

РАК МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Наурызбаева.Ж.Е

Рак молочной железы - это злокачественная опухоль, возникающая из ткани молочной железы, характеризующаяся довольно агрессивным ростом и способностью к активному метастазированию.

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:

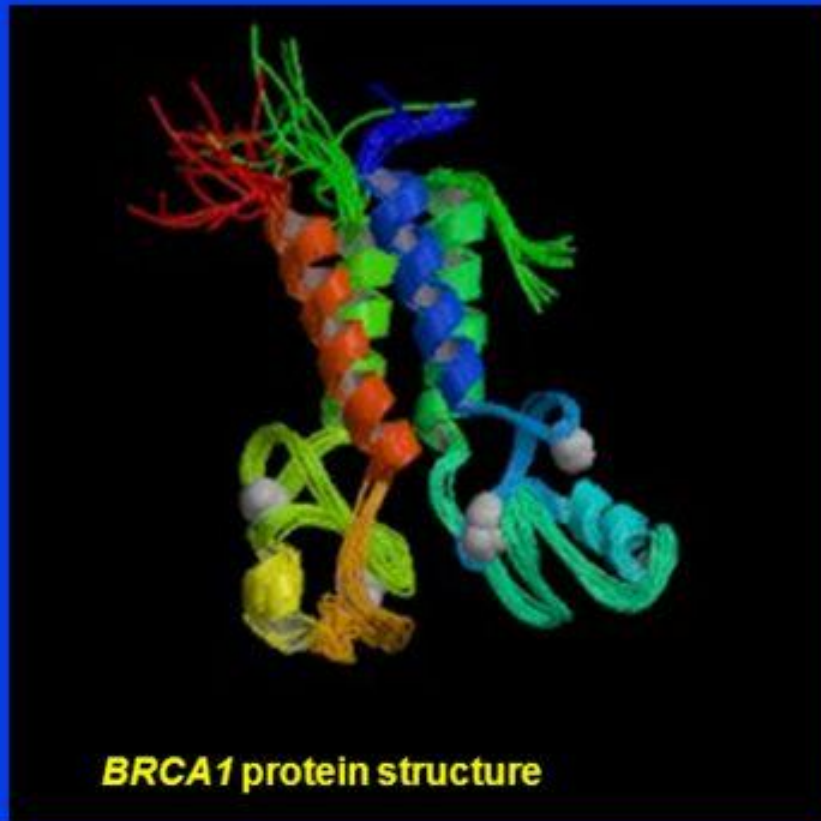
- 1) Эндогенные — предраковые заболевания молочной железы (фиброзно-кистозная мастопатия (диффузная и узловая форма), внутрипротоковая папиллома, фибroadенома),
- 2) Экзогенные — радиационный эффект, приём гормональных препаратов, травмы молочной железы, ожирение, потребление животных жиров.

Рак молочной железы

- ⊙ 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

Ген BRCA1 и BRCA2 – это
часть ДНК человека. Его изменение
повышает риск злокачественных
новообразований молочной железы
и яичников у женщин,
предстательной и грудной желез у
мужчин.

BRCA1 и BRCA2

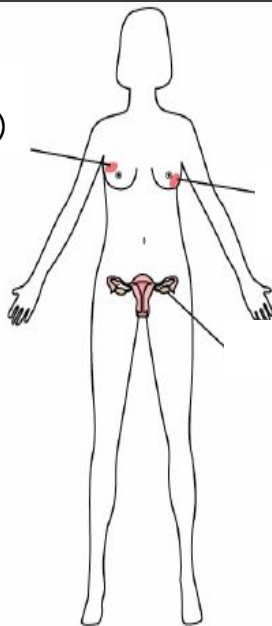


- **BRCA1 и BRCA2** являются генами-супрессорами опухолей
 - Нормальная функция – остановить рост опухоли
 - При мутации – способность подавлять рост опухолей теряется и может развиваться рак
- **BRCA2**
 - Обнаружен в 17 хромосоме в 1994 году
- **BRCA1**
 - Обнаружен в 13 хромосоме в 1995 году

Влияние мутации генов BRCA

РМЖ
(обычно ранний)

50-85%



Рак второй
железы

40-50%

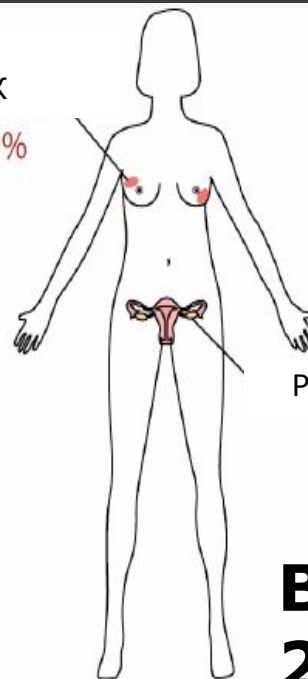
Рак яичников

15-45%

**BRCA-
1**

РМЖ

-85%



РМЖ у
мужчин

6%

Рак яичников

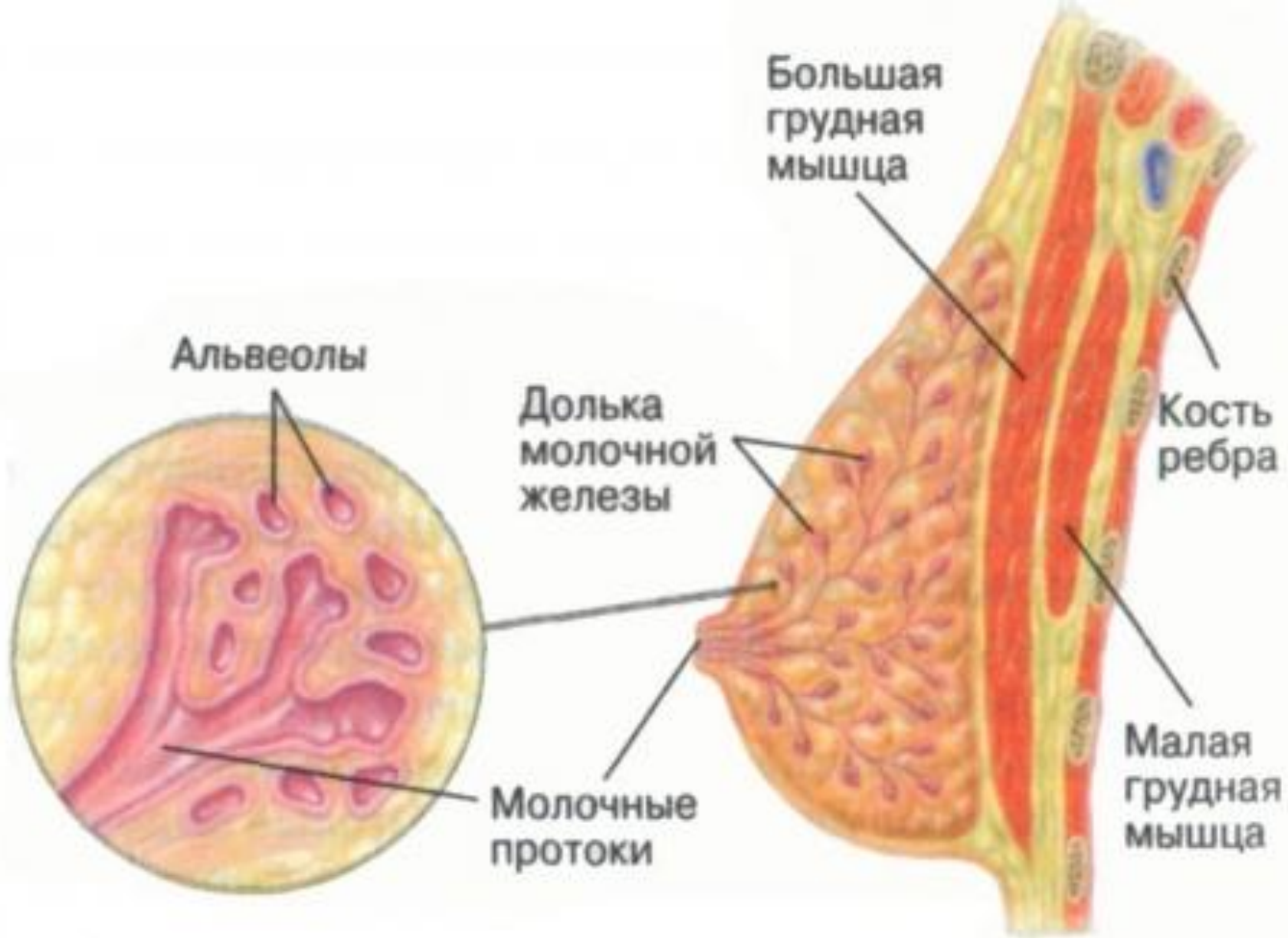
10-20%

**BRCA-
2**

Повышение риска развития рака толстой кишки, поджелудочной железы, гортани, простаты и т.д.

