

V КОНГРЕСС РОССИЙСКОГО ОБЩЕСТВА ОНКОПАТОЛОГОВ

ПАПИЛЛЯРНЫЕ ПОРАЖЕНИЯ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Горбань Н.А.

Корсакова Н.А.

ФГБУ «ЦКБ с поликлиникой» УДП РФ

Москва 2021

Классификация ВОЗ

Внутрипротоковая папиллома

8503/0

Внутрипротоковая папиллома с атипической гиперплазией

8503/0

Внутрипротоковая папиллома с протоковой карциномой in situ

8503/2*

Внутрипротоковая папиллома с дольковой карциномой in situ

8520/2

Внутрипротоковая карцинома

8503/2

Инкапсулированная папиллярная карцинома

8504/2

Инкапсулированная папиллярная карцинома с инвазией

8504/3

Солидная папиллярная карцинома

In situ

8509/2

Инвазивная

8509/3

Папиллярные образования - гетерогенная группа

- Доброкачественные
- Злокачественные

- Крупные папиллярные образования
- Микроскопические протоковые пролифераты

- Отличаются по клиническим проявлениям и подходу к морфологической диагностике

Макропапиллярные образования. Подход к диагностике.

- Геометрическая характеристика сосочков
 - Оценивают на малом увеличении:
 - Количество
 - Размер
 - Форму
 - Расположение
- Оценка стромы
 - Соотношение строма:эпителий
 - Количество коллагена
- Клеточная характеристика эпителия
 - Количество слоев
 - Цитологические особенности

Внутрипротоковая папиллома

Доброкачественная опухоль, характеризующаяся папиллярным ростом в просветах крупных или мелких протоков с эпителиальной пролиферацией

Пролиферируют эпителиальные и стромальные клетки

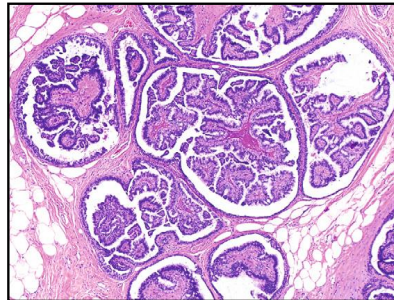
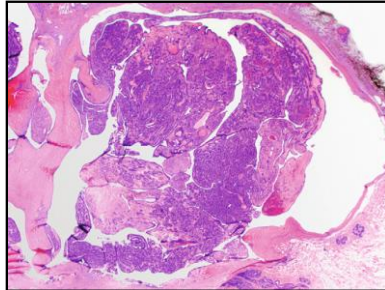
Пристрастие к крайним точкам: молочным синусам и терминальным протокам

Внутрипротоковая папиллома



ЦВП	ПВП
солитарная	множественная
в 30-50 лет	молодой возраст
- пальпируемый узел - выделения из соска	маммографически
риск малигнизации низкий	риск малигнизации повышен
Лечение хирургическое	

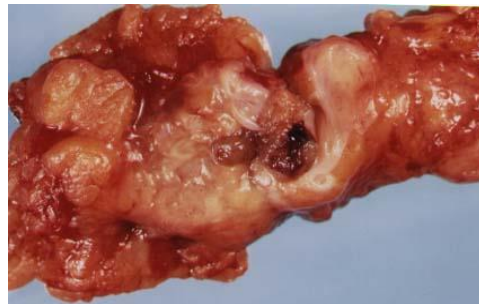
- **Центральная внутрипротоковая папиллома (ЦВП)**
 - размер от нескольких мм и > 5 см
 - в млечном синусе или крупных протоках молочной железы
- **Периферическая внутрипротоковая папиллома (ПВП)**
 - менее 1 см
 - мелкие протоки, система терминальной протоково-дольковой единицы;
 - формирует папилломатоз;
 - часто сочетается с протоковой гиперплазией или DCIS



Макроскопическая картина

ЦВП:

- Видна макроскопически
- Темно-розовый ограниченный узел в просвете расширенного протока или кистозной полости
- Кисты могут быть заполнены серозно-геморрагическим содержимым, кровью;
- Опухоль папиллярного или бугристого вида



ПВП:

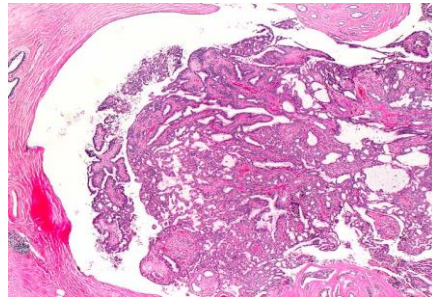
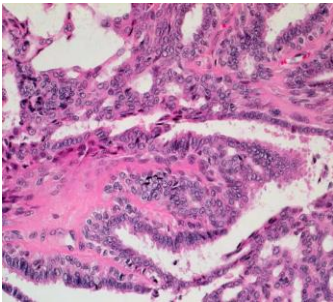
- <1 см и не видна макроскопически;
- не определяются пальпаторно;
- диагноз ставится микроскопически

Основные характеристики

- **Сосочки**
 - малочисленны
 - многоугольные, широкие
 - обращенные друг к другу стороны конгруэнтны
- **Строма**
 - Обильная строма, богатая коллагеном, фибробластами и кровеносными сосудами
 - Пропорции стромы могут различаться в разных участках
 - В старых папилломах строма гиалинизирована, фибробласты исчезают, капилляры расширяются
 - Строма может быть отечна
- **Эпителий**
 - 2-х слойный
 - Апокриновая метаплазия
 - Плоскоклеточная метаплазия

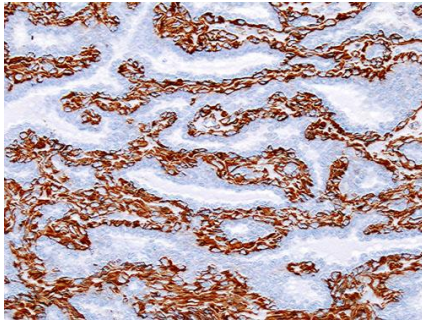
Дополнительные признаки

- Минимальная митотическая активность
- Выраженная межклеточная когезия
- Кальцификация стромы
- Сосуществование с обычной протоковой гиперплазией

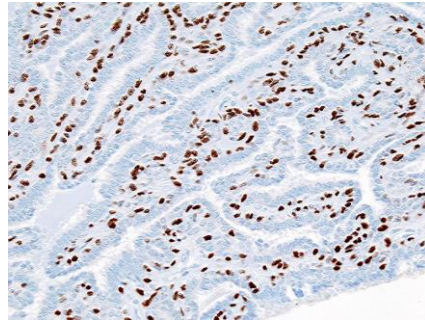


ИГХ

- Определение миоэпителиальных клеток: p63, цитокератины высокого молекулярного веса (CK5/6), гладкомышечный актин, гладкомышечный миозин, калпонин...



