



Григорук О.Г., Михеева Н.А.

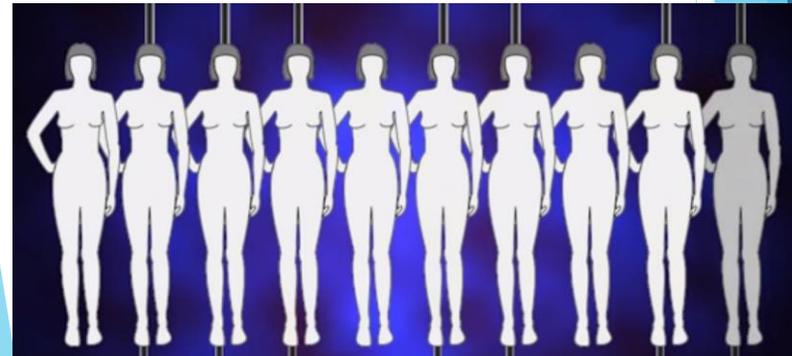


Цитологическая диагностика слизистой карциномы молочной железы

Алтайский филиал ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России,
КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер»,
ФГБОУ ВО «Алтайский государственный медицинский университет» Минздрава России,
г. Барнаул

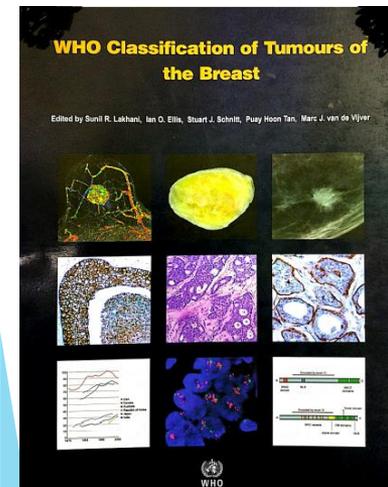
**Научно-практической конференции «Онкоцитология» г. Москва,
9-10 ноября 2018 год**

- ❖ В мире ежегодно каждая 10 женщина в возрасте от 13 до 90 лет подвержена карциноме молочной железы.
- ❖ В России карцинома молочной железы занимает второе место среди всех злокачественных новообразований (11,4%), уступая лишь заболеваниям кожи (12,5%) (Каприн А.Д., 2017).



Актуальность исследования

- ❖ Карцинома молочной железы является гетерогенным заболеванием с различной биологической историей.
- ❖ Некоторые пациенты имеют благоприятное течение заболевания, которое требует только местной терапии, в то время как другие поражаются более агрессивной и часто фатальной системной болезнью.
- ❖ Распределение больных по степени риска прогрессирования позволяет выбрать правильную лечебную тактику.



Согласно классификации ВОЗ 2012 года, выделяют следующие группы опухолей молочной железы в зависимости от происхождения: эпителиальные, миоэпителиальные, мезенхимальные, фиброэпителиальные, рак соска и лимфомы.

- ❖ Муцинозная карцинома молочной железы (муцинозная, коллоидная, желатинозная) входит в группу эпителиальных опухолей, подраздел «Муцинпродуцирующие карциномы».
- ❖ Муцинозная карцинома может диагностироваться в любом возрасте, чаще у женщин старше 60-ти лет.
- ❖ Этот вид до сих пор остается малоизученным, так как он наблюдается в 2-4 % случаев.
- ❖ Сочетание муцинозной карциномы с карциномой дольковой и неспецифического видов затрудняет его диагностику и приводит к неправильному подбору терапии для пациенток.

Клиническое обследование

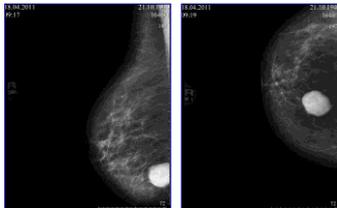


- ❖ Слизистая карцинома молочной железы – это образование, имеющее довольно мягкую круглую, овальную или дольчатую форму.
- ❖ Иногда бывают новообразования с неправильной формой, но довольно выразительными и четкими контурами.
- ❖ В диаметре слизистая карцинома молочной железы может достигать 20 см.

