

# Эпидемиология РМЖ

Рак молочной железы занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у женщин (20,7% в 2012 году).

Ежегодно в РФ впервые выявляется около 60 000 женщин, заболевших РМЖ.

«Грубый» показатель заболеваемости составляет 76,2 на 100 000 женского населения в 2012 году (соответственно 60,2 в 2002 году).

Пик заболеваемости приходится на возраст 50-60 лет. Чаще болеют городские женщины.

В Калининградской области в 2012 году впервые выявлено 455 женщин, что составило 90,2 на 100 000 женского населения.

# Факторы риска РМЖ

## **I. Характеризующие функционирование репродуктивной системы организма:**

- раннее начало (до 12 лет) или позднее прекращение (после 55 лет) менструаций,
- поздние первые (после 35 лет) или отсутствие родов,
- большое количество абортов,
- недостаточное кормление грудью или полный отказ от него (лактация в течение года снижает риск РМЖ на 4,5%)
- сопутствующие заболевания женской половой сферы: сальпингоофорит, эндометриозы и др.

## **II. Генетические факторы:** наличие злокачественных опухолей, и особенно РМЖ, у близких родственников.

При наличии РМЖ у близких кровных родственников риск возрастает в 2-2,5 раза. За это ответственны гены BRCA-1 (ген РМЖ в длинном плече 17-й хромосомы) и BRCA-2 (ген предрасположенности к нему в длинном плече 13-й хромосомы).

## **III. Модифицирующие факторы:**

- 1) **Эндогенные** — предраковые заболевания молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия (диффузная и узловая форма), внутрипротоковая папиллома, фиброаденома),
- 2) **Экзогенные** — радиационный эффект, приём гормональных препаратов, травмы молочной железы, ожирение, потребление животных жиров.

# Рак молочной железы (факторы риска, USA)

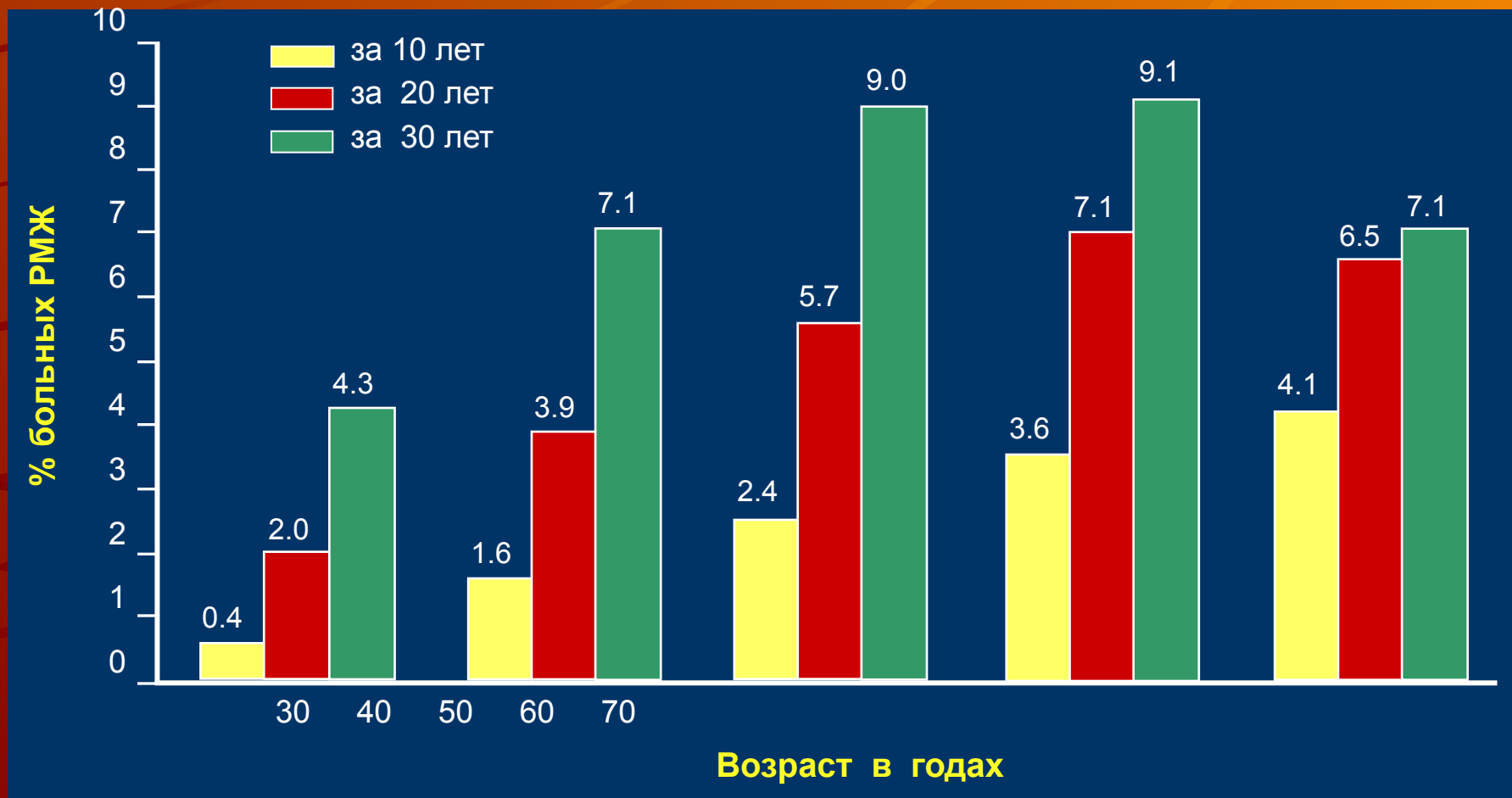
- **Возраст**
- **рмж в семейном анамнезе (гены наследственности РМЖ BRCA-1& BRCA2)**
- **рмж в анамнезе**
- **удлинение периода воздействия эстрогенов**
  - **раннее становление менструальной функции**
  - **поздняя менопауза**
  - **гормонозаместительная терапия и гормональная контрацепция**
- **Бездетность**
- **Первая беременность после 30 лет**
- **Диета и стиль жизни (ожирение, частое употребление алкоголя)**
- **облучение до 40 лет**
- **Предрак или мастопатия**
  - ***рак in situ***
  - **атипичная гиперплазия**

# Рак молочной железы - тенденция к омоложению

- Самой молодой пациенткой была Ханна Пауэлл (Калифорния, США), у которой РМЖ (слизистый гистологический тип) был поставлен в 10 лет
- В мире ежегодно заболевают РМЖ 25 тысяч женщин до 45 лет
- В России в возрасте от 15 до 39 лет РМЖ занимает второе ранговое место – 19%(после рака шейки матки – 22%) среди ЗНО. После 40 лет во всех регионах России и во всех возрастах РМЖ уверенно на первом месте
- Генетическая (BRCA-1, BRCA-2, TP-53) и семейная предрасположенность – проблема в основном молодых пациенток.
- У женщин с мутацией BRCA-1, BRCA-2 РМЖ диагностируется на 6 лет раньше, чем у предыдущего поколения (если мать заболела в 40 лет, то дочь – заболевает в 34 года).

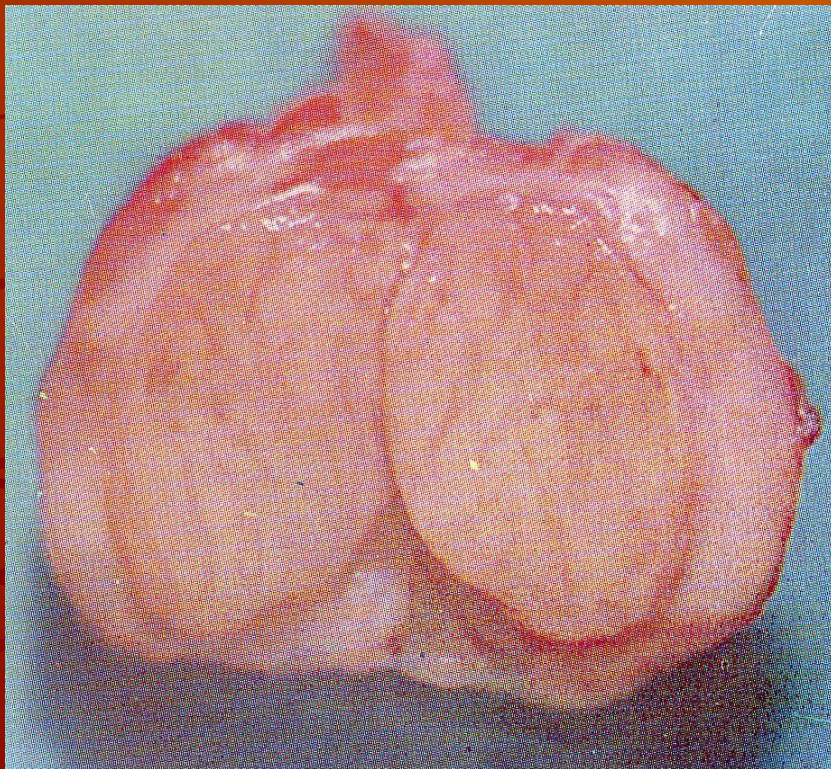
# Рак молочной железы (кумулятивная вероятность развития рака)

2/3 РМЖ развивается в постменопаузе



# Предраковые заболевания

**Фиброаденома**



**Мастопатия**



# Динамика роста опухоли

- Опухоль пальпируется при размере более 1 см (в ней  $10^9$  клеток)
- Для достижения этого размера требуется 30 удвоений
- Если среднее время удвоения 100 дней, то примерная продолжительность доклинического этапа = 10 лет
- Средняя продолжительность доклинического периода - 8,4 года (интервал 1,75-18,4 года)

# Длительность клинического периода

- 3-4 стадии (нелеченные больные): медиана выживаемости – 2,7 года
- Таким образом, длительность естественной истории РМЖ – **10-15 лет**, а иногда вероятно и более...



