



Конференция «Рак молочной железы»

ПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСКОВО-АРЕОЛЯРНОГО КОМПЛЕКСА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ РАК ПЕДЖЕТА



Кометова Влада Владимировна, к.м.н., старший научный сотрудник
ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И.
Кулакова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

29 ноября 2019 г.

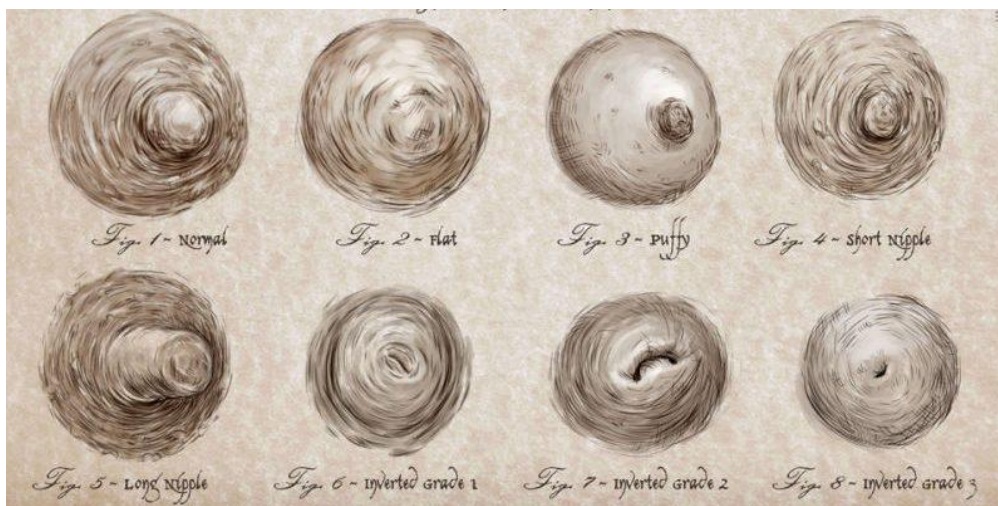
Сосок и ареола – это пигментированные
видоизмененные области кожи, которые
непосредственно связаны со структурами подлежащей
ткани молочной железы через её протоки



Диаметр ареолы – 4 см
Диаметр соска – 1.3 см
Высота соска – 0.9 см*

*Sanuki J, Fukuma E, Uchida Y. Morphologic study of nippleareola complex in 600 breasts. Aesthetic Plast Surg. 2009

Формы соска молочной железы



imgur.com

УДК 611.69:572.511.4-071.3-055.23:572.94 (045)

РАЗМЕРНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ МОЛОЧНЫХ ЖЕЛЕЗ ДЕВУШЕК-СЛАВЯНОК 17–20 ЛЕТ

А.В. Андреева, В.Н. Николенко

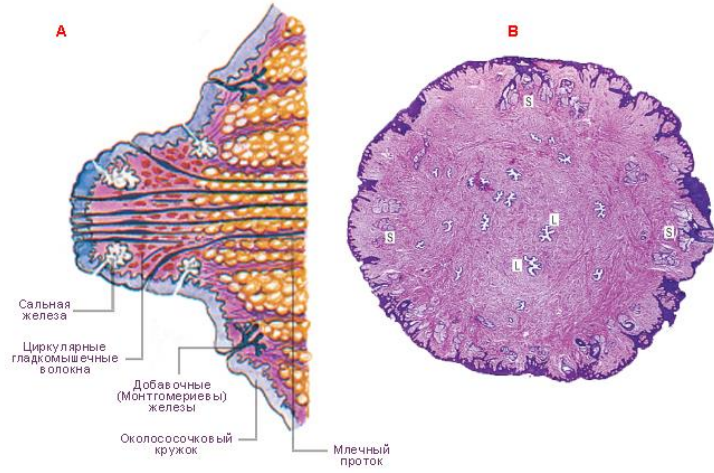
Саратовский государственный медицинский университет

В работе впервые представлены количественные данные об окружности, поперечном и продольном диаметрах основания и высоте тела молочной железы, длине субмаммарной складки, диаметрах и высоте соска (*papilla mammaria*) и диаметре околососкового кружка (*areola mammae*) у девушек-славянок 17–20 лет ($n = 228$).

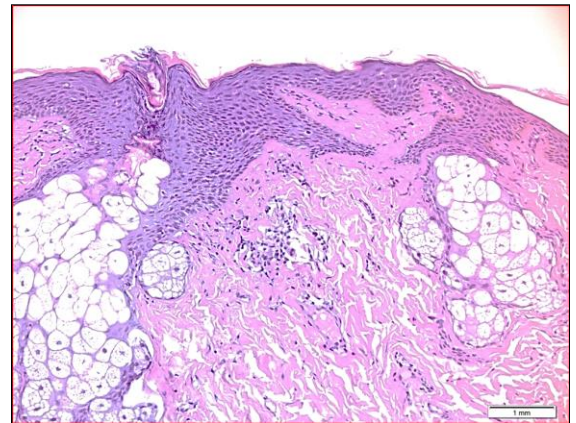
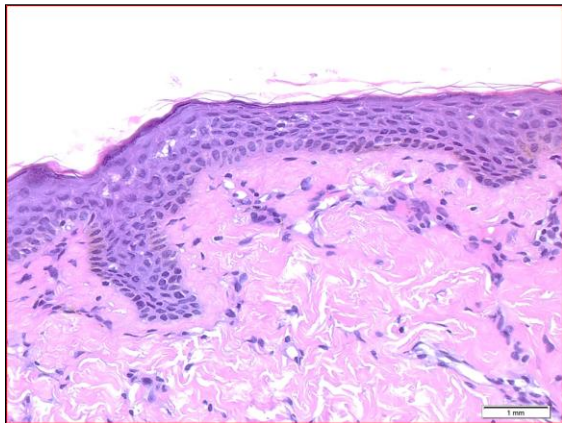
Вариационно-статистические показатели размерных характеристик соска и околососкового кружка девушек 17–20 лет

Размерная характеристика соска и околососкового кружка	Сторона	Вариационно-статистический показатель			
		min-max	$M \pm m$	σ	Cv,%
Диаметр околососкового кружка	правого	1,5–9,0	$3,96 \pm 0,075$	1,138	28,7
	левого	1,5–9,0	$3,99 \pm 0,076$	1,153	28,9
Поперечный диаметр соска	правого	0,6–1,8	$1,05 \pm 0,011$	0,169	16,1
	левого	0,7–1,7	$1,08 \pm 0,011$	0,164	15,2
Продольный диаметр соска	правого	0,6–1,7	$1,07 \pm 0,011$	0,167	15,7
	левого	0,7–1,8	$1,08 \pm 0,011$	0,172	15,9
Высота соска	правого	0,1–1,4	$0,33 \pm 0,010$	0,149	45,1
	левого	0,1–1,4	$0,33 \pm 0,010$	0,153	46,0

Строение соска молочной железы

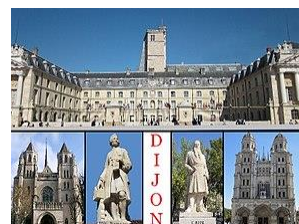


Микроскопическое строение сосково-ареолярного комплекса



Железы Монтгомери (ареолярные железы)

- ❖ Впервые описал ирландский акушер Уильям Фетерстоун Монтгомери в 1837г.
- ❖ Их количество варьирует от 4 до 28 на ареолу
- ❖ Видоизмененные сальные железы, секрет которых смазывает поверхность сосково-ареолярного комплекса и предохраняет его от высыхания и мацерации.
- ❖ В Национальном научно-исследовательском центре Франции города Дижон (National Centre for Scientific Research in Dijon) под руководством профессора Бенуа Шаала (Benoist Schaal) установили зависимость между числом желёз Монтгомери и темпами физического развития их детей (чем больше желёз Монтгомери у матери, тем активнее питается её ребёнок). Предположительно в секрете желёз Монтгомери содержится некое вещество, которое улавливается обонятельными рецепторами ребёнка. Авторы исследования считают, что их исследования имеют практическое значение: если удастся идентифицировать и синтезировать вещество, которое выделяется из ареолярных желёз, то в дальнейшем его можно использовать для приучения недоношенных детей к питанию молоком из материнской груди.



