Редкие клинические ситуации в маммологии

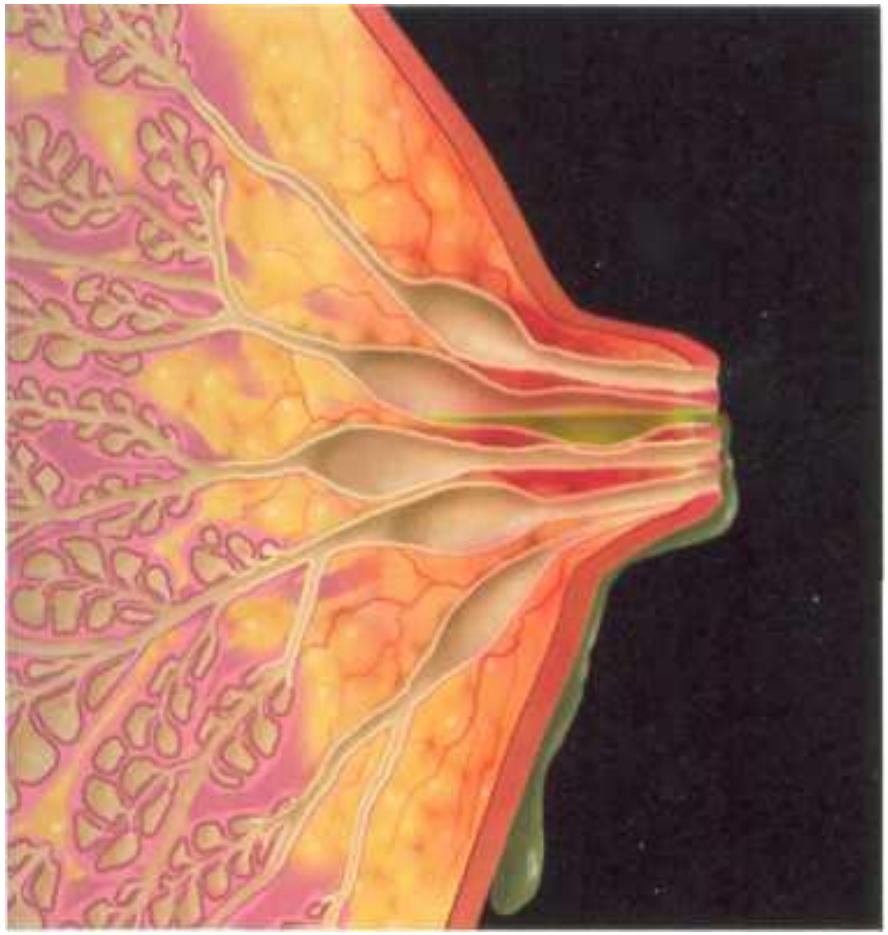
Д.м.н., проф. И.В.Высоцкая

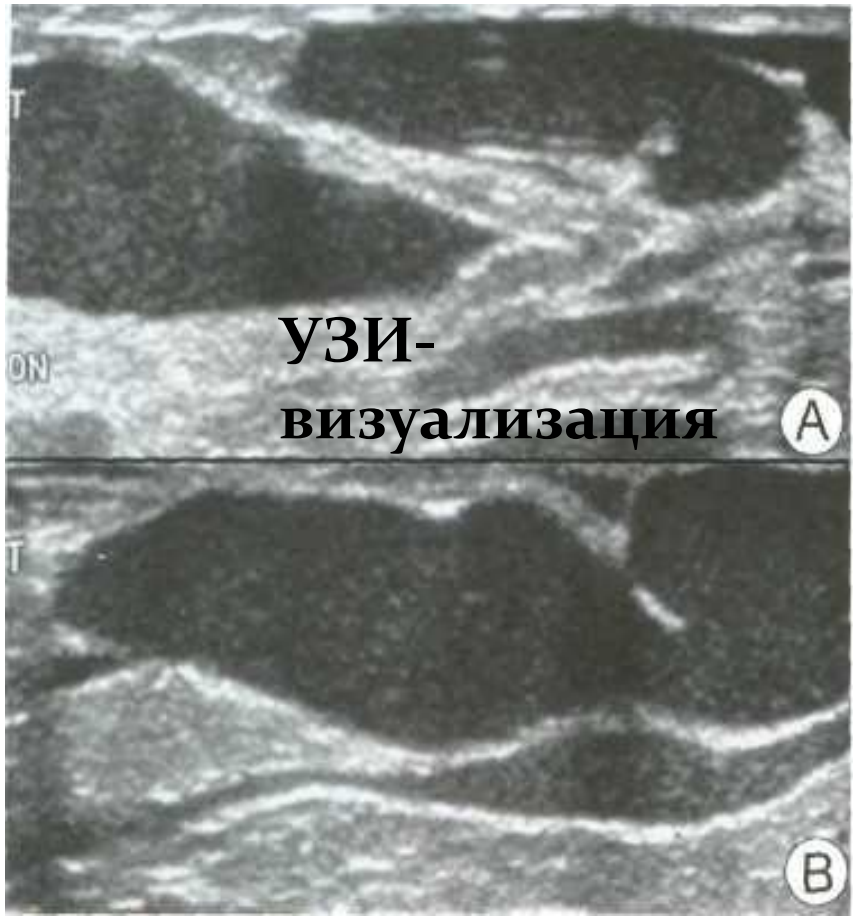
Предопухолевая патология и доброкачественные опухоли