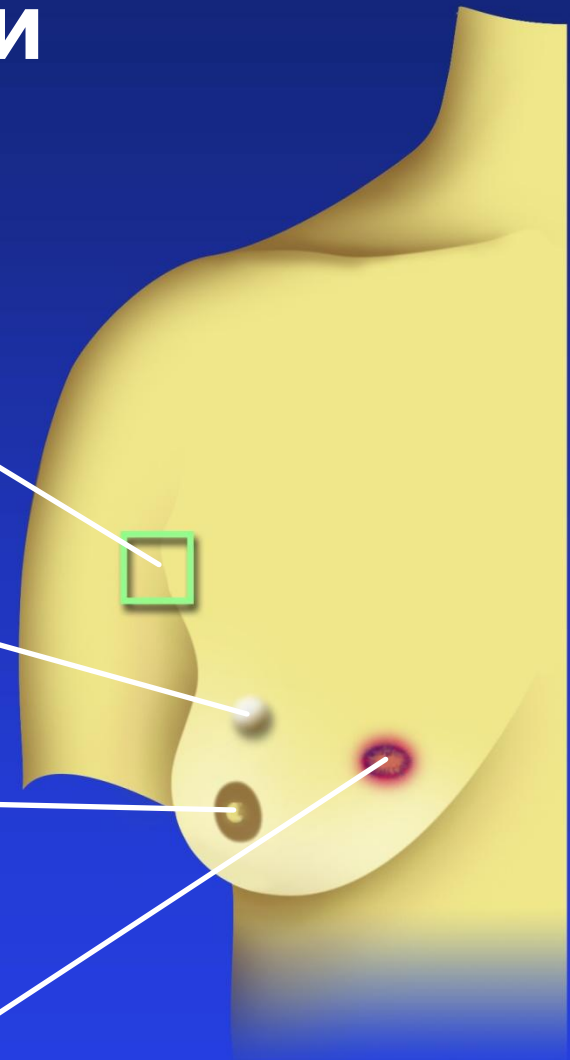
# Симптомы при первичном обращении

- Пальпируемые л/узлы
- Боли

- Пальпируемое образование
- Боли

- Выделение из соска
- Втягивание соска

- Отёк кожи или эритема



# КОЖНЫЕ СИМПТОМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

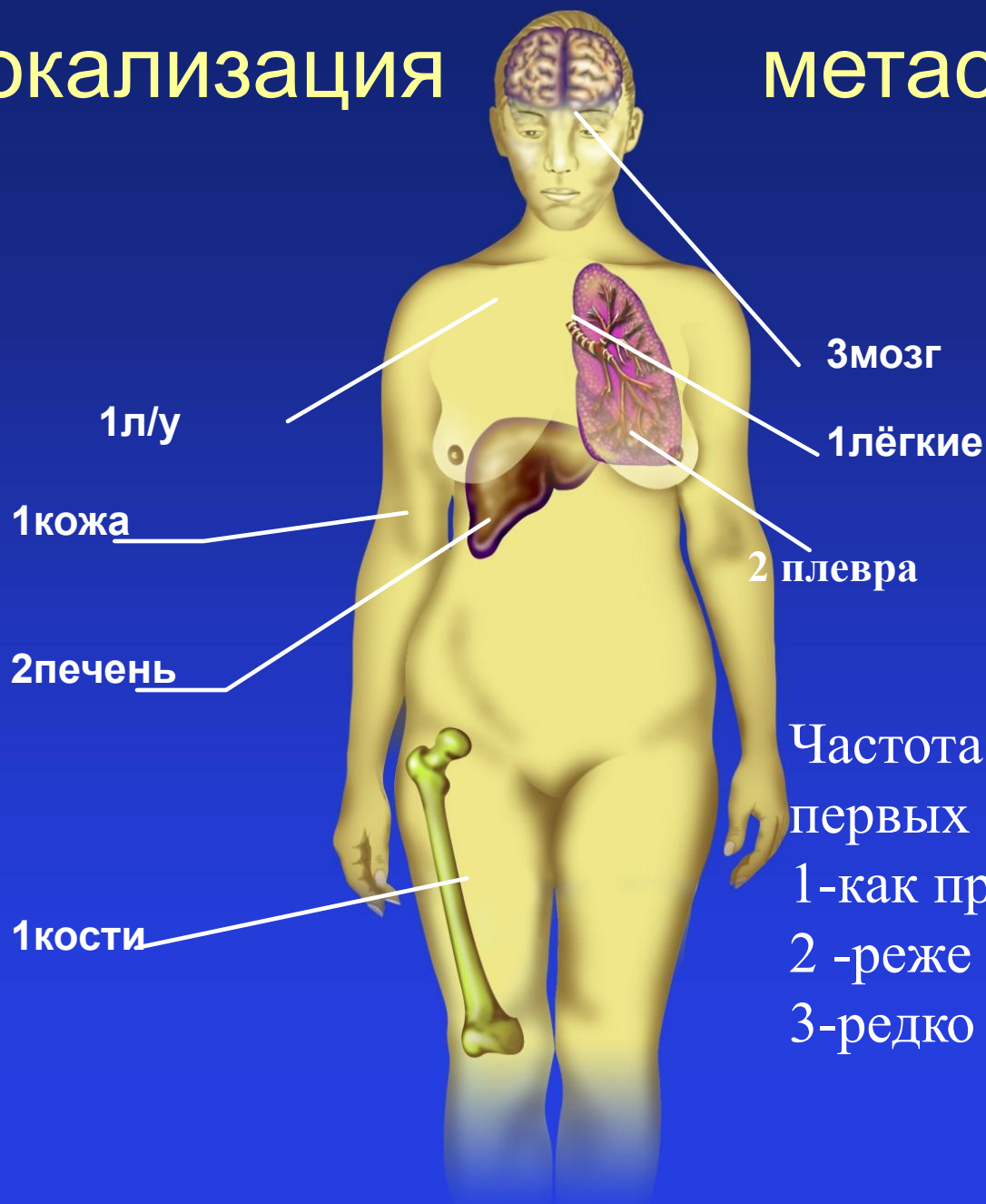
- симптом «лимонной корочки» — повышенная пористость кожи в проекции над опухолью,
- симптом умбиликации — втяжение кожи над опухолью,
- симптом площадки — складка кожи над опухолью имеет плоскую поверхность,
- симптом Прибрама — при потягивании за сосок опухоль смещается за ним,
- симптом Кёнига: при прижатии ладонью плашмя в положении лёжа злокачественная опухоль не исчезает (уплотнение в м/железе при ФКМ исчезает),
- деформация молочной железы с увеличением (отёчно-инфильтративная форма) или уменьшением её в размерах,
- изъязвление кожи,
- симптом Краузе — утолщение кожи ареолы,
- симптом Пайра — при захвате железы двумя пальцами справа и слева кожа собирается в поперечные складки, а не в продольные, как в норме.

# НЕИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

1. жалобы (на наличие уплотнения, тянущие боли в молочной железе, изменение её формы, кровянистые выделения из соска).
2. сбор анамнеза (сроки появления первых признаков заболевания и темп их развития, наличие факторов риска развития рака молочной железы).
3. осмотр (симметричность расположения и форма молочных желез, уровень стояния сосков и состояние кожных покровов).
4. пальпация молочной железы (в положении больной стоя, лёжа и на боку).
5. пальпация регионарных и отдаленных лимфатических узлов.