Классификация

- ⦿ Анатомическая классификация:
Молочная железа:
- ⦿ Сосок (С50.0);
- ⦿ Центральная часть (С50.1);
- ⦿ Верхне-внутренний квадрант (С50.2);
- ⦿ Нижне-внутренний квадрант (С50.3);
- ⦿ Верхне-наружный квадрант (С50.4);
- ⦿ Нижне-наружный квадрант (С50.5)
- ⦿ Подмышечная часть (50.6).



Дольки молочной железы

Поперечный срез грудной железы

Строение грудной железы.

Первичная опухоль

Преинвазивный рак



Tis (carcinoma in situ)

Инвазивный рак



T
1
T
2



< 2 см в наибольшем измерении



< 5 см в наибольшем измерении

T
3



> 5 см в наибольшем измерении

T
4



Контактное вовлечение кожи и/или грудной стенки

Регионарные лимфоузлы

- ◎ **Лимфоузлы со стороны пораженной молочной железы, в которые в первую очередь происходит лимфоотток**
- ✓ **N0 – поражения лимфатических узлов нет**
- ✓ **N1-N2 – поражение только подмышечных или только внутригрудных лимфоузлов**
- ✓ **N3 – поражение подмышечных и внутригрудных лимфоузлов и/или подключичных и/или надключичных лимфоузлов**

Отдаленные метастазы

- ◎ Клинически или гистологически выявляемые отсевы опухоли в органы и ткани, не описанные в категориях T и N
- ✓ M0 – отдаленных метастазов нет
- ✓ M1 – отдаленные метастазы есть

Стадия 0	Tis	N0	M0
Стадия IA	T1 ³	N0	M0
Стадия IB	T0, T1 ³	N1mi	M0
Стадия IIA	T0, T1 ³	N1	M0
	T2	N0	M0
Стадия IIB	T2	N1	M0
	T3	N0	M0
Стадия IIIA	T0, T1 ³ , T2	N2	M0
	T3	N1, N2	M0
Стадия IIIB	T4	N0, N1, N2	M0
Стадия IIIC	Любая T	N3	M0
Стадия IV	Любая T	Любая N	M1

Гистологическая классификация

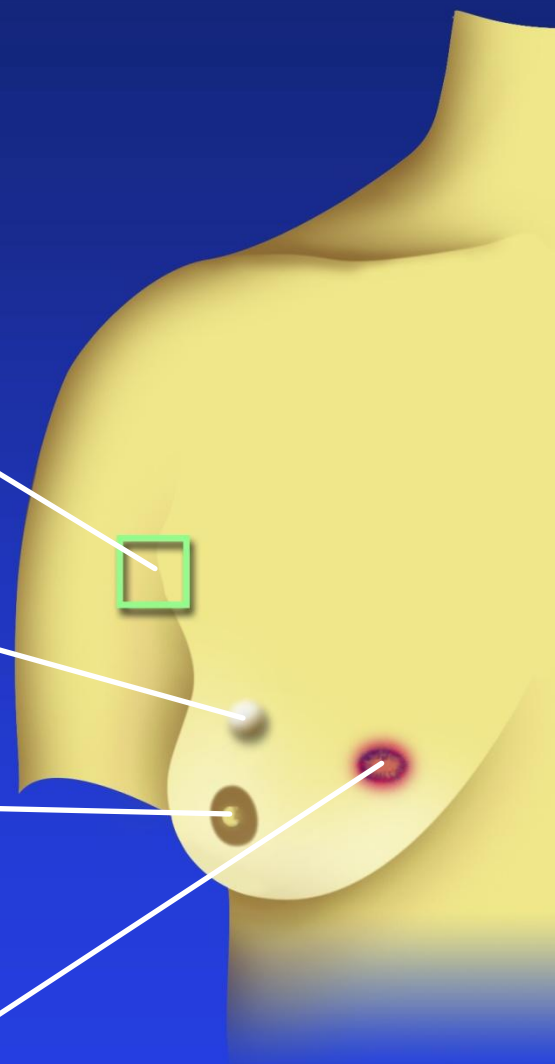
рака молочной железы:

- Неинфильтрирующая карцинома:
 - внутрипротоковый рак;
 - дольковый рак
- Инфильтрирующая карцинома:
 - протоковый рак;
 - дольковый рак
 - слизистый (муцинозный)
 - медуллярный(мозговидный)
 - тубулярный
 - апокриновый
 - другие формы (папиллярный, плоскоклеточный, ювенильный, веретенноклеточный, псевдосаркоматозный.)
- Особые гистологические варианты:
 - Рак Педжета
 - Воспалительный рак

КОЖНЫЕ СИМПТОМЫ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Симптомы при первичном обращении

- Пальпируемые л/узлы
- Боли
- Пальпируемое образование
- Боли
- Выделение из соска
- Втягивание соска
- Отёк кожи или эритема



Симптом «лимонной корочки»

— повышенная пористость кожи в проекции над опухолью



СИМПТОМ УМБИЛИКАЦИИ —
ВТЯЖЕНИЕ КОЖИ НАД
ОПУХОЛЬЮ



симптом «плоскостадки»
складка кожи над
опухолью имеет плоскую
поверхность



Симптом площадки

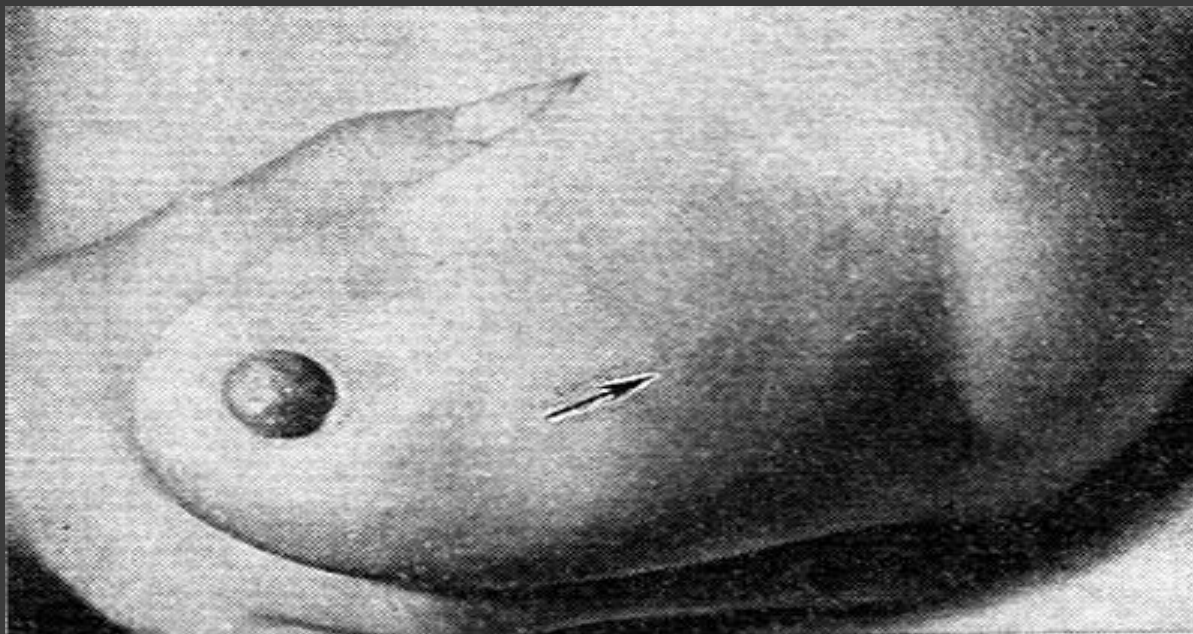


**Деформация
молочной железы**

симптом Прибрама — при
потягивании за сосок
опухоль смещается за ним



Кенига симптом — четкое прощупывание опухолевого узла при прижатии молочной железы ладонью к грудной клетке



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.



Патологическая морщинистость. При ущемлении кожи над раковой опухолью можно видеть нарушения правильного направления кожных складок и появление различной глубины бороздок между ними. Вид кожи на этом участке резко отличается от участков кожи других отделов молочной железы и до некоторой степени напоминает старческие морщины на лице, но, конечно, на очень ограниченном участке.