Эктазия протоков

Характеризуется расширением протоков на значительной площади;

В этиологии играет роль курение и бактериальная флора (в частности, анаэробы





УЗИ-визуализация

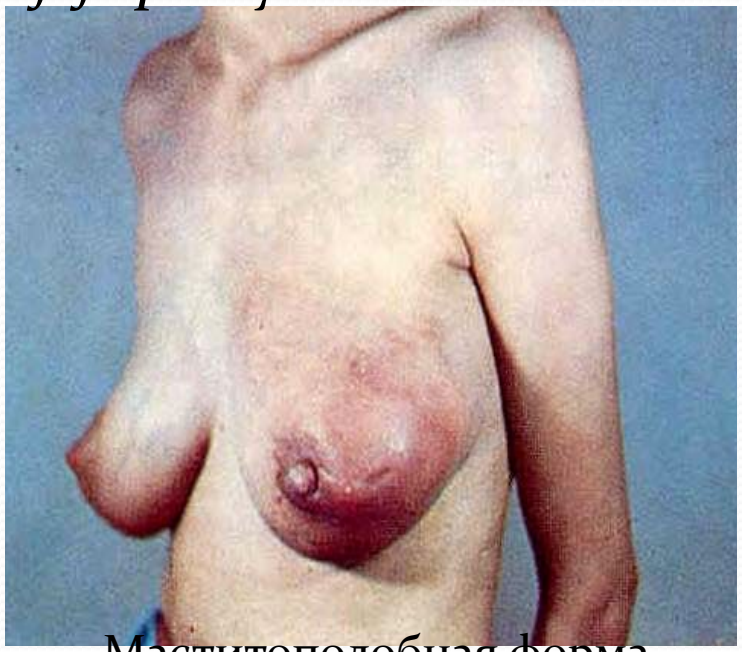
Нелактационный мастит

- *Частота встречаемости: 5-7%*
- *Основные причины:*
  - Воспаление кисты молочной железы;
  - Дисбаланс жидкости на фоне гормональных нарушений;
  - Хроническая инфекция в протоках;
- *Методы обследования:*
  - УЗИ молочных желез+ маммография;

Тактика ведения пациентки:

- Консервативное лечение 7-10 дней;
- При неэффективности- биопсия;

Дифференциальный диагноз



Маститоподобная форма рака молочной железы.

Аденома соска молочной железы

Болезнь Мондора

Редкая патология;

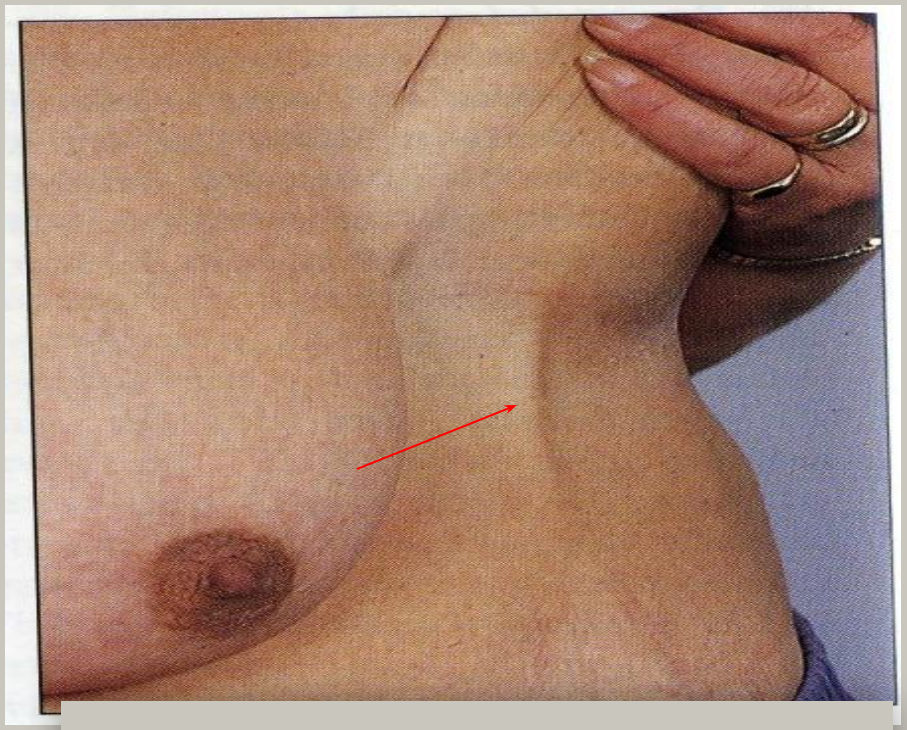
Причина заболевания – флебит торакоэпигастральной вены;

Возникает после травм, хирургических вмешательств или облучения по поводу РМЖ;

Клинически чаще проявляется кожными изменениями по ходу одноименной вены; Реже общими воспалительными реакциями со стороны кожи;

Лечение аналогично лечению флебита;