# Локализация

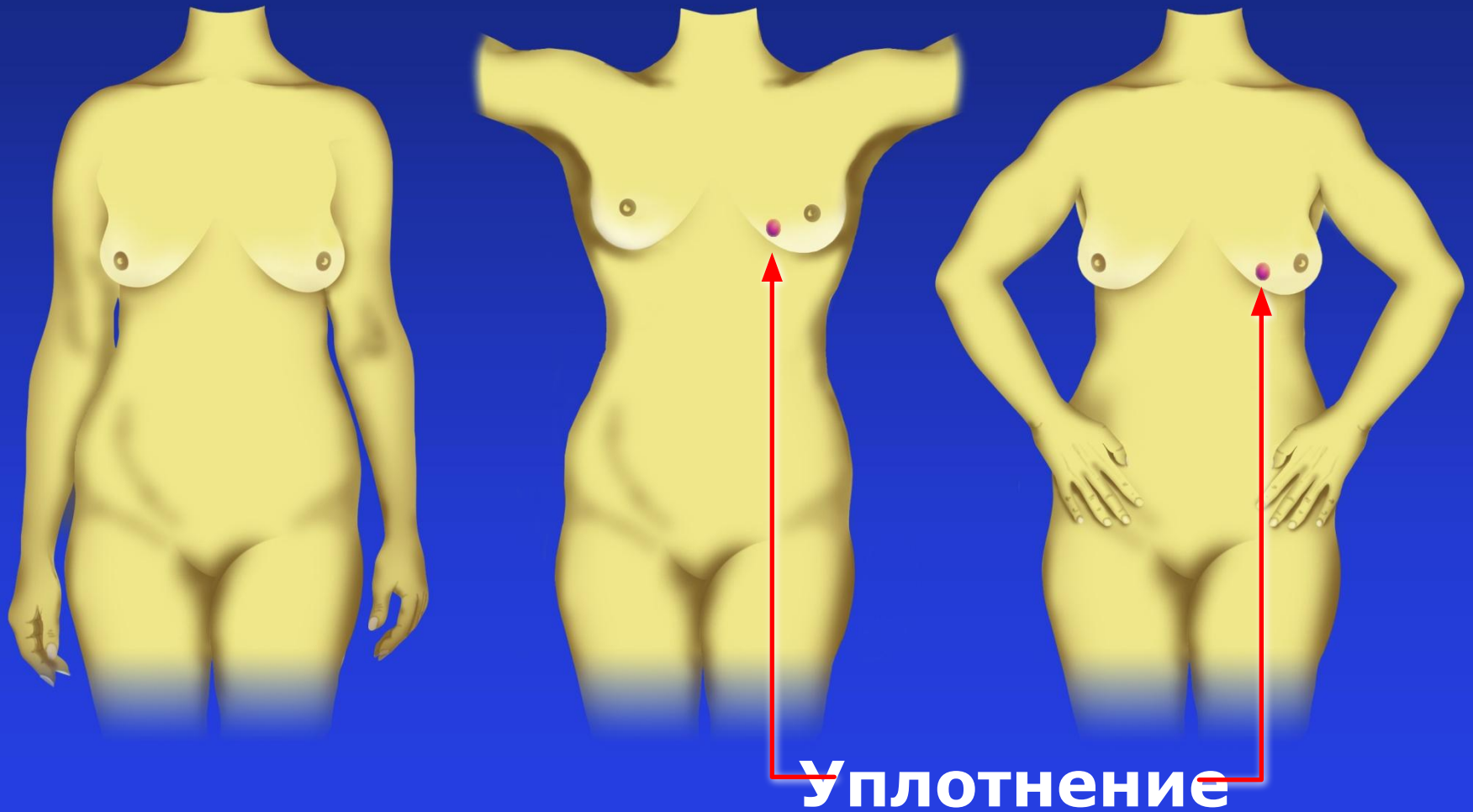
# метастазов



Частота локализации  
первых мтс  
1-как правило  
2 -реже  
3-редко

# Рак молочной железы

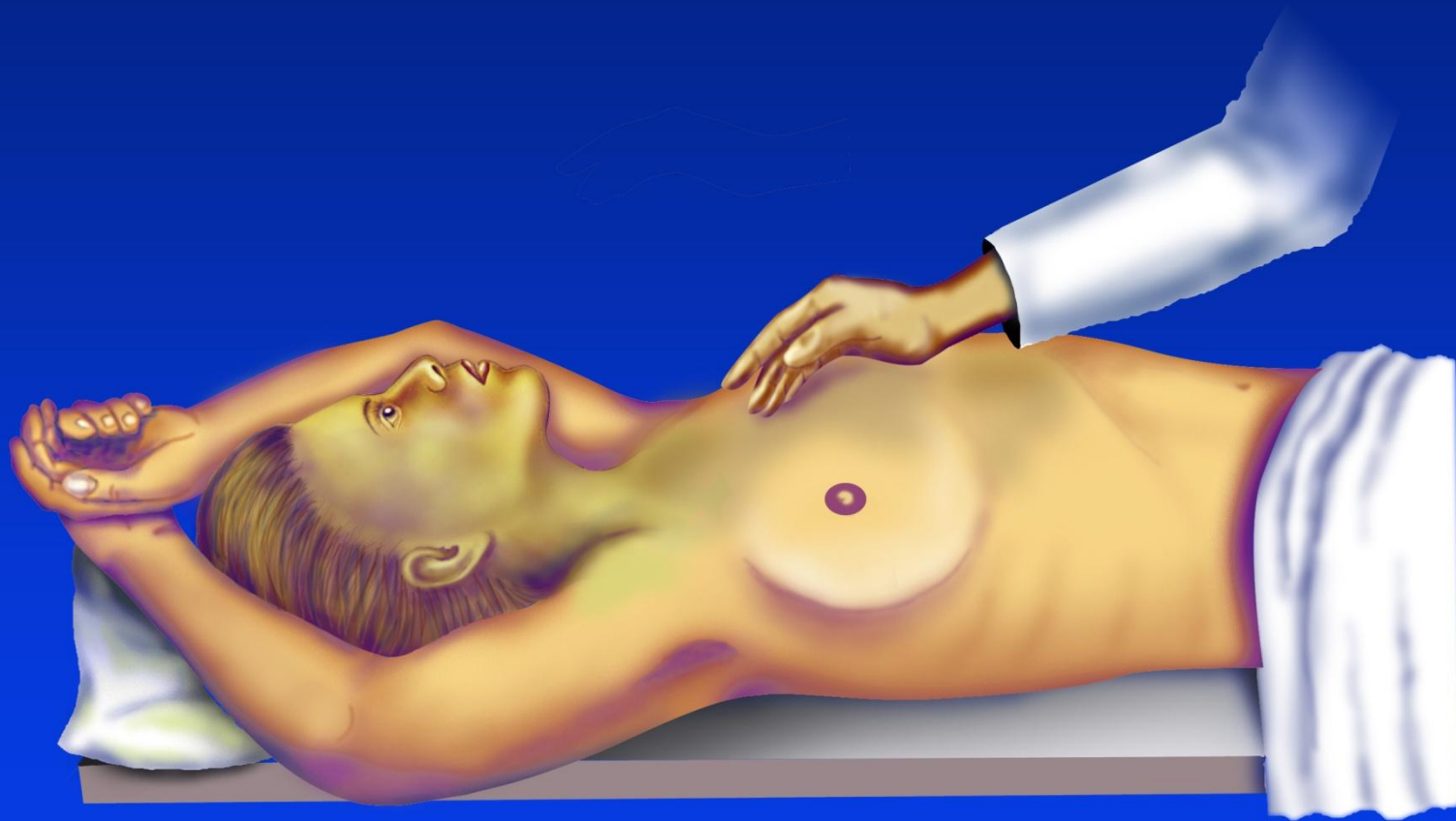
## осмотр



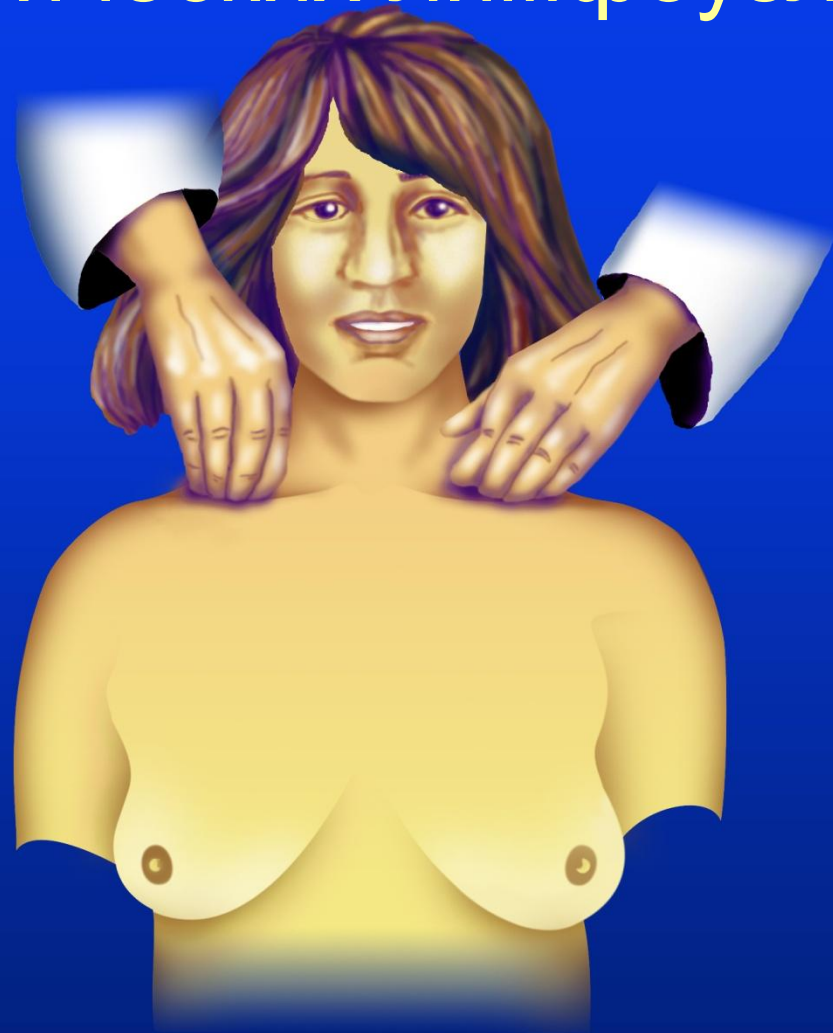
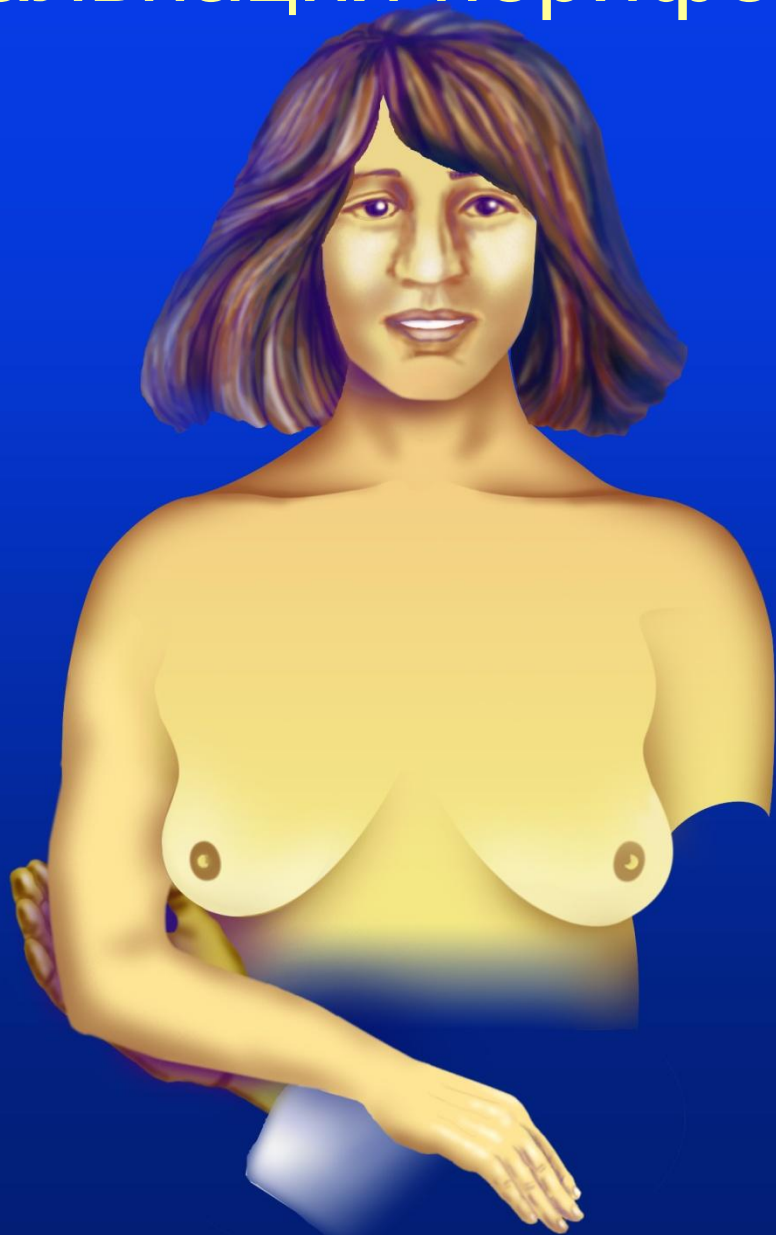


# Рак молочной железы

## Пальпация



# Пальпация периферических лимфоузлов





# Симптомы РМЖ



Рис. Симптом втянутости соска при раке молочной железы



Рис. Втянутость соска при раке левой молочной железы.

