



**КРАЯ РЕЗЕКЦИИ  
ВОЗМОЖНОСТИ ПАТОЛОГОАНАТОМА**

**КОМЕТОВА ВЛАДА ВЛАДИМИРОВНА**

НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ  
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
АКУШЕРСТВА, ГИНЕКОЛОГИИ И ПЕРИНАТОЛОГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА В.И. КУЛАКОВА

9 декабря 2017

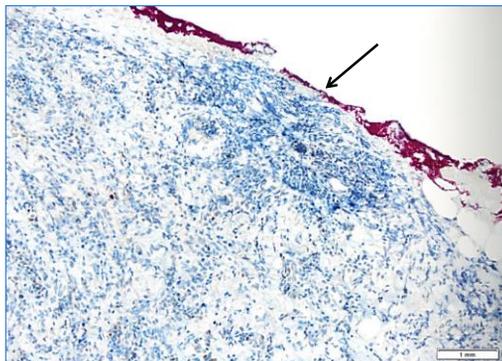
### **КАК ОЦЕНИВАЮТСЯ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ?**

- ✓ Макроскопические исследование
- ✓ Рентгенография образцов
- ✓ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с края резекции
- ✓ Исследование замороженных срезов

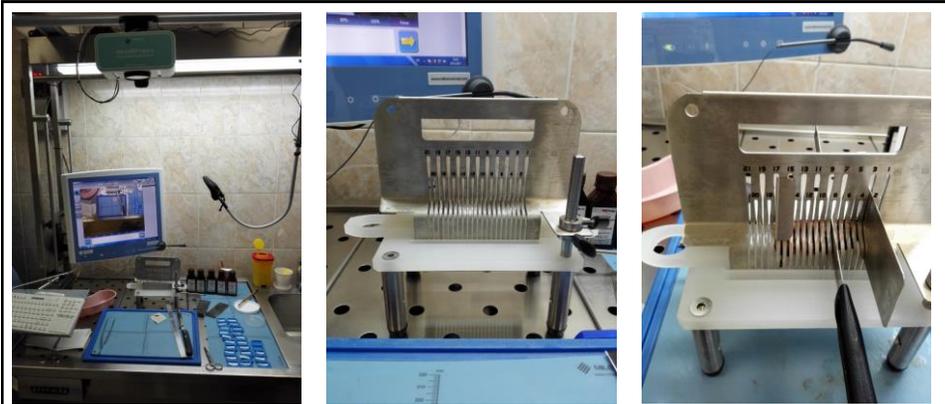
## КАК ОЦЕНИВАЮТСЯ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ?

- ✓ Макроскопическое исследование
- ✓ Рентгенография образцов
- ✓ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с края резекции
- ✓ Исследование замороженных срезов

Увеличение частоты местного рецидива в 2-3 раза, когда в краях резекции микроскопически есть инвазивный рак, в то время как хирург был уверен макроскопически в их «чистоте»\*



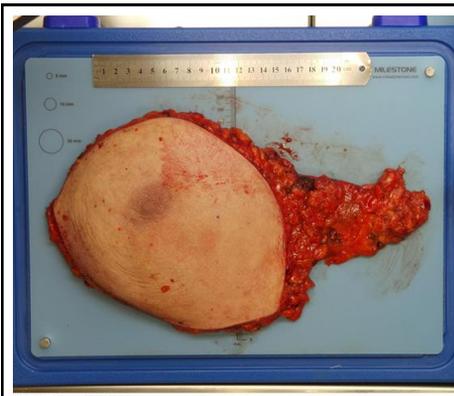
\*Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al//Eur J Cancer 2010;46:3219-32



- ✓ Ретроспективный анализ макропрепарата
- ✓ Чёткость срезов тканей
- ✓ Точность измерения опухоли и оценка краёв резекции
- ✓ Архивация данных



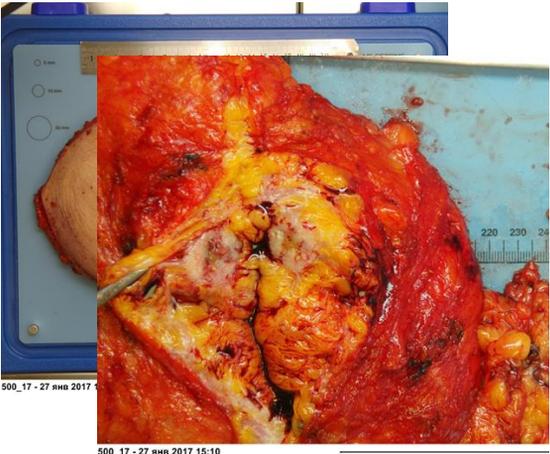
Фото- и видео- фиксация макропрепарата  
Сектора молочной железы с опухолью  
(Milestone, Italy)



500\_17 - 27 янв 2017 15:04



Фото- и видео- фиксация макропрепарата  
молочной железы с опухолью



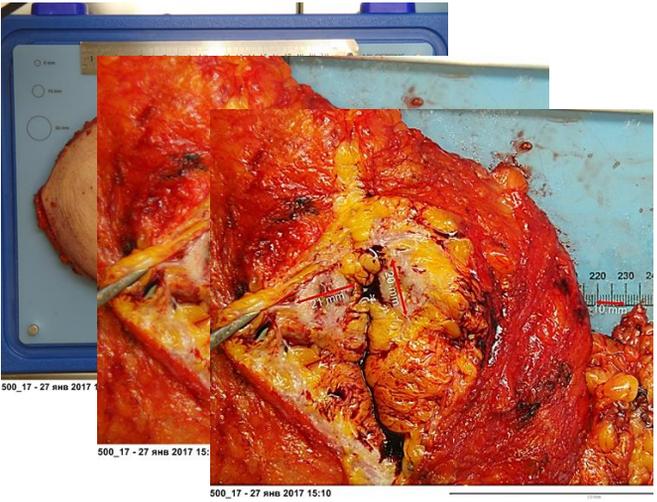
500\_17 - 27 янв 2017

500\_17 - 27 янв 2017 15:10

- Общая оценка опухоли
- Тип роста
  - унифокальный
  - мультифокальный
  - диффузный



