

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, фибroadенома),
- 2) **Экзогенные** — радиационный эффект, приём гормональных препаратов, травмы молочной железы, ожирение, потребление животных жиров.

Рак молочной железы (факторы риска, USA)

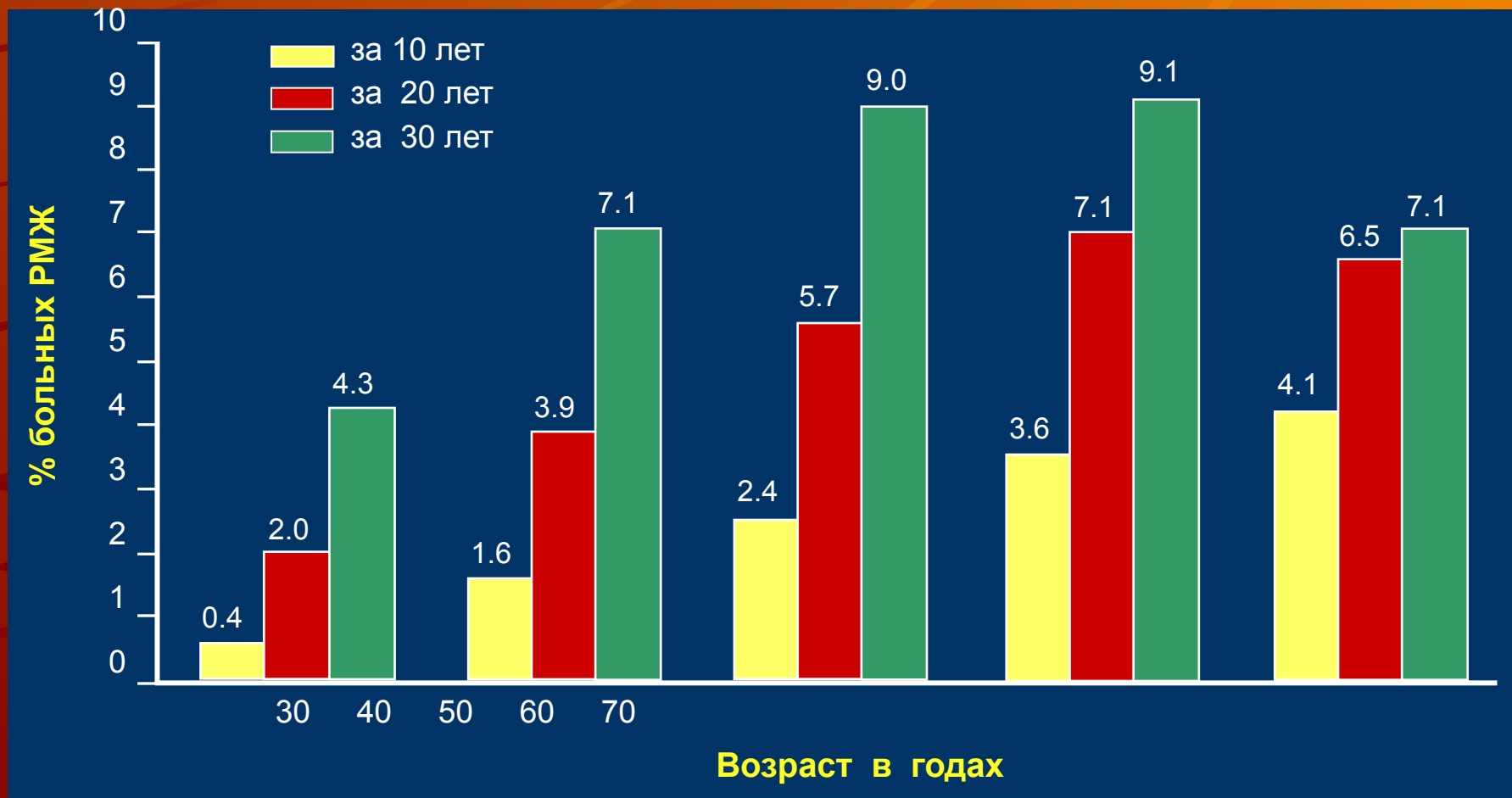
- **Возраст**
- **рмж в семейном анамнезе (гены наследственности РМЖ BRCA-1& BRCA2)**
- **рмж в анамнезе**
- **удлинение периода воздействия эстрогенов**
 - **раннее становление менструальной функции**
 - **поздняя менопауза**
 - **гормонозаместительная терапия и гормональная контрацепция**
- **Бездетность**
- **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).

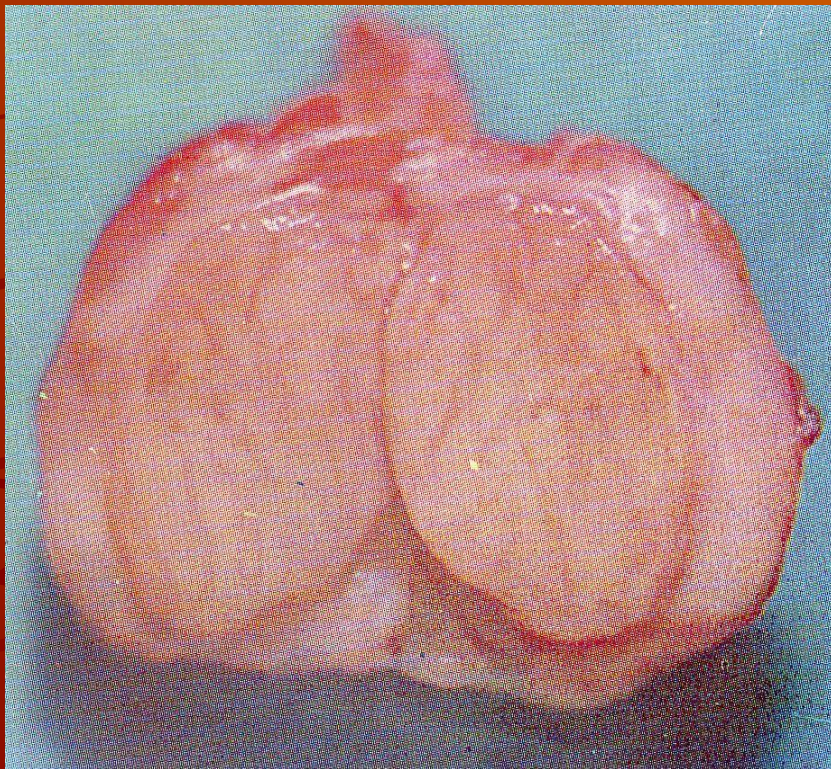
Рак молочной железы (кумулятивная вероятность развития рака)

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...