# РМЖ

## СИМПТОМ «ЛИМОННОЙ КОРОЧКИ»



# Симптомы РМЖ («лимонной корочки»)

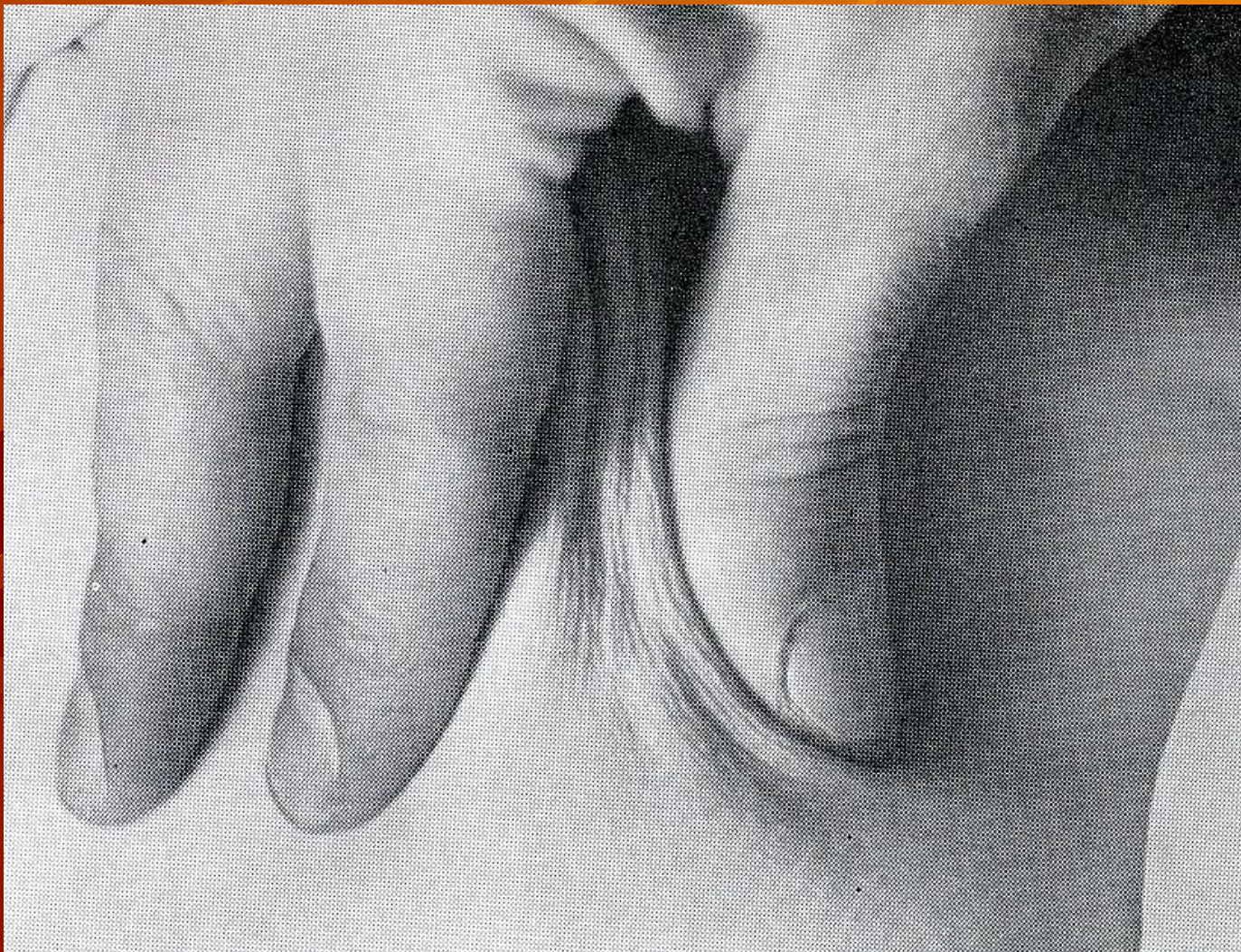


# Деформация молочной железы

## железы



# Симптом морщинистости



# Симптомы РМЖ

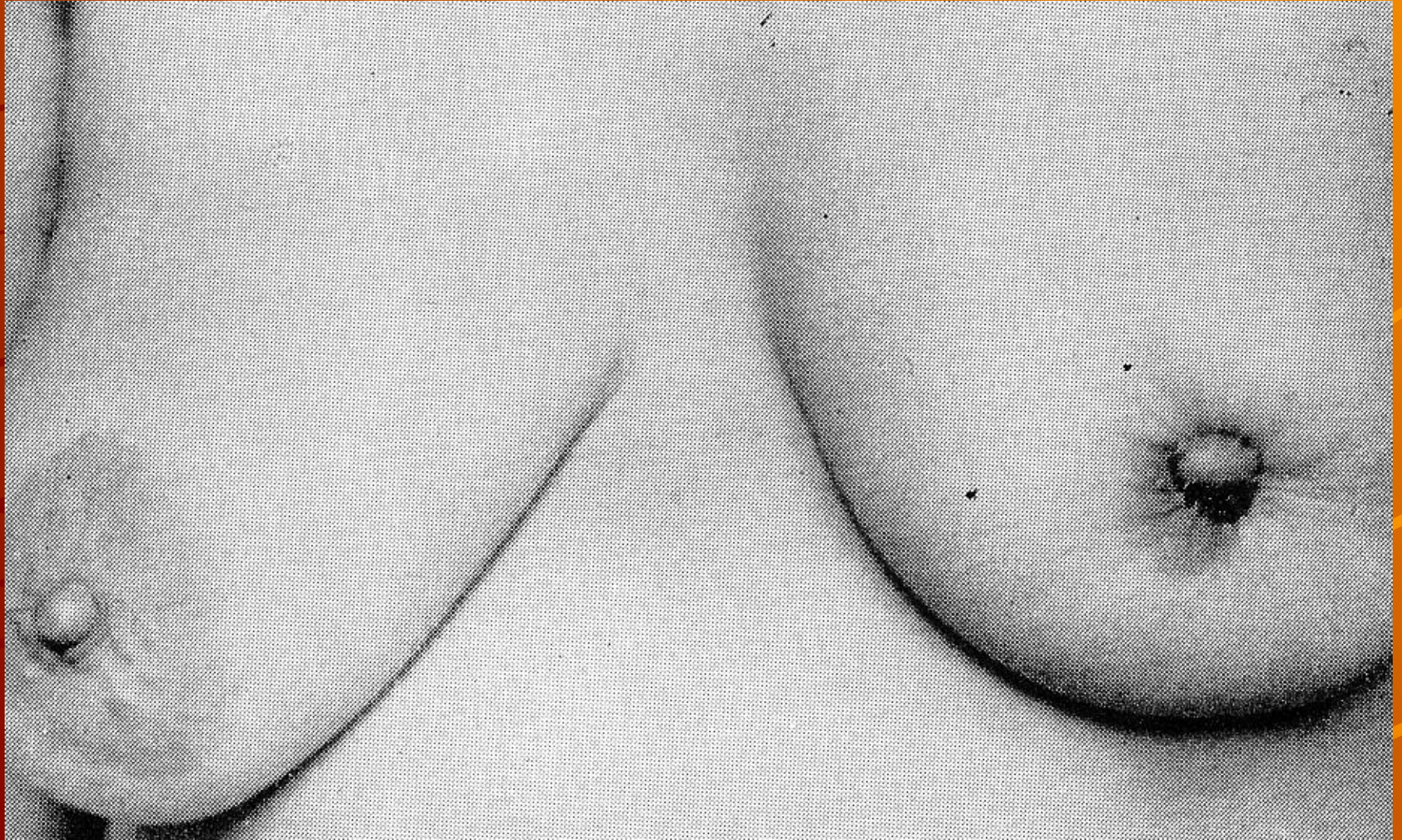




Рис. Кровянистые  
выделения из соска  
молочной железы.



# Клинические формы рака молочной железы





**1. Узловой рак.** Встречается наиболее часто, локализуется чаще всего (60%) в верхне-наружном квадранте.

**Визуально:** пастозность кожи на ограниченном участке, симптомы «лимонной корочки», площадки, истончение и изъязвление кожи над опухолевым узлом.

**Пальпаторно:** округлое, плотное образование с нечёткими контурами, мелко- и крупнобугристой поверхностью, ограничено подвижное по отношению к ткани железы. В случае центрального расположения опухоли при малых размерах её — отклонение соска в сторону или его фиксация, при больших по размеру опухолях — симптом втяжения соска.

**2. Диффузный рак** характеризуются быстрым развитием процесса как в самом органе, так и в окружающей ткани, обширным лимфогенным и гематогенным метастазированием и включает:

- ✓ отёчно-инфильтративную,
- ✓ панцирную,
- ✓ рожеподобную,
- ✓ маститоподобную формы.

# Отечно-инфильтративная форма РМЖ



- Чаще развивается у молодых женщин, нередко в период беременности и лактации.
- Характерны: увеличение м/железы в размерах, пастозность и отёчность кожи, гиперемия и симптом «лимонной корочки».
- Часто гипертермичность кожи
- В ряде случаев пальпируется инфильтрат без чётких контуров, занимающий большую часть железы.
- Дифференцировать следует от узловой формы со вторичным лимфостазом, обусловленным регионарным метастазированием.



Рис. Инфильтративный  
(скирр) рак правой  
молочной железы.