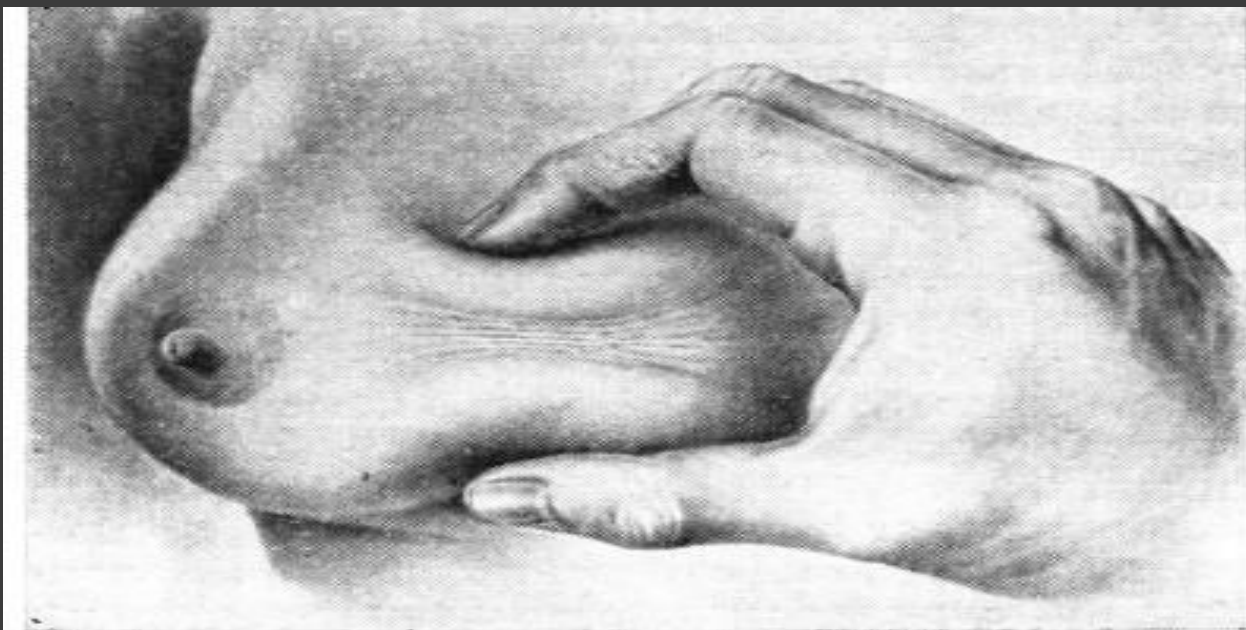
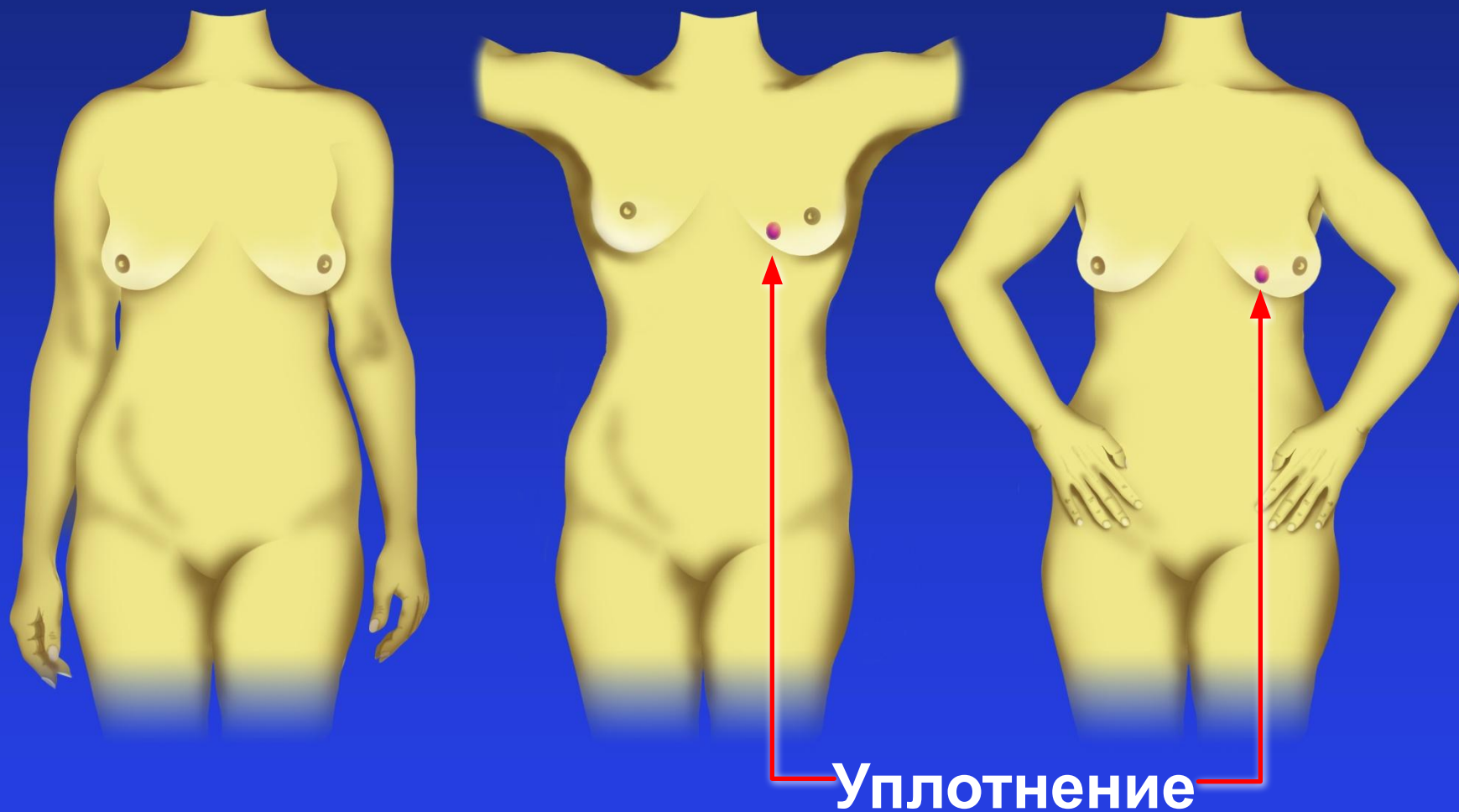


Рис. 183. Морщинистость кожи при раке молочной железы.

Диагностика РМЖ:

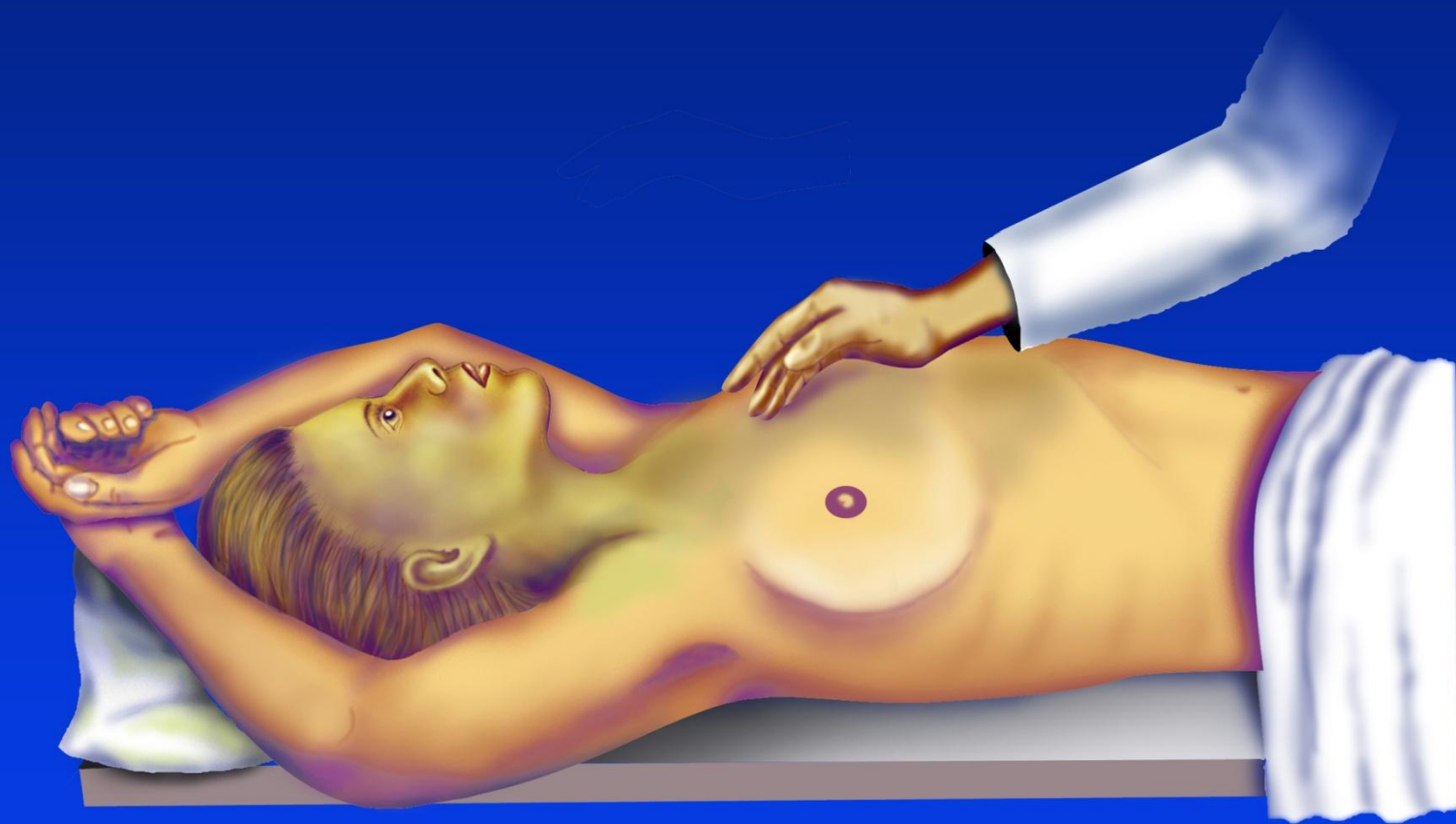
- Клиническое обследование (сбор анамнеза, осмотр и пальпация молочных желез и путей лимфооттока)
- Инструментальные методы исследования (рентген-маммография, УЗИ и МРТ молочных желез)
- Методы интервенционной диагностики (ТАБ, трепан-биопсия, эксцизионная биопсия)
- Морфологический метод исследования (цитологический, гистологический, ИГХ, терапевтический патоморфоз РМЖ)
- Генетическое исследование (BRCA1, BRCA2)
- Лабораторные методы исследования (онкомаркеры, общеклинические исследования)