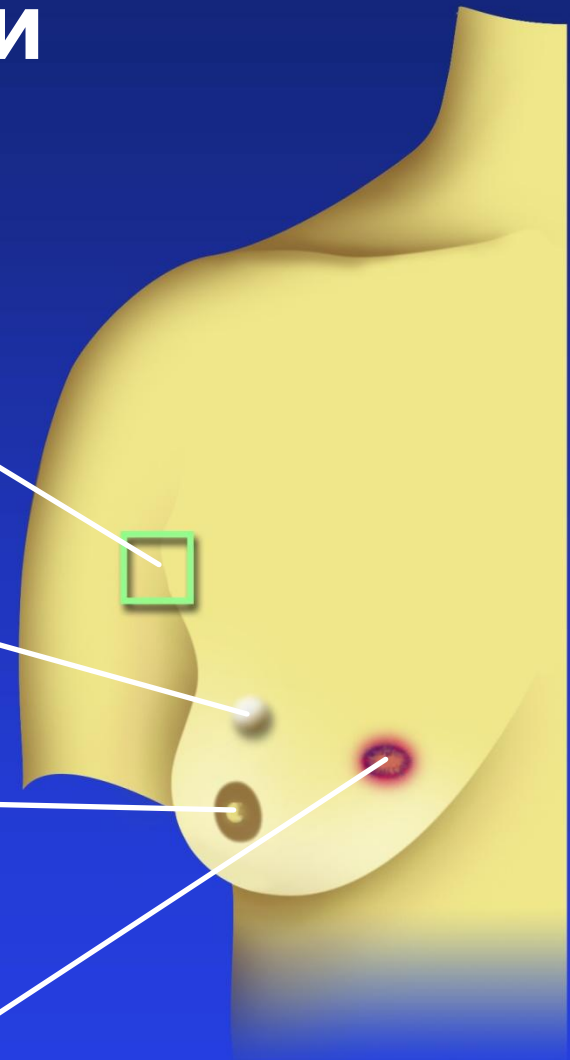
Симптомы при первичном обращении

- Пальпируемые л/узлы
- Боли

- Пальпируемое образование
- Боли

- Выделение из соска
- Втягивание соска

- Отёк кожи или эритема



КОЖНЫЕ СИМПТОМЫ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

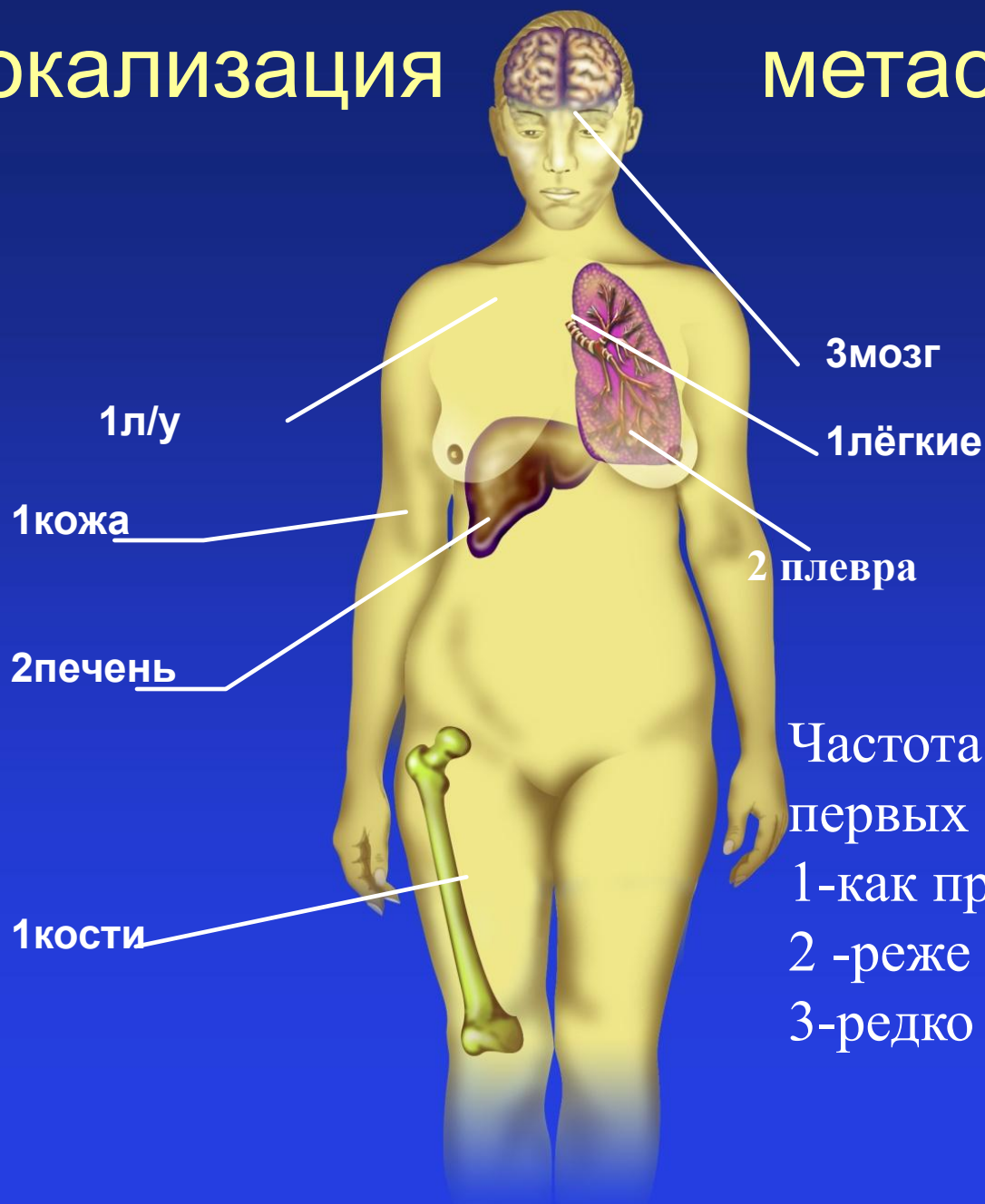
- симптом «лимонной корочки» — повышенная пористость кожи в проекции над опухолью,
- симптом умбиликации — втяжение кожи над опухолью,
- симптом площадки — складка кожи над опухолью имеет плоскую поверхность,
- симптом Прибрама — при потягивании за сосок опухоль смещается за ним,
- симптом Кёнига: при 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