Аномалии развития сосково-ареолярного комплекса

Группы дефектов, проявляющихся аномалией количества, формы и положения сосково-ареолярного комплекса

- ❖ истинные пороки, включающие проявления наследственных (генных и хромосомных) заболеваний, или возникшие в результате неблагоприятного воздействия на эмбриональные зачатки грудных желез в начальной стадии дифференцировки
- ❖ пороки, обусловленные эндогенными (гормональными, неопластическими) либо экзогенными (травмами, инфекцией, облучением) факторами, действующими в постнатальном периоде.



- ❖ Амастия, мономастия, полимастия
- ❖ Ателия, полителия
- ❖ Эктопия и асимметрия соска
- ❖ Инвертированный сосок (Grade I-III) (1,77-3,26% всех женщин)
- ❖ Гипертрофия/микротелия соска
- ❖ Расширение границ ареолы

Современная классификация добавочной ткани молочной железы

Table 2.2 Modern classification of accessory mammary tissue (AMT)

<i>Type 1</i>	AMT with glandular parenchyma
<i>Type 2</i>	AMT without evidence of glandular parenchyma
Subtype 2a	Polythelia (nipple only)
Subtype 2b	Supernumerary areola (areola only)
Subtype 2c	Mixed (nipple with areola = pseudomamma)
<i>Type 3</i>	Intra-areolar polythelia
Subtype 3a	AMT arises from areola (paired or dysplastic divided nipples)
Subtype 3b	AMT arises from primary nipple (“nipple nevus”)

Rosen PP. Rosen's breast pathology. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 23–9.

Ассоциированные с полителией синдромы

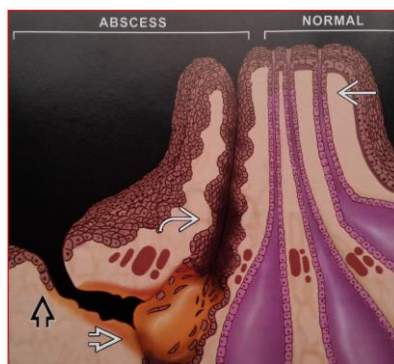
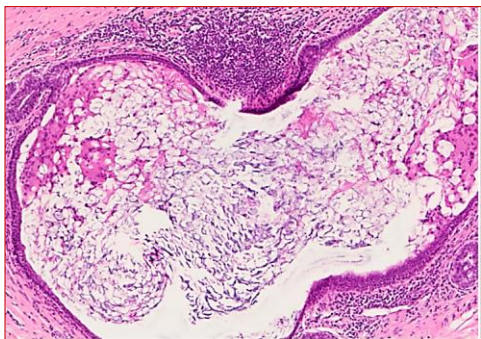
Adams-Oliver syndrome
Ankyloblepharon-ectodermal defect-cleft lip/palate (AEC)
Bannayan-Riley-Ruvalcaba syndrome (BRRS)
Branchio-oculo-facial syndrome (BOFS)
Bohring-Opitz syndrome (BOPS)
Char syndrome
Incontinentia pigmenti
Pallister-Killian syndrome (PKS)
Postaxial acrofacial dysostosis syndrome (POADS)
Simpson-Golabi-Behmel syndrome (SGBS)

Доброкачественные патологические изменения сосково-ареолярного комплекса

- ❖ Инфицирование соска, абсцесс
- ❖ Дерматозы (грибковые поражения, экземы, псориаз, контагиозный моллюск, вирусная бородавка)
- ❖ Внутрипротоковая папиллома
- ❖ Сирингоаденома соска
- ❖ Эккринная спираденома
- ❖ Гидроаденома
- ❖ Фиброаденома
- ❖ Нейрофиброма
- ❖ Лейомиома
- ❖ Гемангиома
- ❖ Невус

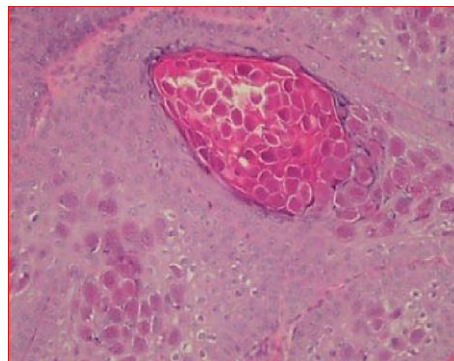
Плоскоклеточная метаплазия млечных протоков (*SMOLD*) (синонимы: субареолярный абсцесс, перидуктальный мастит, болезнь Zuska)

- ❖ Женщины и мужчины разных возрастов
- ❖ Высокая корреляция с курением (что связывают с недостатком витамина А в коже соска, приводящее к нарушению кератинизации плоского эпителия протоков)
- ❖ Чаще инвертированный тип соска
- ❖ Склонность к рецидивированию и устойчивость к антибиотикотерапии
- ❖ Дифференциальная диагностика: эктазия протоков, абсцесс в результате инфекции, гранулематозный мастит



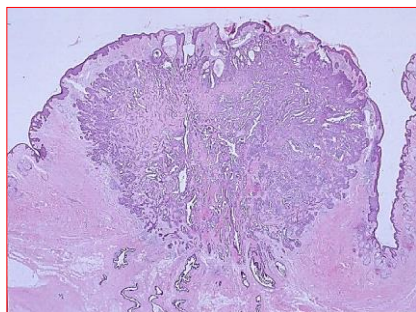
Контагиозный моллюск сосково-ареолярного комплекса

- ❖ Вирус, вызываемый одним из вирусов группы оспы (poxvirus)
- ❖ Описаны 6 случаев
- ❖ 2-6 мм
- ❖ Передается контактным путём
- ❖ Лечение: хирургическое иссечение образования

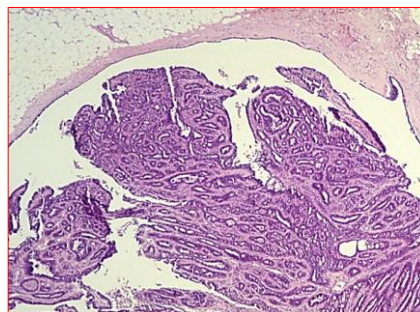


Аденома соска (синонимы: витиеватый папилломатоз соска, субареолярный протоковый папилломатоз, эрозивный аденоматоз)

- ❖ Чаще в возрасте 50-60 лет
- ❖ Клинически – плотный узел с четкими границами на соске
- ❖ Три типа строения в различном соотношении: аденоз, папилломатоз и склерозирующий аденоз
- ❖ Дифференциальная диагностика с DCIS и инвазивным раком молочной железы, и с внутрикистой папилломой