Дифференциальный диагноз- воспалительный рак молочной железы



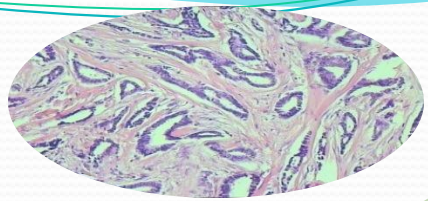
Туберкулез молочной железы

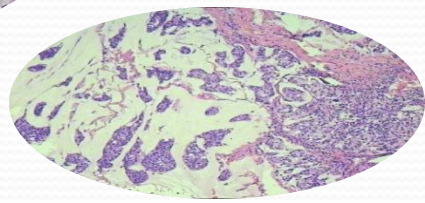
Грибковое поражение кожи молочных желез

Местно-распространенный рак молочной железы

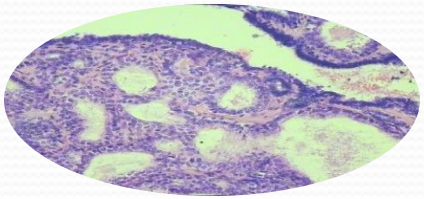
Редкие формы рака молочной железы

Частота встречаемости РФ РМЖ в общей популяции- 4-5%:

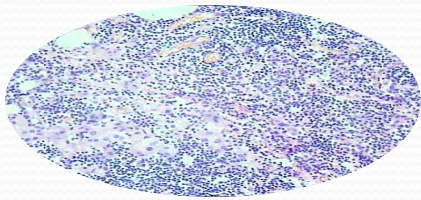




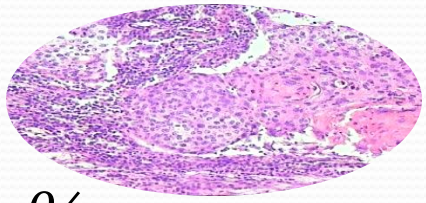
Тубулярный рак – 1,47-1,81%



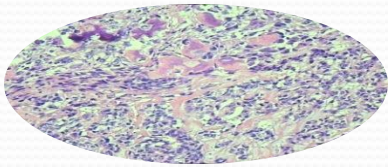
Слизистый рак – 0,91-1,18%



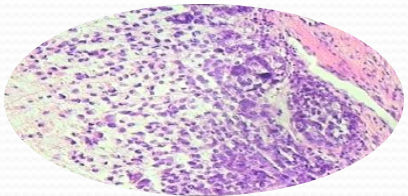
Папиллярный рак – 0,47-0,67%



Медуллярный рак – 0,74-0,98%

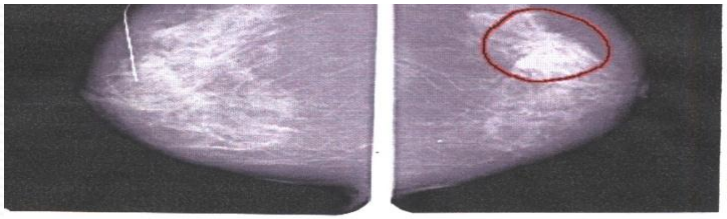


Метапластический рак – 0,53-0,74%