- **Панцирный рак** — характеризуется опухоловой инфильтрацией ткани железы и покрывающей её кожи. Кожа плотная, пигментированная, плохо смещается. Выявляется множество внутрикожных опухоловых узлов. Некоторые из них изъязвляются и покрываются корочками. М/железа уменьшена в размерах, подтянута кверху, сморщена. Опухолевая инфильтрация сдавливает грудную стенку в виде панциря. Протекает наиболее торпидно.
- **Рожеподобный рак** — выраженная гиперемия кожи с неровными, языкообразными краями, карциноматозный лимфангоит кожи м/железы. Часто протекает остро, с высокой (до 39-40°C) температурой.
- **Маститоподобный рак** — наиболее бурное течение, м/железа значительно увеличена, напряжена, плотная, ограничено подвижная. Выражена гиперемия и гипертермия кожи, в глубине железы пальпируются диффузные уплотнения. Процесс распространяется быстро, часто сопровождается подъёмом температуры.

# РАК ПЕДЖЕТА

— встречается в 5% случаев РМЖ.

- Начинается с появления сухих и мокнущих корочек, покраснения и утолщения соска.

- Процесс может распространяться на ареолу. Постепенно сосок уплощается, изъязвляется, процесс переходит за пределы ареолы на кожу и вглубь м/железы.



# Рентгенодиагностика

Основным методом является бесконтрастная маммография.

Полученные на маммографах (чувствительность 2-3 мм). маммограммы дают возможность выявить саму опухоль, кальцинаты в ней, асимметрию архитектуры, плотности тканей, расширение сосудов или протоков, изменения кожи и соска.

Современные маммографы имеют стереотаксические установки, позволяющие сделать прицельную (с точностью до 1 мм) биопсию. Маммография выявляет доклинические формы рака при скрининг-обследовании женщин старше 45 лет.

## Рентгенологические признаки РМЖ

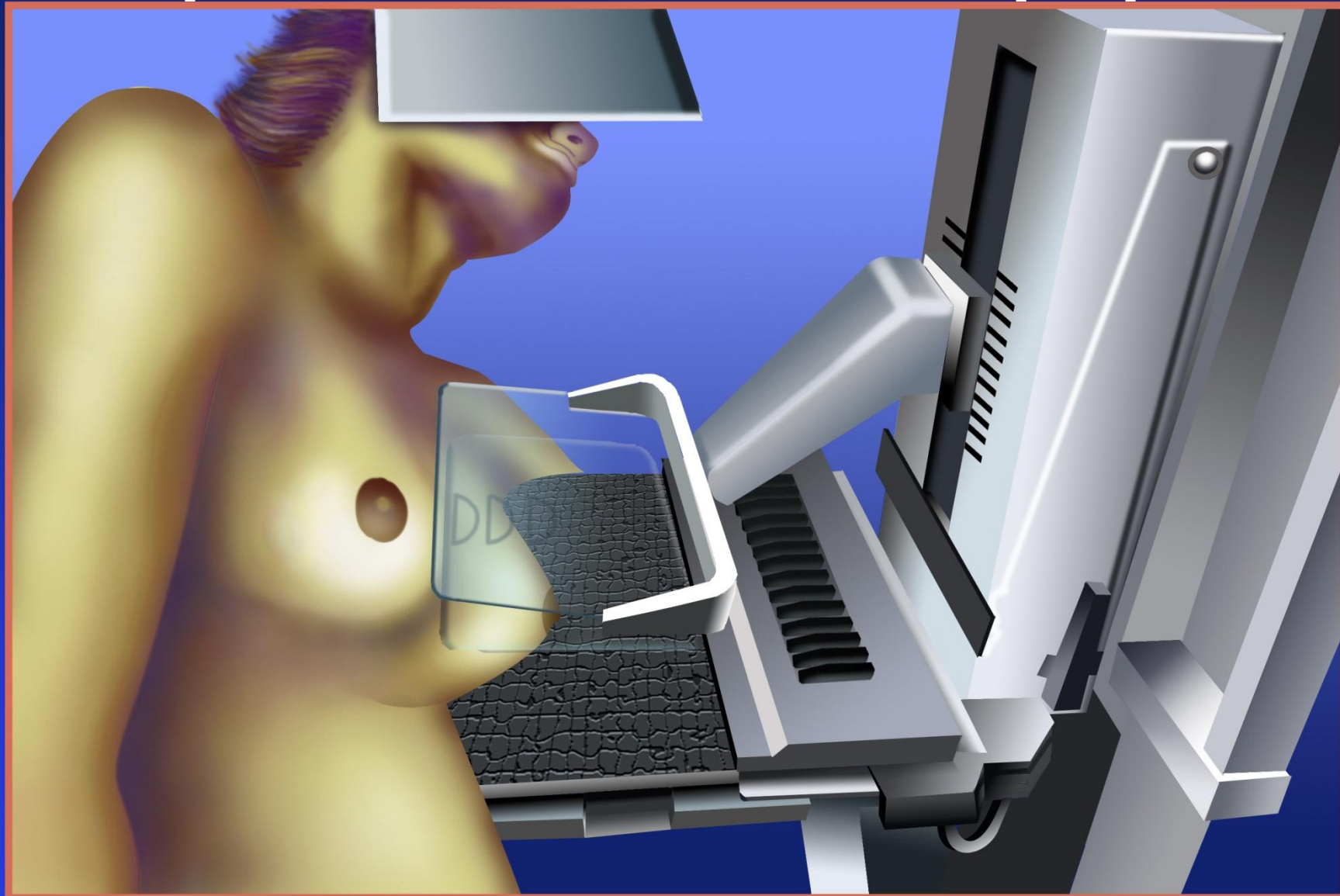
### **1. Первичные:**

- наличие характерной опухолевой тени, неправильной амёбовидной, звёздчатой формы, с неровными нечёткими контурами, радиарной тяжистостью,
- наличие микрокальцинатов в стенке протока до 1 мм в диаметре.