Для слизистой карциномы молочной железы характерно:

- длительный анамнез, медленный рост опухолевых клеток;
- при пальпации ощущаются довольно ясные контуры узла
- кожа не поражается, не болит и не отекает.
- отсутствие метастазов.

На маммограммах опухоль имеет:



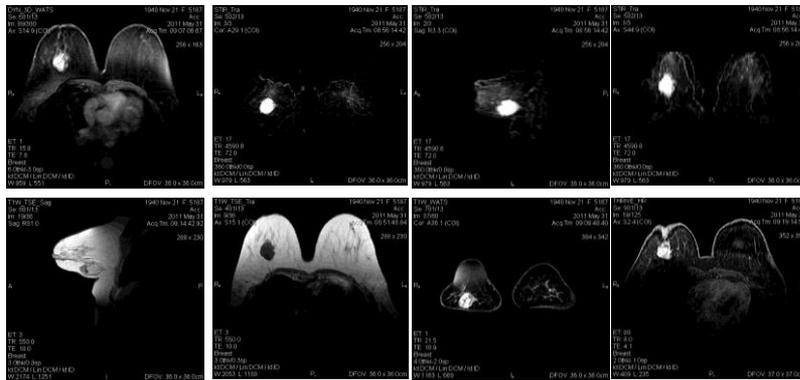
- ❖ четкие контуры,
- ❖ правильную округлую овальную или дольчатую форму,
- ❖ при компрессии менее обозначенный край становится более явным,
- ❖ маммографическое сходство с доброкачественным образованием увеличивается с увеличением муцинозного компонента опухоли.

При УЗИ молочных желез карцинома имеет



- ❖ четкие контуры
- ❖ круглое, овальное, редко неправильной формы
- ❖ образование гипозоногенное
- ❖ ультразвуковое обследование позволяет изучить структуру и строение опухоли.

MPT



Гипоинтенсивное, круглое, овальное или дольчатое, редко неправильной формы образование на преконтрастном T1-взвешенном изображении.
 Образование четко отграничено, имеет частично нечеткие или фестончатые контуры, неомогенное или периферическое контрастное усиление на постконтрастном T1-взвешенном изображении.
 Часто выражено начальное контрастное усиление (увеличение сигнала более 100%), постконтрастное плато или феномен вымывания.
 Обычно гипер- или изоинтенсивное, редко гипоинтенсивное образование на T2-взвешенном изображении.
 В некоторых случаях слизистой карциномы отсутствовало контрастное усиление.

Муцинпродуцирующие опухоли

Чистая муцинозная (коллоидная) карцинома

Смешанная муцинозная (коллоидная) карцинома

Карцинома с перстневидно-клеточной дифференцировкой

Первые два подтипа ассоциированы с протоковой карциномой, а перстневидно-клеточный рак с дольковой.

Муцинозная карцинома (8480/3)

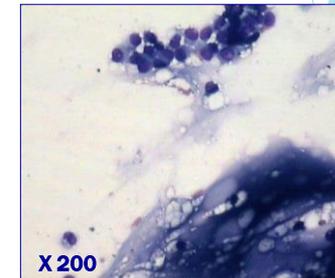
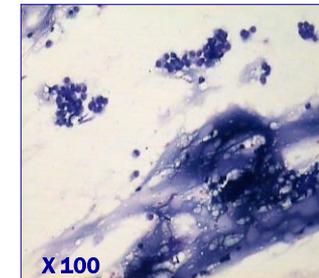
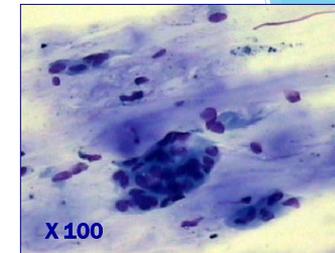
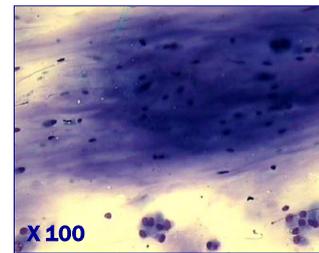
Вариант муцинозной карциномы молочной железы	Морфологическая характеристика
Чистая муцинозная карцинома, гипоцеллюлярная форма (тип А)	Трубчатый, кристаллический, шнуроподобный, микрокапиллярный или папиллярный рост
Чистая муцинозная карцинома, гиперцеллюлярная форма (тип В)	Солідные зоны
Смешанная форма	Компонент традиционной инвазивной протоковой карциномы и «чистой» муцинозной карциномы молочной железы: солідное или синцитиально-инфильтративное строение с малым количеством стромы; гнезда муцинозных клеток карциномы занимают почти весь опухолевый ареал.