Аденома соска



Внутрикистозная папиллома

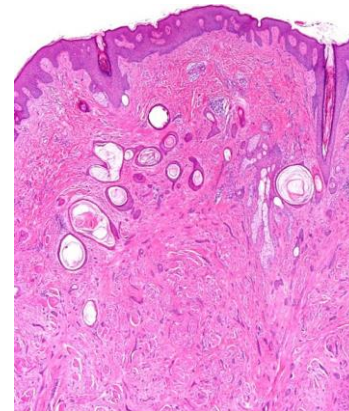
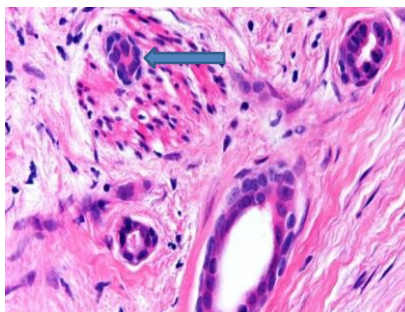
Дифференциальная диагностика аденомы соска, внутрикистозной папилломы и внутрипротокового рака низкой степени злокачественности

Иммуногистохимический маркер	Аденома соска	Внутрипротоковая папиллома	Внутрипротоковый рак, low-grade
p63	+	+	-
Calponin	+	+	-
SMM-NC	+	+	-
SMA	+	+	-
ER	-	-/+	+
PgR	-	-/+	+

Аденома соска и внутрипротоковая папиллома – доброкачественные образования с сохранением миоэпителиальных клеток, поэтому p63 является маркером выбора в дифференциальной диагностике со злокачественными образованиями.

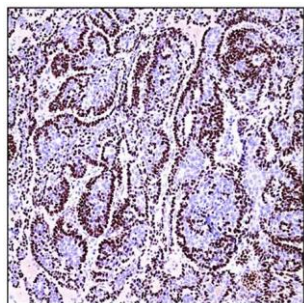
Сирингоаденома соска (инфильтрирующая сирингоматозная опухоль соска)

- ❖ Подробно образование описано Rosen P.P. в 1983г. (5 случаев)
- ❖ Доброкачественное образование, состоящее из мелких угловатых тубулярных структур и мелких солидных гнезд клеток и плоскоклеточных кист, создающих причудливые переплетения, инфильтрирующая строму («китайские иероглифы»)
- ❖ Может быть периневральная инвазия ←
- ❖ Рецидивирует, но не метастазирует
- ❖ Дифференциальная диагностика с тубулярным раком и аденосквамозным раком низкой степени злокачественности

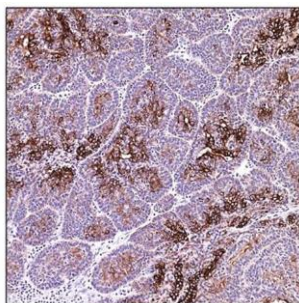


Эккринная спираденома соска

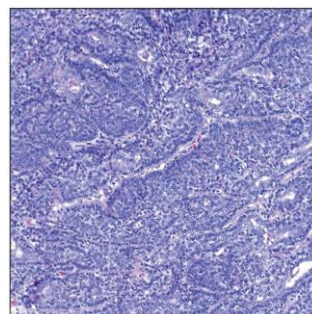
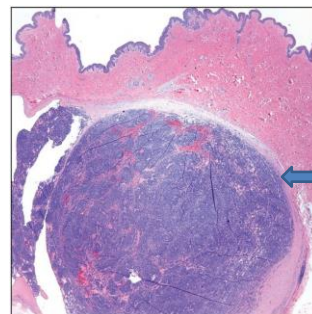
- ❖ Доброкачественная опухоль придатков кожи
- ❖ Описана в 1956 г.
- ❖ Чаще в возрасте 20-40 лет
- ❖ Имеет четкие границы ←
- ❖ Состоит из двух типов клеток: наружного слоя базальных (p63, calponin+) и внутреннего слоя клеток (CK7 и CD117+)
- ❖ ER, PgR, Her2 – негативная экспрессия



p63+

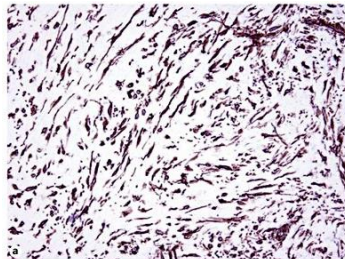
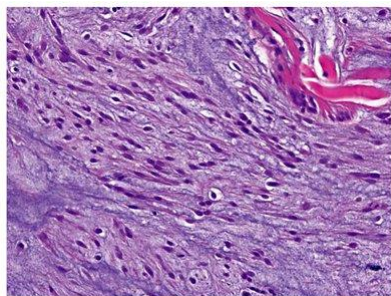


CK7+

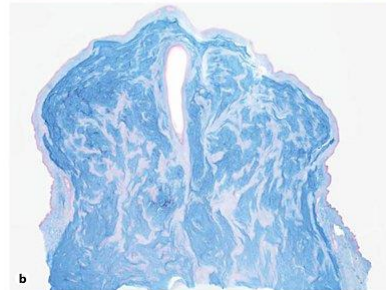
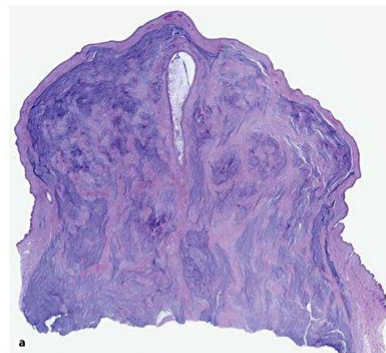


Нодулярный муциноз соска

- ❖ Крайне редкая доброкачественная опухоль
- ❖ Не инкапсулированная, но с четкими границами, субареолярная, мягкая, медленно растущая опухоль
- ❖ Чаще молодой возраст
- ❖ Микроскопически представлено миксоидным веществом, разграниченным плотными фиброзными прослойками
- ❖ Дифференциальная диагностика с муцинозным раком, миксоидной липосаркомой, миксоидной поверхностно лежащей фибroadеномой
- ❖ Vimentin, SMA, CD34 – позитивная иммуногистохимическая реакция

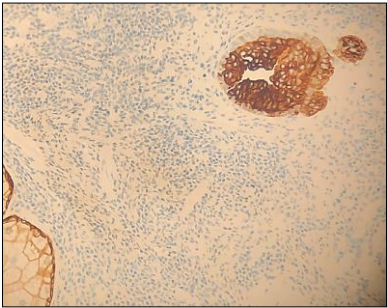
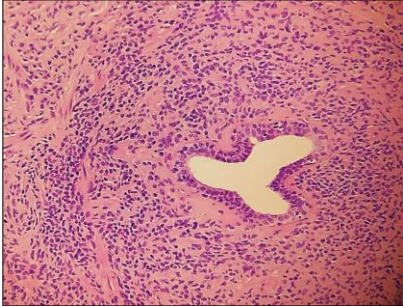
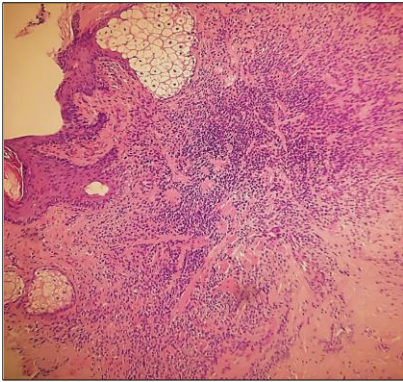