### **2. Вторичные:**

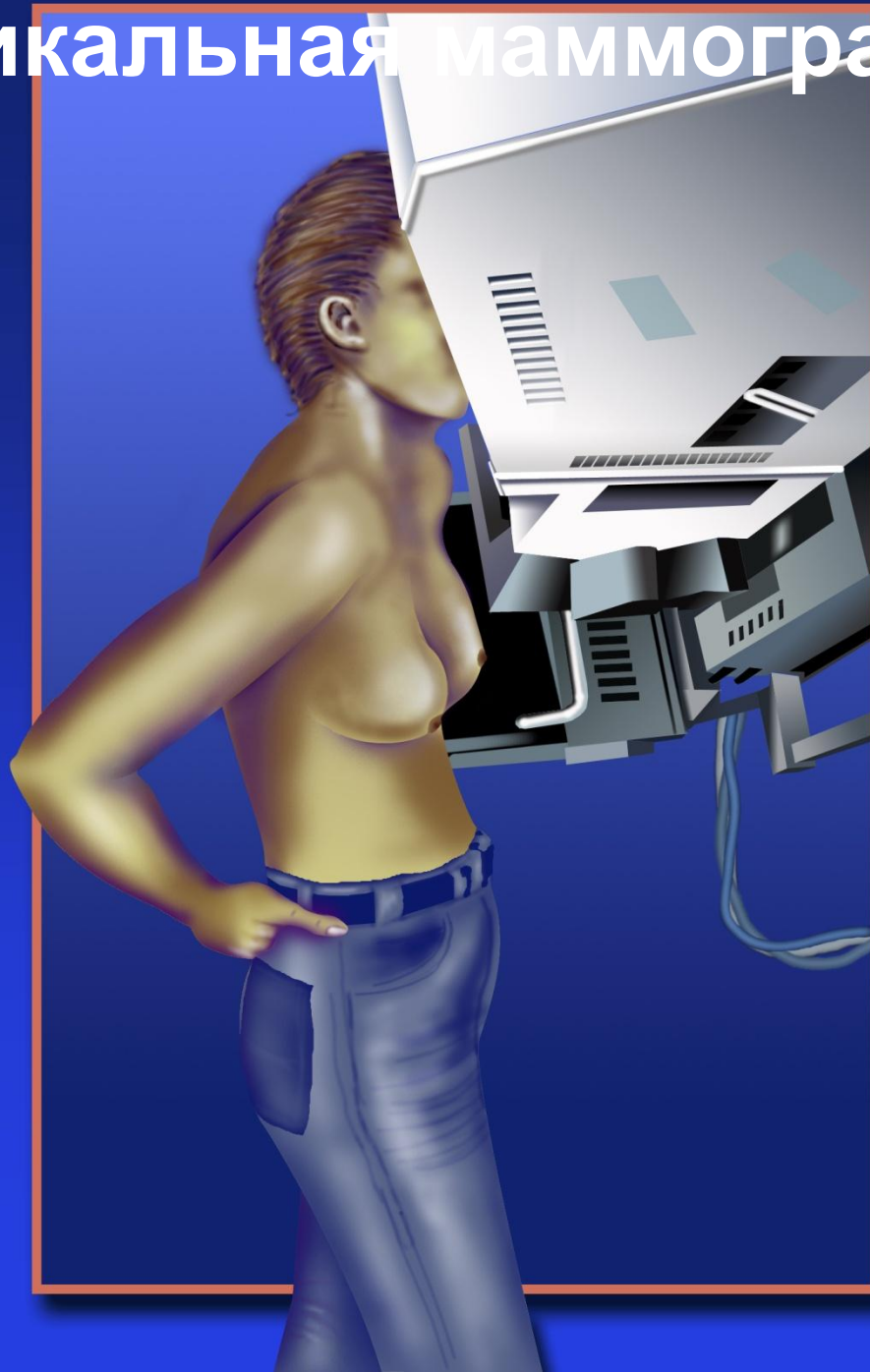
- утолщение кожи,
- деформация соска,
- усиленная васкуляризация.

# Горизонтальная маммография





# Вертикальная маммография



# Рак молочной железы

## Маммография



2 см узел с признаками кальцификации

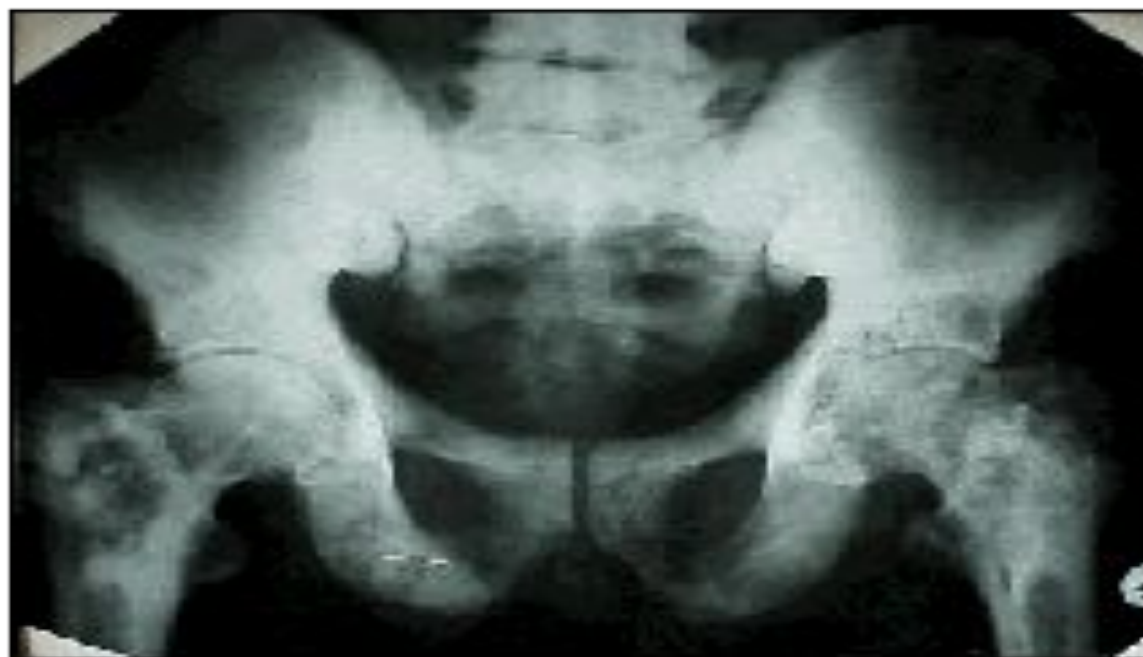


Рис. Метастазы рака  
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ ТАЗА

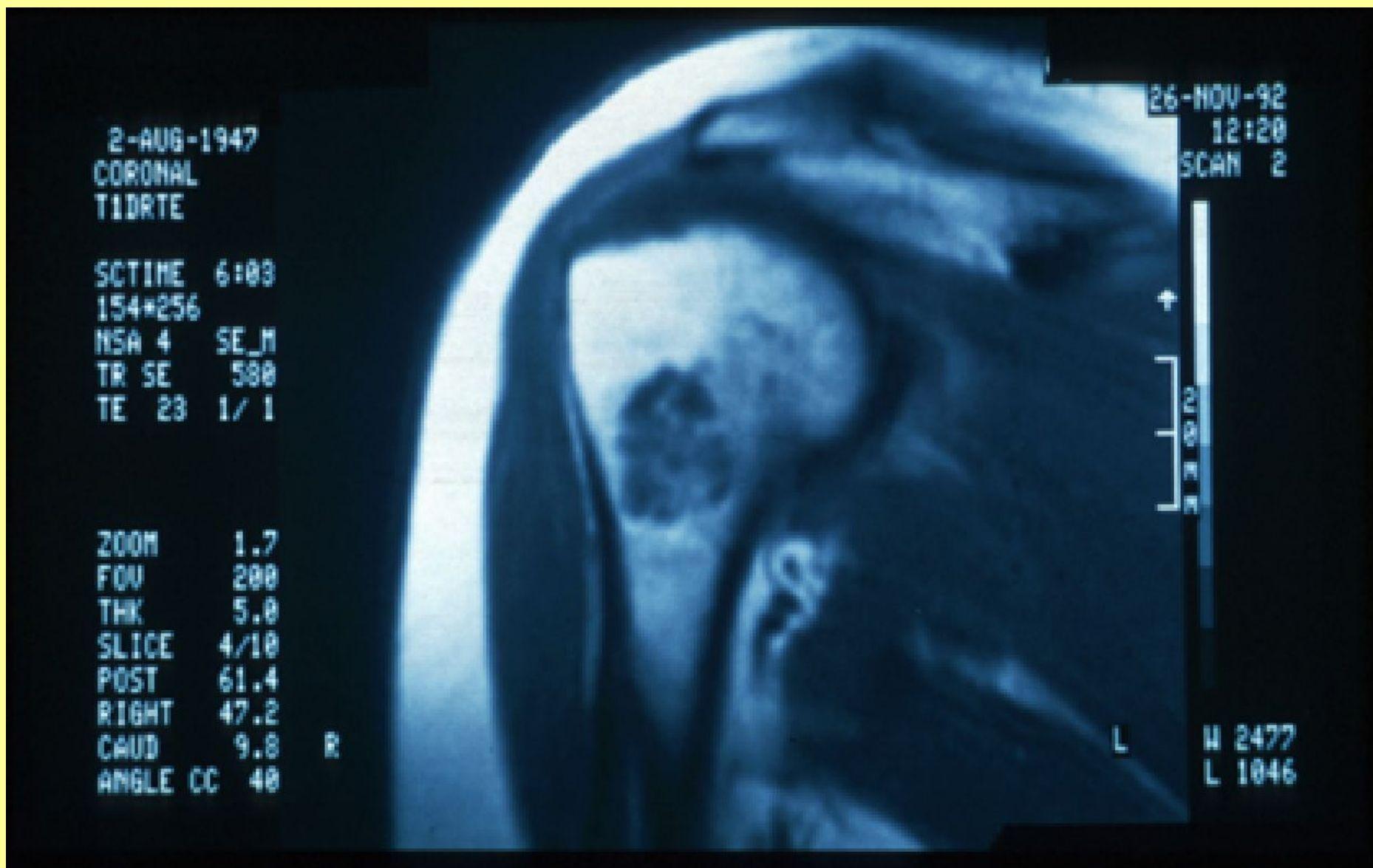
рентгенодиагностики:

- **дуктография (галактография или контрастная маммография).** Показана при наличии любых выделений из соска, особенно обильных и кровянистых. При дуктографии могут быть выявлены одиночные и множественные внутрипротоковые папилломы, внутрипротоковый рак, дуктоэктазии.
- **пневмоцистография** производится при кистозных образованиях молочной железы для исключения внутрикистозных патологических разрастаний.
- **бесконтрастная аксиллография** позволяет выявить увеличенные, но непальпируемые лимфоузлы, возможно, метастатические.
- **контрастная флебоаксиллография,**
- **прямая контрастная лимфография,**
- **пневмоаксиллография,**
- **чрезгрудинная лимфография.**

Обязательно в комплексное обследование включается рентгеноскопия (-графия) органов грудной клетки с целью выявления метастазов в лёгкие.



# ЯМР скан-метастазы РМЖ в кости



## Ультразвуковая диагностика



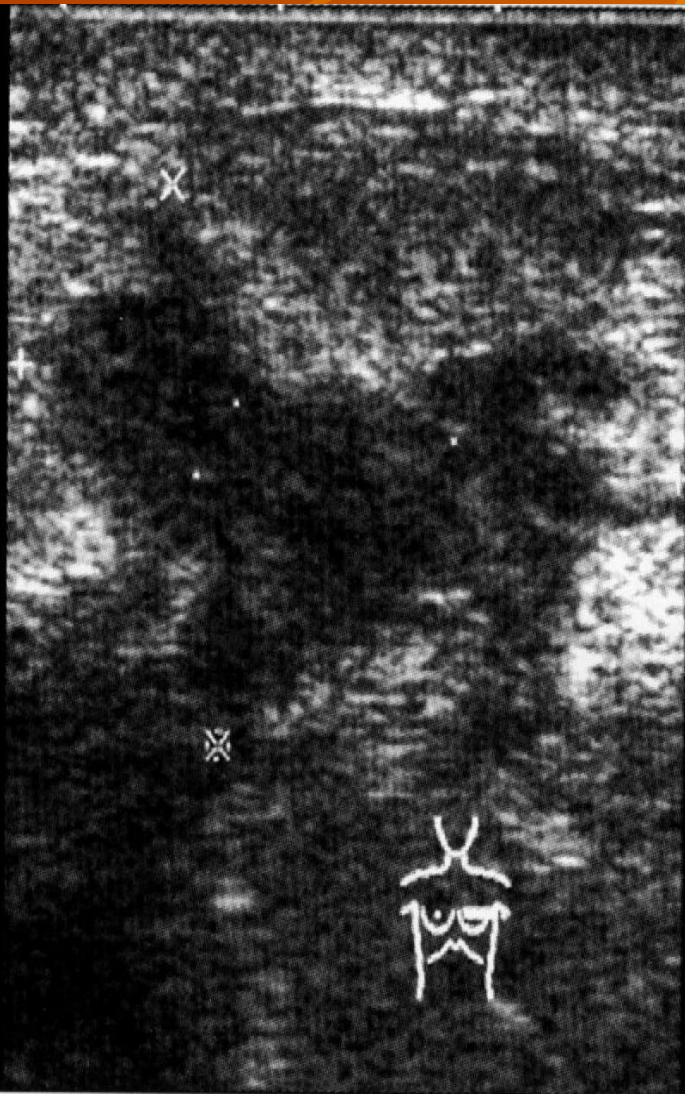
РМЖ выявляется в виде объемного образования с неровными, нечеткими контурами, гетерогенной эхоструктурой.

Достаточно информативно у молодых женщин и при кистозных образованиях на фоне выраженной мастопатии.

Эффективность метода снижается при инволютивных изменениях в м/железе.

Проведение УЗИ возможно всем женщинам до 40 лет, беременным, в период лактации, при расхождении данных клинического и рентгенологического исследований независимо от возраста.

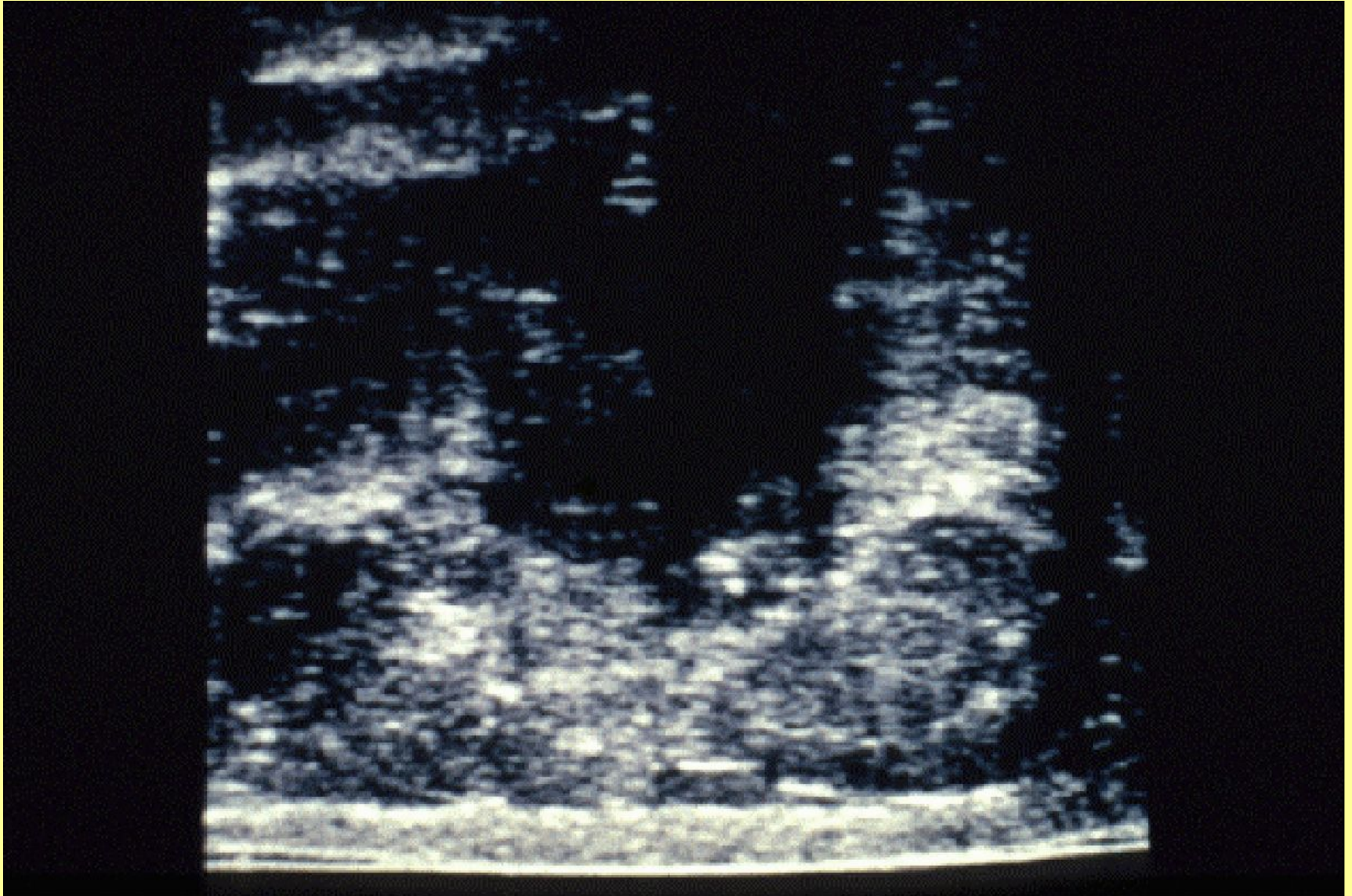
# Рак молочной железы



- неправильная звездчатая форма
- неровный контур
- пониженная эхогенность
- наличие дорзальной акустической тени
- слабые неоднородные эхосигналы от элементов внутренней структуры.



# Рак молочной железы УЗИ



# Иммунологическая диагностика

Состоит в определении в крови уровня онкомаркеров, начало повышения которого на несколько месяцев опережает клиническое проявление рецидива и метастазов опухоли.