Рак молочной железы осмотр

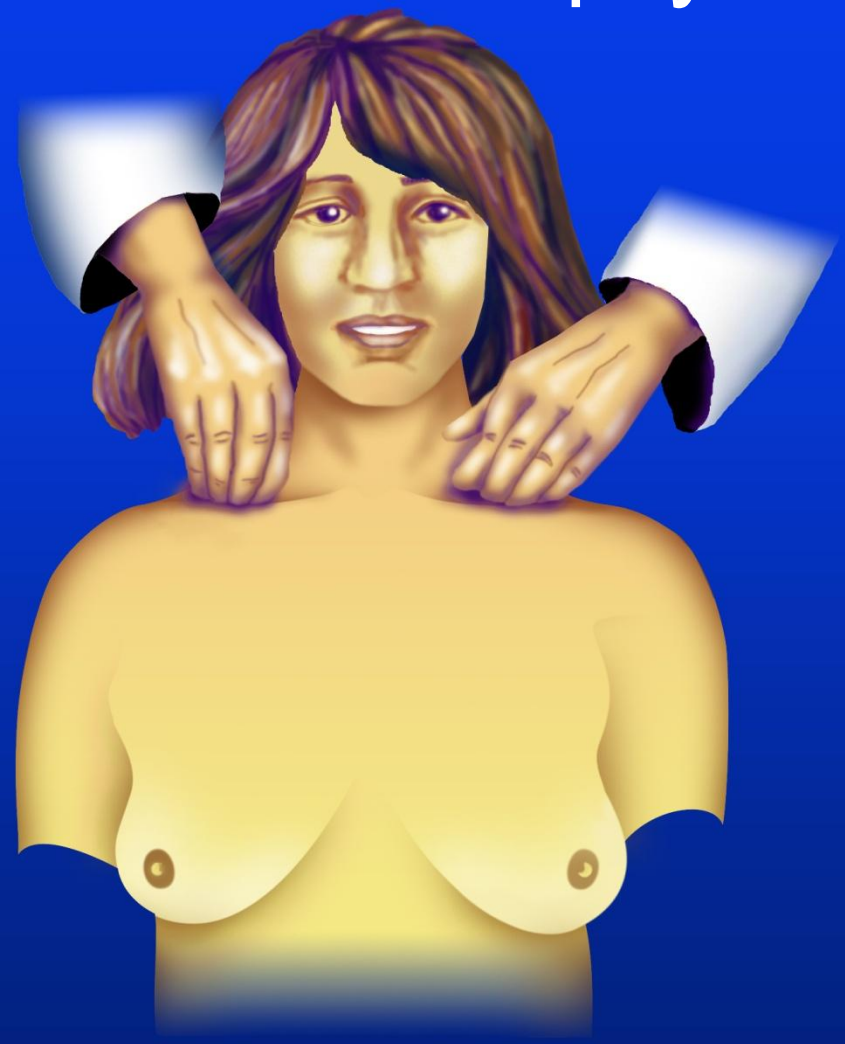
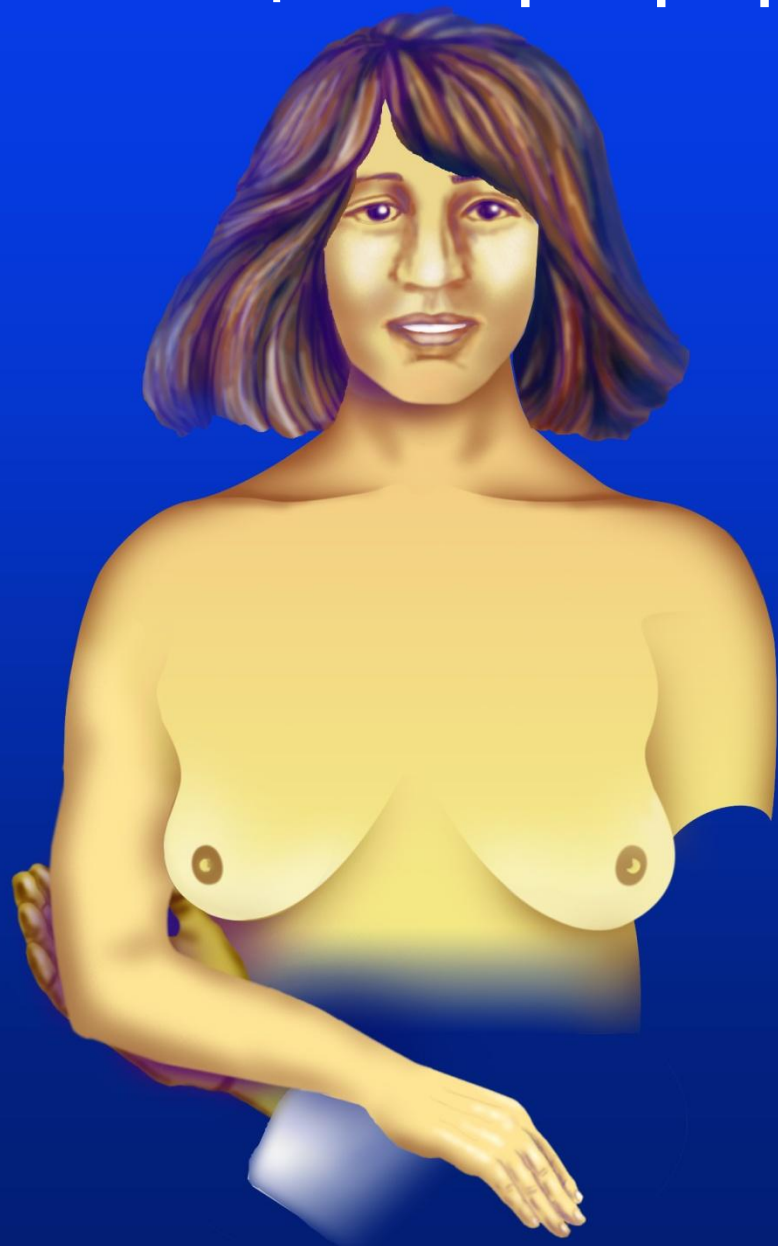