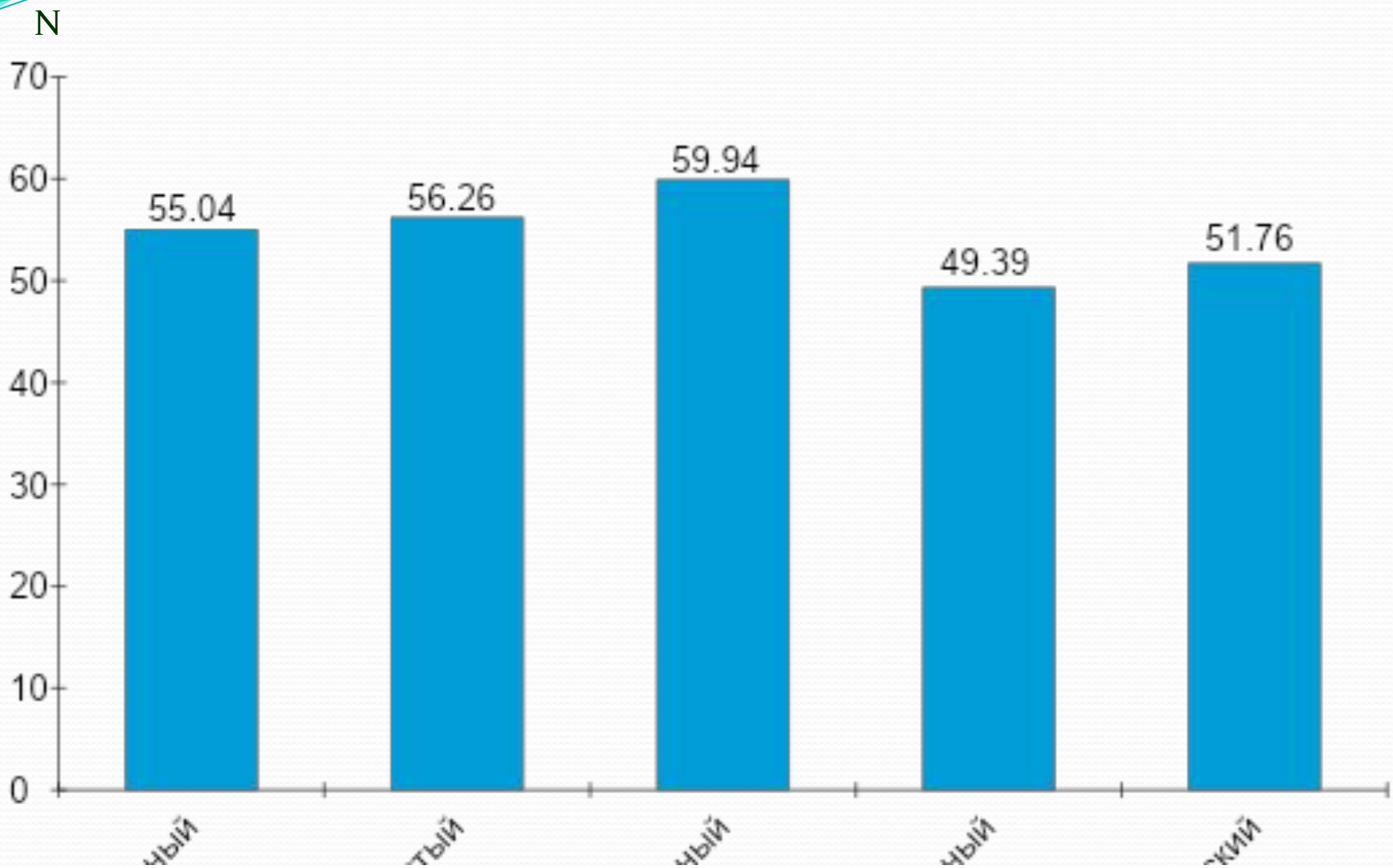
Особенности РФ РМЖ

- Частота пальпаторного обнаружения образования – до 97,5%
- Кожные симптомы – 31%
- Неблагоприятные морфопрогностические факторы – 17,7%
- Мультицентричный и мультифокальный рост опухоли – 8,3%
- Соотношение частоты поражения правой и левой молочной железы – 49/51%
- Частота цитологической верификации – 72,5%
- Специфических рентгенологических критериев не имеют
- УЗИ характеристики имеет папиллярный и слизистый раки
- Преимущественно поражение – кости скелета, исключение метапластическая карцинома – лёгкие



Левая кранио-каудальная Правая кранио-каудальная

Возрастной состав пациенток (n=1033) (годы)



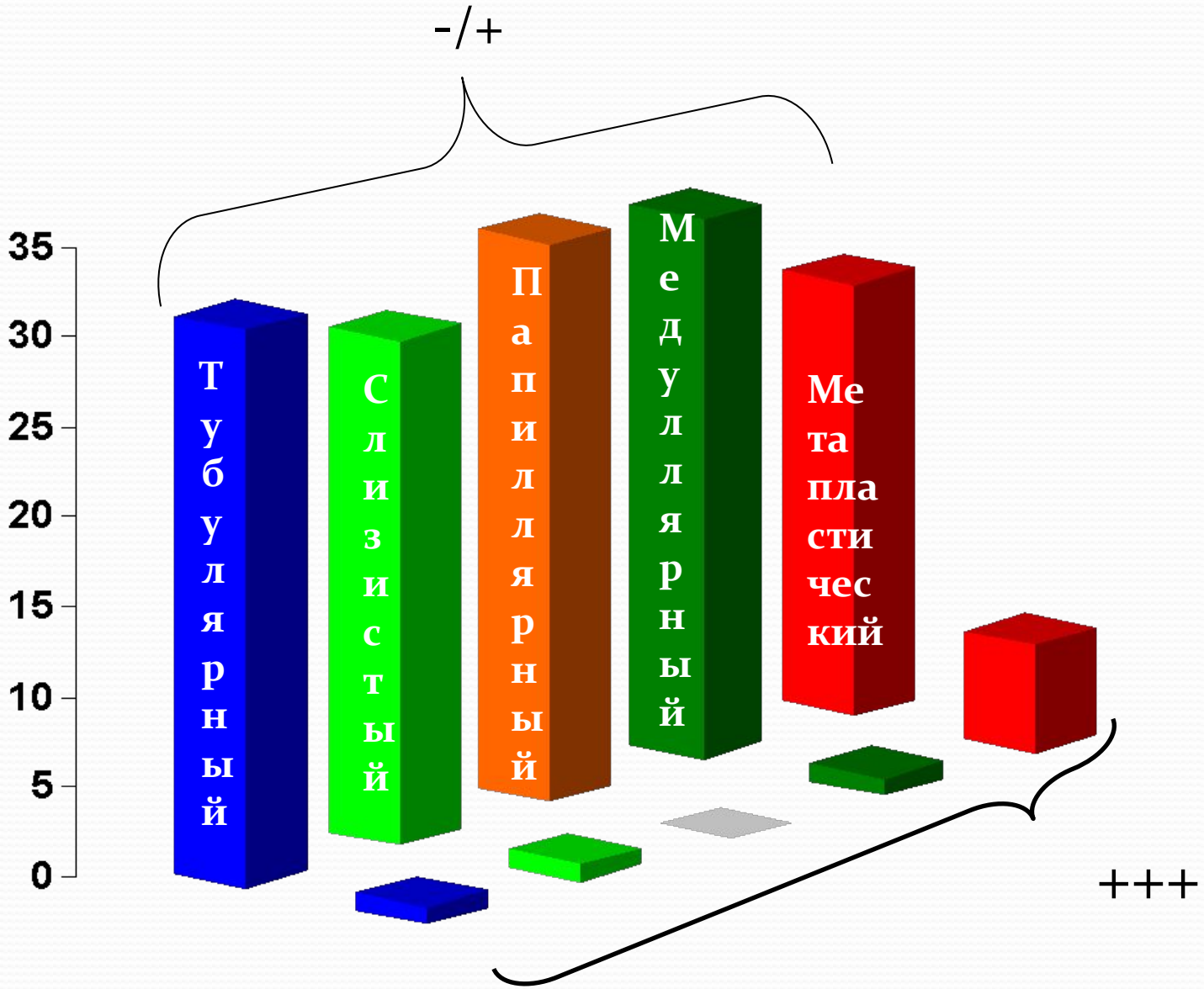
Пролиферативная активность РФ РМЖ (уровень Ki-67)