**Фото- и видео- фиксация макропрепарата  
молочной железы с опухолью**



500\_17 - 27 янв 2017

500\_17 - 27 янв 2017 15:10

500\_17 - 27 янв 2017 15:10

Измерение размера опухоли в мм



**Фото- и видео- фиксация макропрепарата  
молочной железы с опухолью**





## МАРКИРОВКА КРАЁВ РЕЗЕКЦИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ КРАСИТЕЛЯМИ



- ✓ Чернила для катриджей
- ✓ Корректоры для письма (белый)



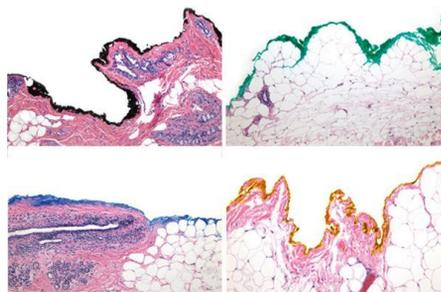
- ✓ Поверхность должна быть тщательно высушена перед нанесением краски

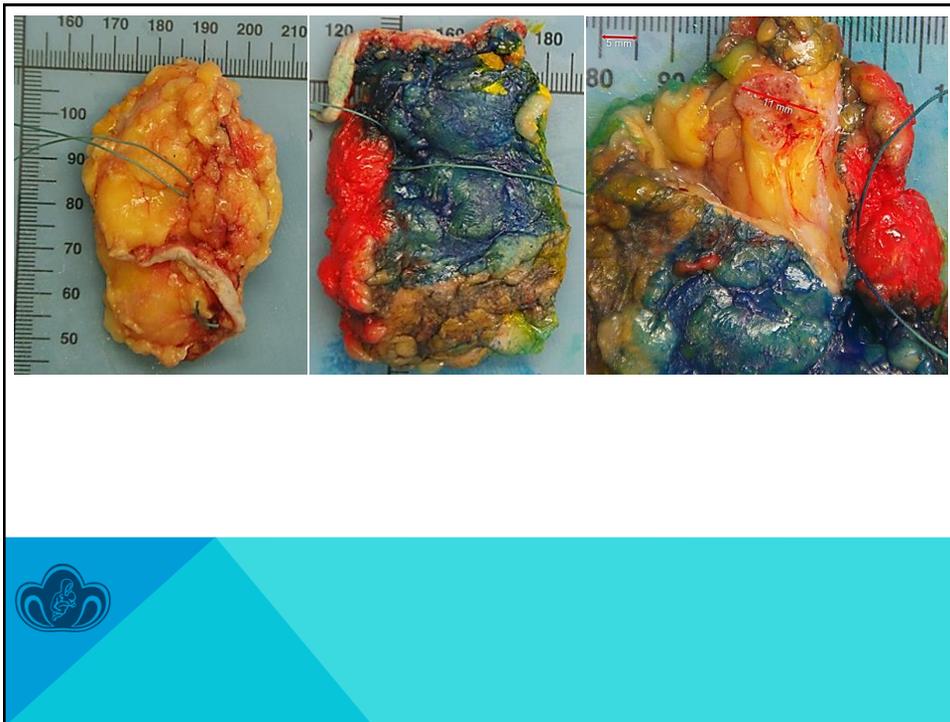
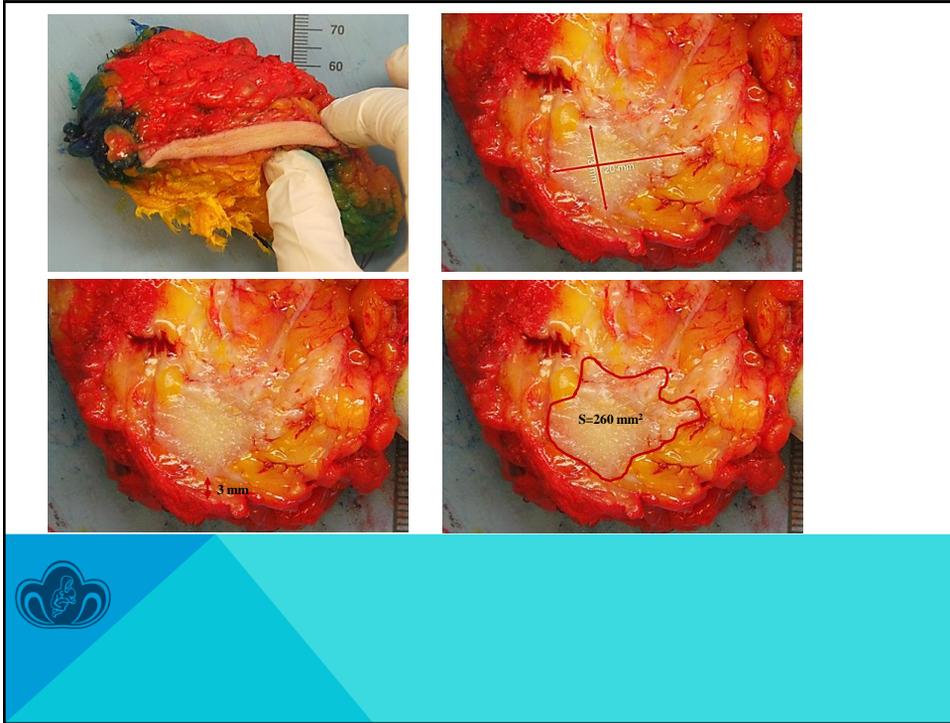