Рак молочной железы

Пальпация



Пальпация периферических лимфоузлов



Ультразвуковая диагностика



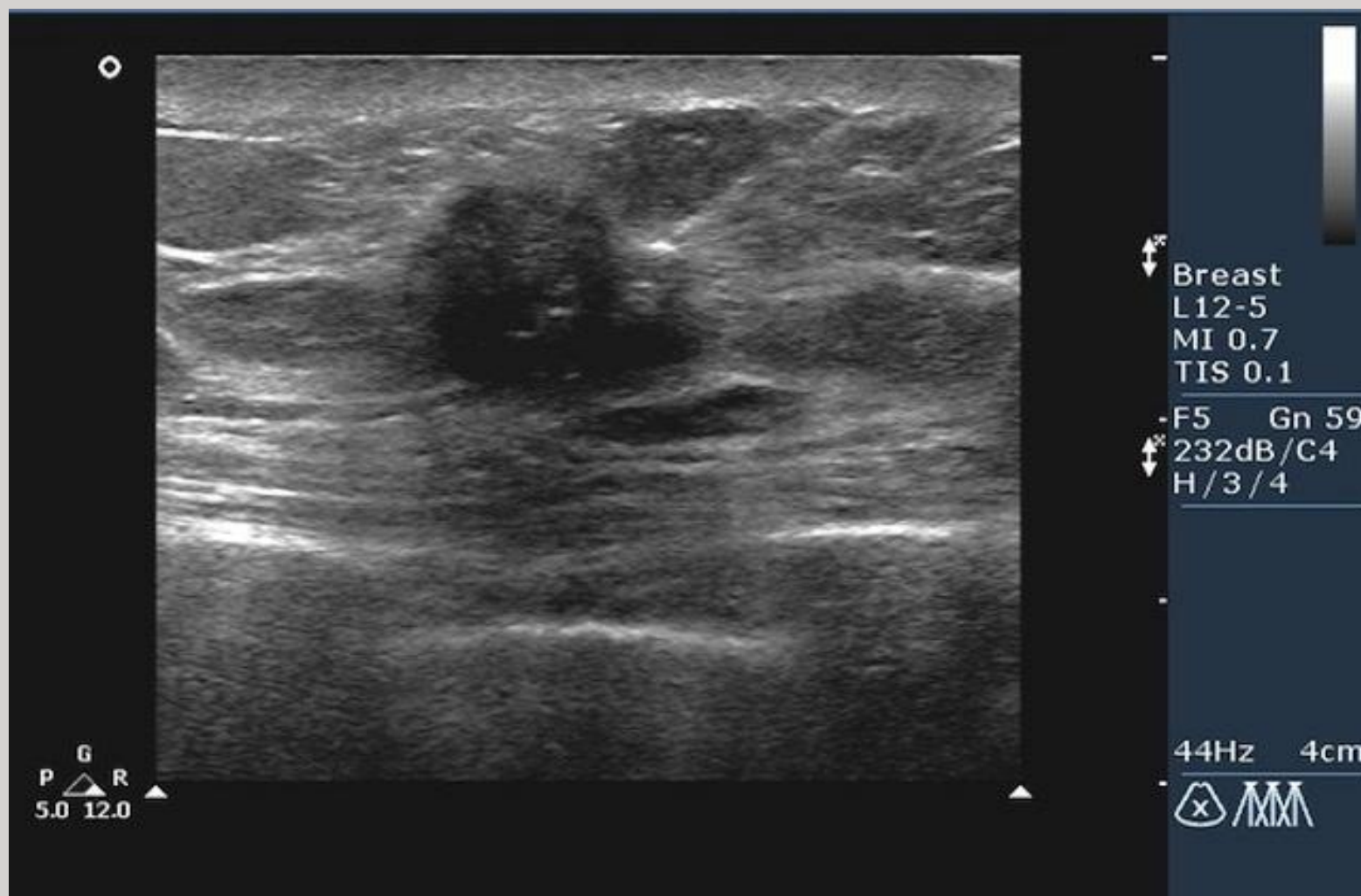
РМЖ выявляется в виде объемного образования с неровными, нечеткими контурами, гетерогенной эхоструктурой.

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

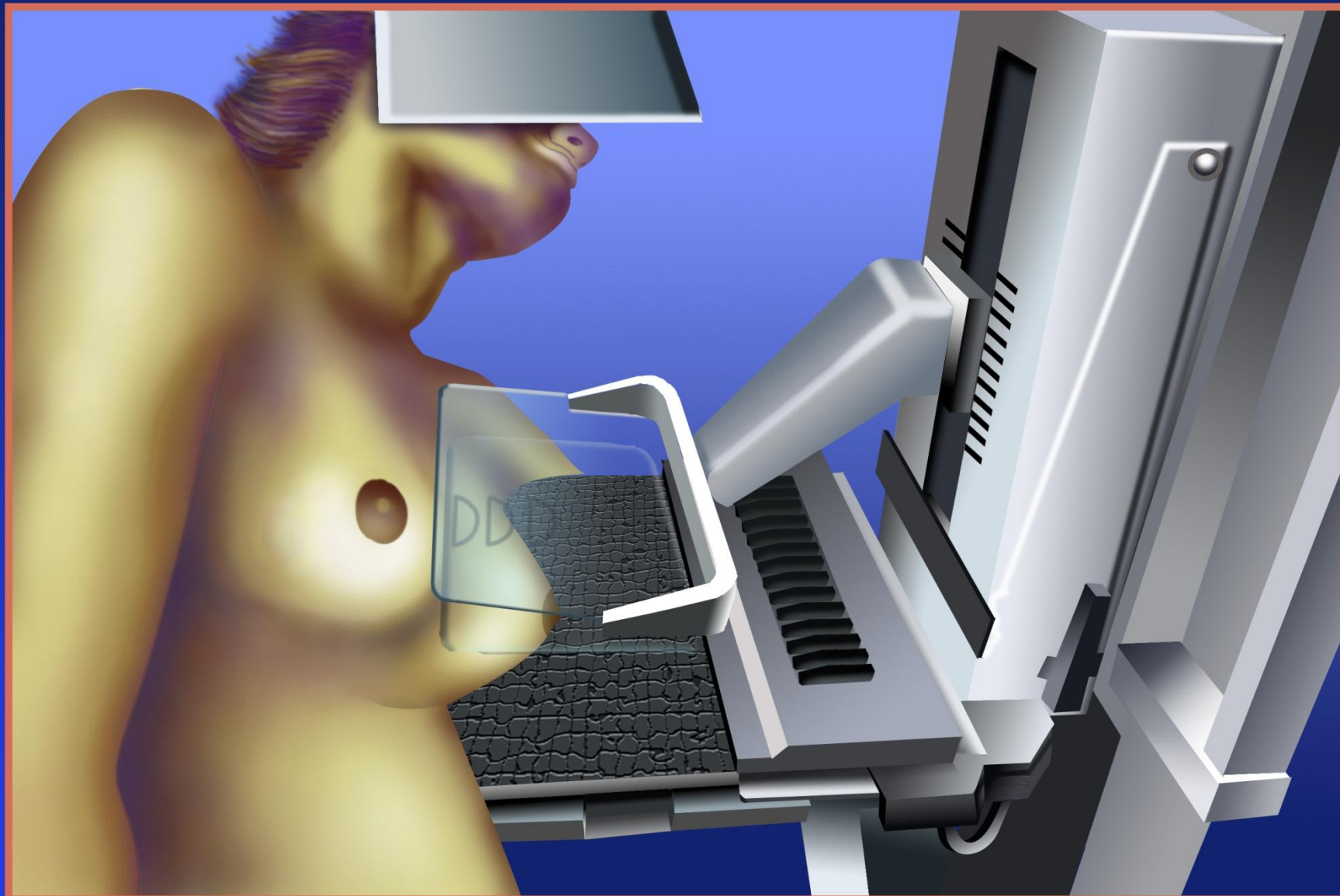
Эффективность метода снижается при инволютивных изменениях в м/железе.