частота (%)

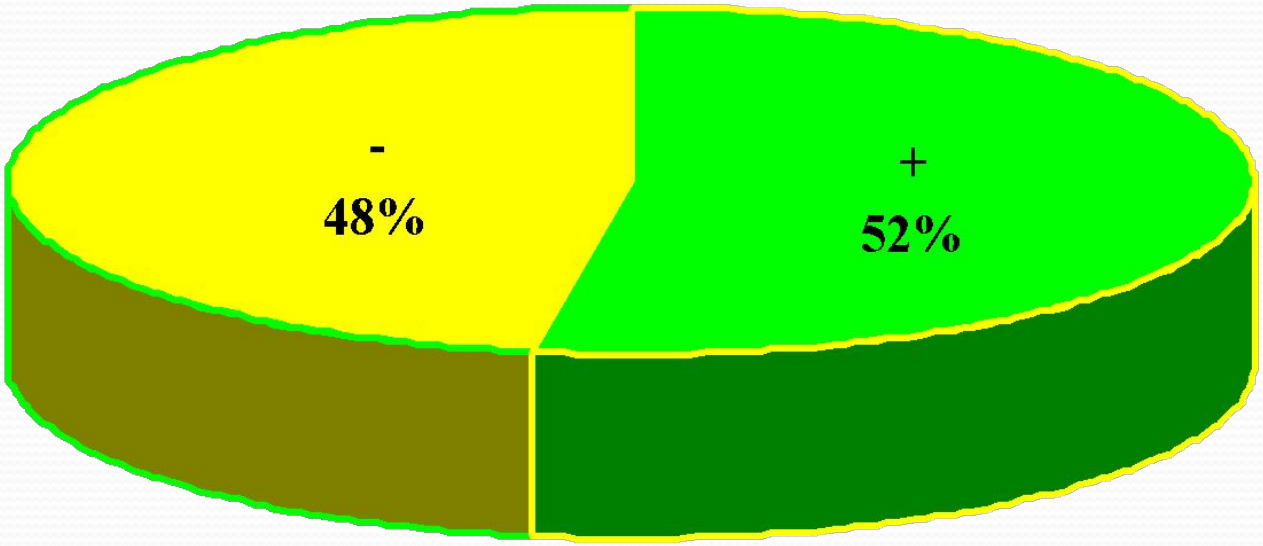
среднее значение 19%

Тубулярный | Слизистый | Папиллярный | Медуллярный | Метаплас-тический

Уровень экспрессии HER-2



Уровень секреции хромогранина в группе слизистого рака



Наиболее «благоприятные» и «неблагоприятные» РФ РМЖ

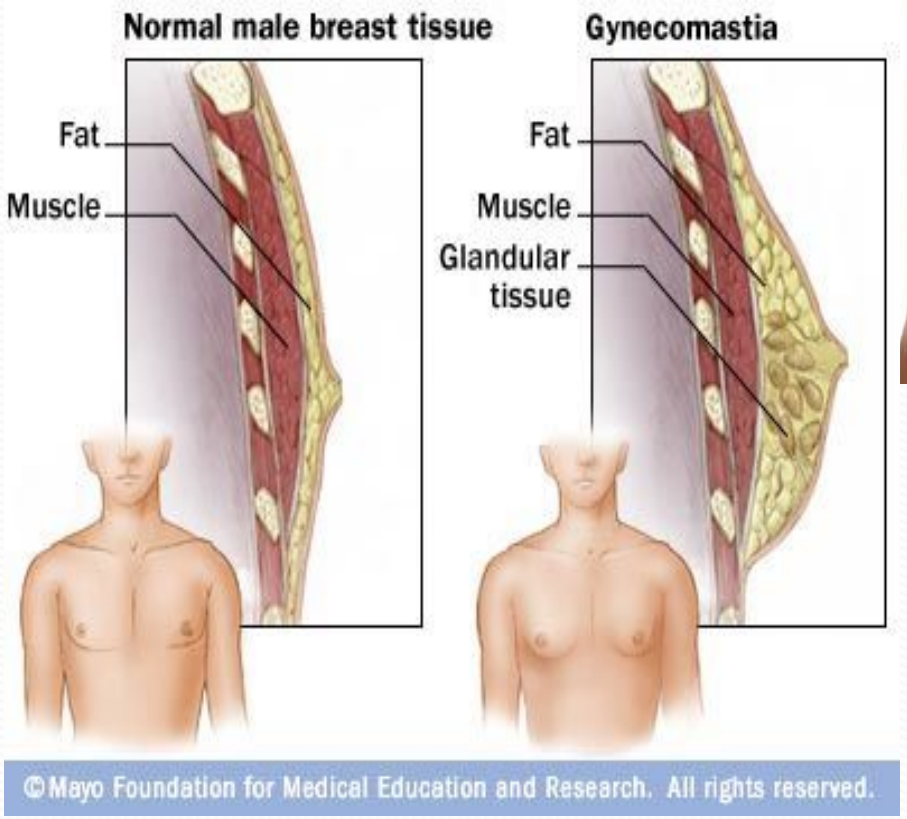
«благоприятные»