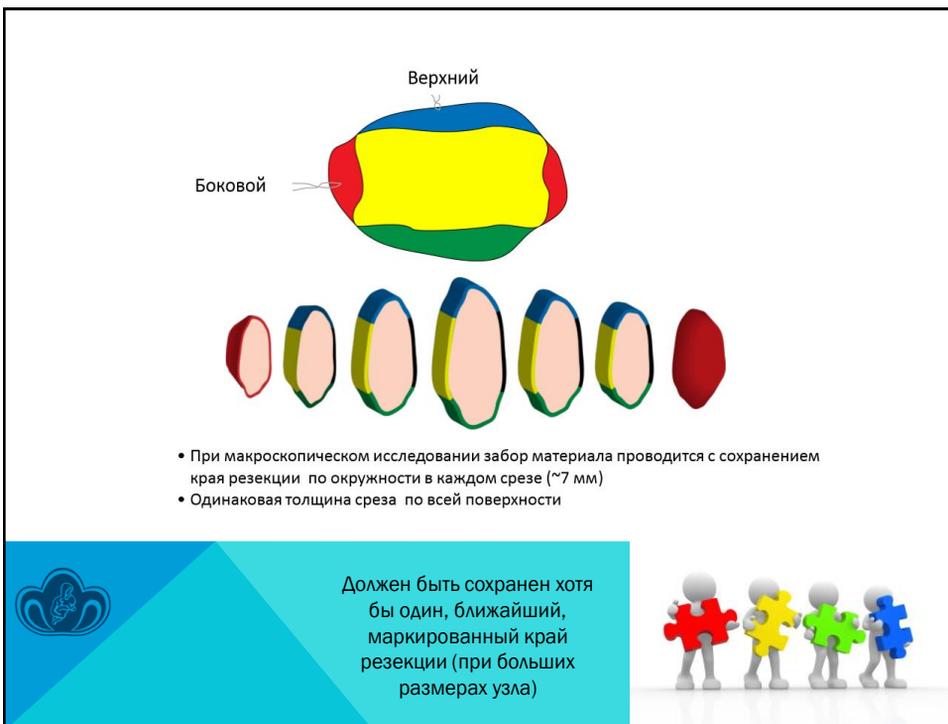
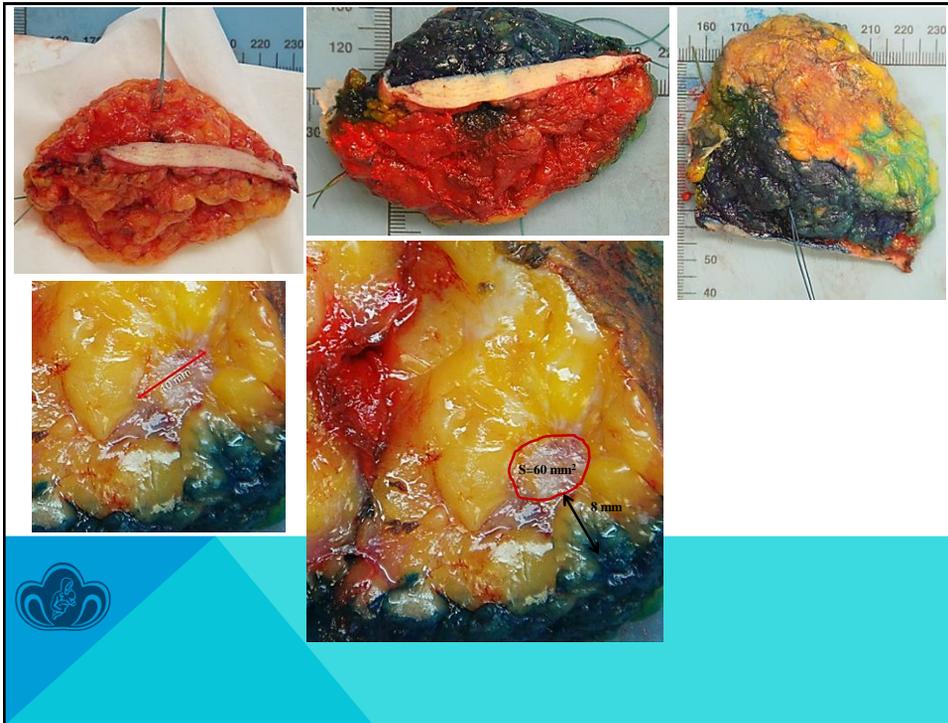
## МАРКИРОВКА КРАЁВ РЕЗЕКЦИИ ГИСТОЛОГИЧЕСКИМИ КРАСИТЕЛЯМИ



- ✓ После нанесения краски необходимо 1-2 минуты для лучшей фиксации её на поверхности