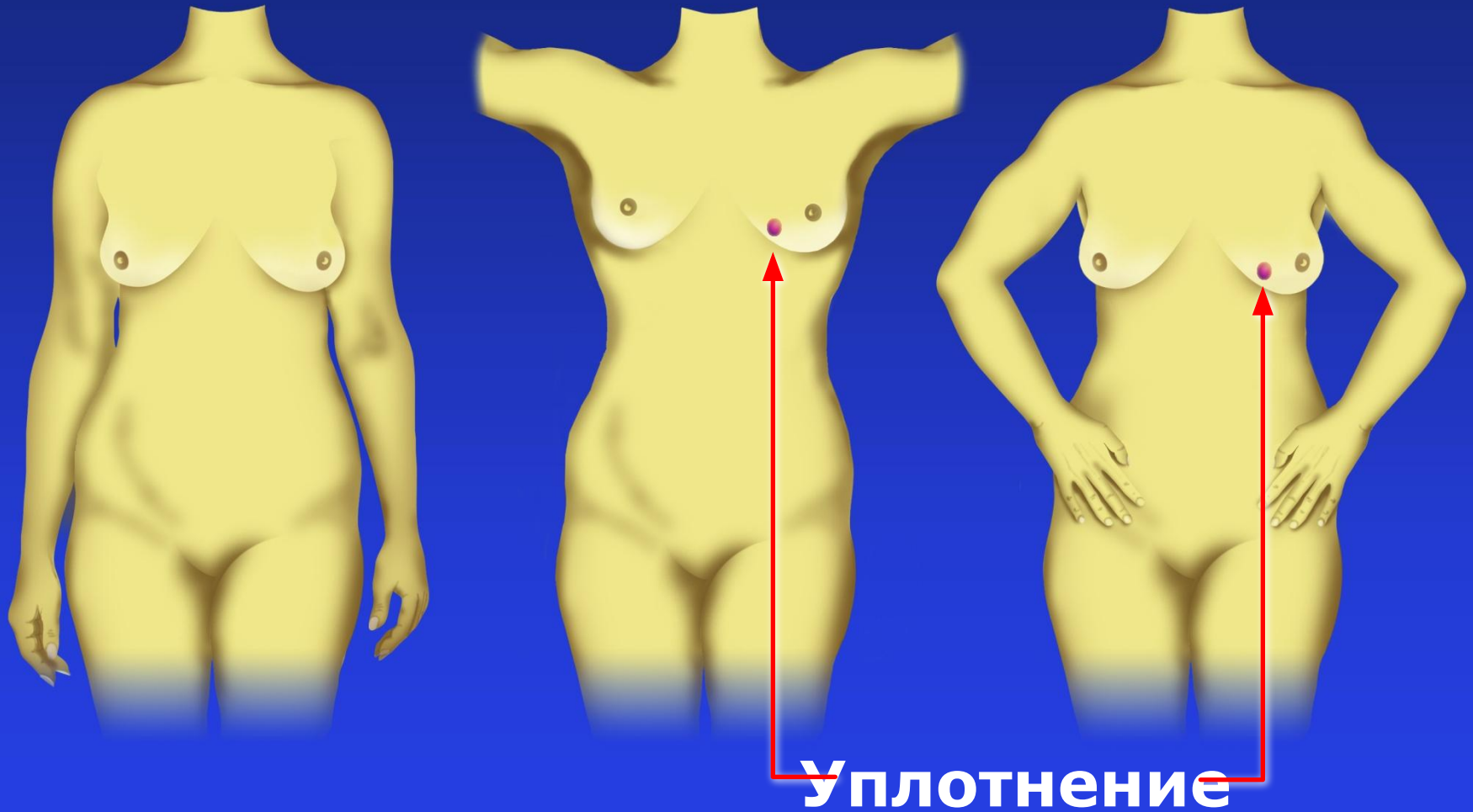
1-как правило

2 -реже

3-редко

Рак молочной железы

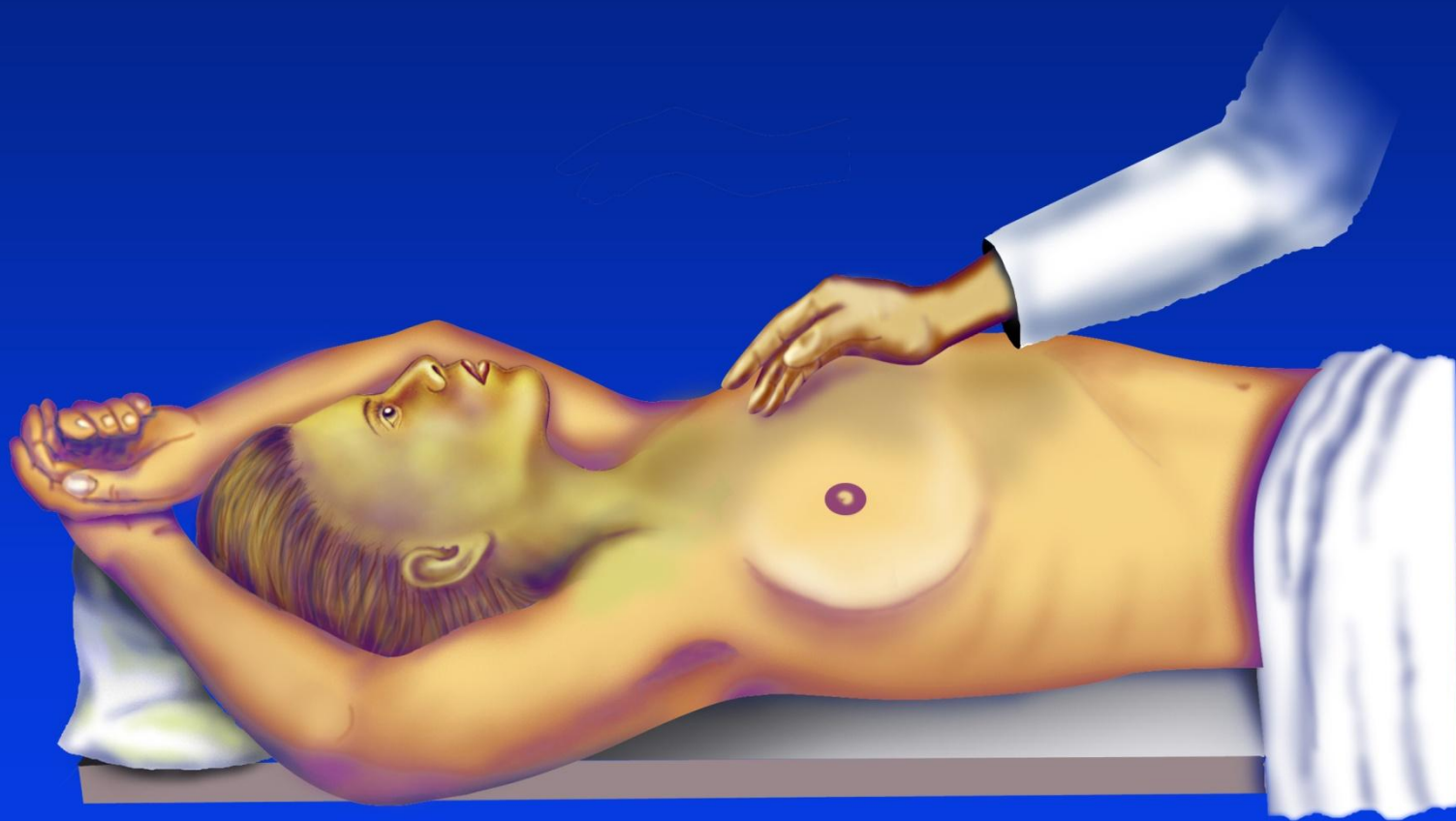
осмотр