CD34+

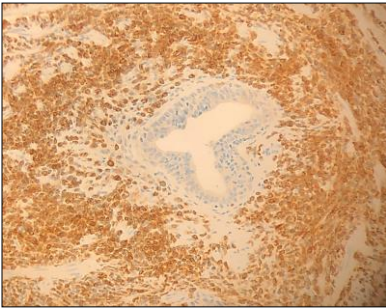


Невус соска

- ❖ Крайне редкая доброкачественная опухоль
- ❖ Чаще молодой возраст

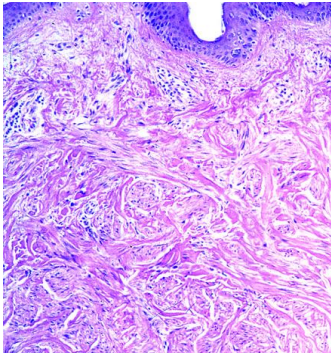


CK 7

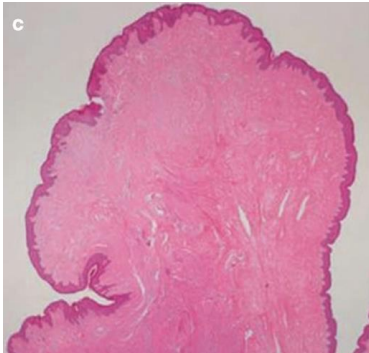


Melan A

Другие редкие доброкачественные образования соска



Лейомиома соска



Фиброма соска



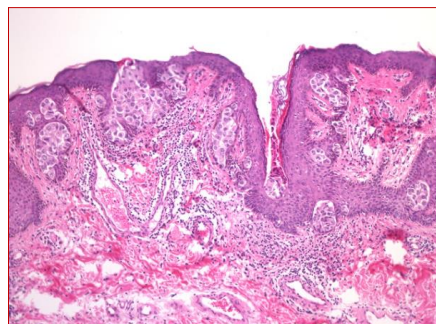
Вирусная бородавка

Злокачественные патологические изменения сосково-ареолярного комплекса

- ❖ Рак Педжета
- ❖ Болезнь Боуэна (плоскоклеточный рак in situ)
- ❖ Базальноклеточный рак (базалиома) – описано 15 случаев
- ❖ Меланома
- ❖ Лимфома
- ❖ Лейомиосаркома

РАК ПЕДЖЕТА

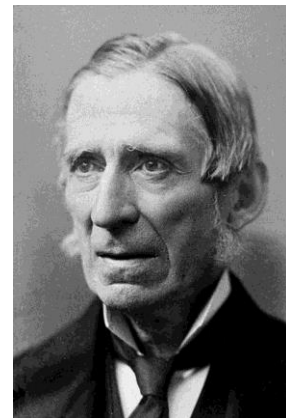
- ❖ Это внутрипротоковый эпидермотропный рак молочной железы, возникающий в устье выводных млечных протоков соска
- ❖ Это аденокарцинома сосково-ареолярного комплекса молочной железы
- ❖ 0,5-5% всех карцином молочной железы
- ❖ Чаще в постменопаузе (пик в возрасте 50-60 лет)
- ❖ В 7-8% случаев изолированное поражение соска
- ❖ В 90-93% ассоциирован с неинвазивным/инвазивным протоковым раком (DCIS high-grade or invasive carcinoma)
- ❖ В 10% выявляется только микроскопически
- ❖ В 20-30% случаев – пальпируемая опухоль, при этом в 90-94% - инвазивный рост, в 50% - метастазы в лимфатических узлах



Джеймс Педжет (James Paget)

11 января 1814 — 30 декабря 1899

- ❖ Сэр Джеймс Пэджет, Уильям Фергюссон (1808-1862) и сэр Бенджамин Броди (1783-1762) составляют триумвират великих хирургов Англии XIX века
- ❖ Сэр Джеймс Педжет, первый — британский хирург и патологоанатом
- ❖ Наряду с Рудольфом Вирховым является основоположником патологической анатомии
- ❖ Его знаменитые работы: «Лекции об опухолях» (1851) и «Лекции по хирургической патологии» (1853).
- ❖ Джеймс Педжет описал три заболевания, которые впоследствии были названы его именем:
 - Рак Педжета молочной железы (1874)
 - Болезнь Педжета – деформирующий остоз
 - Синдром Педжета-Шреттера – острый тромбоз подключичной вены
- ❖ В отечественной литературе впервые о раке Педжета упоминает А.И. Поспелов в 1894 г. В начале XX столетия изучением этой формы рака занимались М.А. Членов и В.Л. Боголюбов, которые дополнили описанную J. Paget клиническую картину болезни новыми симптомами.



«Уродливая герцогиня» Квентин Массейс



Болезнь Педжета – деформирующий остоз, при котором поражается одна или несколько костей тела, при этом костный мозг замещается фиброзной тканью, а кость деформируется.

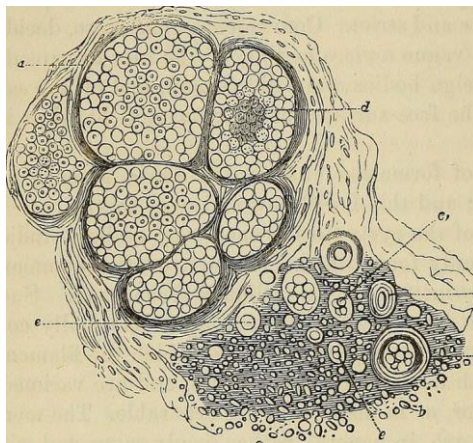
Стивен Педжет (Stephen Paget) 1855-1926

- ❖ Сын Джеймса Педжета
- ❖ Английский хирург
- ❖ Один из основоположников теории метастазирования
- ❖ Автор теории «seed and soil» («семена и почвы»)
- ❖ "The Distribution Of Secondary Growths In Cancer Of The Breast" 1889г.



STEPHEN PAGET, M.A., F.R.C.S.
(Founder of the Research Defence Society).

Механизм развития рака Педжета (история)



page 357 of "Lectures on surgical pathology : delivered at the Royal College of Surgeons of England" (1865)

Патогенетические теории развития рака Педжета

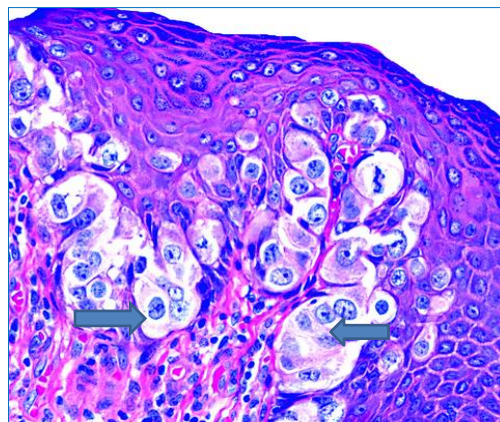
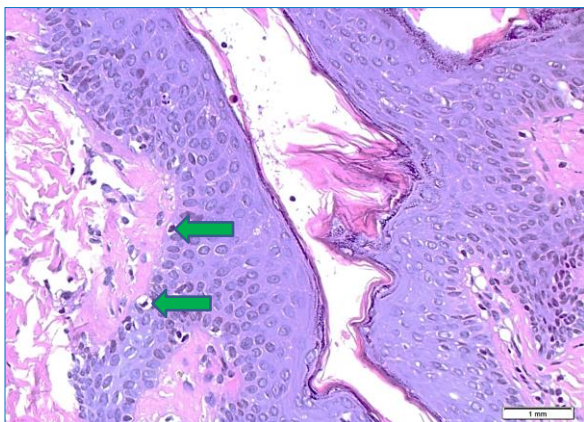
Теория эпидермотропии

Клетки Педжета - злокачественные эпителиоциты млечных протоков, мигрирующие в эпидермис соска

Клетки Педжета- злокачественные кератиноциты, возникающие in situ

Трансформационная теория

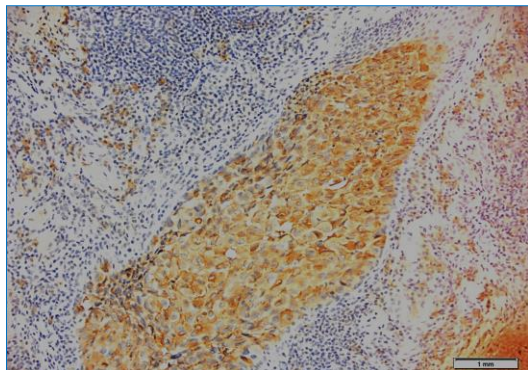
Клетки Педжета – что за клетки?