Муцинозная (коллоидная) карцинома (8480/3)

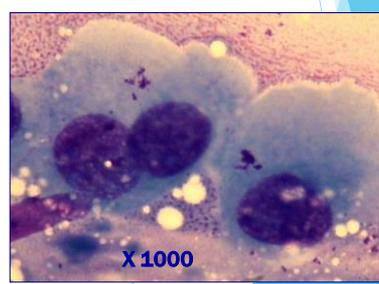
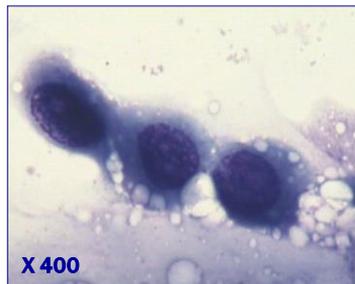
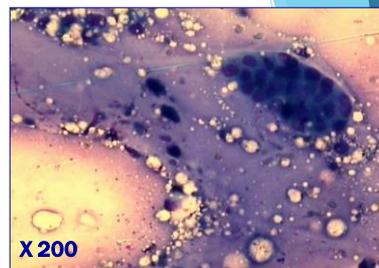
Чистая муцинозная карцинома, гипоцеллюлярная (тип А)

- ❖ Для постановки диагноза чистой муцинозной карциномы молочной железы более 90% опухоли должно быть представлено слизистой карциномой.
- ❖ Для муцинозной карциномы характерно обилие слизистой массы, в которой находятся группы пораженных клеток, похожих на пролиферирующий эпителий.
- ❖ Клетки опухоли располагаются как по отдельности, так и группами, формируя мелкие тубулярные, редко микропапиллярные комплексы.
- ❖ В слизистых массах обнаруживаются капилляры, единичные фиброциты и кальцинаты.
- ❖ Внутрицитоплазматический муцин практически всегда отсутствует, в то же время внеклеточная слизь обильна и хорошо окрашивается муцикармином.
- ❖ Иногда слизистая карцинома почти целиком состоит из муцина и тогда в препарате необходимо тщательно искать опухолевые клетки.

Чистая муцинозная карцинома, гипоцеллюлярная (тип А)



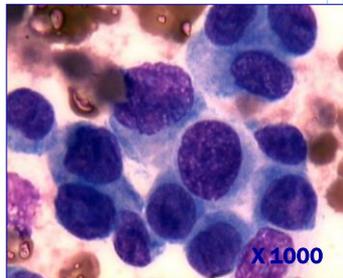
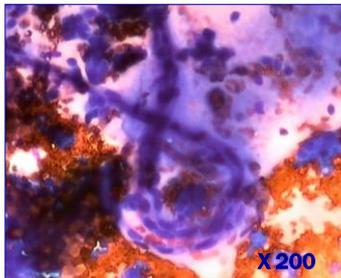
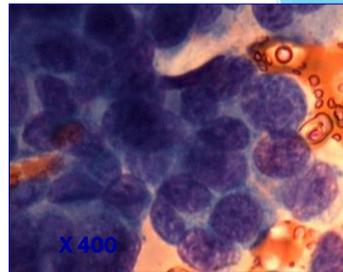
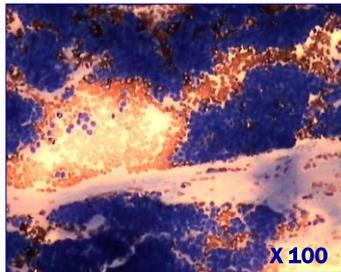
Чистая муцинозная карцинома, гипоцеллюлярная (тип А)



Чистая муцинозная карцинома, гиперцеллюлярная (тип В)

- ❖ Значительная часть слизистых карцином тип В имеет нейроэндокринную дифференцировку, которая подтверждается позитивной реакцией с антителами, выявляющими хромогранин А и синаптофизин.
- ❖ Некоторые авторы для слизистой карциномы с нейроэндокринной активностью предлагают термин «клеточный слизистый рак», хотя не существует корреляции между гормональной активностью рака и клеточностью опухоли.