Метод рекомендуется для использования в качестве уточняющего лабораторного теста при подозрении на рак молочной железы и начальных стадиях развития заболевания.

Определение уровня онкомаркеров используется и для контроля за эффективностью лечения.

Наиболее специфическими для РМЖ являются:

1. СА 15-3 (в сочетании с РЭА)
2. СА 72-4
3. муциноподобный раково-ассоциированный антиген

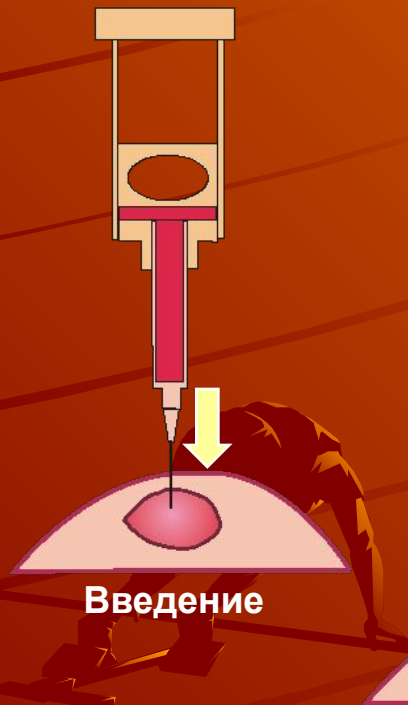
Уровень повышения концентрации онкомаркеров часто коррелирует со стадией заболевания.

# Морфологическое обследование

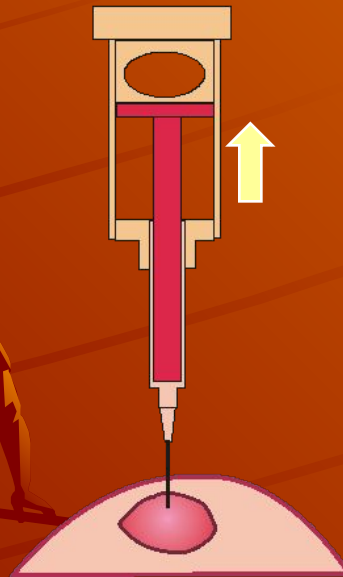
**Включает цитологическое и гистологическое исследование.**

Цитологически исследуют материал, полученный при тонкоигольной пункционной биопсии узлового образования или регионарных лимфоузлов, мазки-отпечатки отделяемого из соска, соскобы с эрозированной поверхности при раке Педжета, пунктаты лимфоузлов.

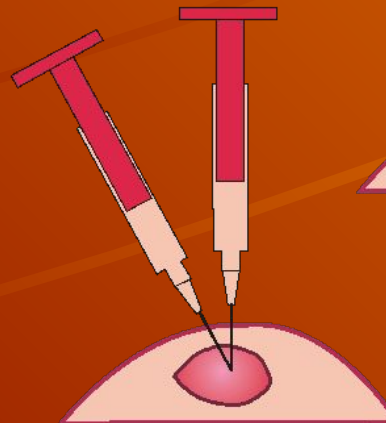
# Аспирационная биопсия



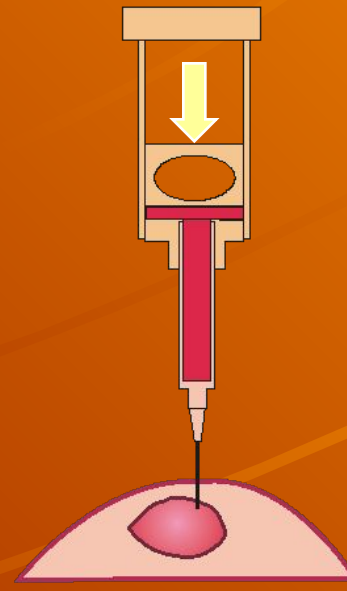
**Введение**



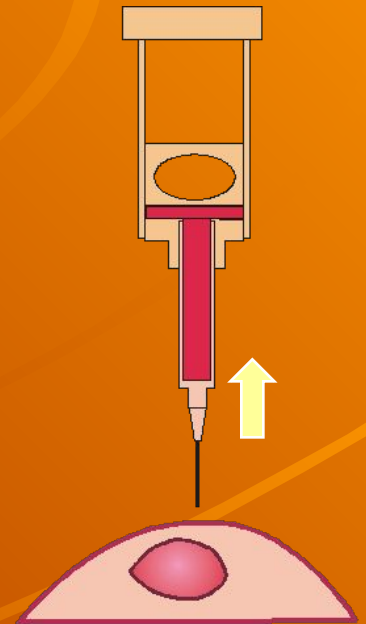
**Втягивание**



**Движение в стороны**



**Окончание  
всасывания**



**Выход**

# Гистологическое исследование:

пред- и послеоперационное.

Исследуют материал, полученный при:

**1. трепанобиопсии опухоли.** Она производится с помощью специальных игл, и важна для уточнения формы рака, степени злокачественности и наличия гормональных рецепторов, что особенно ценно для составления плана лечения.

**2. эксцизионной биопсии,** производимой в объёме секторальной резекции. Материал исследуется по *cito* и в случае подтверждения диагноза «рак» сразу же производится радикальная операция. В сомнительных случаях производится контроль на парафине через 1 неделю.

Показания к эксцизионной биопсии:

- ✓ отсутствие цитологической верификации,
- ✓ неясные данные трепанобиопсии опухоли,
- ✓ наличие непальпируемых образований (в том числе микрокальцинатов), выявленных маммографически или с помощью УЗИ.

**3. биопсии подмышечных и/или надключичных лимфоузлов.**

# Радиологические методы

## Остеосцинтиграфия с $^{99m}\text{Tc}$ проводится:

- до первичного лечения при распространённых формах заболевания,
- при любой стадии с наличием соответствующих жалоб,
- при дальнейшем наблюдении за больными с целью выявления клинически «немых» метастазов.

## Другие методы:

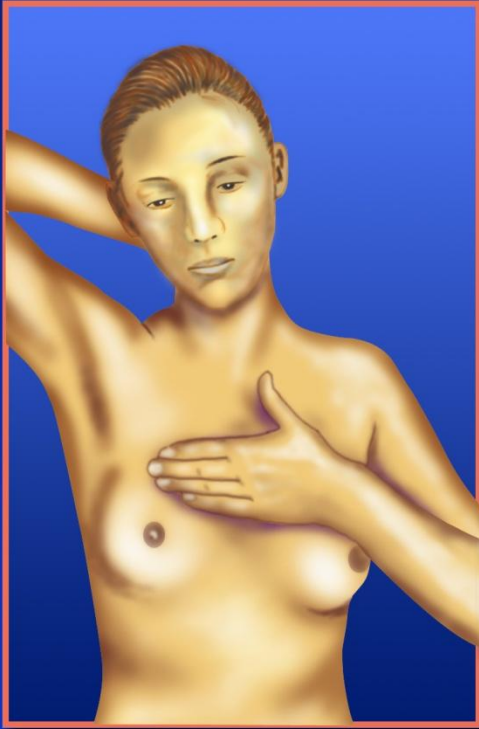
- ✓ магнитно-резонансная томография,
- ✓ позитронная эмиссионная томография,
- ✓ простое фотонное эмиссионное изображение,
- ✓ компьютерная томография,
- ✓ термография.

# Обязательный объём обследования

- ✓ клиническое обследование (осмотр, пальпация),
- ✓ маммография (если женщине больше 35 лет),
- ✓ УЗИ молочной железы (у женщин до 35 лет, беременных и в период лактации) и зон регионарного метастазирования,
- ✓ пункционная биопсия с цитологическим исследованием материала,
- ✓ рентгенография органов грудной клетки,
- ✓ УЗИ органов брюшной полости,
- ✓ взятие выделений из соска,
- ✓ радионуклидное исследование скелета.

# РМЖ

## скрининг группы высокого риска



самообследование  
каждый месяц после 20 лет

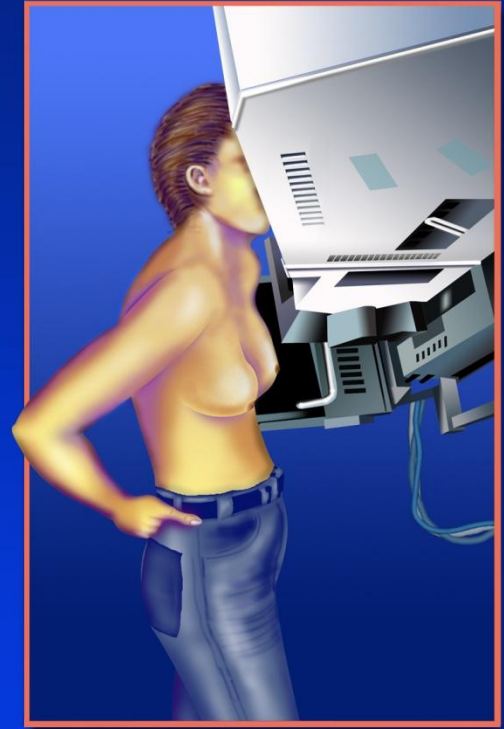
каждые 3 года до 40 лет



врачебный осмотр

маммография

каждый год после 40 лет





СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