- Гладкомышечный актин

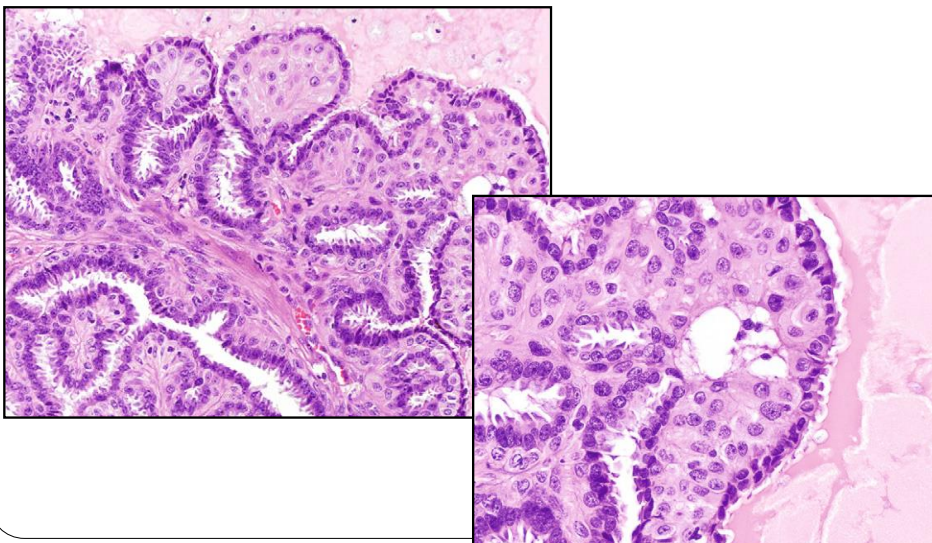


p63

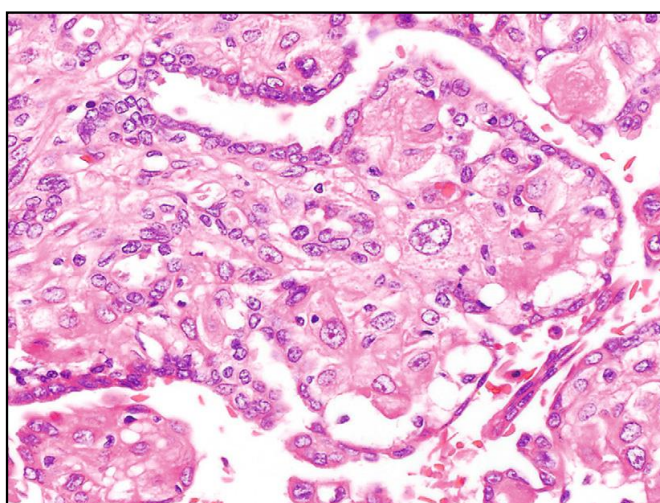
Проблемы в диагностике папиллом

- Изменения клеток
 - Вытянутые ядра, апикальная цитоплазма, один слой клеток на миоэпителии
 - Пролиферация, дегенеративные изменения миоэпителиа
- Фиброз (результат спонтанного инфаркта) с вовлечением желез
- Пролиферация эпителия
 - Поверхностного
 - В основании сосочков (инвертированный аденоз)
 - Пролиферация клеток с зернистой и эозинофильной цитоплазмой

Миоэпителиальный слой четко на фиброваскулярной основе, обычно хорошо виден, состоит из круглых или веретеновидных клеток.

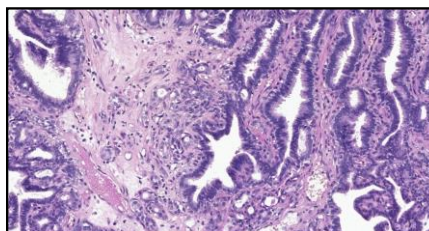
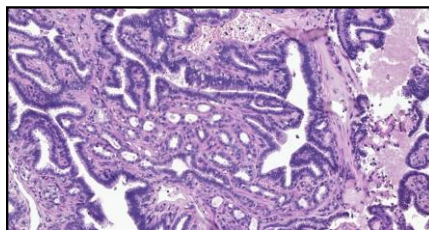


Дегенеративные изменения некоторых миоэпителиальных клеток

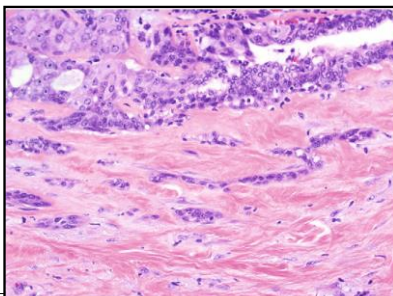
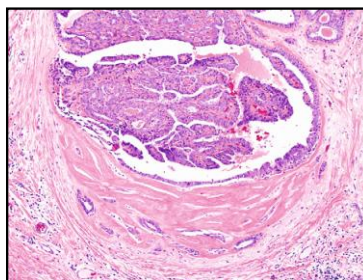
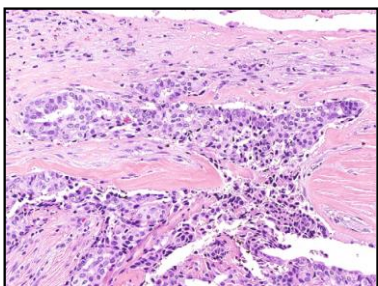


Проблемы при центральной внутрипротоковой папилломе

- Склероз стенки протока и основы может быть выраженным. Ущемление и деформация эпителия может быть после инфаркта или биопсии, или в папилломе с выраженным склерозом, эти фокусы мимикрируют инвазивный рак.
- Вовлечение в склерозирующий аденоз симулирует рак

