РМЖ: этиология, патогенез, фоновые и предраковые процессы, классификация по TNM

ЭТИОЛОГИЯ

Генетический фактор (мутации в генах p53, BRCA 1, BRCA 2, PTEN) + фактор окружающей среды нарушение пролиферации клеток/взаимодействия с др. клетками [фиксации в определённом участке => возникновение метастазов]/апоптоза

Нарушение апоптоза

- *(Апоптоз – запрограммированная гибель клеток)*
- В период от появления клетки до апоптоза от преждевременного разрушения она защищена несколькими протеиновыми кластерами и проводящими путями PI3K/AKT и RAS/MEK/ERK
- Деятельность защитных путей регулируется геном PTEN [phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10], который должен остановить их работу для последующего апоптоза клетки
- Таким образом, при мутации в гене PTEN, клетка продолжает свою жизнедеятельность даже тогда, когда ей на замену пришли более молодые клетки

GPER

G protein-coupled estrogen receptor 1

- Нарушение в генетической структуре рецептора
- Нарушения в генах, отвечающих за секрецию эстрадиола, регулирующего работу GPER

Происходит трансформация клеток молочной железы, образованных под влиянием модифицированного эстрадиола

Фактор роста

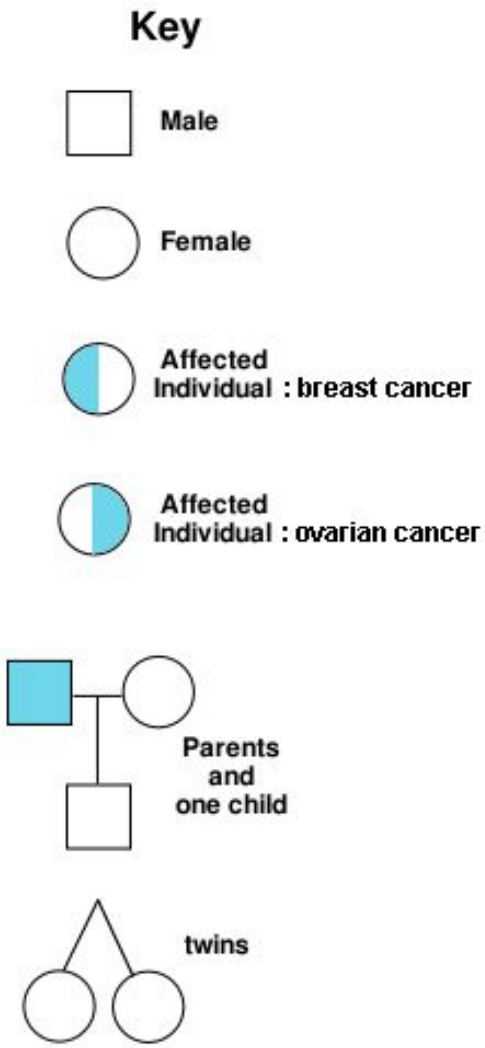
это естественные соединения, способные стимулировать рост, пролиферацию и/или дифференцировку живых клеток

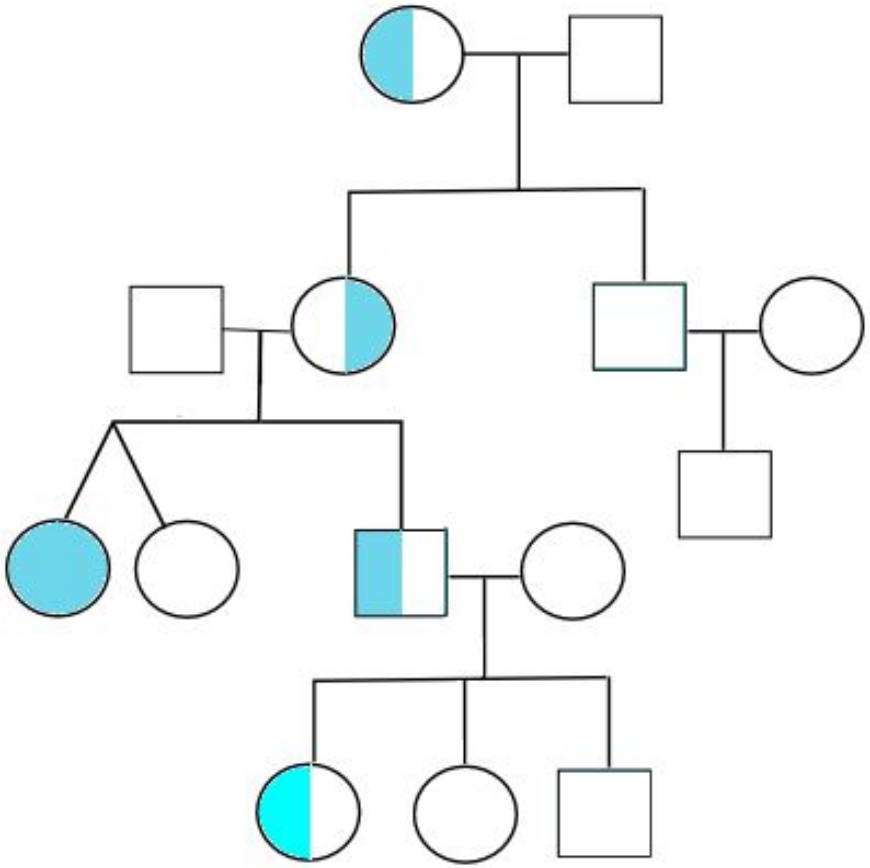
- Патологический фактор роста, участвующий во взаимодействии эпителиальных и стромальных клеток, может привести к чрезмерной пролиферации этих клеток и, соответственно, к развитию опухолевого процесса
- Также на работу фактора роста может влиять чрезмерная экспрессия лептина в жировой ткани груди