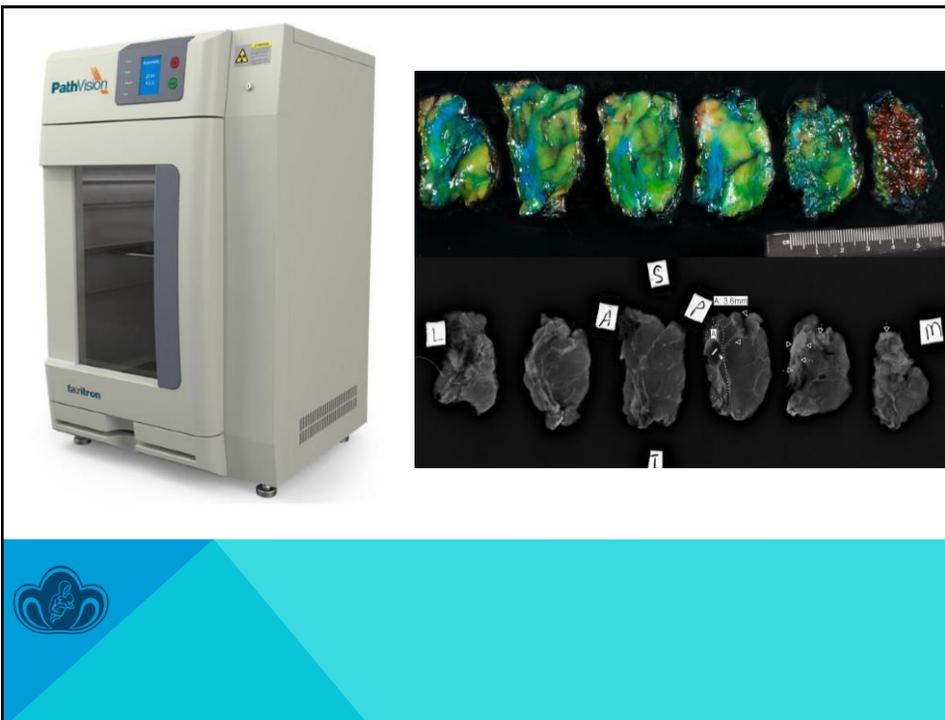


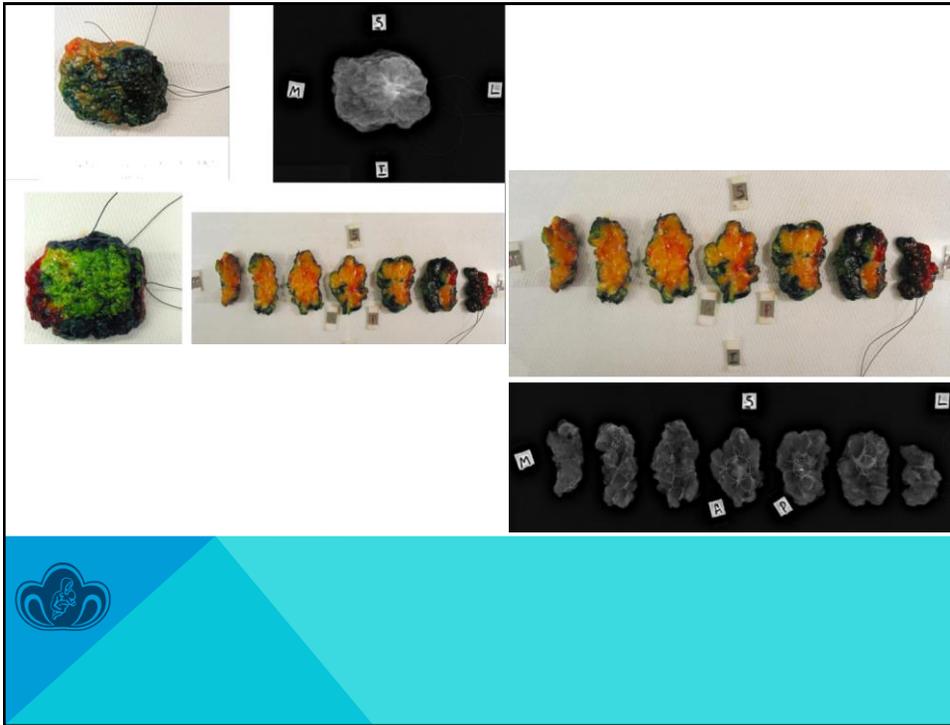




## КАК ОЦЕНИВАЮТСЯ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ?

- ✓ Макроскопическое исследование
- ✓ Рентгенография образцов
- ✓ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с края резекции
- ✓ Исследование замороженных срезов

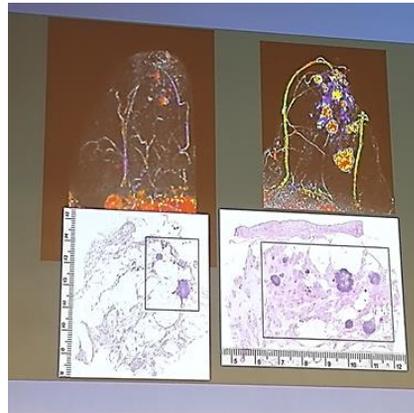




## УНИФОКАЛЬНЫЙ ТИП РОСТА



## МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ ТИПА РОСТА



Alice P. Chung, Kelly Hynah, Travis Kibbe, Parisa Mirzadadegan, Myung-Shin Sim, Armando E. Giuliano. Comparison of Outcomes of Breast Conserving Therapy in Multifocal and Unifocal Invasive Breast Cancer (J Am Coll Surg 2013;216: 137-147. © 2012 by the American College of Surgeons)

164 MF tumors (2 or more distinct tumors in a single incision or segmentectomy)  
Only breast conserving surgery. Median follow-up 112 months.