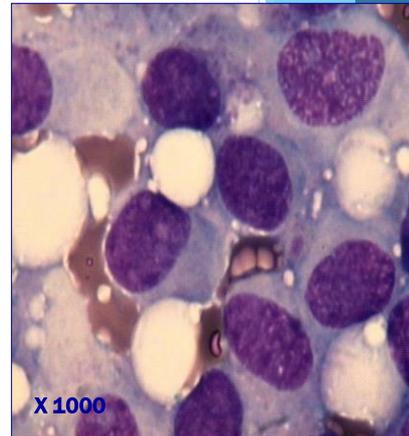
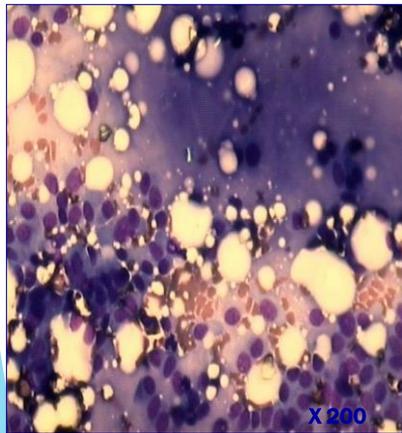
Чистая муцинозная карцинома, гиперцеллюлярная (тип В)



Смешанные формы муцинозной карциномы

- ❖ Иногда в одном и том же опухолевом узле выявляются микроскопические структуры слизистого и неспецифического инфильтрирующего рака.
- ❖ В связи с этим выделяют, так называемые, чистые муцинозные карциномы и смешанные муцинозные карциномы, в которых сочетаются признаки того и другого микроскопических типов.
- ❖ Такое подразделение обусловлено различиями прогностического характера.
- ❖ «Чистые» слизистые карциномы отличаются более благоприятным прогнозом, чем неспецифические инфильтрирующие карциномы.
- ❖ Это проявляется очень низкой частотой регионарного метастазирования чистых слизистых карцином, которая при опухолях менее 5 см в диаметре не превышает 2 - 4%.
- ❖ В то же время необходимо помнить, что у части больных чистой муцинозной карциномой отдаленные гематогенные метастазы могут быть обнаружены через 15 лет и более после начала лечения.
- ❖ Это свидетельствует о необходимости постоянного наблюдения за больными муцинозными карциномами молочной железы.
- ❖ Больные смешанной муцинозной карциномой имеют такой же прогноз, как и при инфильтрирующей неспецифической карциноме.

Смешанные формы муцинозной карциномы



- ❖ Несмотря на успехи в лечении слизистой карциномы молочной железы, точные причины его возникновения до сих пор не установлены.
- ❖ Чистые муцинозные карциномы, как правило, являются диплоидными,
- ❖ в то время как более 50 % смешанных опухолей молочной железы – анеуплоидны.
- ❖ Чистые муцинозные карциномы, экспрессируют рецепторы эстрогена и прогестерона (ER >90% и PgR 81,5%), HER2 и EGFR-негативны, хотя описываются единичные HER2-позитивные случаи.
- ❖ Отрицательная иммуногистохимическая реакция на HER2/неу, а также показатель пролиферативного индекса $\leq 14\%$ отмечается при гипоцеллюлярной формах.
- ❖ Чистые муцинозные карциномы метастазируют в регионарные лимфатические узлы – не более чем в 3 % случаев.
- ❖ При смешанной карциноме – в 33 % случаев.
- ❖ Чистые муцинозные карциномы имеют благоприятный прогноз, 10-летняя выживаемость составляет 80–100 %.