Сидром наследования рака яичников и молочной железы

- Мутация генов BRCA1, BRCA2, p53 или предрасположенность к ней передаётся от любого из родителей к дочери и повышает риск заболевания РМЖ до 60-85% (в зависимости от возраста)
- Процент женщин, имеющих подобные мутации невелик, тем не менее, диагностика на ранних стадиях по неизвестным современной науке причинам практически невозможна
- Всем женщинам с такими мутациями рекомендована мастоид- и овариоэктомия при достижении сорокалетнего возраста

Hereditary breast and ovarian cancer in a pedigree chart





«Эффект Анджелины»

Mail Online

Home | U.K. Home | News | Sport | U.S. Showbiz | Femail | Health | Science | Money | Righ

Health Home | Health Directory | Health Boards | Diets | MyDish Recipe Finder

The Jolie effect: Number of women asking about mastectomies quadruples since actress revealed she had her breasts removed to reduce cancer risk

By SOPHIE BORLAND

PUBLISHED: 17:05 EST, 24 September 2013 | UPDATED: 02:02 EST, 25 September 2013

Share | Tweet | +1 | Share | 23 shares | 9 View comments

Breast cancer charities have reported a four-fold surge in women enquiring about having their breasts removed since Angelina Jolie announced she'd had the operation to lessen her risk of developing the disease.

Figures from Cancer Research UK show the numbers of calls to its helpline have increased four-fold while there has been a similar rise in visits to its website.

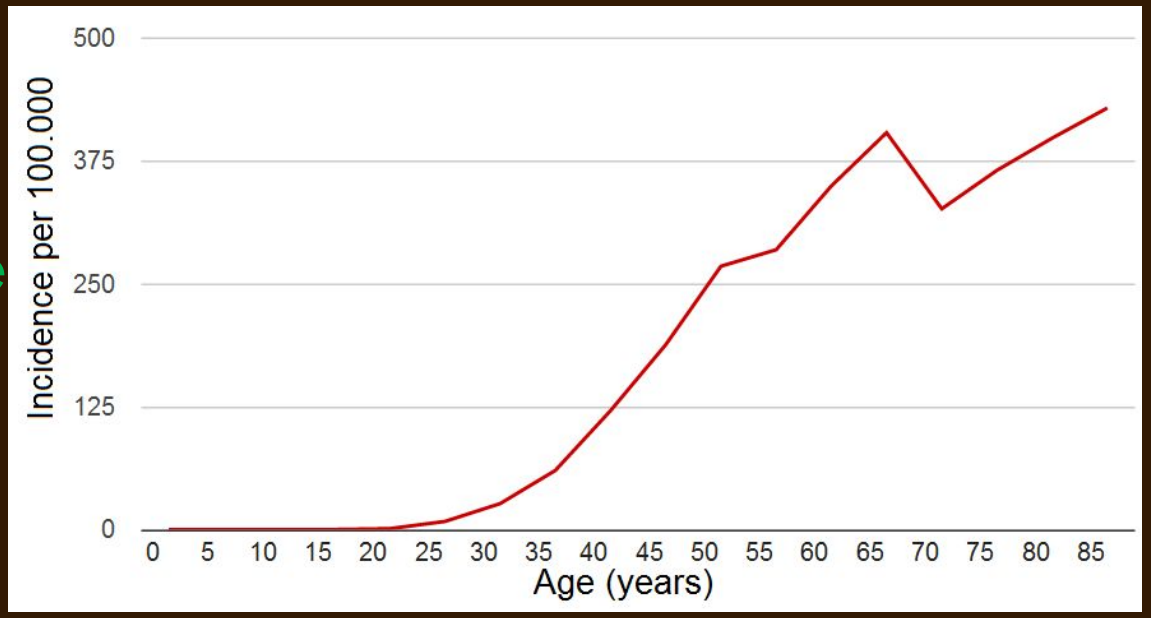
The actress revealed she'd had a double mastectomy in May after learning she carried a faulty gene that gave her an 87 per cent chance of developing breast cancer.

Miss Jolie, 37, said she'd made the decision for the sake of her eight children having witnessed her own mother Marcheline Betrand lose a

Факторы риска

I. Возраст

Риск развития РМЖ растёт с возрастом, но процесс протекает боле агрессивно в молодом возрасте



Частота возраста и развития РМЖ у женщин в ВБ в 2006-2008 годах

Факторы риска

II. Пол

- У женщин РМЖ встречается значительно чаще
- У мужчин развивается позже, практически во всех случаях является гормон ассоциированной, протекает более агрессивно

За последнюю декаду наметился рост РМЖ среди мужского населения!