Results: patients in the MF group had

higher 10-year LR (0.6% vs 6.1%, p<0.001)  
and lower 10-year DFS (87.7% vs 89.3%, p<0.001)  
and OS (98.4% vs 85.8%, p<0.001).

On multivariable analysis, multifocality was independently significantly associated with local recurrence-free survival (LRF), DFS, and OS.



### The impact of invasive carcinoma multifocality is missing

- (Rules for Classification: "In the case of multiple simultaneous primary tumours in one breast, the tumor with the highest T category should be used for classification.")
- (Note: "When there are multiple foci of microinvasion, the size of only the largest focus is used to classify the microinvasion. (Do not use the sum of all individual foci.) The presence of multiple foci of microinvasion should be noted, as it is with multiple larger invasive carcinomas.")

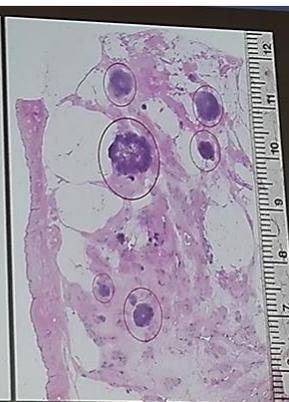
## МУЛЬТИФОКАЛЬНЫЙ ТИПА РОСТА

pT1b



Unifocal invasive breast carcinoma

pT1b



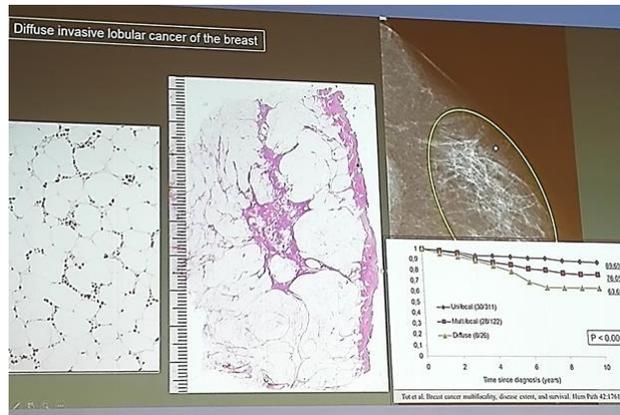
Multifocal invasive breast carcinoma



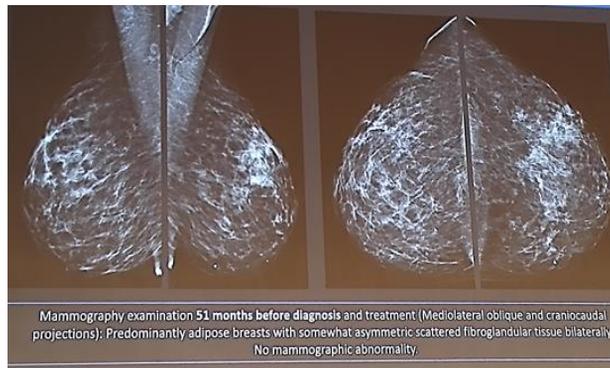
### The impact of invasive carcinoma multifocality is missing

- (Rules for Classification: "In the case of multiple simultaneous primary tumours in one breast, the tumor with the highest T category should be used for classification.")
- (Note: "When there are multiple foci of microinvasion, the size of only the largest focus is used to classify the microinvasion. (Do not use the sum of all individual foci.) The presence of multiple foci of microinvasion should be noted, as it is with multiple larger invasive carcinomas.")

## ДИФФУЗНЫЙ ТИПА РОСТА



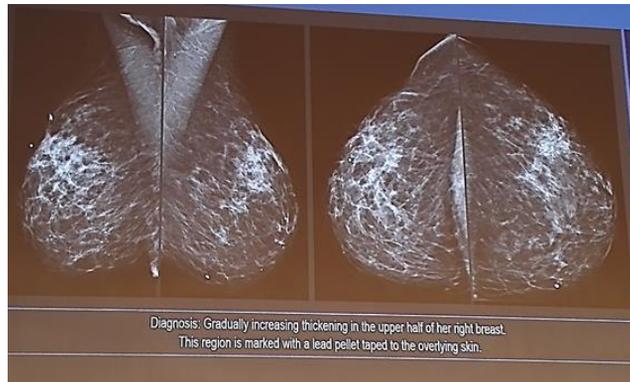
## ДИФФУЗНЫЙ ТИПА РОСТА



## ДИФфуЗНЫЙ ТИПА РОСТА



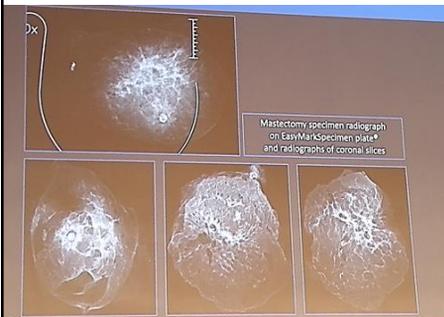
## ДИФфуЗНЫЙ ТИПА РОСТА



## ДИФФУЗНЫЙ ТИПА РОСТА

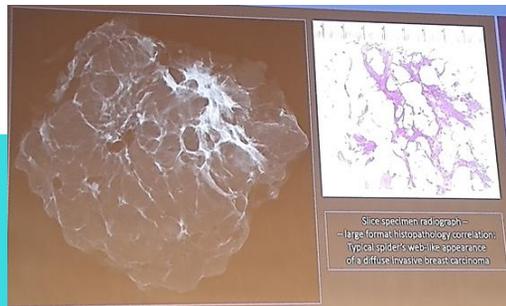


## ДИФФУЗНЫЙ ТИПА РОСТА



**Diffuse invasive lobular carcinoma of the breast**

- Size/extent: 85x70 mm
- Diffusely infiltrating
- BRE grade 3+2+1
- LCIS.
- ER/PR+ve,
- HER-2-ve,
- Ki67 1%,
- pN 5/6 macrometastases.