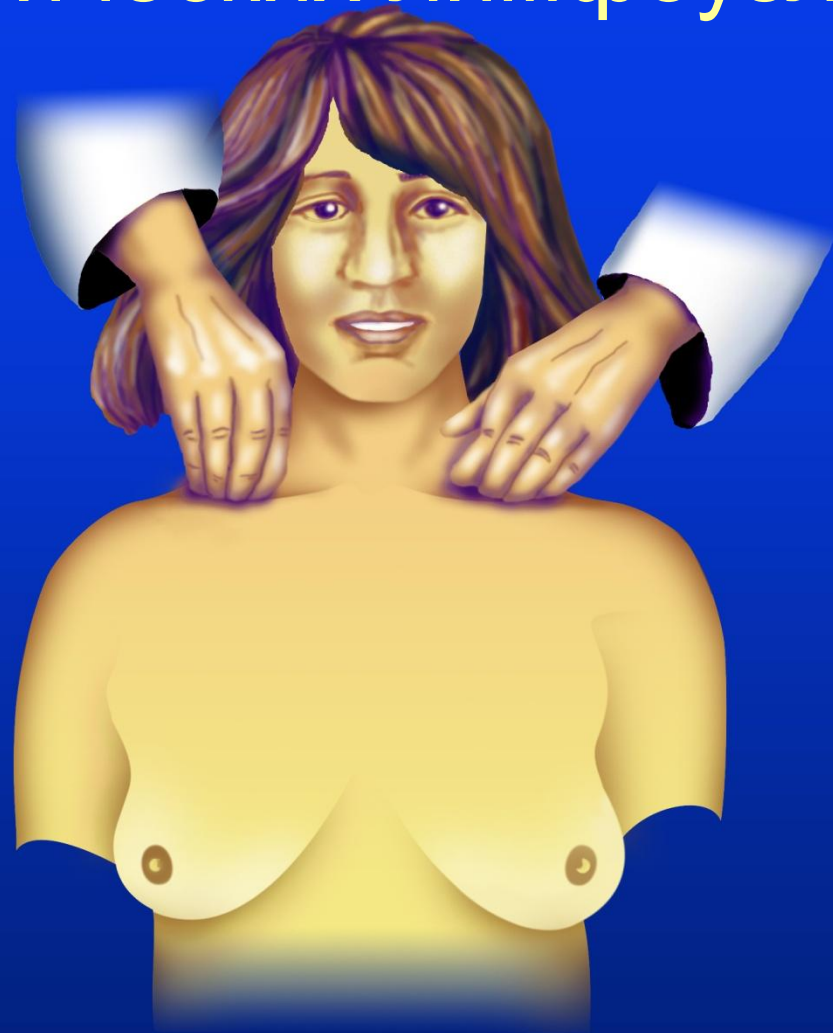
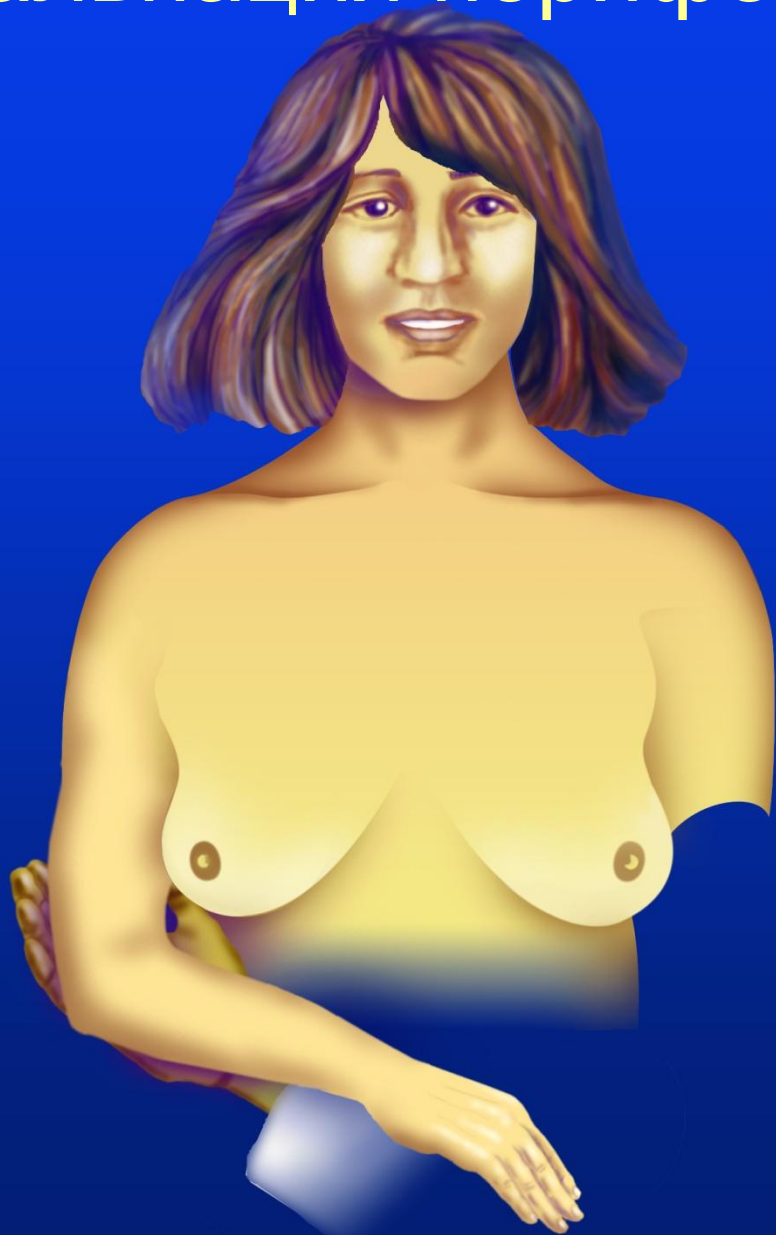


Рак молочной железы

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»)