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

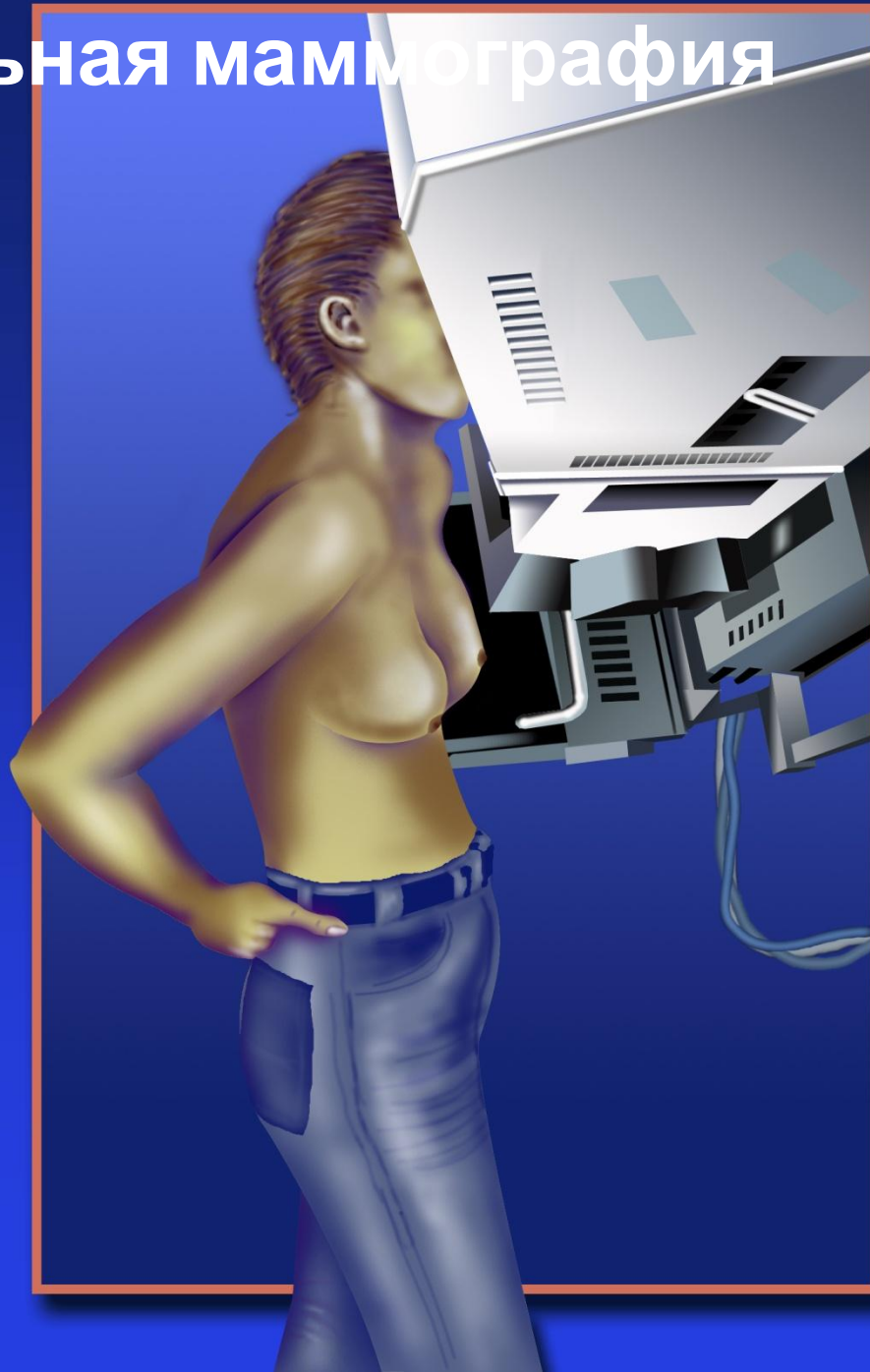
Рак молочной железы УЗИ



Горизонтальная маммография



Вертикальная маммография



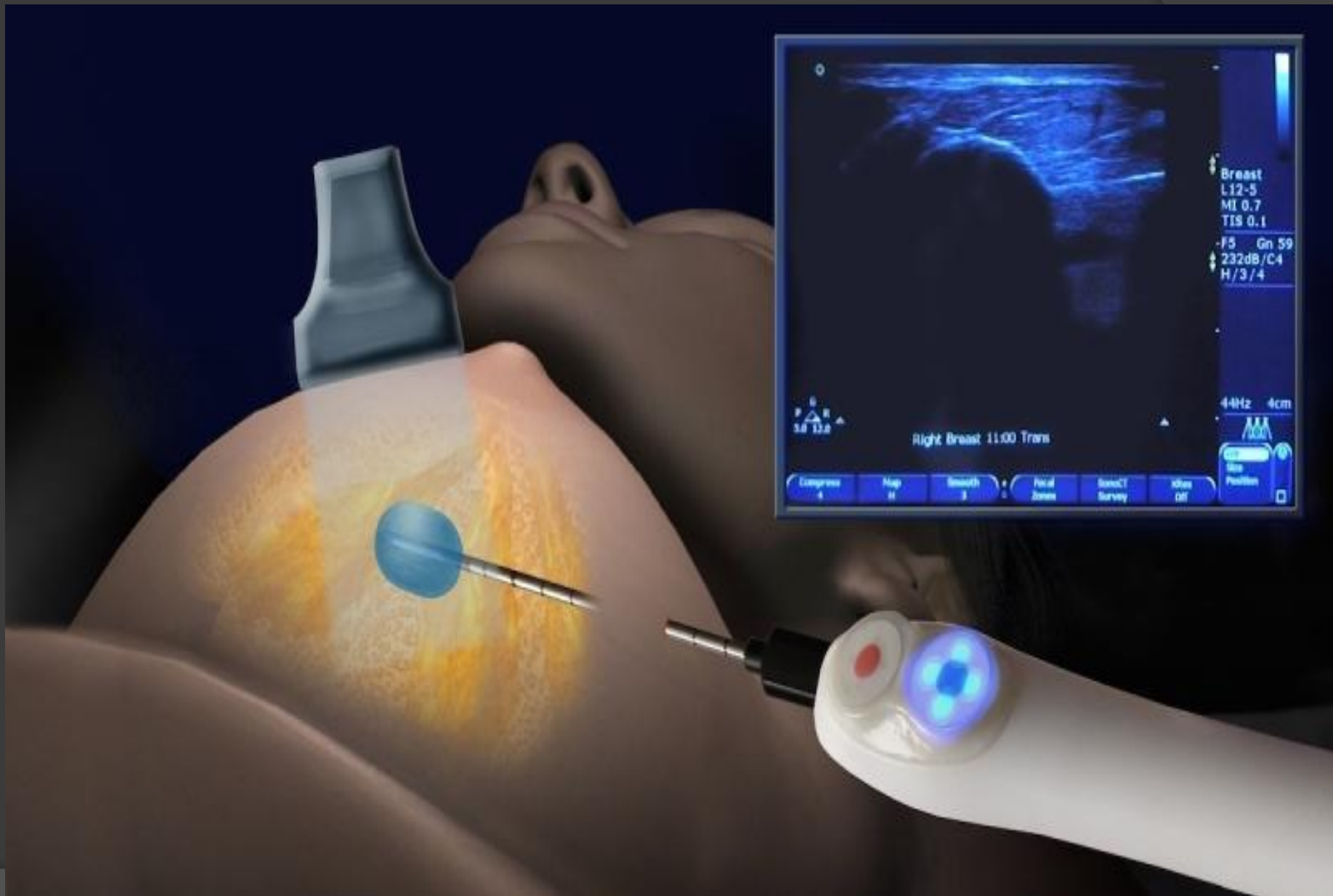
Рак молочной железы

Маммография



2 см узел с признаками кальцификации

ТАБ (тонкоигольная аспирационная биопсия) молочной железы.



В клиническом аспекте метод ИГХ анализа на современном этапе позволяет

- 1) осуществлять гистогенетическую диагностику опухолей;
- 2) определять нозологический вариант новообразования;
- 3) выявлять первичную опухоль по метастазу с неизвестным первичным очагом;
- 4) определять прогноз опухолевого заболевания;
- 5) определять злокачественную трансформацию клеток;
- 6) определять возможности таргетной терапии;
- 7) выявлять как резистентность, так и чувствительность опухолевых клеток к химиотерапевтическим препаратам;
- 8) определять чувствительность опухолевых клеток к лучевой терапии.

В результаты многочисленных исследований ученые обнаружили в опухолях ряд факторов, которые связаны с прогнозом заболевания и ответом на лечение. К таким факторам относятся рецепторы к эстрогенам (ER) , рецепторы к прогестерону (PR) , ki -67 (маркер активности опухоли), her 2 neu (определяет чувствительность опухоли к трастузумабу/герцептину), VEGF (сосудистый фактор роста), Bcl -2, p53 и др. Все эти факторы могут содержаться в опухоли. Однако при обычном гистологическом исследовании их невозможно определить. Для иммуногистохимического исследования используется ткань, полученная при биопсии или после операции. При раке молочной железы наиболее часто используется материал биопсии. Очень важно, чтобы материал был получен до начала лечения, в противном случае результаты могут быть искажены. Рецепторы к эстрогену и прогестерону - это белковые вещества, которые располагаются на поверхности опухолевой клетки. При воздействии на них женских половых гормонов образуется комплекс, который стимулирует опухоль к размножению. Несмотря на то, что гормонотерапия рака молочной железы была открыта задолго до обнаружения этих рецепторов, после их открытия показания к использованию этого метода лечения были существенно уточнены, в связи, с чем эффективность его существенно возросла. А такие препараты как тамоксифен и фарестон (группа антиэстрогенов) воздействует именно на эти рецепторы, блокируя их, не давая опухолевой клетке размножаться. Наличие в опухоли рецепторов к эстрогенам и прогестерону связано с лучшим прогнозом по отношению к опухолям, которые не содержат данные рецепторы.

. **Her 2 neu** (протоонкоген, кодирующий рецептор 2 человеческого эпидермального фактора роста с - erb B- 2) . Гиперэкспрессия (увеличенное содержание) этого фактора отмечается в 25-30% случаев рака молочной железы и ассоциируется с плохим прогнозом при наличии метастазов опухоли в регионарных лимфоузлах. Данный фактор определяет чувствительность опухоли к трастузумабу (герцептину) - одному из современных и эффективных препаратов в лечении рака молочной железы.

Ki 67 является маркером пролиферации, то есть "определителем скорости деления опухолевой клетки". Данный параметр оценивается в процентах. При ki 67 менее 15% опухоль считается менее агрессивной, при показателе более 30% опухоль считается высоко агрессивной. ki 67 является предсказывающим фактором. Так при высоком уровне данного фактора опухоль с более высокой вероятностью ответит на химиотерапевтическое лечение. При низком уровне данного показателя опухоль в большей мере отреагирует (при наличии позитивных рецепторов к эстрогенам и прогестерону) на гормонотерапию.

При оценке результатов реакции учитывается экспрессия только в инвазивном компоненте опухоли. Оценка результатов реакции проводится с помощью балльной шкалы оценки – 0, 1+, 2+, 3+, разработанной производителем теста и одобренной FDA.

0 – при полном отсутствии продукта реакции или выявлении его на мембранах менее чем 10% клеток опухоли.

1+ – при незначительном количестве продукта реакции на части мембраны более чем 10% клеток опухоли .