Specimen radiograph - large format histopathology correlation. Typical spider's web-like appearance of a diffuse invasive breast carcinoma



## ВЫРАЖЕННЫЙ IN SITU КОМПОНЕНТ

pT1b

Unifocal cancer without in situ component  
Tumor size: 10 mm  
Extent of the disease 10x10 mm

Multifocal cancer with diffuse in situ component  
Tumor size: 10 mm  
Extent of the disease 95 x 70 mm

pT1b

Lobar DCIS with multiple invasive foci

- Infiltrating ductal cancer of the breast with extensive in situ component
- Multifocal (7 foci, 10x5, 9x8, 9x7, 6x6, 6x6, 6x5, 5x4 mm)
- Size 10 mm
- Extent 95 x 70 mm
- Grade 2
- ER+, PR+, Her2: 3+ ampl, Ki67: 15%, CK56-
- pN: 1mi/2

The impact of the in situ component of the invasive carcinomas is missing

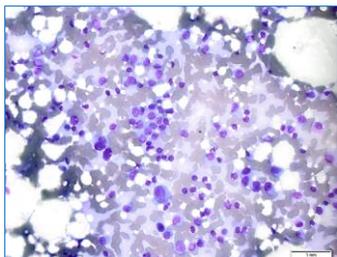
- (pT note: "If there is a large in situ component (e.g. 4 cm) and a small invasive component (e.g. 0.5 cm), the tumor is coded as pT1a.")

## КАК ОЦЕНИВАЮТСЯ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ?

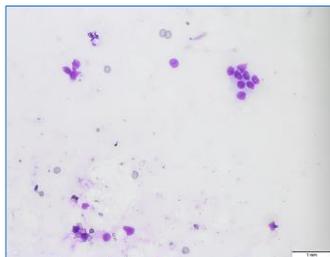
- ✓ Макроскопическое исследование
- ✓ Рентгенография образцов
- ✓ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с края резекции
- ✓ Исследование замороженных срезов

## ЦИТОЛОГИЧЕСКИЙ МАЗОК-ОТПЕЧАТОК

С ОПУХОЛИ



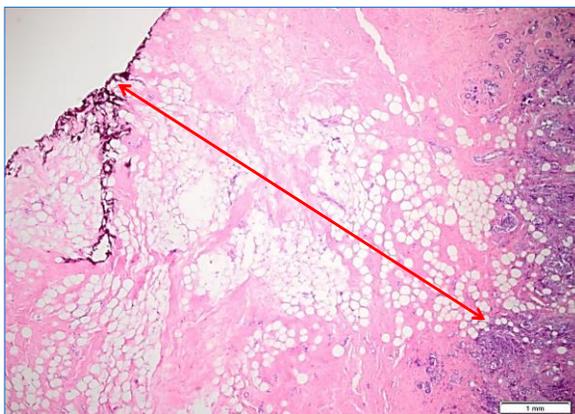
С КРАЯ РЕЗЕКЦИИ



## КАК ОЦЕНИВАЮТСЯ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ?

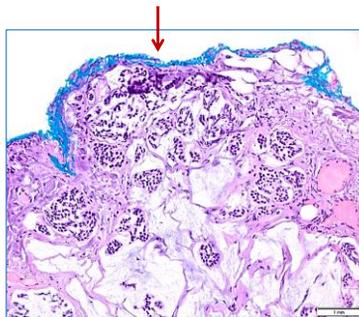
- ✓ Макроскопическое исследование
- ✓ Рентгенография образцов
- ✓ Цитологическое исследование мазков-отпечатков с края резекции
- ✓ Исследование замороженных срезов

## МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА КРАЯ РЕЗЕКЦИИ



### SSO-ASTRO Consensus Guideline Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer (28,162 пациентки и 33 рандомизированных исследований) \*

- Позитивные края резекции – наличие краски на инвазивных комплексах рака по краю резекции



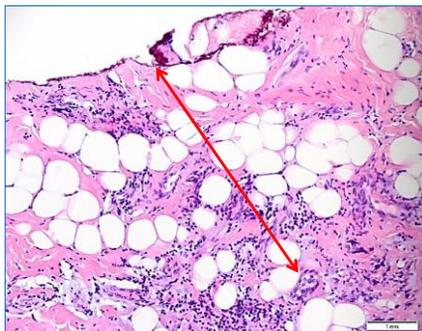
Риск развития местного рецидива увеличивается в 2 раза, независимо от адъювантной лучевой и/или химиотерапии, благоприятной биологии опухоли



\*Moran et al//Ann Surg Oncol 2014;21:704-716  
Morrow et al//Pract Rad Oncol 2016;6:287-295

**SSO-ASTRO Consensus Guideline Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer (28,162 пациентки и 33 рандомизированных исследований) \***

- Негативные края резекции – отсутствие краски на инвазивных комплексах рака по краю резекции и/или наличие краски на DIN/DCIS



\*Moran et al//Ann Surg Oncol 2014;21:704-716  
Morrow et al//Pract Rad Oncol 2016;6:287-295