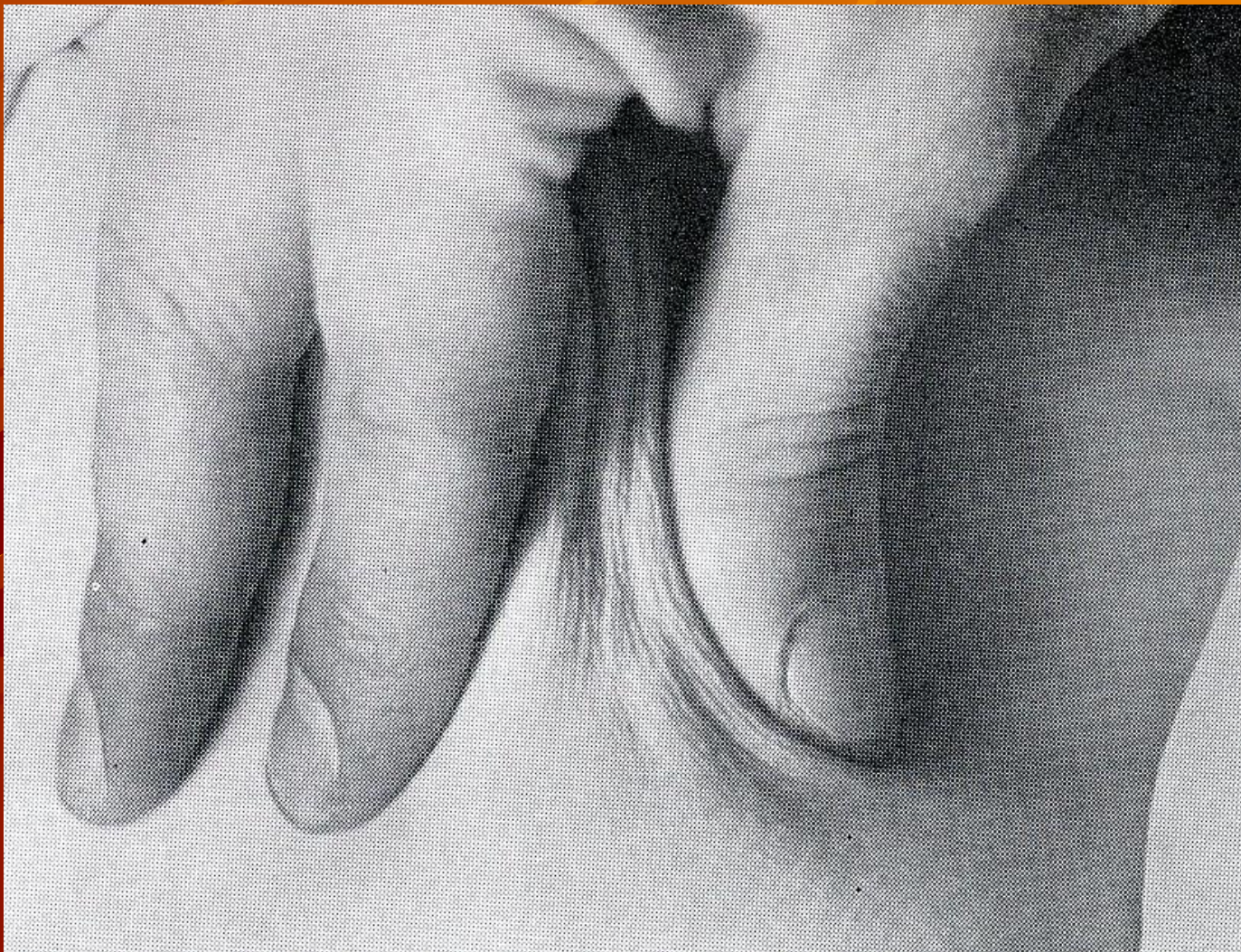


Деформация молочной железы

железы



Симптом морщинистости



Симптомы РМЖ

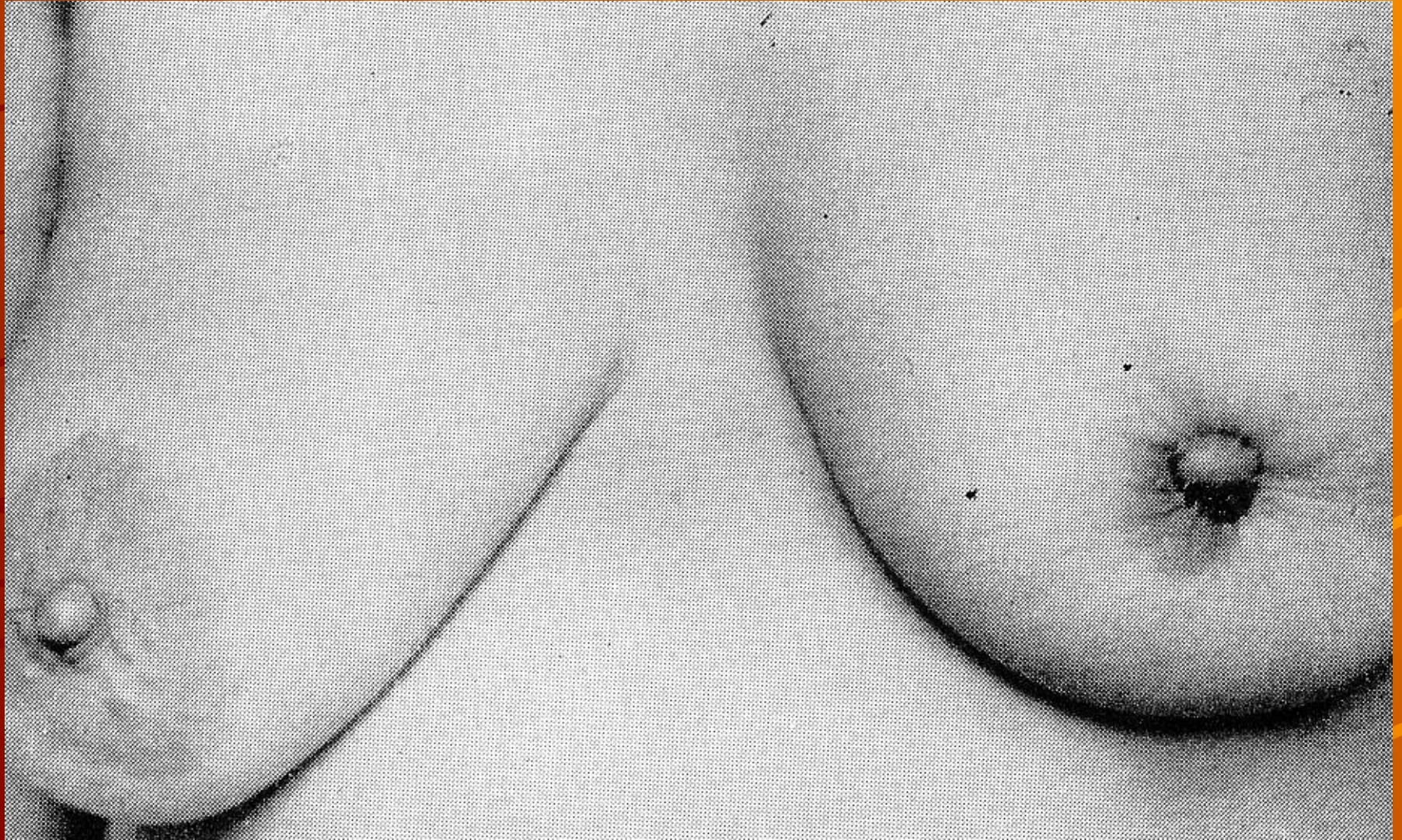




Рис. Кровянистые
выделения из соска
молочной железы.



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

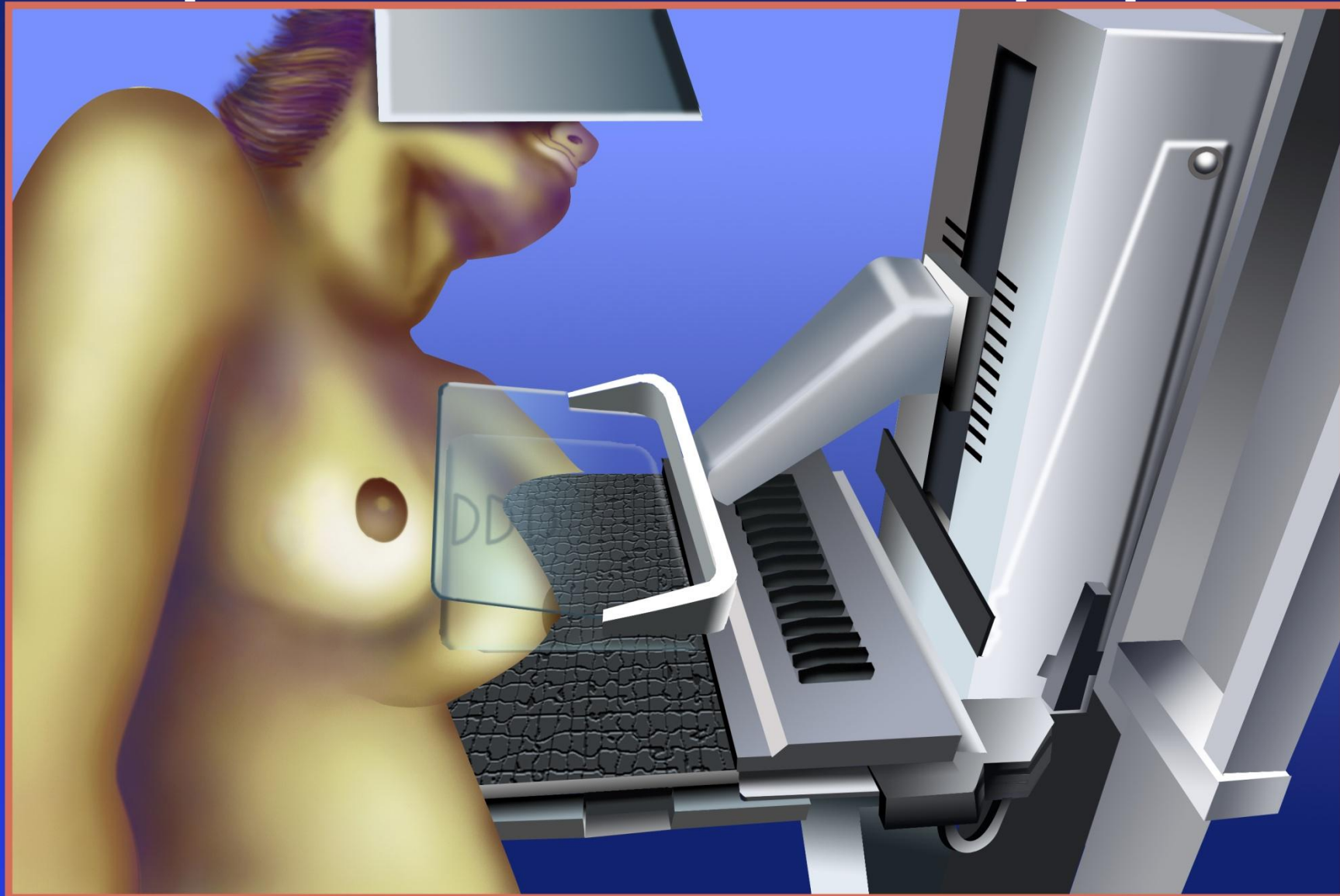
1. Первичные:

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

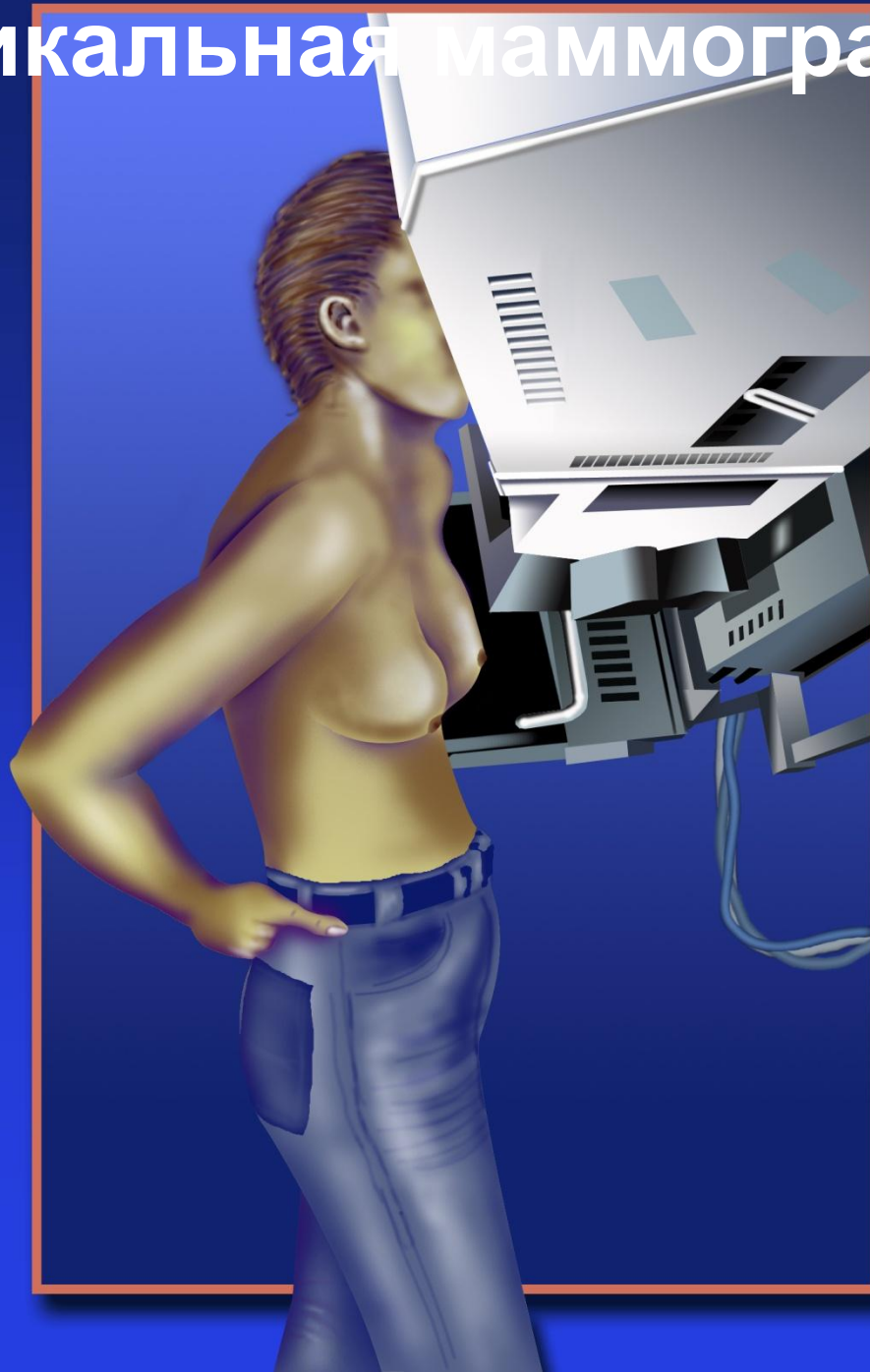
2. Вторичные:

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

Горизонтальная маммография



Вертикальная маммография



Рак молочной железы

Маммография



2 см узел с признаками кальцификации

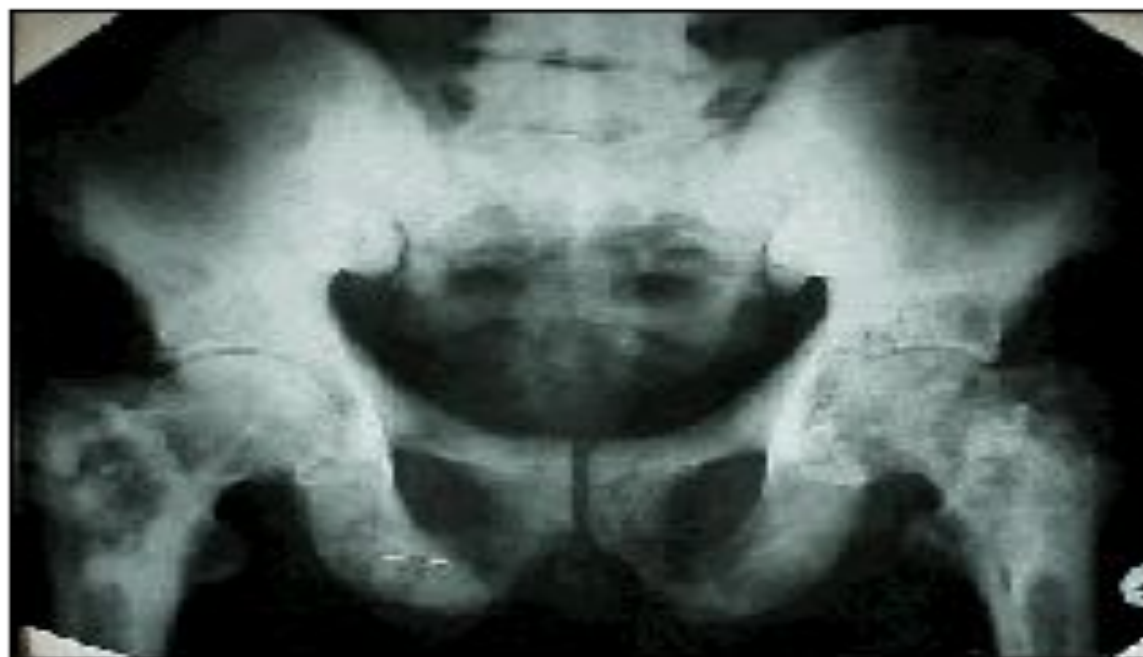


Рис. Метастазы рака
МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В КОСТИ ТАЗА