Факторы риска

III. Предшествовавшие опухолевые процессы

- Женщины, перенесшие РМЖ, рак яичников, рак тела матки, рак кишечника
- Матери детей с саркомой мягких тканей
- Мужчины с раком простаты

Факторы риска

IV. Употребление алкоголя

- Риск заболеть РМЖ у женщин, употребляющих один алкогольный напиток в день увеличивается на 11 субъектов на 1000 исследуемых женщин
- Тем не менее, употребление алкоголя не влияет на течение болезни и уровень смертности

Факторы риска

V. Ожирение

- Увеличение массы тела на 10 кг в постменопаузальном периоде увеличивает риск развития РМЖ на 18%

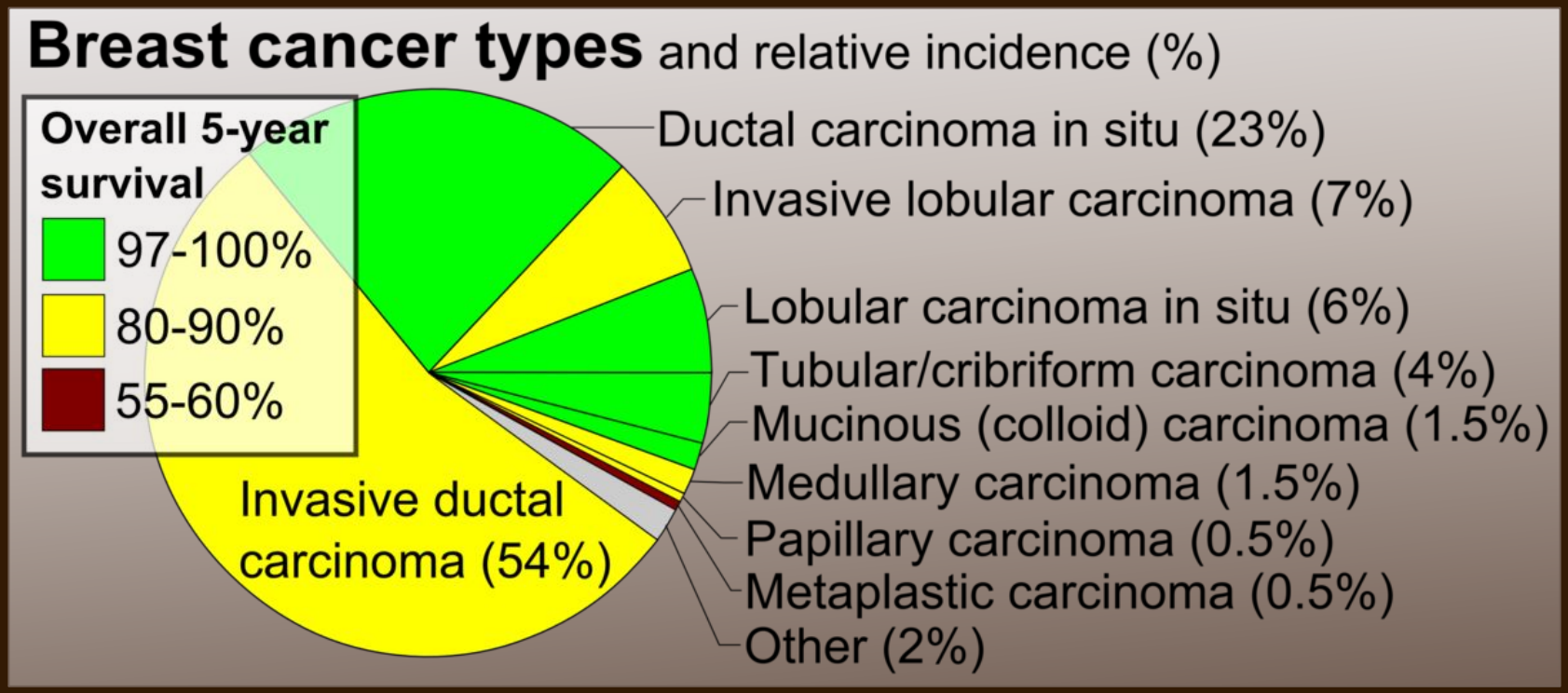
VI. Гормональные нарушения

- В молочной железе имеются рецепторы эстрогенов и прогестерона.
- После окончания месячных снижается прогестерон и пролактин, повышается ЛГ, ФСГ, что приводит к созреванию фолликулов.
- Эстрогены стимулируют пролиферацию эпителия слизистой матки, эпителия протоков молочной железы.
- ЛГ повышает продукцию прогестерона, стимулирует пролиферацию долек, стимулирует отторжение слизистой матки.
- Если эстрогены и прогестерон в норме, то клетки в молочной железе гибнут апоптотически.

VI. Гормональные нарушения

- Первая беременность и вскармливание до 25 лет снижает риск развития РМЖ, тогда как после 30 – увеличивает
- У женщин, которые никогда не рожали, риск возрастает втрое
- Каждое живорождение уменьшает риск на 7%

**относится только к женщинам в пременопаузе!!!*


Breast cancer types and relative incidence (%)
Overall 5-year survival
97-100%
80-90%
55-60%
Invasive ductal carcinoma (54%)
Ductal carcinoma in situ (23%)
Invasive lobular carcinoma (7%)
Lobular carcinoma in situ (6%)
Tubular/cribriform carcinoma (4%)
Mucinous (colloid) carcinoma (1.5%)
Medullary carcinoma (1.5%)
Papillary carcinoma (0.5%)
Metaplastic carcinoma (0.5%)
Other (2%)

Предраковые процессы

I. мастопатия

- заболевание молочной железы, характеризующееся патологическим разрастанием её тканей, болью, а иногда и патологической секрецией.
- Мастопатия известна более ста лет и до сих пор остаётся самым распространённым заболеванием молочной железы.