**SSO-ASTRO Consensus Guideline Margins for Breast-Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in Stage I and II Invasive Breast Cancer \***

- ✓ Расширение «чистых» краёв резекции не влияет на увеличение общей и безрецидивной выживаемости
- ✓ Молекулярный фенотип опухоли не влияет на расширение краёв резекции
- ✓ Выбор последующей лучевой терапии (дозы, режима, техники) не должен влиять на расширение краёв резекции
- ✓ Наличие классического неинвазивного долькового рака (LCIS) не требует резекции краёв резекции (в AJCC 8<sup>th</sup> edition нет стадирования LCIS в классификации как pTis)
- ✓ Наличие в крае резекции плеоморфного варианта неинвазивного долькового рака имеет неопределённое значение (*uncertain*)
- ✓ Молодой возраст ( $\leq 40$  лет) не требует более широких краёв иссечения
- ✓ Наличие выраженного внутрипротокового компонента (*extensive intraductal component*) не имеет корреляции с повышенным риском рецидива при наличии негативных краёв резекции



\*Moran et al//Ann Surg Oncol 2014;21:704-716  
Morrow et al//Pract Rad Oncol 2016;6:287-295

**Influence of Surgical Margins on the Outcome of Breast Cancer Patients: A Retrospective Analysis**Sergio Bernardi · Serena Bertozzi · Ambrogio P. Londero ·  
Giuliana Gentile · Vito Angione · Roberto Petri

© Société Internationale de Chirurgie 2014

264 пациентки из 1192 ОСО имели позитивные или  $\leq 5$ мм края резекции:

99 из 264 – ре-эксцизия

70 из 263 – мастэктомия

95 из 263 – без дополнительного хирургического вмешательства

A. P. Londero Clinic of Obstetrics and Gynecology, DISM, University  
of Udine, Udine, Italy  
V. Angione Department of Pathology, AOU "SSMM della  
Misericordia", Udine, Italy**Influence of Surgical Margins on the Outcome of Breast Cancer Patients: A Retrospective Analysis**Sergio Bernardi · Serena Bertozzi · Ambrogio P. Londero ·  
Giuliana Gentile · Vito Angione · Roberto Petri

© Société Internationale de Chirurgie 2014

**Table 3** Risk factors for recurrence (multivariate logistic regression)

	A, Total population		B, Patients without re-operation	
	OR (95 % CI)	<i>p</i> value	OR (95 % CI)	<i>p</i> value
Grading (G3)	2.32 (0.89–6.04)	0.085	2.09 (0.8–5.49)	0.135
Ki-67/Mib-1 $>20$	7.08 (2.08–24.07)	$<0.05$	6.96 (2.02–24.01)	$<0.05$
Triple negative cancer	1.88 (0.69–5.13)	0.219	1.9 (0.68–5.28)	0.219
Comedo-like necrosis	18.51 (3.34–102.6)	$<0.05$	15.89 (2.58–97.82)	$<0.05$
Multifocality	5.18 (1.53–17.58)	$<0.05$	5.8 (1.71–19.73)	$<0.05$
Extensive intra-ductal component	0.52 (0.15–1.84)	0.314	0.59 (0.16–2.16)	0.429
Peritumoral inflammation	2.17 (0.51–9.31)	0.297	2.49 (0.61–10.21)	0.205
Tumor size $>2$ cm	1.27 (0.47–3.46)	0.635	1.43 (0.51–3.98)	0.497
Axillary lymph node positivity	0.74 (0.27–2.02)	0.553	0.74 (0.26–2.05)	0.559
Non-axillary lymph node positivity	10.57 (2.24–49.9)	$<0.05$	5.61 (0.94–33.65)	0.059
Extracapsular invasion of lymph node metastasis	1.46 (0.28–7.59)	0.649	2.1 (0.39–11.37)	0.387
Margin status				
Positive margin	Reference	1.000	Reference	1.000
Free margin between 0 and $\leq 2$ mm	0.88 (0.06–12.55)	0.928	0.55 (0.01–24.26)	0.759
Free margin between 2 and $\leq 5$ mm	5.11 (0.59–44.54)	0.140	3.3 (0.1–104.62)	0.498
Free margin $>5$ mm	3.35 (0.59–18.99)	0.172	1.28 (0.06–29.05)	0.879

CI confidence interval, OR odds ratio

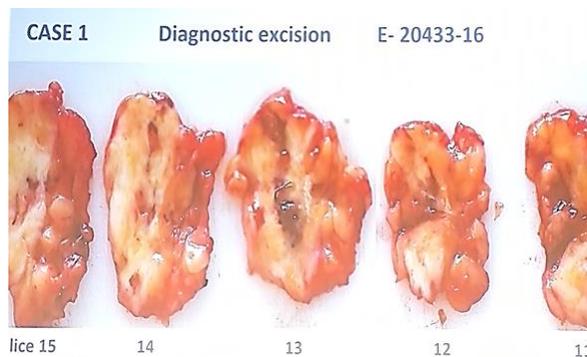
A. P. Londero Clinic of Obstetrics and Gynecology, DISM, University  
of Udine, Udine, Italy  
V. Angione Department of Pathology, AOU "SSMM della  
Misericordia", Udine, Italy