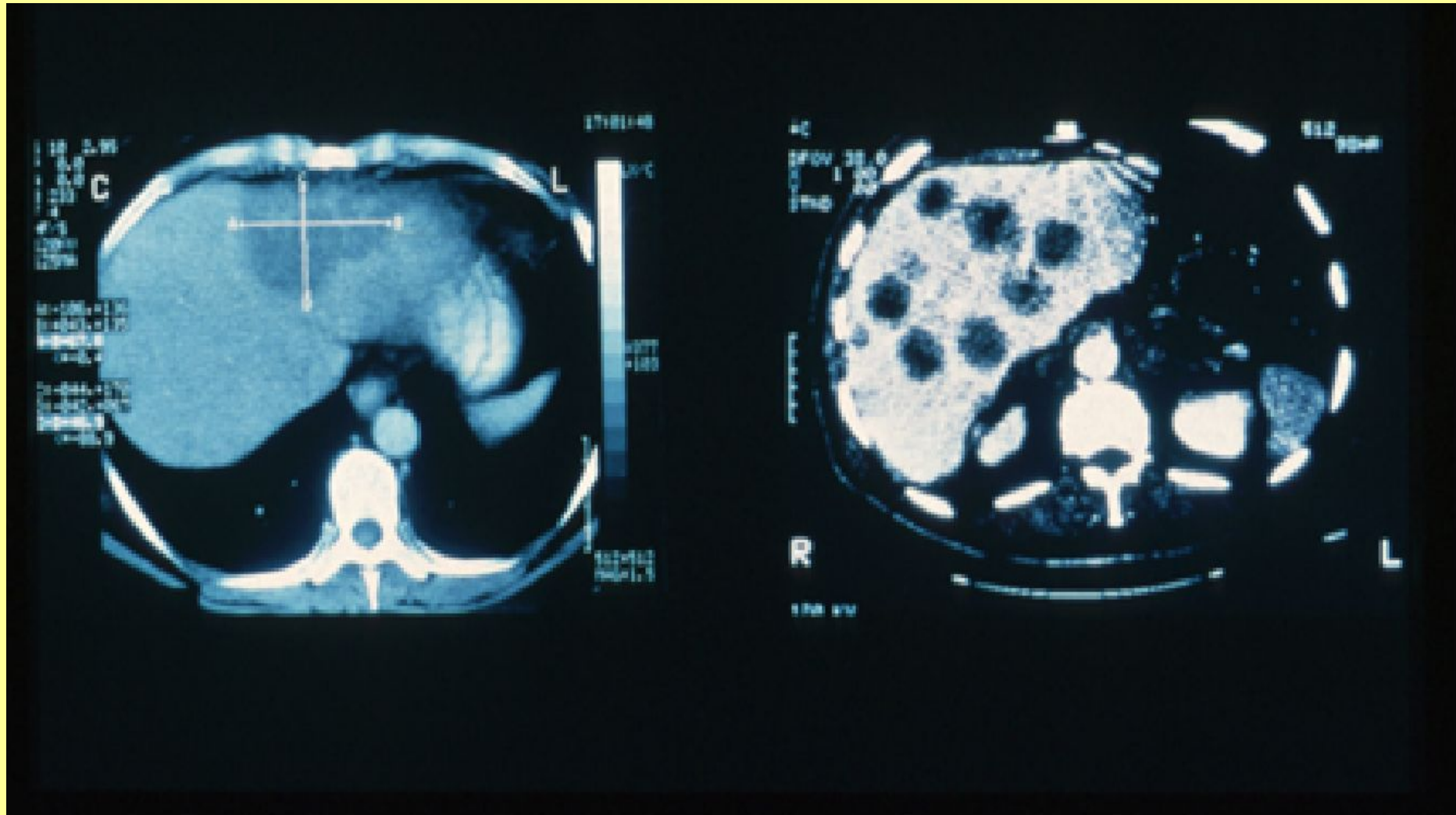
рентгенодиагностики:

- **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.**

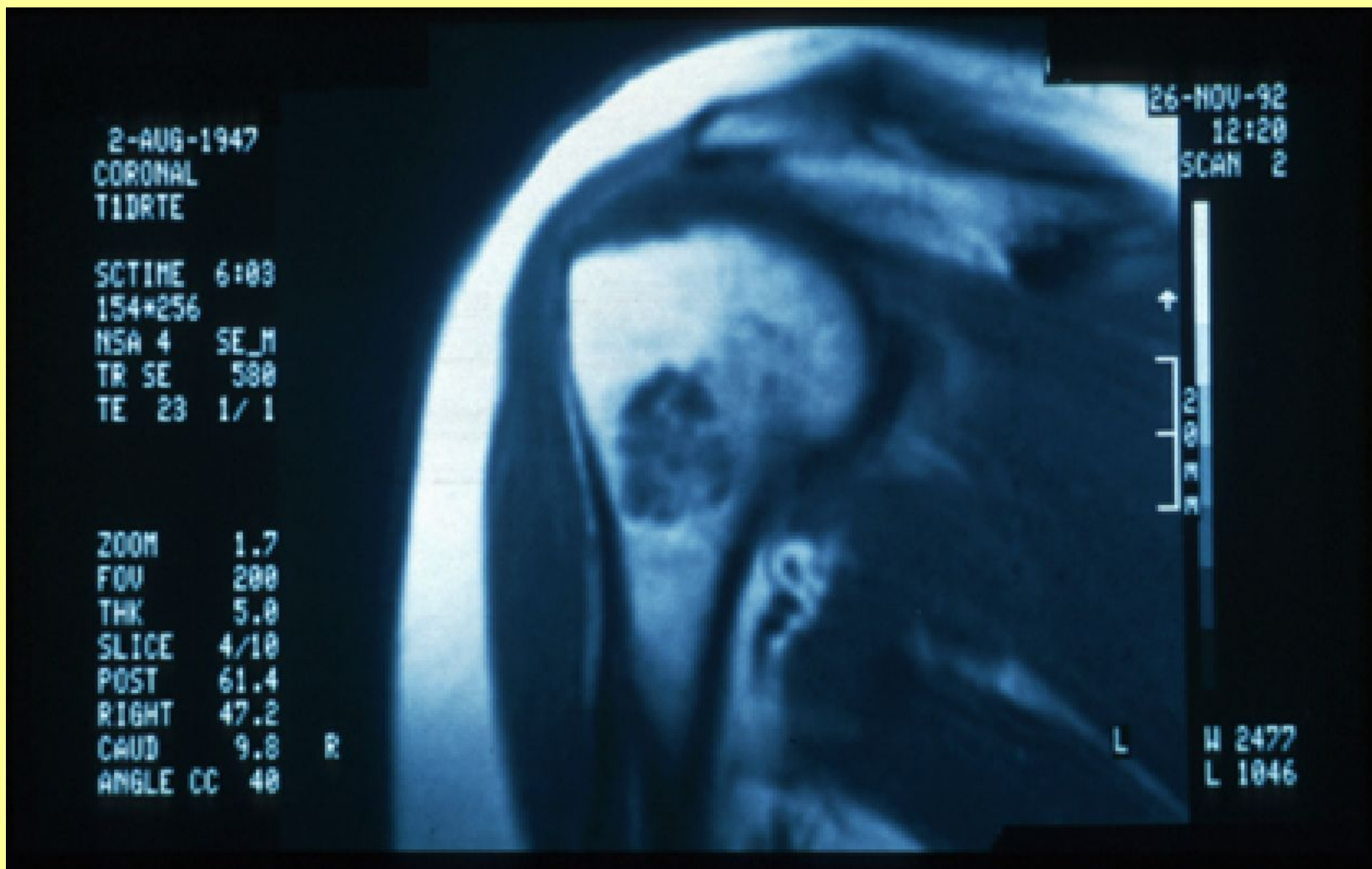
Обязательно в комплексное обследование включается рентгеноскопия (-графия) органов грудной клетки с целью выявления метастазов в лёгкие.

Рак молочной железы

Метастазы в печень.КТ



ЯМР скан-метастазы РМЖ в кости



Ультразвуковая диагностика



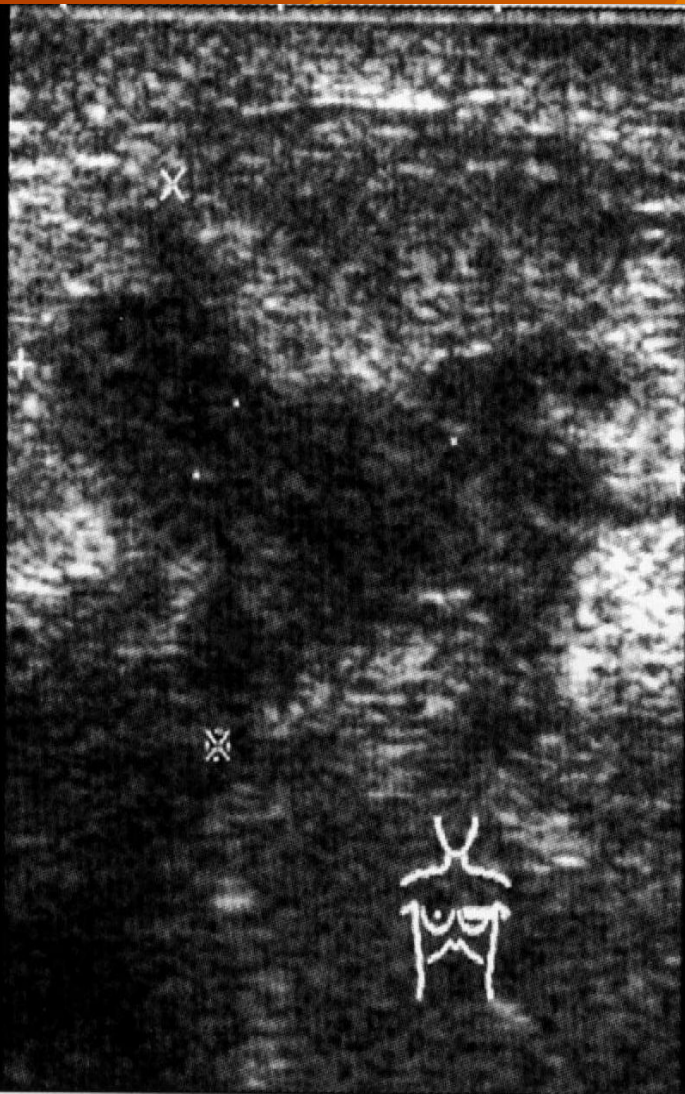
РМЖ выявляется в виде объемного образования с неровными, нечеткими контурами, гетерогенной эхоструктурой.