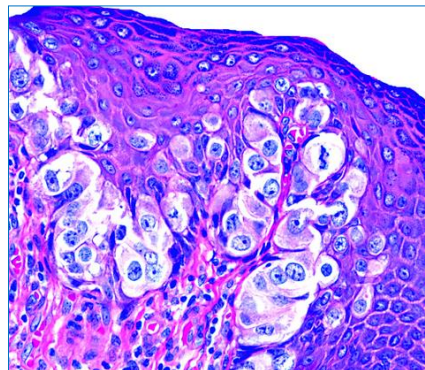
Токер-клетки (Toker cells)- это доброкачественные железистые клетки соска (находят в эпидермисе здорового соска в 10 % случаев) ←

Клетки Педжета – это озлокачествленные предшественники железистых стволовых клеток или эпидермальных Токер-клеток ←

Клетки Педжета = Клетки внутрипротокового рака (гистохимическая и иммуногистохимическая диагностика)



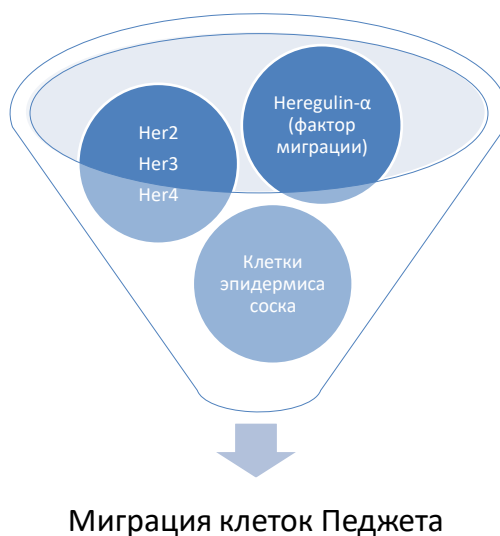
Гиперэкспрессия апомуцинов
MUC1, MUC2, MUC5AC в клетках Педжета



Позитивная PAS-реакция*

*Kuan S.F., Montag A.G., Hart J. et al. Differential expression of mucin genes in mammary and extramammary Paget's disease//Am J Surg Pathol 2001

Эпидермотропная теория развития рака Педжета



*Schelfhout V.R., Coene E.D., Delaey B. et al. Pathogenesis of Paget's disease: epidermal heregulin-alpha, motility factor, and the HER receptor family. J Natl Cancer Inst, 2000

Клинические проявления рака Педжета



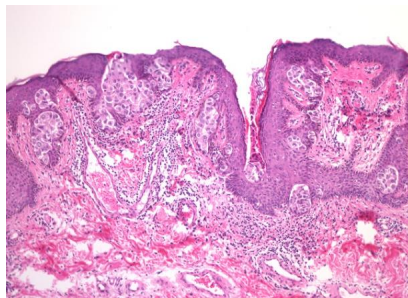
- ❖ Анамнез рака Педжета до установления диагноза может составить до 6-8 месяцев (данные клиники Мейо, США, 2011г)
- ❖ Всегда поражается вначале сосок, потом процесс распространяется на окружающую кожу
- ❖ Клинически отмечается уплощение соска, его втяжение, на поздних стадиях его изъязвление и деструкция, возможны кровянистые выделения

Клинические симптомы рака Педжета

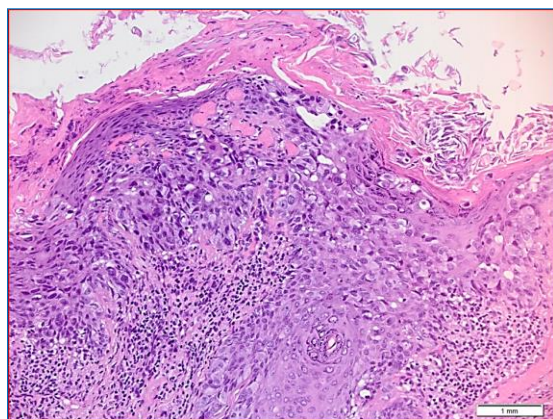
Неспецифический симптомокомплекс	Специфические признаки, указывающими на развитие рака соска
Незначительное покраснение в области соска или ареолы	Появление геморрагического или гнойного отделяемого из соска, которое ежедневно пачкает белье
Наличие гиперчувствительности кожи	Изменение формы и объема грудной железы
Признаки шелушения	Западение соска, изменение его формы, цвета
Небольшое количество серозного отделяемого	Явления застоя венозной крови в грудной железе
Появление пощипывания или зуда в области соска	Увеличение регионарных подмышечных или надключичных лимфоузлов
Боль в грудной железе	Появление эрозий, язв и шелушения в парареолярной области

Гистологические и клинические формы рака Педжета

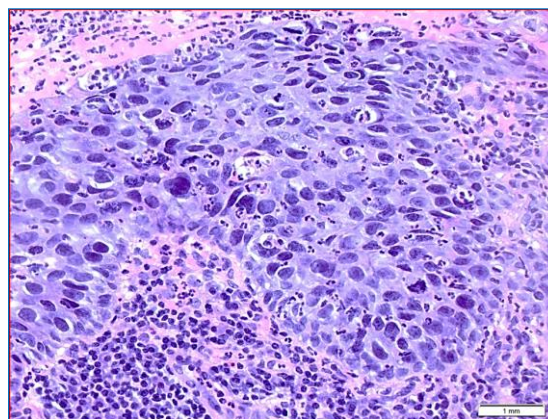
- ❖ Аденокарциномоподобный тип
- ❖ Веретёноклеточный тип
- ❖ Анапластический тип
- ❖ Акантолитический тип
- ❖ Пигментный клеточный тип
- ❖ Острый экзематид
- ❖ Хронический экзематид
- ❖ Псориазическая форма
- ❖ Пигментная форма