фибро́зно-кисто́зная боле́знь

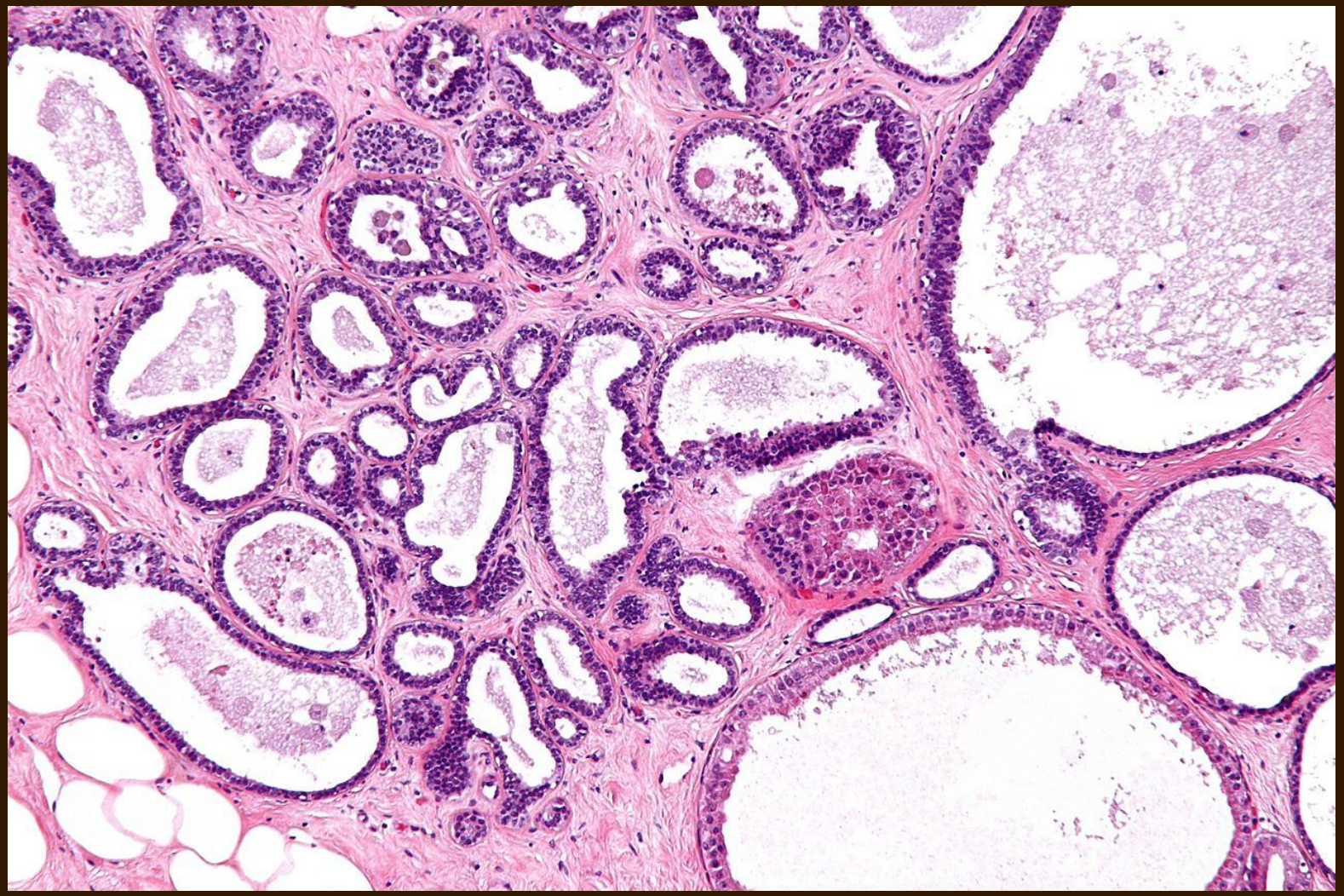
разрастание соединит. тк. с появлением рубцовых изменений в различных органах, возникающ., как правило, в результате хрон. воспаления

Патологич. полость в тканях или органах, имеющая стенку и содержимое.