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

Эффективность метода снижается при инволютивных изменениях в м/железе.

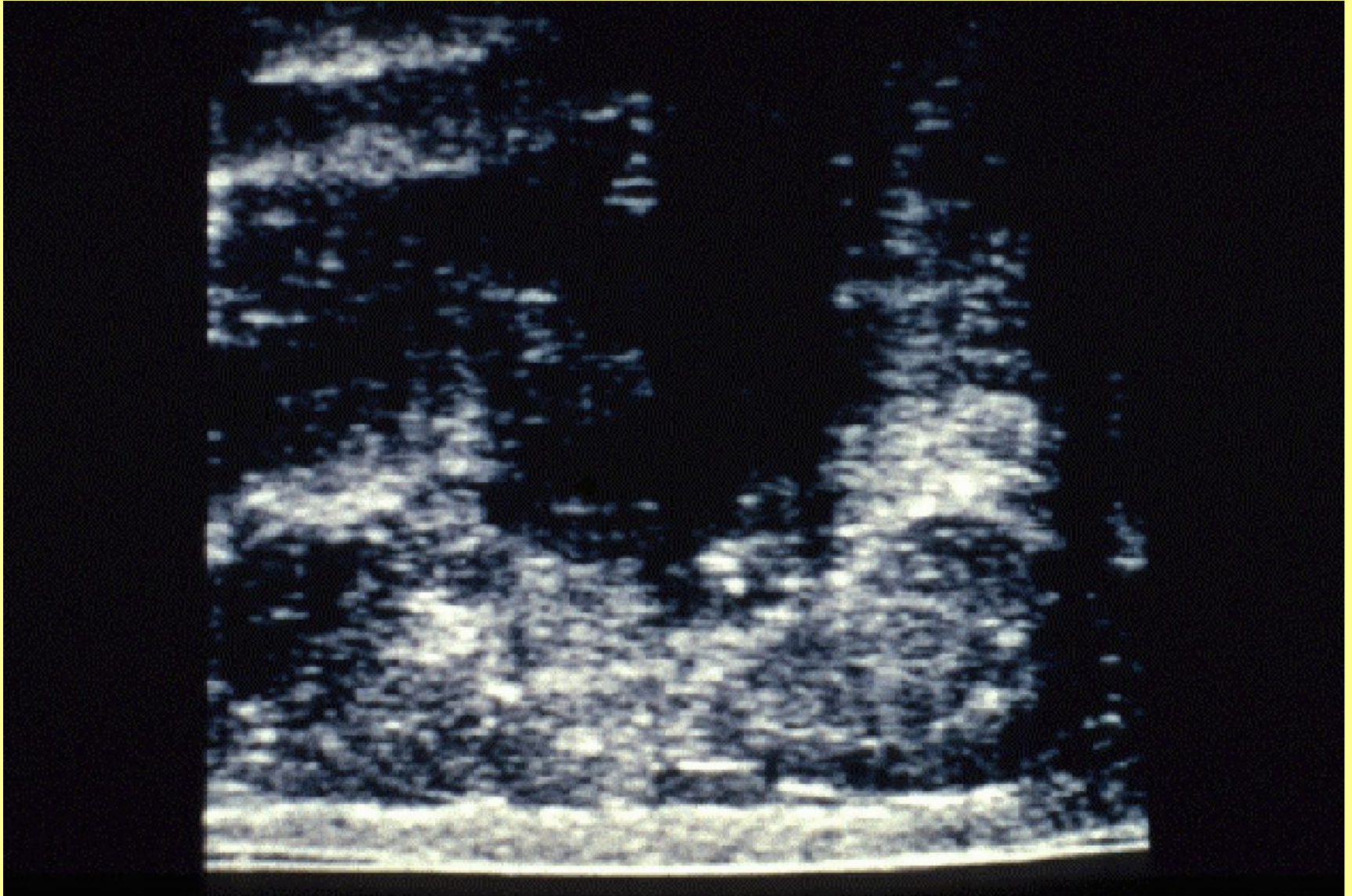
Проведение УЗИ возможно всем женщинам до 40 лет, беременным, в период лактации, при расхождении данных клинического и рентгенологического исследований независимо от возраста.

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



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:

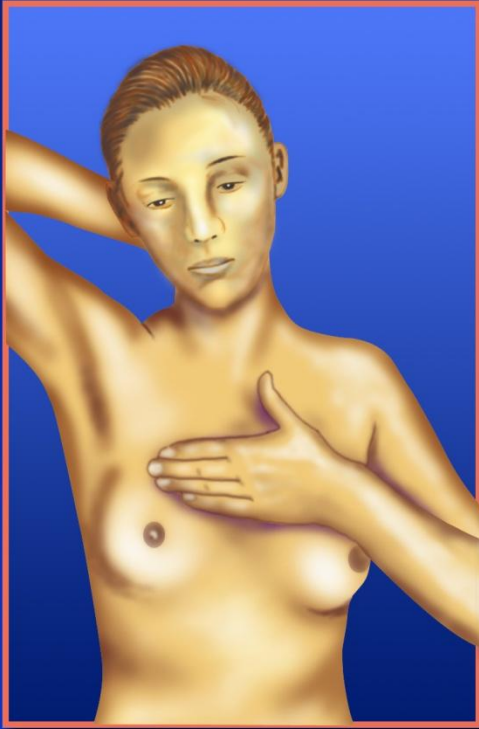
- ✓ магнитно-резонансная томография,
- ✓ позитронная эмиссионная томография,
- ✓ простое фотонное эмиссионное изображение,
- ✓ компьютерная томография,
- ✓ термография.

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

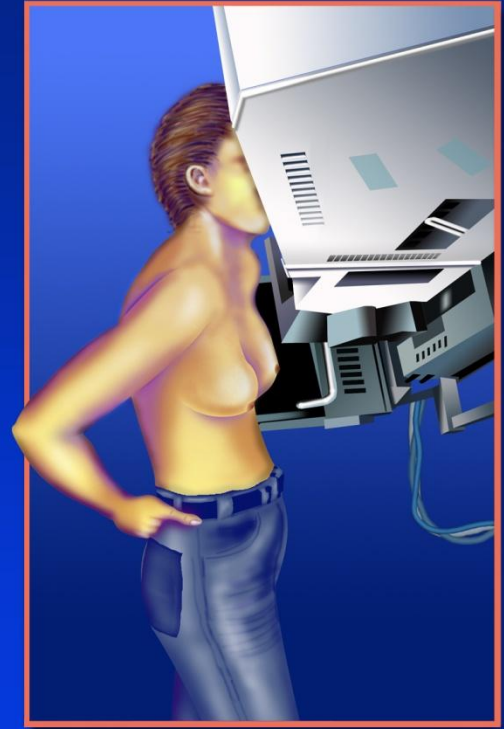
каждые 3 года до 40 лет



врачебный осмотр

маммография

каждый год после 40 лет



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