Тубулярный
Слизистый
Папиллярный

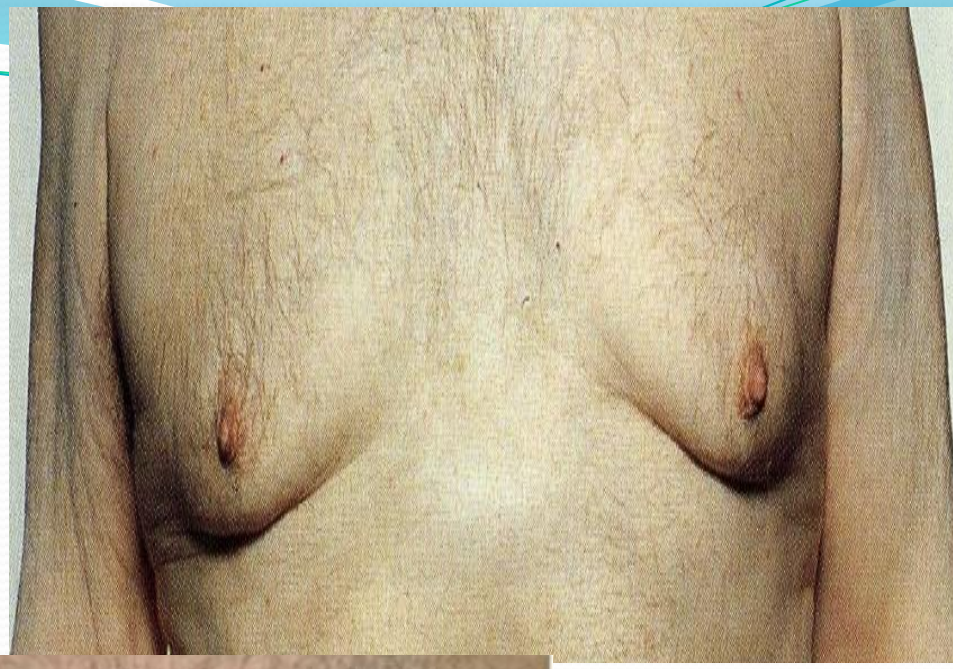
«неблагоприятный»

Метапластический

Гинекомастия и рак молочной железы у мужчин


Normal male breast tissue
Gynecomastia
Fat
Muscle
Fat
Muscle
Glandular tissue
©Mayo Foundation for Medical Education and Research. All rights reserved.

Гинекомастия



Причины, влияющие на возникновение гинекомастии, сходны с таковыми, ведущими к развитию мастопатии у женщин ;

Представляет собой увеличение ткани молочной железы;

Может быть диффузного или узлового характера.

Высокий уровень эстрогенов

√ прием гормональных препаратов;
√ избыточный вес, он стимулирует выработку эстрогенов;
√ злоупотребление алкоголем, который ограничивает способность печени регулировать уровень эстрогена в крови;
√ заболевания яичек – хроническое воспаление, неопущение, ампутация, травмы — это может привести к избытку эстрогена в организме;
√ цирроз печени.

Синдром Клайнфельтера - очень редкое наследственное заболевание. У мужчин с этой патологией более одной, иногда до 4 Х-хромосом. При этом наблюдается недостаток андрогенов и избыток эстрогенов.

Возраст. Риск развития опухоли увеличивается с возрастом.

Генетическая предрасположенность

Если в семье были случаи заболевания у мужчин, то риск развития заболевания высокий.

Также высок риск, если в роду имеется аномальный ген BRCA 1 или BRCA 2, особенно у близких родственников: матери, отца, сестер и братьев.

