.S. Sarcoidosis presenting as metastatic lymphadenopathy in breast cancer // *Clin Breast Cancer.* — 2014; 14: e107–10.
10. Kim H.S., Lee S.Y., Oh S.C., Choi C.W., Kim J.S., Seo J.H. Case Report of Pulmonary Sarcoidosis Suspected to be Pulmonary Metastasis in a Patient with Breast Cancer // *Cancer Res Treat.* — 2014; 46: 317–21.

### АВТОРЫ

*Керимов Руслан Абдурахманович*, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: spider.rus@bk.ru

*Kerimov Ruslan Abdurakhmanovich*, PhD, leading researcher, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: spider.rus@bk.ru

*Кочоян Теймураз Мразович*, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24, e-mail: kochoyantm@mail.ru

*Kochoyan Teymuraz Mrazovich*, PhD, senior researcher, Federal State Budgetary Institution «N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology» of the Ministry of ealthcare of the Russian Federation, 115478, Moscow, Kashirskoye shosse, 24, e-mail: kochoyantm@mail.ru