I. мастопатия

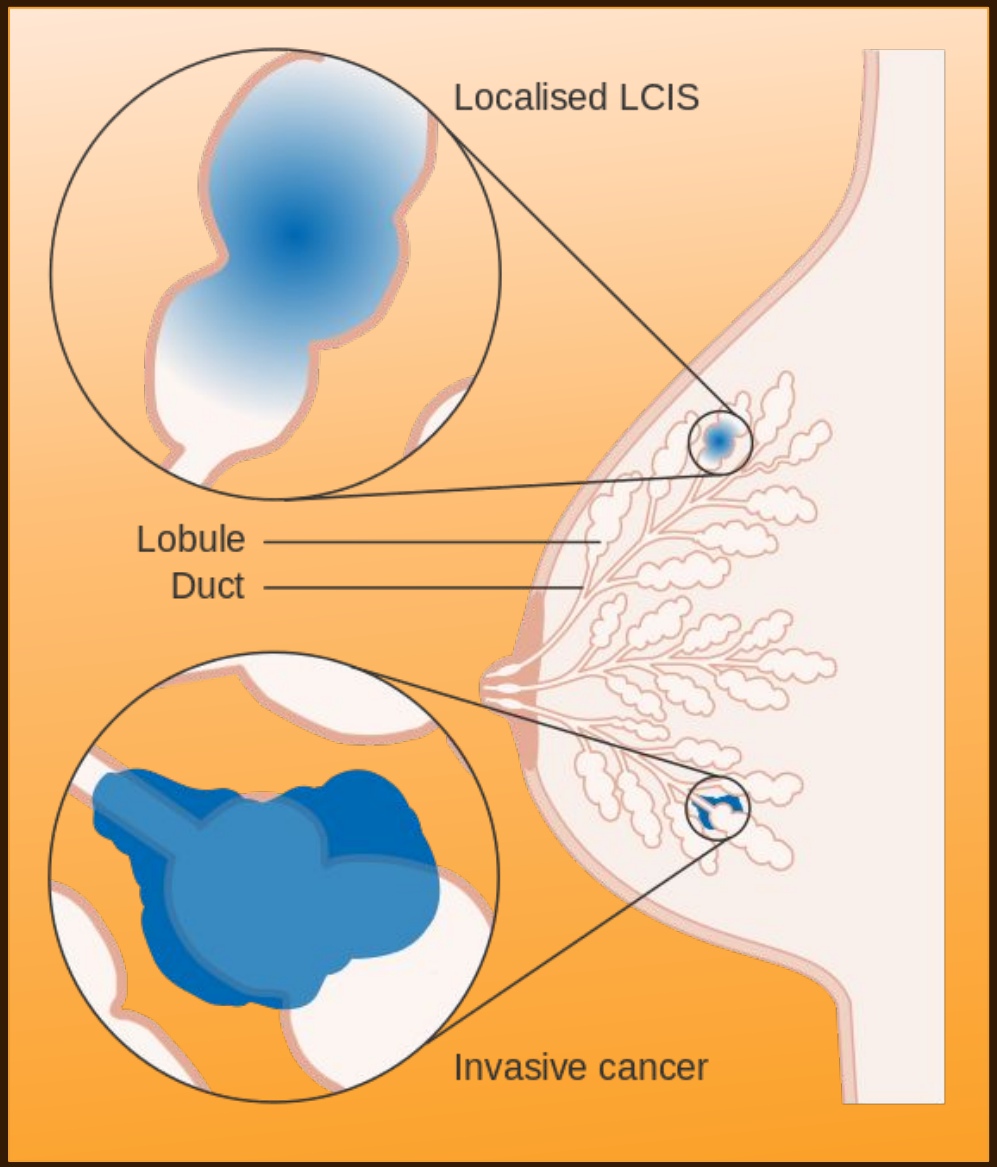
- Основная роль в возникновении мастопатии принадлежит дефициту прогестерона и повышению уровня эстрогенов с развитием гиперэстрогении, приводящей к **разрастанию эпителия альвеол, протоков, соединительной ткани**.
- Определенную роль может играть повышенная продукция пролактина, регулирующего рост, развитие и функциональное состояние молочных желез.
- Выделяют два вида мастопатии — **диффузную** и **узловую**. Заболевание начинается с разрастания соединительной ткани, при этом образуются мелкие просовидные узелки и тяжи (диффузная форма). При дальнейшем развитии болезни в ткани молочной железы образуются плотные узлы размером от горошины до грецкого ореха (узловая форма).
- Диффузная форма может быть с преобладанием кистозного, фиброзного или железистого компонента, а также смешанной формы (фиброзно-кистозная болезнь).