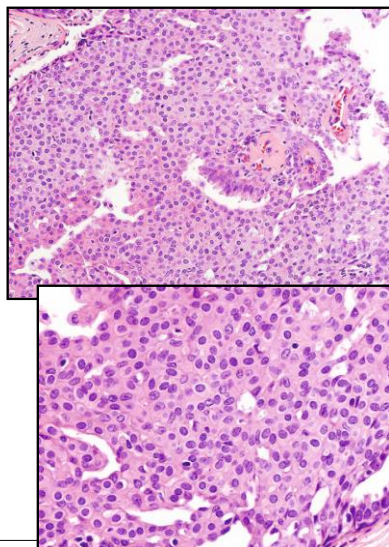


Десмопластическая реакция



Папиллома с обычной протоковой гиперплазией

- Папиллома с обычной гиперплазией – клетки теряют цитологическую унормность, нагромождаются, формируют неправильные щелевидные пространства.
- Клетки обычной эпителиальной гиперплазии умеренные, разного размера с незаметными клеточными границами и незаметными ядрышками. Ядерные напластования с расплывчатым ростом или с завихрениями.



Признаки атипии

мономорфность эпителиальных клеток

изменение архитектоники, появление крибриформных, микропапиллярных, солидных участков

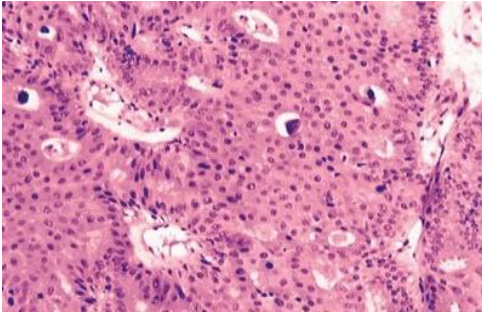
истончение фиброваскулярных стержней

отсутствие апокриновой или плоской метаплазии

Должна быть исследована окружающая ткань на расстоянии от папилломы для выявления очагов DCIS

Критерии постановки диагноза папилломы с АПГ или DCIS (рекомендации ВОЗ):

- Папиллома с АПГ:
 - При наличии участков АПГ (низкая ядерная градация) <0,3 см
 - Миоэпителиальный слой может отсутствовать



- Папилломы с DCIS
 - При наличии АПГ >0,3 см
 - При любом размере участков при наличии промежуточной или высокой ядерной градации
 - Фокусы DCIS в окружающей ткани молочной железы помогают поставить диагноз
 - Миоэпителиальный слой может отсутствовать

Характеристика папиллярных карцином

- **Сосочки**
 - Многочисленные, разного размера и формы
- **Строма**
 - скудная строма, эпителий преобладает над стромой
 - Пропорции стромы однообразны в разных участках
- **Эпителий**
 - Мономорфность клеток
 - Атипия низкой или промежуточной степени
 - Отсутствие миоэпителия
- **Дополнительные признаки**
 - Нарушение клеточной когезии
 - Митозы
 - В просветах – кальцинаты
 - Сосуществование с DCIS

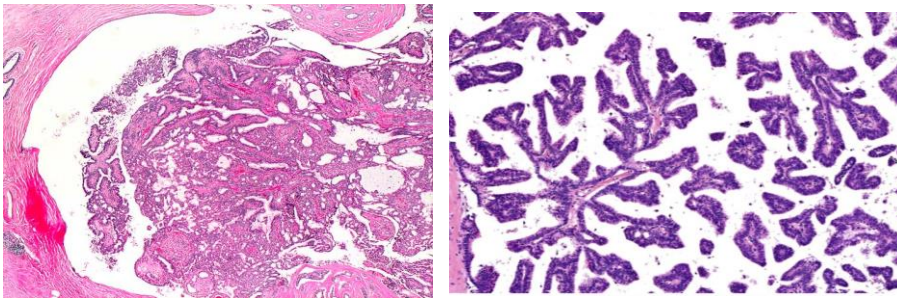
Проблемы диагностики

- **Варианты обычной папиллярной карциномы**
 - Карцинома, содержащая клетки со светлой цитоплазмой/диморфная папиллярная карцинома
 - 1/3 карцином содержит светлые клетки на базальной мембране, имитирующие миоэпителий
 - Карцинома из столбчатых клеток
 - Аналогична столбчато-клеточному варианту папиллярной карциномы щитовидной железы
- **Редкие варианты папиллярной карциномы**
 - Солидная папиллярная карцинома
 - Нейроэндокринная дифференцировка
 - Внутрикистозная папиллярная карцинома
- **Распознавание инвазии**
- **Разграничение с папилломой, вовлеченной в DCIS**
 - Признаки предсуществующей папилломы: обильная коллагеновая строма, небольшое количество сосочков, миоэпителий

Характеристика сосочков

Папилломы всего из нескольких сходных по размеру и форме сосочков, аккуратно прилегающих друг к другу.