Морфологическая картина рака Педжета

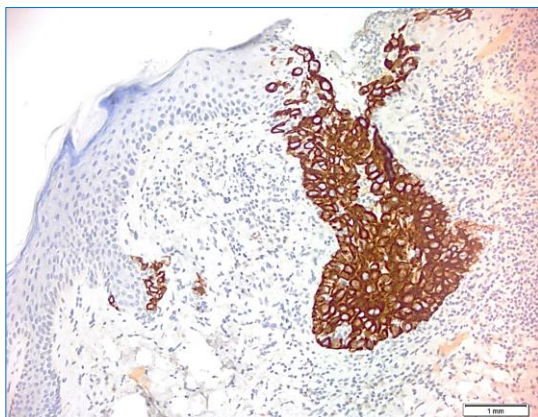


Окр. гематоксилин-эозин, увеличение x200

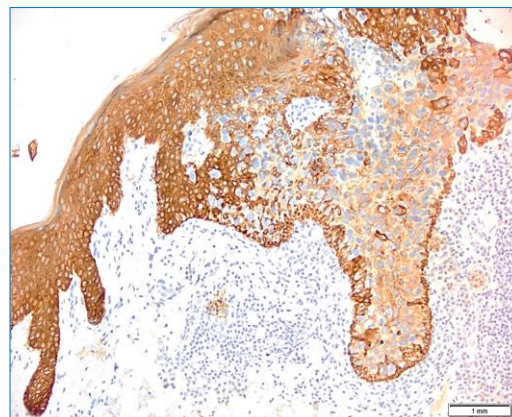


Окр. гематоксилин-эозин, увеличение x400

Иммуногистохимическая диагностика рака Педжета

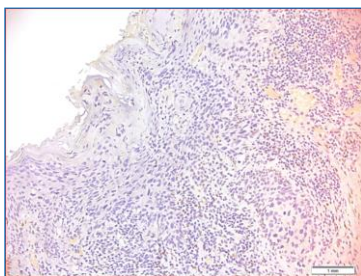


Позитивная реакция СК 7 в клетках Педжета (маркер железистых клеток молочной железы)

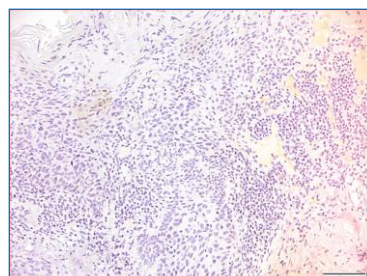


Негативная реакция СК HMW в клетках Педжета (высокомолекулярный цитокератин позитивен в клетках плоского эпителия)

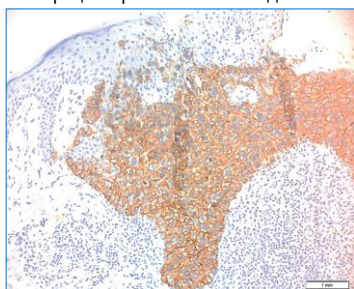
Иммуногистохимический фенотип рака Педжета



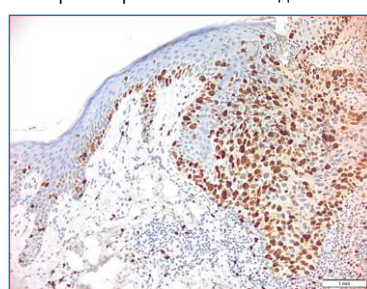
Отсутствие экспрессии эстрогеновых рецепторов в клетках Педжета



Отсутствие экспрессии рецепторов прогестерона в клетках Педжета



Гиперэкспрессия белка Her2/neu (3+)



Высокая пролиферативная активность (Ki-67)

Клиническая дифференциальная диагностика рака Педжета

- ❖ Атопический или контактный дерматит (часто у беременных и кормящих женщин)
- ❖ Псориаз
- ❖ Эрозивный аденоматоз
- ❖ Гиперкератоз соска и сосково-ареолярного комплекса
- ❖ Болезнь Боуэна
- ❖ Карцинома Меркеля (ИГХ - CK20+)
- ❖ Гистиоцитоз Лангерганса

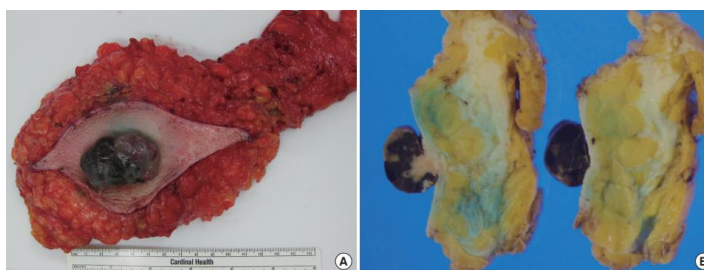
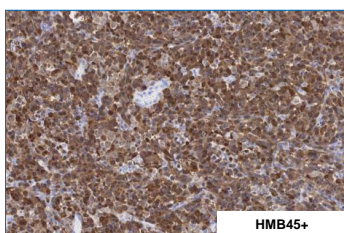
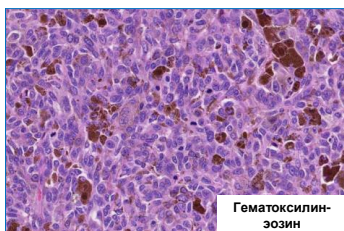
Дифференциальная диагностика рака Педжета с болезнью Боуэна и меланомой

Иммуногистохимический маркер	Рак Педжета	Болезнь Боуэна	Меланома
CK7	+*	-	-
HMB-45	-	-	+
S100	-	-	+
AR (андрогеновый рецептор)	+**	-	-
Her2/neu	+	-	-
HMW CK	-	-/+	-
EMA	+	-	-
ER	-/+	-	-
GCDFP-15	+	-	-
CEA	-/+	-	-
Mucicarmine	+	-	-

CK7 позитивен также в клетках Токера и клетках Меркеля*
В 88% случаев**

Первичная меланома сосково-ареолярного комплекса

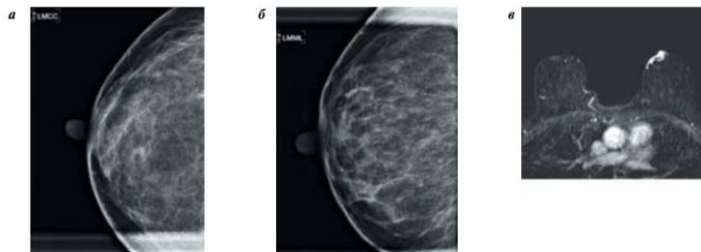
- ❖ Меланома молочной железы составляет 0,28-3,2% всех кожных меланом, из них 12% - меланома соска
- ❖ Хирургическое лечение и ПХТ согласно стандартам лечения при меланомах кожи



Journal of Breast Cancer
 CASE REPORT
Malignant Melanoma of the Nipple: A Case Report
 Yoshika Nagata, Manabu Yoshioka¹, Hidetaka Uramoto, Yosuke Tsurudome², Sohsuke Yamada³, Takeshi Hanagiri, Fumihito Tanaka

Диагностика рака Педжета

- 1) Клинические данные
- 2) Маммография (отсутствие каких-либо изменений на маммографических снимках в 22 %–71 % случаев)
- 3) Ультразвуковое исследование
- 4) Магнитно-резонансная томография



Рак Педжета молочной железы (обзор литературы)//Опухоли женской репродуктивной системы.Маммология.- 2016,т. 4

Прогностические факторы рака Педжета

- 1) стадия заболевания
- 2) пальпируемая опухоль в молочной железе
- 3) наличие инвазивного компонента
- 4) метастатически измененные лимфатические узлы
- 5) мультицентрический характер роста опухоли

Рак Педжета молочной железы (обзор литературы)//Опухоли женской репродуктивной системы.Маммология.- 2016,т. 4

Breast Cancer Res Treat (2008) 111:313–319
DOI 10.1007/s10549-007-9783-5

EPIDEMIOLOGY

Paget's disease of the nipple in a population based cohort

Kristina Dalberg · Henrik Hellborg ·
Fredrik Wärnberg

Прогностические факторы, влияющие на 10-летнюю общую и безрецидивную выживаемость