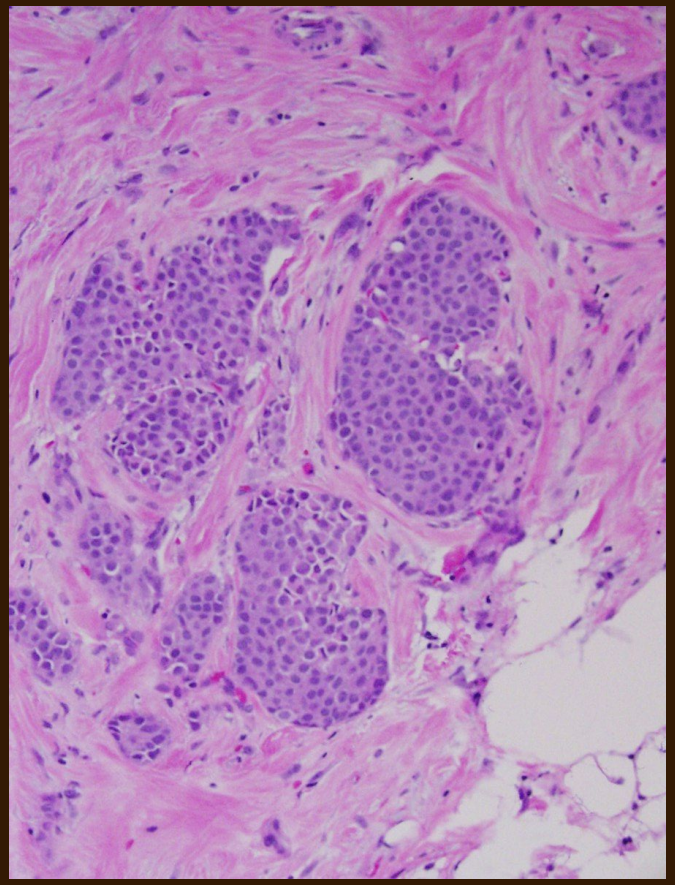
фибро́зно-кисто́зная боле́знь



II. Лобулярная карцинома in situ

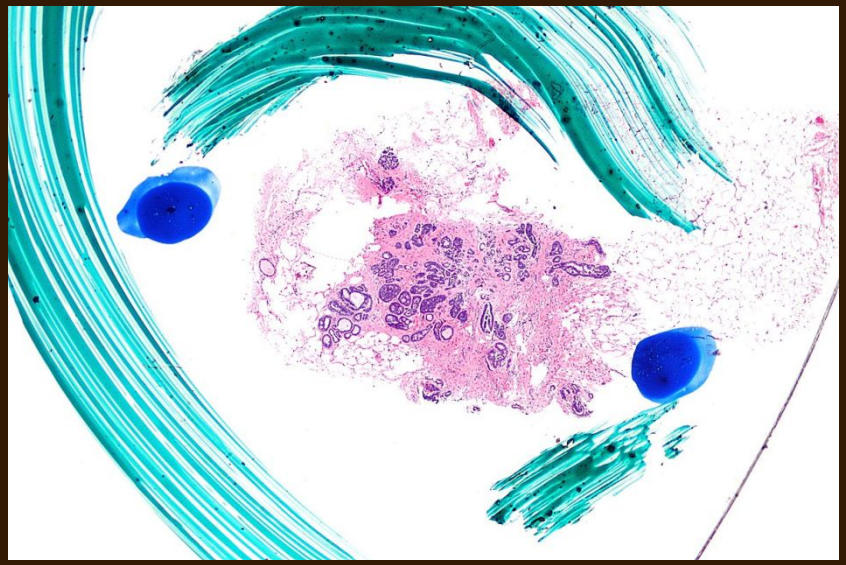
- Это случайная микроскопическая находка при биопсии дольки МЖ, имеющая характерную клеточную морфологию и мультифокальные тканевые паттерны
- В связи с патологическими процессами в клетках МЖ дольки и ацинусы могут быть увеличены в связи с пролиферацией изменённых клеток
- При морфологии находят ряд эпителиальных атипий, которые объединяют под общим термином «лобулярная неоплазия»
- Мнения насчёт лобулярной карциномы in situ разделились: одни считают её предраковым процессом, другие – признаком высокого риска развития РМЖ в будущем

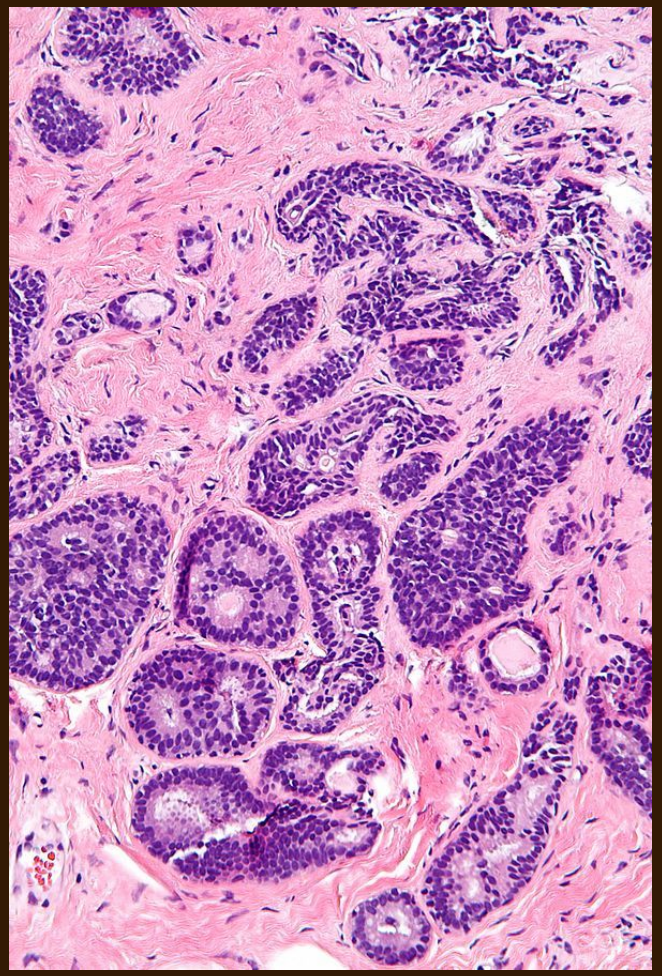

Localised LCIS
Lobule
Duct
Invasive cancer



III. Атипичная протоковая гиперплазия

- Это доброкачественные новообразования в груди, которое является предпосылкой к развитию РМЖ
- Характерными признаками являются гиперплазия в одном-двух протоках и гистоморфологические аномалии
- Нетипичная картина гиперплазии побуждает врача назначать пациентке люмпэктомию (= эксцизионную биопсию) с целью исключения РМЖ
- В большинстве случаев протекает бессимптомно и выявляется на маммографии как неизвестное новообразование, требующее проведение биопсии





Классификация по TNM

T - tumor

- TX – невозможность определить новообразование
- Tis – протоковая карцинома in situ, дольковая карцинома in situ, болезнь Педжета
- T1: < 2 см