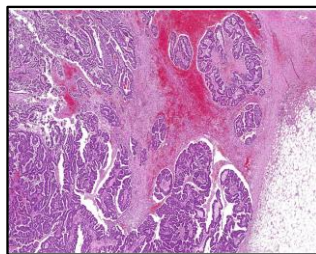
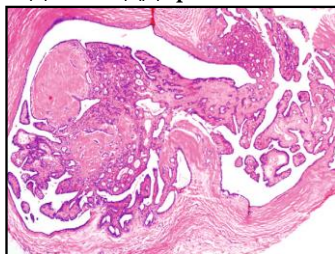
Карцинома – много сосочков разного размера и формы, образующие мохнатую беспорядочную



Строма

- **Папиллома:** обильное количество коллагена
- **Карцинома** - мало коллагена

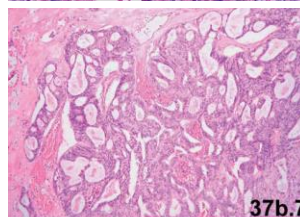
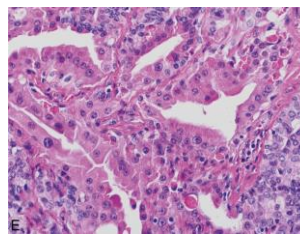
- Соотношение строма:эпителий
 - **Папиллома** – 1:1 или более 1:1
 - но м.б. преобладание пролиферации эпителия
 - **Карцинома** – 1:более 1, впечатление, что только для поддержки эпителия



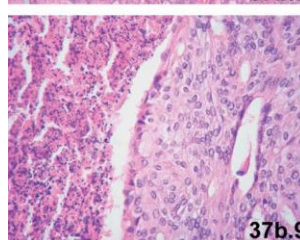
Эпителий

- **Количество слоев**
 - Папиллома: 2-х слойный нормально структурированный эпителий
 - Пролиферация эпителия или миепителия нарушает структуру, однако без атипии
 - Апокриновая метаплазия
 - Карциномы: один тип клеток с признаками атипии (низкой или промежуточной степени), любое количество слоев

- **Цитологические особенности**
 - В папилломе нет атипии
 - В карциноме признаки атипии



37b.7



37b.9

Вспомогательные признаки

- Нарушение когезии
- Эпителий сосочков в папилломе часто сливается, в карциноме – нет.
- Митотическая активность
- Характер кальцинатов
 - В папилломе – в строме
 - В раке – в просвете желез
- Исследование эпителия протоков вблизи очага

Микропапиллярные образования

- Поражение мелких, терминальных протоков
 - Периферическая внутрипротоковая папиллома
 - Микропапиллярная протоковая гиперплазия
 - Микропапиллярная DCIS

Оценка микропапиллярных пролифератов

- Степень растяжения протока
- Размер и конфигурация микрососочков
- Содержимое просветов
- Цитологические характеристики пролифератов
- Наличие созревания

Микропапиллярная гиперплазия или DCIS

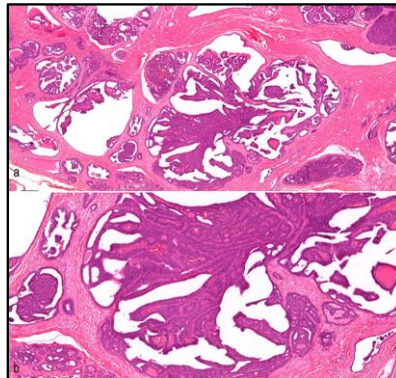
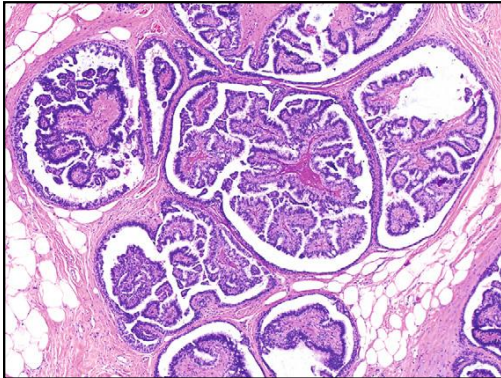
- **Степень растяжения протока**
 - Сравнить с нормой: гиперплазия – незначительное расширение, микропапиллярная карцинома - значительное
- **Размер и конфигурация микрососочков**
 - Гиперплазия – однородность сосочков
 - Карцинома – разный размер и конфигурация
- **Содержимое просветов**
 - Гиперплазия – нет клеток в просвете
 - Карцинома – нарушение когезии – в просвете клетки (грязый фон)
- **Цитологические характеристики пролифератов**
 - Клеточная пролиферация
 - Межклеточная когезия (сцепление)
 - Клеточная поляризация
 - Цитологическая атипия
 - Архитектурная атипия
 - Редкие микропапиллярные карциномы имеют высокую степень атипии