	No. of patients	10-y-BCS (%) ± 2SE	<i>P</i>		No. of patients	10-y-DFS (%) ± 2SE	<i>P</i>
Age at surgery				Age at surgery			
<60 years	62	92 ± 7	0.15	<60 years	62	79 ± 11	0.5
>60 years	161	81 ± 7		>60 years	161	83 ± 7	
Invasive cancer				Invasive cancer			
No	117	92 ± 6	0.003	No	117	87 ± 7	0.02
Yes	68	75 ± 12		Yes	68	67 ± 12	
Unknown	38			Unknown	38		
Nodal metastases				Nodal metastases			
No	97	84 ± 5	0.07	No	97	82 ± 8	0.04
Yes	19	68 ± 24		Yes	19	62 ± 23	
Unknown	107			Unknown	107		
Palpable tumour				Palpable tumour			
No	177	87 ± 6	0.001	No	177	85 ± 6	0.001
Yes	34	70 ± 16		Yes	34	59 ± 19	
Unknown	12			Unknown	12		
Type of surgery				Type of surgery			
Breast-conserving	43	94 ± 9	0.17	Breast-conserving	43	80 ± 14	0.9
Mastectomy	169	85 ± 6		Mastectomy	169	82 ± 6	
Non-operated	11			Non-operated	11		

Original article

Feasibility of breast conserving surgery for Paget's disease

Shunsuke Onoe^a, Takayuki Kinoshita^a, Nobuko Tamura^a, Tomoya Nagao^a, Hirofumi Kuno^a, Takashi Hojo^a, Sadako Akashi-Tanaka^a, Hitoshi Tsuda^{b,*}

^aBreast Cancer Group, Surgical Oncology Division, National Cancer Center Hospital, 5-1-1 Tsukiji, Chuo-ku, Tokyo 104-0045, Japan
^bPathology and Clinical Laboratory Division, National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan

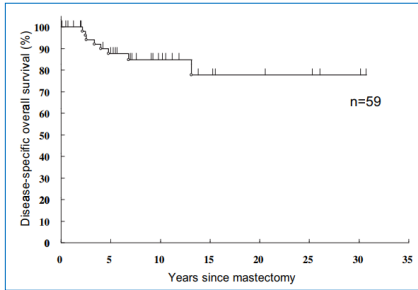
ARTICLE INFO

Article history:
Received 10 December 2010
Received in revised form 4 May 2011
Accepted 29 May 2011

Keywords:
Paget's disease
Breast conserving surgery
Underlying carcinoma component

ABSTRACT

Introduction: The standard treatment for Paget's disease of the breast is mastectomy. Since it is frequently associated with underlying carcinoma, many surgeons are reluctant to choose breast conserving surgery for Paget's disease.
Patients and methods: We retrospectively analyzed a series of 59 patients with Paget's disease who had undergone mastectomy at the National Cancer Center Hospital between 1963 and 2009.
Results: In 55 of 59 cases (93%) there was underlying carcinoma in the ipsilateral breast. Clinically, 27 (46%) patients had no evidence of other tumors, but 23 (85%) had underlying histopathologically confirmed carcinoma. Based on the data from this subset, cone excision with a 3-cm radius and a 4-cm radius could completely resect any underlying malignancy in 74% and 85% of patients, respectively.
Conclusion: As Paget's disease is frequently accompanied by underlying intraductal and/or invasive carcinoma, patients should be carefully selected for breast conserving surgery.



5-летняя ОВ=87.6%; 10-летняя ОВ=84.8%

Возможность выполнения органосохраняющего лечения при адекватном объеме удаляемой ткани: при радиусе удаленной ткани

- 2 см успех составит 52 %
- 3 см – 74 %
- 4 см – 85 %

Clinicopathological features of 59 patients with clinically apparent and histopathologically confirmed Paget's disease.

	Paget's disease (n = 59)	Clinically Paget's disease alone ^a (n = 27)
Paget's disease alone	4 (7%)	4 (15%)
Paget's disease with underlying carcinoma	55 (93%)	23 (85%)
Noninvasive carcinoma		
DCIS	23 (39%)	15 (55%)
Invasive carcinoma		
IDC with a predominant intraductal component	12 (20%)	7 (26%)
Papillotubular carcinoma	2 (3%)	0 (0%)
Solid tubular carcinoma	7 (12%)	1 (4%)
Scirrhous carcinoma	7 (12%)	0 (0%)
Mucinous carcinoma	1 (2%)	0 (0%)
Unknown	3 (5%)	0 (0%)
ER status		
Negative	17 (74%)	11 (79%)
Positive	6 (26%)	4 (27%)
Unknown	36	12
PgR status		
Negative	17 (77%)	11 (79%)
Positive	5 (23%)	3 (21%)
Unknown	37	13
HER2 status		
Negative	4 (21%)	3 (21%)
Positive	15 (79%)	11 (79%)
Unknown	40	13
Tumor size		
≤2 cm	17 (29%)	11 (40%)
>2–5 cm	26 (43%)	10 (37%)
>5 cm	11 (19%)	5 (19%)
Unknown	5 (9%)	1 (4%)
Tumor status		
pTis	27 (48%)	19 (70%)
pT1	17 (29%)	8 (30%)
pT2	8 (14%)	0 (0%)
pT3	4 (6.8%)	0 (0%)
Unknown	3 (5.1%)	0 (0%)
Nodal status		
Negative	48 (81%)	26 (96%)
Positive	11 (19%)	1 (4%)
Histological grade		
G1	1 (4%)	1 (6%)
G2	16 (57%)	10 (59%)
G3	11 (39%)	6 (35%)
Unknown	31	10

Clinicopathologic Characteristics and Outcome of Patients in the Two Series

	Cone excision + RT ^a (n = 61)	Cone excision alone ^b (n = 33)	
Median age (yrs) (range)	58 (31–74)	65 (35–80)	
Median follow-up (yrs) (range)	6.4 (UK–12.5)	6.0 (2–14)	
Mean time to LR (mos) (range)	33.5 (11–68)	34.4 (8–83)	
	No. of patients (%)		P value ^c
Premenopausal	UK	7 (21)	
Palpable mass			0.2317
No	59 (97)	30 (91)	
Yes	2 (3)	3 (9)	
Histology			0.8067
Paget without DCIS	4 (7)	3 (9)	
Paget with DCIS	57 (93)	30 (91)	
Histology of LR			0.4762
Invasive	3 (75)	10 (91)	
DCIS	1 (25)	1 (9)	
LR rate			0.0012
Crude	4 (6.6)	11 (33.3)	
5-yr actuarial	5 (7.7)	9 (28.4)	
Distant metastasis	1 (1.6)	6 (18.2)	0.0070
Breast carcinoma death	1 (1.6)	6 (18.2)	0.0070

RT: radiotherapy; UK: unknown; LR: local recurrence; Paget: Paget disease; DCIS: ductal carcinoma in situ.

Выполнение только органосохраняющей операции без дальнейшего лечения недостаточно для больных раком Педжета

Polgár C., Orosz Z., Kovács T., Fodor J. Breast-conserving therapy for Paget disease of the nipple: a prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. Cancer 2002

38 пациенток с раком Педжета, получивших комбинированное (хирургическое и лучевое) лечение: **94%** - хирургическое частичное удаление САК+ЛТ **97%** - буст на ложе удаленного соска

99 The Conservative Management of Paget's Disease of the Breast with Radiotherapy: 10- and 15-Year Results

J.K. Marshall¹, K.A. Griffith², B.G. Haffty³, L.J. Solin⁴, F.A. Vicini⁵, B. McCormick⁶, D.E. Wazer⁷, A. Recht⁸, L.J. Pierce⁹

¹Dept. of Radiation Oncology, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI, ²Biostatistics Unit, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI, ³Dept. of Radiation Oncology, Yale University School of Medicine, New Haven, CT, ⁴Dept. of Radiation Oncology, Hospital of the University of Pennsylvania, Philadelphia, PA, ⁵Dept. of Radiation Oncology, William Beaumont Hospital, Royal Oak, MI, ⁶Dept. of Radiation Oncology, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY, ⁷Dept. of Radiation Oncology, Tufts-New England Medical Center, Boston, MA, ⁸Dept. of Radiation Oncology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Boston, MA

Purpose/Objective: Previous reports have demonstrated the success of breast-conserving surgery (BCS) and radiotherapy (RT) in patients treated for Paget's disease of the breast. We report 10- and 15-year estimates of tumor control in the breast, disease-free survival, and overall survival in a cohort of patients with Paget's disease presenting without a palpable mass or mammographic density.