2+ – при умеренном количестве продукта реакции на мембранах более чем 10% клеток опухоли.

3+ – при наличии ярко выраженного продукта реакции на протяжении всей мембраны клетки при окрашивании более чем 10% клеток опухоли .

Герцепт–статус, оцененный как 0 и 1+, следует считать негативным, т.е. гиперэкспрессия белка и амплификация гена Her-2 отсутствуют. Герцепт–статус, оцененный как 3+, является позитивным, т.е. гиперэкспрессия белка и амплификация гена имеются. При герцепт–статусе 2+ по экспрессии белка на основании иммуногистохимической реакции нельзя уверенно судить об амплификации гена, поэтому требуется исследование, прямо выявляющее наличие или отсутствие амплификации.

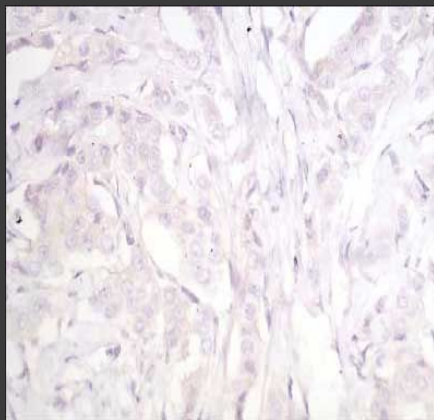


Рис. 1. Инвазивный протоковый рак молочной железы.
Иммуногистохимическая реакция с антителами к HER2/неу.
Оценка – 0 баллов. Ув.400х

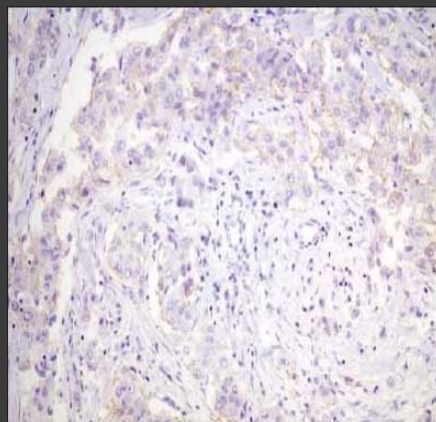


Рис. 2. Инвазивный протоковый рак молочной железы.
Иммуногистохимическая реакция с антителами к HER2/неу.
Оценка – 1+ баллов. Ув.200х

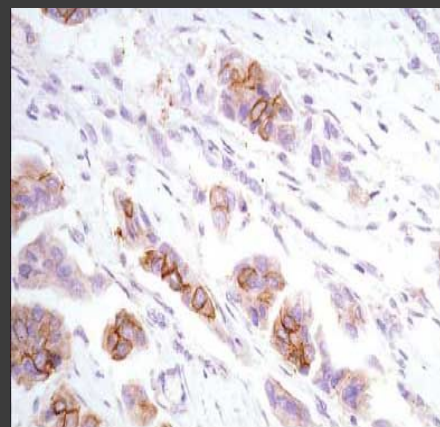


Рис. 3. Инвазивный протоковый рак молочной железы.
Иммуногистохимическая реакция с антителами к HER2/неу.
Оценка – 2+ баллов. Ув.400х

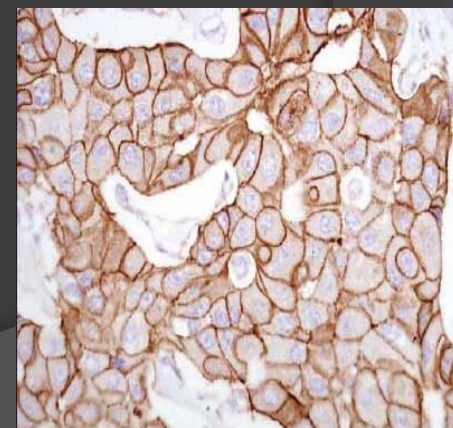


Рис. 4. Инвазивный протоковый рак молочной железы.
Иммуногистохимическая реакция с антителами к HER2/неу.
Оценка – 3+ баллов. Ув.400х

Люминальный А - рецепторы к эстрогенам и/или прогестерону положительные, her2neu - негативный, Ki67 менее 14 процентов.

Люминальный В (her2neu негативный) - Her2neu негативный, рецепторы к эстрогенам или прогестерона положительные, ki67 - высокий,

Люминальный В (her2neu позитивный) - Her2neu позитивный, рецепторы к эстрогенам или прогестерона положительные, ki67 - высокий. **erb-B2**

сверхэкспрессирующий (her2neu позитивный, рецепторы к эстрогенам и прогестерону отрицательные

Базальноподобный или трижды негативный (рецепторы к эстрогенам и прогестерону - негативные, her2neu - негативный).

Рентгенодиагностика

Основным методом является бесконтрастная маммография.

Полученные на маммографах (чувствительность 2-3 мм). маммограммы дают возможность выявить самую 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 амебовидной, 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.

Дополнительные методы 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.

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.

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}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.

Клинические формы рака молочной железы

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.

- ◎ Панцирный рак — характеризуется опухолевой инфильтрацией ткани железы и покрывающей её кожи. Кожа плотная, пигментированная, плохо смещается. Выявляется множество внутрикожных опухолевых 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

— 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.



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.



Рис. Инфильтративный
(скирр) рак правой
молочной железы.

Цель лечения

Ликвидация определяемых и скрытых очагов опухолевого роста в организме

1. Хирургическое лечение
2. Медикаментозное лечение
3. Лучевая терапия

Хирургическое лечение

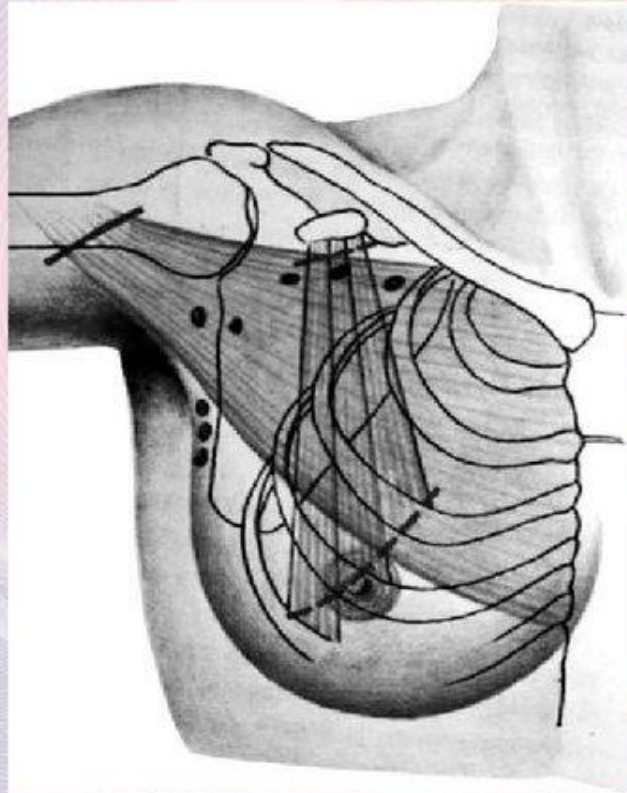
I. Мастэктомия

1. Радикальная мастэктомия по Холстеду-Майеру;
2. Модифицированная (ограниченная) радикальная мастэктомия по Пейти-Дайсену;
3. Расширенная радикальная (подмышечно-грудинная) мастэктомия по Урбану-Холдену;
4. Радикальная мастэктомия по Маддену;
5. Мастэктомия по Пирогову;
6. Простая мастэктомия.

II. Органосохраняющие операции (радикальная резекция)

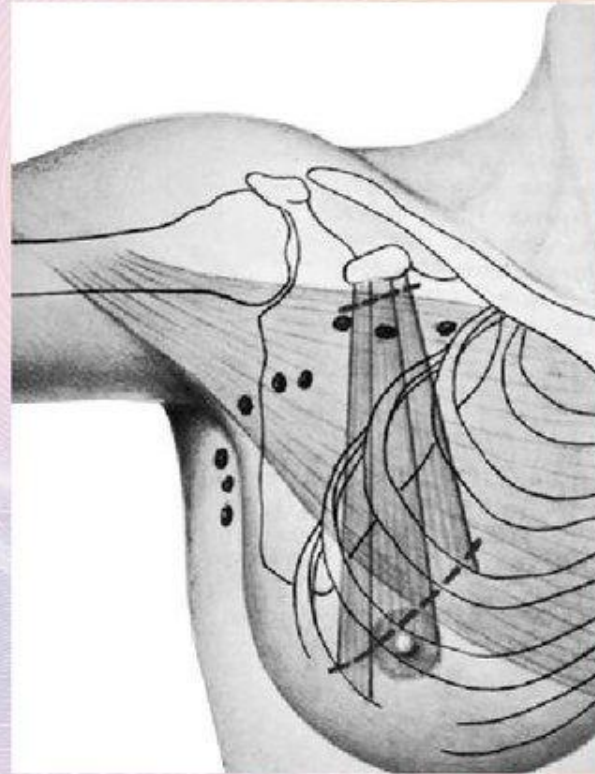
1. Туморэктомия (лампэктомия);
2. Резекция квадранта (квадрантэктомия).