## Края резекции - возможности патологоанатома

- ✓ Оценка статуса краёв резекции требует мультидисциплинарного подхода
- ✓ Рекомендуется рентгенография удаленного образца ткани молочной железы
- ✓ Рекомендуется фото- и видео-фиксация макропрепарата молочной железы
- ✓ Двойной контроль: цитологический и гистологический метод оценки «чистоты» краёв резекции
- ✓ Маркировка гистологическими красителями как минимум двух ближайших краёв резекции макропрепарата ткани молочной железы
- ✓ Срез ткани должен сохранять маркировку края резекции
- ✓ Микроскопически должен быть оценены и отражены в протоколе патологоанатомического заключения:
  - наличие инвазивных комплексов и клеток и их широта распространения в непосредственном крае резекции
  - расстояние от ближайшего инвазивного комплекса до края резекции
  - наличие очагов DCIS в крае резекции



Образование молочной железы 28 мм +10 мм края резекции; без биопсии  
сигнального лимфатического узла (no SLN)

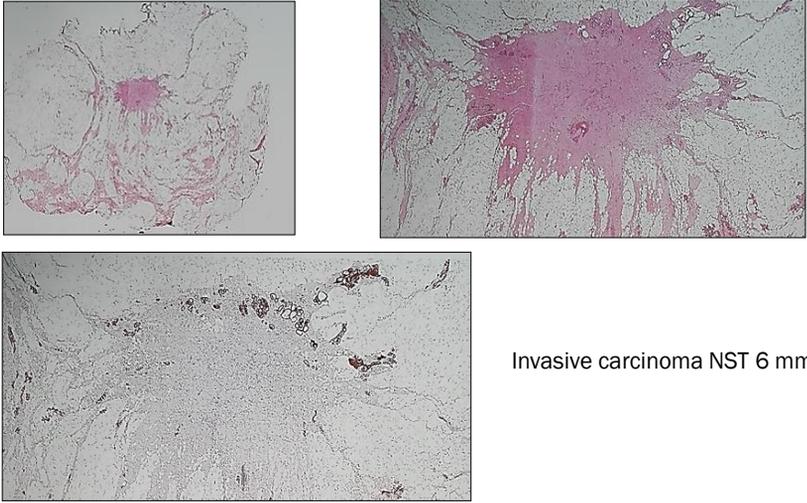


29<sup>th</sup> European Congress  
of Pathology

Pathology for Patient Care

2 - 6 September 2017  
Amsterdam RAI, The Netherlands

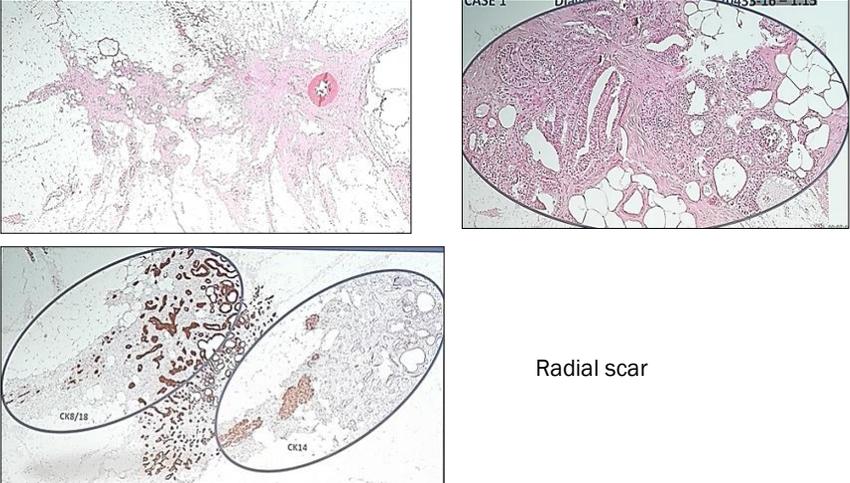
[www.esp-congress.org](http://www.esp-congress.org)



Invasive carcinoma NST 6 mm



European Society of Pathology  
**29<sup>th</sup> European Congress of Pathology**  
*Pathology for Patient Care*  
2 - 6 September 2017  
Amsterdam RAI, The Netherlands  
[www.esp-congress.org](http://www.esp-congress.org)



Radial scar



European Society of Pathology  
**29<sup>th</sup> European Congress of Pathology**  
*Pathology for Patient Care*  
2 - 6 September 2017  
Amsterdam RAI, The Netherlands  
[www.esp-congress.org](http://www.esp-congress.org)

**Final Diagnosis:**

(based on surgical excision)

6 mm well differentiated invasive carcinoma NST

pT1b cNO cMO LO VO G1 RO UICC-Stadium: IA

- associated with atypical ductal hyperplasia within an 27 mm radial scar in the upper outer quadrant of the right breast.
- no DCIS outside the RS
- margins (invasive cancer):  
ventral 11 mm, dorsal 20 mm, cranial 17 mm, caudal 15 mm,  
mamillar 60 mm, peripheral 35 mm.

**Cancer biology:**

Mitotic Activity Index (MAI): 0

Estrogen receptor status: highly positiv (100 % of tumour cells)

Progesteron receptor status: positiv (80 % of tumour cells)

HER2- expression status (ASCO 2013): Negativ (IHC score = 0)

**Nottingham-Prognostic-Index:**

2,12 (excellent prognostic group)

**Therapy oriented subgroup (St. Gallen Consensus 2015):**

luminal A like




**European Society of Pathology** **29<sup>th</sup> European Congress of Pathology**  
Pathology for Patient Care  
2 – 6 September 2017  
Amsterdam RAI, The Netherlands  
[www.esp-congress.org](http://www.esp-congress.org)

**Благодарю за внимание**


[vladakometova@gmail.com](mailto:vladakometova@gmail.com)  
+7-905-183-77-83