T1a: 0.1-0.5 см

T1b: 0.5-1 см

T1c: 1-2 см

- T2: 2-5 см
- T3: > 5 см
- T4

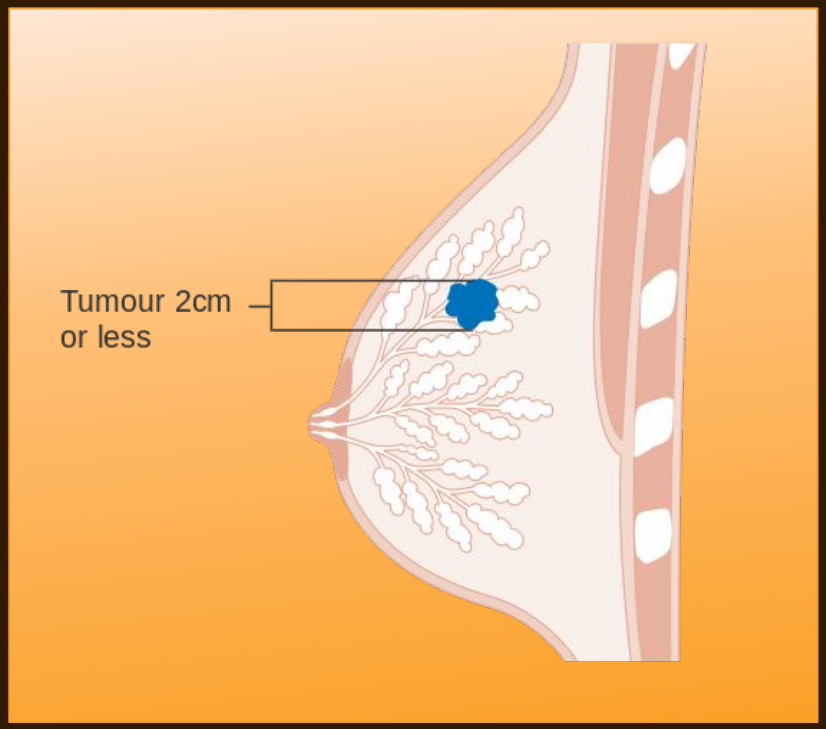
T4a – вовлечение грудной клетки

T4b – вовлечение кожи

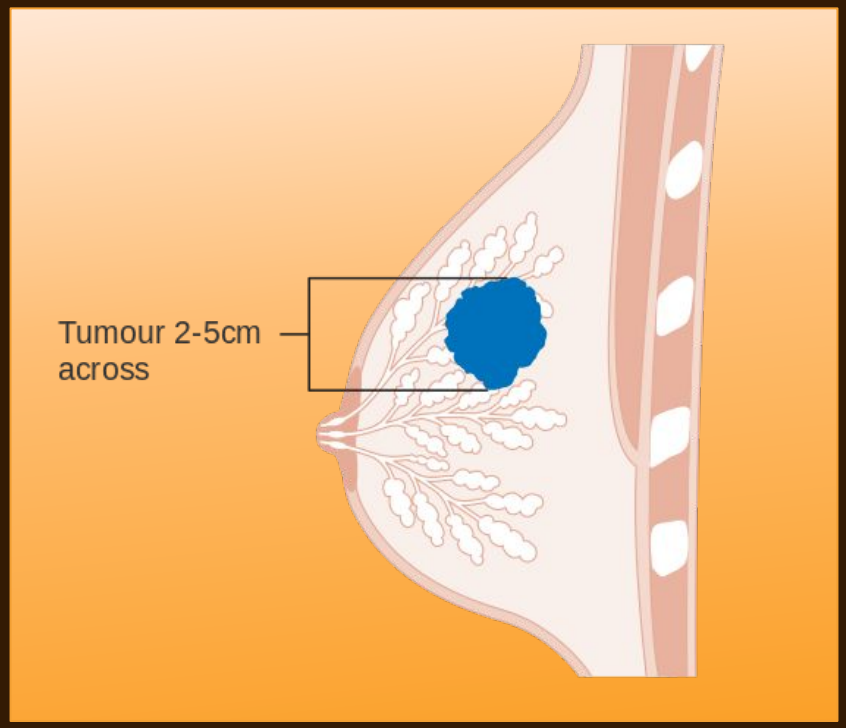
T4c = T4a + T4b

T4d – воспалительный РМЖ

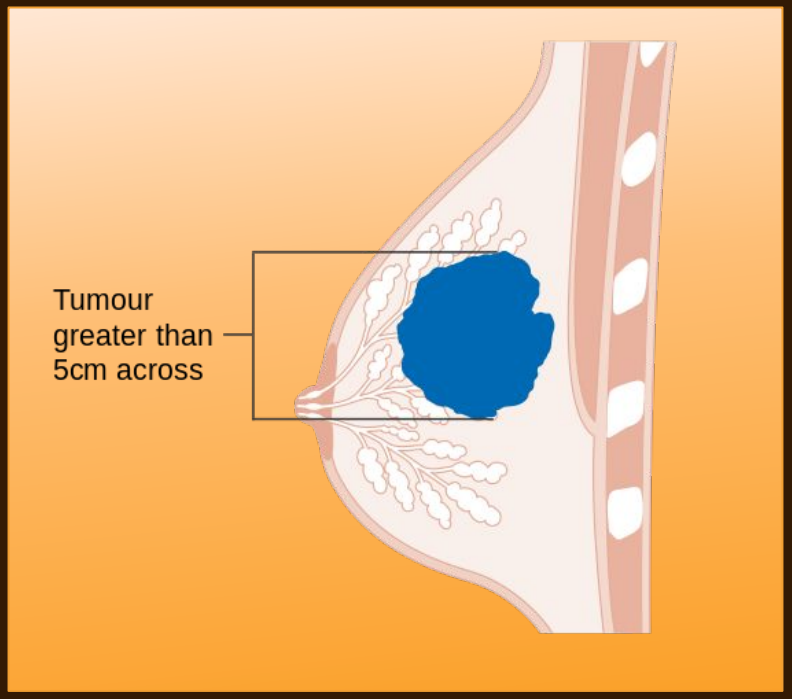
T1



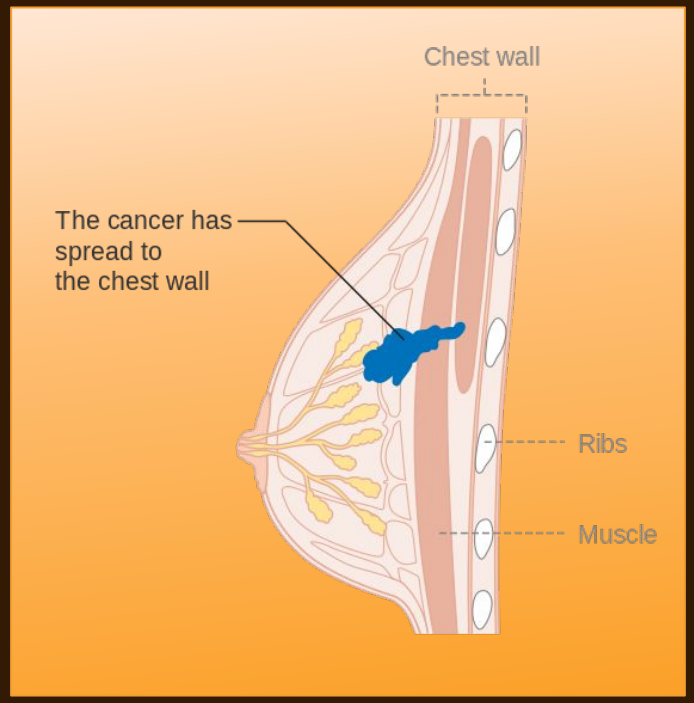
T2



T3


Tumour
greater than
5cm across

T4


Chest wall
The cancer has
spread to
the chest wall
Ribs
Muscle

Классификация по TNM

N – regional lymph nodes

- NO:

NO(i+) – изолированный кластер опухолевых коеток

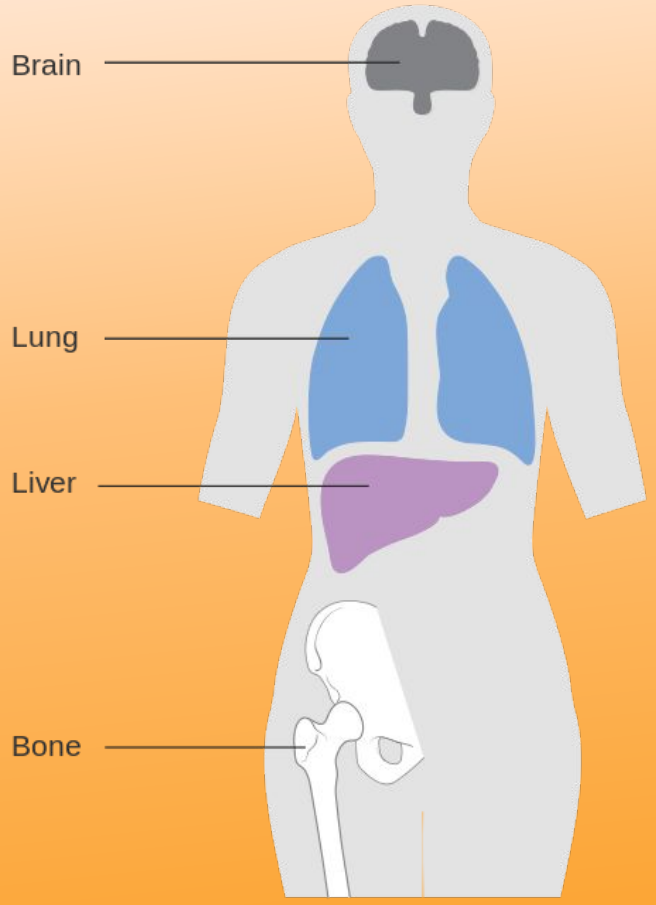
NO(mol-) – метастазы не выявлены, но имеются определённые гистологические находки при ПЦР с обратной транскрипцией

- N1 – подвижные ипсилатеральные подмышечные л/у
  - 0.2-2 мм – микрометастазы
  - Хотя бы один узелок с фокусом более 2 мм – метастазы в л/у
- N2 – Неподвижные ипсилатеральные метастазы в подмышечные л/У
- N3
  - *N3a – ипсилатеральные инфраклавикулярные метастазы*
  - *N3b ипсилатеральные внутренние узлы МЖ*
  - *N3c – ипсилатеральные супраклавикулярные узлы*

Классификация по TNM

M – distant metastases

- M0 - никаких клинических или радиографических свидетельств дистальных метастазов
- M0 (i+) – молекулярные или гистологические свидетельства опухолевых клеток в кровотоке, ККМ, нерегиональной лимфатической ткани, размером не более 0.2 мм. В то же время нет никаких клинических и/или радиографических свидетельств отдалённых метастазов
- M1 – отдалённые метастазы, которые идентифицируются клинически и радиографически ИЛИ метастазы размером > 2мм



Cancer has spread to other parts of the body