Прогноз муцинозной карциномы молочной железы:

- ❖ В случае смешанного типа слизистой карциномы прогноз менее благоприятный, чем при «чистом» типе.
- ❖ Высокая клеточность является фактором, ухудшающим прогноз.
- ❖ По литературным данным, 5-летняя смертность вследствие чистого типа составила 10%, 29 % при смешанном типе слизистой карциномы.
- ❖ Вовлечение аксиллярных лимфатических узлов отмечается в 3-15% случаях чистой слизистой карциномы и в 33-46% — смешанного типа.

Муцинозная карцинома молочной железы установлена цитологическим методом диагностики в лаборатории КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер» за 10 месяцев 2018 г. в 21 наблюдении (4,1 %) из 511 пациенток.



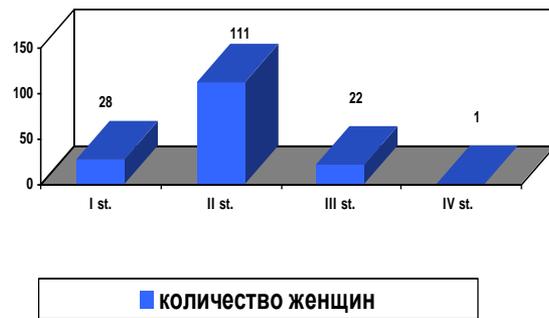
- ❖ При ретроспективном исследовании были оценены результаты обследования и лечения 162 пациенток с муцинозной карциномой молочной железы в течение 9 лет в КГБУЗ «Алтайский краевой онкологический диспансер».
- ❖ Количество пациенток с данной формой РМЖ составило 2,0% (n=162) от числа всех больных с диагнозом РМЖ (n=8076) за данный период в Алтайском крае.
- ❖ У всех пациенток диагноз слизистой карциномы был установлен с использованием цитологического метода диагностики на этапе обследования и был подтвержден по операционному материалу.
- ❖ Использовали методику тонкоигольной аспирационной биопсии, окрашивание препаратов по методу Паппенгейма.
- ❖ Для получения сведений о методах лечения (хирургическом, комбинированном или комплексном) использовали амбулаторные карты и истории болезни больных, данные канцер-регистра диспансера.

Возраст пациенток составлял:



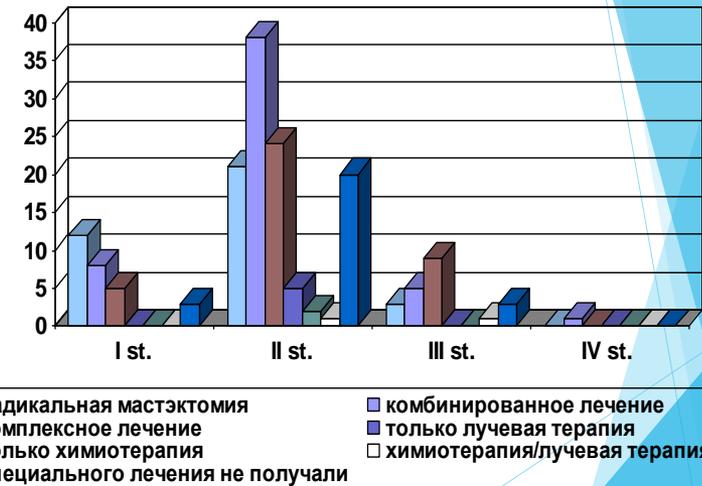
Преобладали пациентки старше 60 лет (64,2%).

Стадии заболевания у женщин с диагностированной муцинозной карциномой



**Ранняя стадия заболевания (I+II) - 139 женщин (85,8%),
III стадия – 22 (13,6%) пациентки,
IV стадия заболевания отмечена у 1 больной (0,6%)**