Materials/Methods: Through a collaborative review of 36 patients treated with BCS and RT, 38 cases of Paget's disease of the breast presenting without a palpable mass or mammographic density were identified. All patients had pathologic confirmation of typical Paget's disease. The median age was 61 years (range, 48-74 years). Six of 38 patients had a minimum follow-up of greater than 12 months and constitute the basis for our analysis. Four percent of patients underwent complete or partial excision of the nipple-areolar complex (NAC) with or without external beam irradiation to the whole breast, to a median dose of 50 Gray (Gy), range 30-60 Gy. The remaining 32 patients also received a boost to the remaining nipple or tumor bed, for a median total dose of 65 Gy (range, 45-85 Gy).

Results: With a median follow-up of 12.3 months (range, 18-257 months), 4 of 36 patients (11%) developed a recurrence in the treated breast. Two of the four recurrences were DCIS only and 2 were invasive with DCIS. The 5-year actuarial local control rates for breast failure as a component of first failure, for a breast recurrence as a component of first failure, and for breast failure as a component of distant recurrence were 91% (95% confidence interval [CI], 80-100%) and 87% (95% CI, 75-99%) at 5, 10-, and 15-year actuarial local control rates for breast failure, as a component of first failure, were 91% (95% CI, 80-100%), 87% (95% CI, 69-97%), and 76% (95% CI, 58-94%) at 5, 10, and 15 years, respectively. No clinical factors were significant predictors for recurrence in the breast. Five of the six patients developing a breast recurrence underwent surgical salvage, of which all were successfully salvaged. The sixth patient developed a simultaneous local and distant recurrence and expired with disease without undergoing surgical salvage. Four of the five salvaged patients remain free of disease with a median follow-up of 12.3 years (range, 6.9-17.7 years), with the fifth patient expiring with disease following a distant recurrence. In total, of the 36 patients studied, 2 patients expired with disease and 2 patients expired free of disease, yielding 5-, 10-, and 15-year actuarial rates for survival without disease of 97% (95% CI, 90-100%) and 5-, 10-, and 15-year actuarial rates for overall survival of 93% (95% CI, 84-100%) at 5 years and 90% (95% CI, 78-100%) at 10 and 15 years.

Conclusions: To our knowledge, these results represent the longest follow-up of a patient cohort treated with BCS and RT for Paget's disease of the breast. These data confirm excellent rates of local control, disease-free and overall survival at 10 and 15 years, and success of surgical salvage following a conservative approach. This study continues to support the recommendation of local excision and definitive breast irradiation as an alternative to mastectomy in the treatment of Paget's disease presenting without a palpable mass or mammographic density.

Необходимость проведения лучевой терапии после хирургического лечения для больных раком Педжета

5-летняя выживаемость составила: **93%** - общая выживаемость **97%** - безрецидивная выживаемость

Cancer, 2003

Clinical Science

Current surgical approach to Paget's disease

Laura S. Dominici, M.D.^a, Susan Lester, M.D.^b, Guo-Shiou Liao, M.D.^c, Life Guo, M.D., Ph.D.^d, Michelle Specht, M.D.^e, Barbara L. Smith, M.D., Ph.D.^e, Mehra Golshan, M.D.^{a,*}

^aDepartment of Surgical Oncology, Brigham and Women's Hospital/Dana-Farber Cancer Institute, Harvard Medical School, 75 Francis St., Boston, MA 02115, USA; ^bDepartment of Pathology, Brigham and Women's Hospital/Dana-Farber Cancer Institute, Boston, MA, USA; ^cDepartment of Surgery, Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan; ^dDepartment of Plastic Surgery, Brigham and Women's Hospital, Boston, MA, USA; ^eDepartment of Surgical Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA

Table 1 Characteristics of patients with clinical nipple findings

	Breast conservation	Mastectomy
Number	19	17
Mean age, y	68	52
Invasive disease	10 (53%)	7 (41%)
Grade (invasive component)		
No invasion	9 (47%)	10 (59%)
Microinvasion	3 (16%)	1 (6%)
I	1 (5%)	0
II	3 (16%)	0
III	3 (16%)	6 (35%)
Pathologic stage		
0	9 (47%)	10 (59%)
I	8 (42%)	5 (29%)
IIA	2 (11%)	2 (12%)
Palpable mass on examination	0	3 (18%)
Receptor status*		
ER positive	6 (67%)	0
PR positive	5 (56%)	0
HER2 positive	3 (43%)	7 (100%)

- ❖ 51 пациентка с раком Педжета
- ❖ 1998-2010гг.
- ❖ 36 пациенток (71%) не имели клинические проявления рака Педжета
- ❖ 15 пациенток с пальпируемым узлом в области соска

Table 3 Imaging results for patients with Paget's disease

	MRI negative	MRI positive	MRI not performed
Mammogram negative	5 (19%)	12 (46%)	9 (35%)
Mammogram positive	N/A	5 (22%)	18 (78%)

N/A = not applicable.

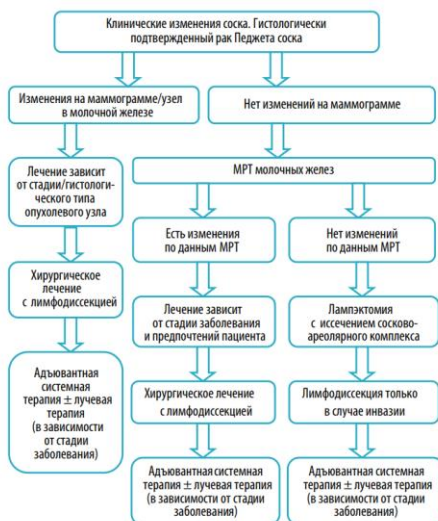
Лимфодиссекция выполнена в 33 случаях, биопсия сигнального ЛУ – в 26, из них в 6 объем вмешательства был увеличен до радикальной лимфодиссекции. При гистологическом исследовании у 20 больных выявлен изолированный РП соска, а у 31 – в сочетании с внутритротоковой карциномой. В 12 случаях отмечен мультицентрический характер роста опухоли. В 7 случаях выявлены метастатически измененные ЛУ.

Адювантная ЛТ выполнена 17 пациенткам после органосохраняющего лечения и 4 после мастэктомии.

Эндокринотерапию получили 24 % больных. Химиотерапию проводили в 29 % случаев, в том числе трастузумабом – 8 пациенткам.

Ни у одной больной не выявлено локо-регионарных рецидивов. У 1 пациентки после органосохраняющего лечения и у 1 после мастэктомии были обнаружены отдаленные метастазы

Алгоритм лечения рака Педжета



Dominici L.S., Lester S., Liao G.S. et al. Current surgical approach to Paget's disease. Am J Surg 2012



Благодарю за внимание!



«GABRIELLE D'ESTREES AND ONE OF HER SISTERS»
 Лувр, художник неизвестен

vladakometova@gmail.com