Микропапиллярная гиперплазия или DCIS

	Микропапиллярная гиперплазия	Микропапиллярная DCIS
Степень растяжения протока	Умеренная	Выраженная
Размер и Конфигурация микрососочков	Одинаковый размер и форма	Умеренно переменные размер и форма
Содержимое просветов	Пустой, гистиоциты или секрет	Дегенеративные эпителиальные клетки
Цитологические характеристики пролифератов	Доброкачественные	Атипичные
Созревание	Имеется	Отсутствует

Множественные ветвящиеся сосочки, выстланные двумя слоями клеток в одном или более расширенных протоков.

Злокачественная
неинвазивная
опухолевая эпителиальная
пролиферация с
папиллярным типом
роста



Папиллярная DCIS или периферическая внутрипротоковая папиллома?

- **Сходство:**

- В процесс диффузно вовлечены мелкие и средние протоки.
- Морфологическая картина представлена внутрипротоковыми фиброваскулярными стержнями, выстланными эпителием

- **Различие:**

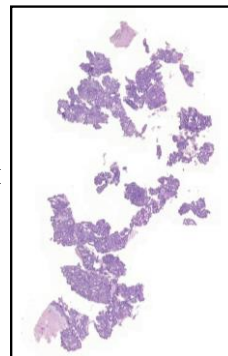
- В DCIS сосочки более деликатные, чем при папилломе, а эпителий униформный, как правило с низкой или умеренной ядерной градации.
- В папилломе миоэпителий и в сосочках, и по периферии протока, в DCIS сосочки без миоэпителиального слоя.
Однако миоэпителий присутствует по периферии протоковых пространств

Дифференциальная диагностика папиллярных образований

Внутрипротоковая папиллома	Папиллома с АПГ или DCIS	Папиллярная DCIS	Инкапсулированная папиллярная карцинома	Солидная папиллярная карцинома
Солитарная (центральная) или множественные (периферические)	Солитарная (центральная) или множественные (периферические)	Множественные	Единичный очаг поражения	Единичное или множественные поражения
Понятное, сосочковое строение	Понятное, сосочковое строение	Тонкие сосочки, иногда ветвящиеся	Тонкие сосочки, иногда ветвящиеся	Солидное строение с незаметными тонкими фиброваскулярными перегородками
Миоэпителий везде и по периферии	Миоэпителий везде и по периферии, при АПГ/DCIS может быть слабо выражен	Отсутствует в сосочках и слабо выражен по периферии протока	Миоэпителий обычно отсутствует	Миоэпителий отсутствует
Гетерогенные эпителиальные клетки Простая ПГ Апокриновая метаплазия	Фокальные поля АПГ или DCIS (обычно LG)	Цитологическая атипия как при DCIS любой градации	Цитологическая атипия как при DCIS любой градации крибозное и солидное строение	Цитологическая атипия как при DCIS LG Веретенноклеточный компонент, нейроэндо-кринная дифференцировка, Интра- и экстрацеллюлярный муцин

Проблемы интерпретации биопсии: папиллярные образования

- Папиллярные образования в столбике фрагментируются.
- Если в столбике папиллярное образование, должна последовать секторальная резекция с полным удалением его.
- Окончательный диагноз (папиллома, внутрипротоковая папиллярная карцинома или атипическая внутрипротоковая папиллома) только после секторальной резекции с полным удалением образования, **но не по СИТО!**



Срочное гистологическое исследование при папиллярных образованиях мало информативно!

Благодарю за внимание!