Результаты лечения



Отдаленные результаты лечения

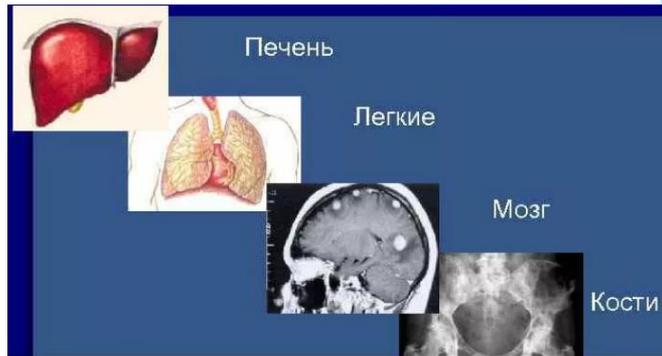
- ❖ 28 пациенток с I стадией заболевания живы без признаков прогрессирования основного заболевания
- ❖ Из 111 больных со II стадией заболевания – 105 человек (94,5%) живы без признаков прогрессирования.
- ❖ 6 человек (5,4%) - умерли от прогрессирования заболевания (смешанные формы).
- ❖ Из них прогрессирование до 3 лет – не отмечено.
- ❖ Прогрессирование до 5 лет - 2 человека.
- ❖ Прогрессирование до 10 лет – 4 человека.

Отдаленные результаты лечения

- ❖ Из 22 больных с III стадией заболевания 17 человек (77,2%) живы без признаков прогрессирования.
- ❖ Умерло – 5 человек (22,7%).
- ❖ Из них прогрессирование до 3 лет – 2 пациентки
- ❖ Прогрессирование до 5 лет - 3 человека

Локализация метастазов

- ❖ кости - 7 пациенток,
- ❖ лёгкие - 4 пациентки,
- ❖ лимфатические узлы – 1 пациентка,
- ❖ сочетанная локализация - 5 пациенток.

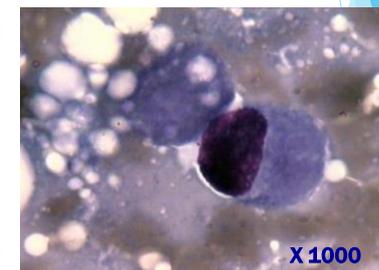
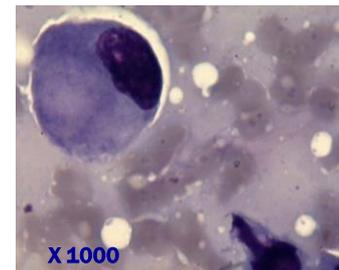
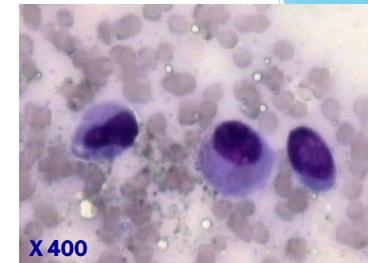
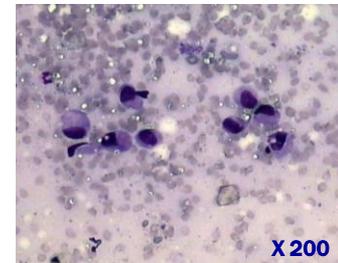


**Карцинома с
перстневидно-клеточной дифференцировкой**

Карцинома с перстневидно-клеточной дифференцировкой

- ❖ Карцинома с перстневидно-клеточной дифференцировкой характеризуется наличием клеток с большим количеством муцина в цитоплазме, отталкивающим ядро на периферию.
- ❖ Истинная первичная перстневидно-клеточная карцинома встречается крайне редко. Чаще она сочетается с инвазивной дольковой карциномой в виде фокального скопления клеток опухоли.
- ❖ Реже перстневидные клетки имеются при инвазивном раке неспецифического типа и других вариантах РМЖ.
- ❖ Кодирована по основному компоненту.

Перстневидно-клеточный рак



- ❖ Карциному с перстневидно-клеточной дифференцировкой необходимо отличать от метастазов опухолей из других органов, в частности желудочно-кишечного тракта.
- ❖ Карцинома молочной железы экспрессирует ER, PR и GCDFP-15, отсутствие реакции со всеми тремя маркерами свидетельствует в пользу рака желудка.
- ❖ Этой панели маркеров может быть недостаточно, так как все они могут отсутствовать в карциноме молочной железы. Следует добавить СК19, СК7, СК20, CDX-2 и обязательно учитывать данные клинического обследования.

Благодарю за внимание!