Гинекомастия

Нарушение метаболизма

Эндокринно-метаболические нарушения

Рак молочной железы у мужчин- редкое заболевание, встречающееся в 100 раз реже, чем у женщин

- Наиболее часто встречается в 6-7 декадах жизни;
- Самой частой локализацией является субареолярная зона;
- В 5% случаев отмечается двухстороннее поражение;
- Обычная пальпация высоко информативна;
- 56,6% пациентов впервые обращается в местно-распространенной стадии заболевания;
- У 7-27% больных имеется семейный анамнез;
- Около 20% случаев не правильно трактованы при первичной диагностике (особенно на фоне гинекомастии);

Характерные клинические проявления

- Симптом втяжения соска (~50% случаев);
- Фиксация кожи над опухолью (~30% случаев);
- Изьязвление кожи над опухолью (~30% случаев);
- Фиксация опухоли к большой грудной мышце (у каждого 7-го пациента);
- Увеличение регионарных лимфатических узлов (у каждого второго пациента);
- *В 85% случаев рецепторопозитивен*

Диагностический алгоритм:

- ***осмотр;***
- ***маммография, УЗКТ;***
- ***пункционная биопсия;***
- ***изотопное исследование костей скелета;***
- ***УЗИ печени;***
- ***рентгенологическое исследование легких***

Дифференциальный диагноз

- Гинекомастия
- Воспалительные заболевания молочных желез
- Эктазия протоков
- Саркома молочной железы

Рак молочной железы, асоциированный с беременностью

- ***Это- наиболее частая форма опухолей, диагностируемая во время беременности.***

- ***Колебания частоты рака молочной железы, ассоциированного с беременностью от 1 клинического случая на 1360 до 1 на 4000 женщин.***
- ***Среди новорожденных девочек приблизительно у 10% рак молочной железы весьма вероятно возникнет на фоне беременности.***

- ***До 7,3% женщин, моложе 45 лет, страдающих раком молочной железы, являются беременными или кормящими.***
- ***Приблизительно 70-80% беременных женщин имеют узловую форму рака молочной железы.***
- ***Диагностика рака у беременных скорее исключение, чем правило.***

Диагностика РМЖ у беременных

- ***Более широкое применение ультразвукового метода, с доплерографией (маммографическое исследование иногда с трудом интерпретирует данные).***

- ***При наличии узлового образования необходимым мероприятием является пункционная, кор- либо трепан-биопсия (может быть открытая биопсия).***

Лечебные мероприятия должны учитывать:

- ***стадию заболевания*** ***(локализованное или местнораспространенное);***
- ***срок беременности*** ***(I, II или III триместр беременности);***
- ***наличие или отсутствие факторов неблагоприятного прогноза;***
- ***желание пациентки сохранить данную беременность «во что бы то ни стало».***

Лечение рака молочной железы у беременных

Локализованный рак

-прерывание на раннем сроке→лечение рака

-РМЭ с отсроченной маммопластикой после родов

-Рр(конец II- начало III триместров) →облучение после родов

-Системное лекарственное лечение (химио-гормонотерапия- после родов)

Местнораспространенный рак (ранний срок беременности)

-Прерывание беременности →лечение рака молочной железы

-Химиотерапия при желании сохранить беременность →операция →лучевая терапия ± гормонотерапия после родов

Лечение диссеминированного рака молочной железы, ассоциированного с беременностью, в большей степени, учитывает интересы плода

Неэпителиальные опухоли

(листовидная опухоль, саркома)

- *Это редкая группа опухолей, составляющая не более 2% среди всех злокачественных опухолей молочных желез.*

- *Подавляющее большинство листовидных опухолей обнаружено у женщин.*

- *Морфологически эти опухоли с двухкомпонентным строением и преобладающим развитием соединительно-тканной составляющей (листовидная опухоль), которая в саркомах является абсолютной.*

- *Впервые описана в 1838 году J.Muller под названием «Cystosarcoma phyllodes».*

Листовидная опухоль

- ***может возникать в любом возрасте (от 10 до 90 лет);***
- ***средний возраст – 33-45 лет;***
- ***редко встречается в возрасте до 20 лет;***
- ***может встречаться у мужчин;***
- ***наиболее частой локализацией является верхне-наружный квадрант, иногда локализуется в добавочной доле;***
- ***мультицентрический характер роста отмечается в 32% клинических случаев;***
- *существует три основных варианта: простая, пограничная и злокачественная;*

Клинические проявления:

- ***Отсутствие кожных симптомов.***
- ***Визуально опухоль всегда хорошо отграничена от окружающих тканей, хотя истинной капсулы не имеет;***
- ***на разрезе – в виде листа.***
- ***1/3 пациенток со злокачественной листовидной опухолью отмечали «двухфазное» течение:***

-период «стабильного» существования (иногда до 10 лет);

-этап бурного роста.

Лечение листовидной опухоли

- ***При небольших размерах – секторальная резекция со срочным гистологическим исследованием;***

- ***Энуклеация опухоли даже небольших размеров недопустима!***

  частота местных рецидивов после секторальной резекции – 20%, после энуклеации – 100%.

- ***При больших опухолях, деформирующих молочную железу показана мастэктомия.***

- ***Лучевая или химиотерапия достоверно не влияет на результативность лечения листовидной опухоли.***

Саркома молочной железы

- *Редкое заболевание, составляющее 0,2-0,6% среди всех злокачественных заболеваний молочных желез.*
- *У мужчин практически не встречается.*
- *Средний возраст заболевших соответствует 40-50 годам.*
- *Гистогенез сарком молочной железы соответствует гистогенезу сарком мягких тканей.*

- ***Метастазы отмечаются приблизительно у 50% больных.***
- ***Наиболее частая локализация метастазов: кости,легкие;***
- ***Диф.диагноз: рак молочной железы (исследование с технетрилом).***

Прогноз зависит от:

- *степени дифференцировки;*
- *уровня Ki67 и p53.*

Хирургическое лечение сарком молочной железы

- Адекватным объемом следует считать мастэктомию без лимфодиссекции;
- Целесообразность лимфодиссекции сомнительна, т.к.:
- Поражение регионарных лимфатических узлов отмечается всего в 4% случаев;
- Удаление регионарных лимфатических узлов не увеличивает общую результативность лечения;

Химиотерапия

в адъювантном режиме показана при ангиосаркомах, преимущественно низкой степени дифференцировки:

схемы с включением винорельбина считаются предпочтительными в силу большей эффективности;

схожей эффективностью обладают антрациклины и таксаны.