Радикальная мастэктомия по Холстеду-Майеру



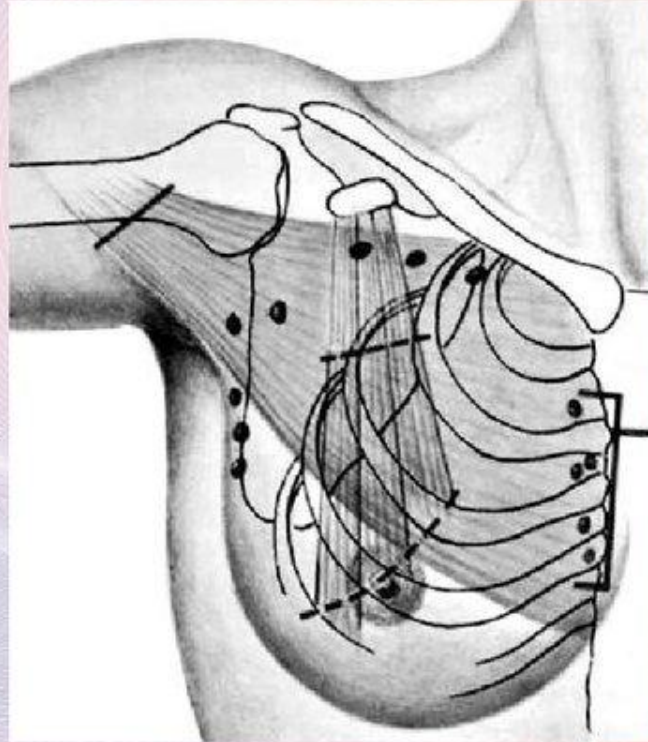
Единым блоком удаляют МЖ, большую и малую грудную мышцы, их фасции, подключичную, подмышечную и подлопаточную клетчатку с л/у в пределах анатомических футляров

Модифицированная радикальная мастэктомия по Пейти-Дайсену



Предполагает сохранение большой грудной мышцы, но удаление малой грудной для облегчения доступа к л/у II и III уровней

Расширенная радикальная мастэктомия по Урбану-Холдену



Предполагает в дополнении к оперативному вмешательству по Холстеду-Майеру парастермальную лимфаденэктомию с резекцией хрящевых частей II–IV ребер и грудины на этом уровне. Показанием к операции служат опухоли, локализованные во внутренних квадрантах МЖ

Радикальная мастэктомия по Маддену

Предусматривает сохранение как большой, так и малой грудных мышц. При этом выполняется подключично - подмышечная лимфаденэктомия.

Данную операцию в настоящее время считают оптимальной при узловых формах РМЖ – она носит функционально-щадящий характер.

Органосохраняющие операции (радикальная резекция)

Туморэктомия (лампэктомия) Предполагается удаление только первичного очага без обширного иссечения неизменённых тканей (не менее 1 см) с гистологическим подтверждением полного удаления опухоли (оценка краёв резекции)

Резекция квадранта (квадрантэктомия) Операция заключается в удалении квадранта (одной четвертой) молочной железы, содержащий опухоль, л/у I—III уровня из подмышечной ямки

Медикаментозное лечение

1. Химиотерапия
2. Таргентная терапия
3. Гормонотерапия

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДТИПЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Для определения биологического подтипа РМЖ в повседневной практике рекомендуется использовать суррогатные клинико-патологические маркеры: РЭ, РП, HER2, Ki67

- люминальный А
- люминальный В
- HER2-положительный не люминальный
- базальноподобный

Люминальный А

Наличие всех факторов:

- РЭ и РП положительные
- HER2 отрицательный
 - Ki67 < 20%

Умеренная или высокая экспрессия РП может служить дополнительным суррогатным признаком принадлежности опухоли к люминальному А подтипу

Люминальный В

HER2 отрицательный:

- РЭ положительные и
- HER2 отрицательный и, по крайней мере, наличие одного из следующих факторов:
 - Ki67 \geq 20%
- РП низкие или отрицательные
- показатель высокого риска рецидива при мультигенном анализе (если доступен)

HER2 положительный:

- РЭ положительные и
- гиперэкспрессия HER2 или амплификация гена HER2
 - любой Ki67
 - любые РП

HER2-положительный не люминальный

Наличие всех перечисленных ниже факторов:

- гиперэкспрессия HER2 или амплификация гена HER2
 - РЭ и РП отрицательные

Высокие значения Ki67 и низкая экспрессия или отсутствие РП могут свидетельствовать о принадлежности опухоли к люминальному В подтипу

Базальноподобный

Тройной негативный (протоковый)

- РЭ, РП отрицательные
- HER2 отрицательный

В 80% случаев тройные негативные РМЖ являются базальноподобными. Некоторые случаи с низким уровнем РЭ могут относиться к нелюминальным подтипам по данным генноэкспрессионного анализа. Тройной негативный РМЖ включает также некоторые особые гистологические подтипы, например, аденокистозный

Химиотерапия

Неoadъювантная химиотерапия (НАХТ) – направлена на подавление или уничтожение микрометастазов, а также уменьшение размеров первичной опухоли.

Эффект НАХТ констатируют по степени резорбции опухоли и/или степени лекарственного патоморфоза.

Неoadъювантная терапия

Позволяет:

- 1) выполнить органосохраняющую операцию;
- 2) улучшить прогноз в случае достижения полной морфологической регрессии при тройном негативном и HER-2-положительном (не люминальном) подтипах РМЖ;
- 3) оценить эффект лекарственной терапии и своевременно прекратить или изменить ее в случае неэффективности.

Химиотерапия

Адъювантная химиотерапия (АХТ) -

направлена на уничтожение скрытых метастазов после радикального удаления первичного очага опухоли.

Использование АХТ повышает выживаемость больных и удлиняет безрецидивный период

Рекомендуемые режимы ПХТ

CAF	Циклофосфамид Доксорубицин 5-Фторурацил
AC	Доксорубицин Циклофосфамид
AC×4→D× 4	Доксорубицин Циклофосфамид 4 цикла → Доцетаксел
AC×4→P× 12	AC 4 цикла → Паклитаксел
CMF	Циклофосфамид Метотрексат 5-Фторурацил
DC	Доцетаксел Циклофосфамид

Гормонотерапия

Источник эстрогенов в пременопаузе –
яичники и андростендион;

В менопаузе единственный источник –
андрогены, синтезируемые надпочечниками

I. Люминальный А

- эндокринная терапия (преимущественно);

II. Люминальный В

(HER-2 отрицательный)

- эндокринная терапия (всем);
- химиотерапия (по показаниям).

III. Люминальный В

(HER-2 положительный)

- химиотерапия + анти-HER-2 терапия + эндокринная терапия.

IV. HER-2 положительный *(не люминальный)*

- химиотерапия + анти-HER-2 терапия.

V. Тройной негативный (протоковый)

- Химиотерапия с включение антрациклинов и таксанов

VI. Особые гистологические типы

1. *чувствительные к гормонотерапии* (криброзный, тубулярный, муцинозный):

- эндокринная терапия.

2. *не чувствительные к гормонотерапии* (апокринный, медуллярный, аденокистозный, метапластический):

- химиотерапия.

Лучевая терапия (ЛТ)

- предоперационная;
- послеоперационная;
- сочетанная.

Предоперационная ЛТ

1. Интенсивный курс

Цель: уничтожение или повреждение наиболее злокачественных клеток, находящихся на периферии опухоли и являющихся причиной местных рецидивов вследствие их рассеивания в операционной ране и отдаленных метастазов из-за травмы новообразования в ходе операции.

а) Крупные фракции

- РОД 12 Гр однократно на молочную железу + 10 Гр на подмышечную область
- РОД 6 Гр через день до СОД 24 Гр на молочную железу + 18 Гр на подмышечную область

б) Средние фракции

- РОД 4-5 Гр ежедневно до СОД 24-30 Гр

Операция – через 1-3 дня после окончания ЛТ

Предоперационная ЛТ

II. Отсроченный курс

Цель: улучшение условий абластики и перевод из неоперабельной формы в операбельную.

а) Классическое мелкое фракционирование:

- РОД 2 Гр до СОД 40-46 Гр

Оперативное лечение – через 3-4 недели

Послеоперационная ЛТ

Проводится через 2-4 недели после лечения при:

- больших размерах первичной опухоли;
- медиальной и центральной локализация опухоли;
- мультицентрическом росте ее;
- множественных поражениях л/у;
- нерадикальности операции.

Курсы:

- РОД 2 Гр до СОД 46-50 Гр
- РОД 3 Гр до СОД 36-42 Гр

Спасибо за внимание!