Лучевая терапия

показана только в случаях сомнительного радикализма оперативного вмешательства.

Продолжительность жизни больных колеблется в пределах 20% на 5-летнем интервале.

Благодарю за внимание

Состояние проблемы:

21век:

достижения молекулярно-биологических наук «требуют» пересмотра отношения к проблеме

Классификация РМЖ

Гетерогенное заболевание, учитывая молекулярные изменения, клеточный состав и клинический исход

Basal-Like РМЖ (5%)

- Экспрессия маркеров , экспрессированных в нормальных базальных/миоэпитальных клетках
- Ассоциация с ER-, PR-, HER2- , CK5/6 + , EGFR+
- Редко, НО м.б. экспрессия ER, PR and HER2
- 80-90% BLPМЖ - мутированный BRCA1

Частично совпадают

THPМЖ (15-20%)

- ER-, PR- и HER2-
- В общем ER-
- в среднем ERα- НО м.б. ERβ +
- CXCL8+
- PARP-1+++
- Ассоциация с BRCA1 и BRCA2 недостаточностью - 11%

Частично совпадают

HER2+ (11%)

- HER2+++, ER-, PR-

Luminal A (73%)

- ER+, PR+ HER2-
- низкий Ki67

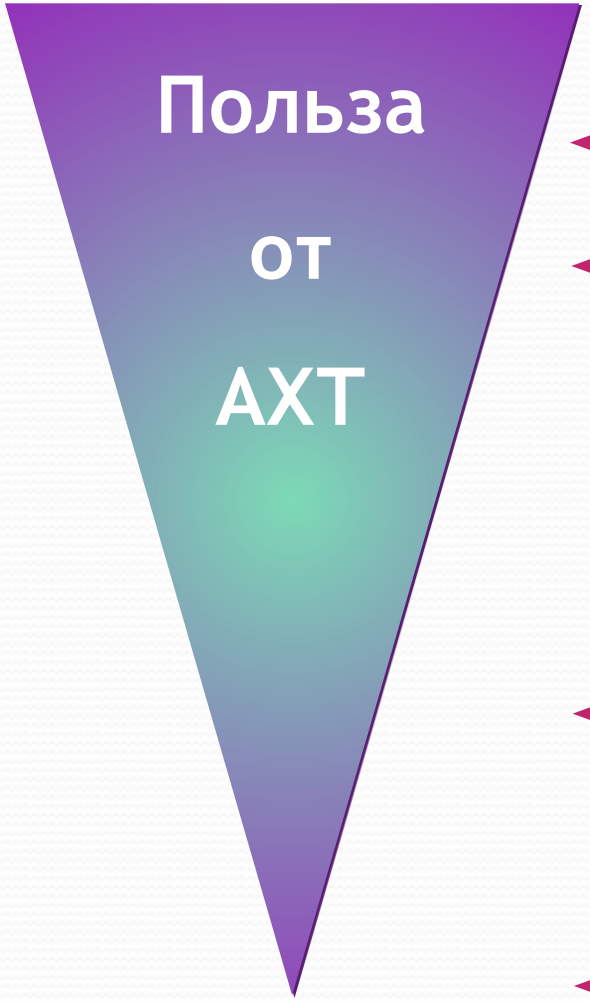
Luminal B (73%)

- ER+, PR+ HER2+
- FoxA1+++
- +Ki67+, CCNB1+, MYBL2 +

Классификация постоянно развивается

Характеристика BLPМЖ и THPМЖ является решающей

Молекулярные подтипы и польза от АХТ



HER2+ РМЖ

Трижды(-)РМЖ

« Luminal B »

« Luminal A »

Факторы, определяющие подгруппы с индивидуальной тактикой при РМЖ

- Возраст
- HER2
- Внутренние подтипы
- Биомаркеры

Трижды Негативный Рак молочной железы (ТНРМЖ)

Базальный подтип рака, характеризующийся определенными особенностями экспрессии генов, включая низкую экспрессию генов, связанных с гормональными рецепторами и HER2

ТНРМЖ: Современная лечебная стратегия

- Парадокс: ***высоко чувствителен к ХТ…***но более агрессивные рецидивы болезни с короткой ОВ;
- Гормонотерапия или Трастузумаб **неприменимы**;
- Подходы к лечению как при других формах с той же стадией и грейдом;
- Мало данных из проспективных иссл-ий ;
- Чаще всего это данные субпопуляционного анализа;
- Отсутствуют практические рекомендации по лечению;

Антрациклины

Таксаны

Иксабепилон

Производные платины

Биологические агенты