

Информация о раке молочной железы

Image



Информация о раке молочной железы

Рак молочной железы (РМЖ) является одним из самых распространенных онкологических заболеваний среди женщин во всем мире, а также и в России. В большинстве случаев РМЖ поражает железистые клетки протоков или долек молочной железы. На ранних стадиях обычно у пациенток имеется бессимптомное объемное образование, которое обнаруживается при осмотре или скрининговой маммографии¹.

Факторы риска развития рака молочной железы

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного агентства по изучению рака (МАИР), в 2018 г. было зафиксировано 2 088 849 новых случаев рака молочной железы (РМЖ) и 626 679 смертей от этого заболевания. В мире РМЖ по-прежнему остается самым часто диагностируемым онкологическим заболеванием у женщин (24,2%, т. е. каждый 4 диагноз онкологического заболевания у женщин — это РМЖ) и самой частой причиной смерти среди женского населения².

Image

Женщины



Source: GLOBOCAN 2018.

Иллюстрация: наиболее часто диагностируемые типы рака у женщин в мире

Факторы риска развития рака молочной железы

Факторы риска РМЖ делятся на две большие группы: **основные** и **второстепенные**.

К основным факторам риска относят:

- **Генетический фактор** — мутации генов BRCA1/BRCA2, p53, pTEN, CHEK 2. Мутации генов BRCA1/BRCA2 обуславливают развитие рака молочной железы у 5-10% женщин. Эти мутации встречаются достаточно редко в общей популяции (< 1%), и гораздо чаще среди определенных этнических групп (например, евреев-ашкенази)^{3,4}
- **Семейный анамнез.** Наличие РМЖ у одного из родственников 1-й линии (матери, сестры, дочери) повышает риск его развития в 2 раза, и в 3-4 раза при наличии заболевания у двух и более родственников 1-й линии⁵
- **Состояние репродуктивной системы.** Риск РМЖ повышается при раннем менархе, первой беременности и родах в возрасте старше 30 лет, а также при наличии большого количества абортов в анамнезе
- **Фиброзно-кистозная мастопатия.** Доброкачественные изменения, такие как сложная фиброаденома, умеренная или выраженная гиперплазия ткани молочной железы (с атипией или без), склерозирующий аденоз или папиллома, могут незначительно увеличивать риск развития инвазивного рака молочной железы

Таблица 1 — Факторы, повышающие риск РМЖ⁵

Image

Относительный риск	Факторы риска
<p>> 4,0</p>	<p>Возраст (< 65 лет в сравнении с > 65 лет)</p> <p>Подтвержденная биопсией атипичная гиперплазия</p> <p>Наследственные мутации генов BRCA1/BRCA2</p> <p>Протоковая карцинома in situ</p> <p>Лобулярная карцинома in situ</p> <p>Маммографически подтвержденные уплотнения в молочных железах</p> <p>Личный анамнез раннего начала РМЖ (в возрасте < 40 лет)</p> <p>Два и более родственника 1-й линии родства, больные РМЖ</p>
<p>2,1–4,0</p>	<p>Личный анамнез РМЖ (> 40 лет)</p> <p>Высокие уровни эндогенного эстрогена и тестостерона (в постменопаузе)</p> <p>Воздействие на грудную клетку высоких доз радиации</p> <p>Один родственник 1-й линии с диагнозом «РМЖ»</p>
<p>1,1–2,0</p>	<p>Злоупотребление алкоголем</p> <p>Этническая принадлежность к роду ашкенази</p> <p>Воздействие диэтилstilбестрола</p> <p>Раннее менархе < 12 лет</p> <p>Высокий рост</p> <p>Высокий социоэкономический статус</p> <p>Первая беременность и роды в возрасте > 30 лет</p> <p>Поздний возраст менопаузы > 55 лет</p> <p>Отсутствие лактации</p> <p>Отсутствие родов</p> <p>Ожирение, избыточный вес</p> <p>Личный анамнез рака эндометрия или яичников</p> <p>Фиброзно-кистозная мастопатия без атипии (обычно протоковая гиперплазия и фибroadенома)</p> <p>Недавнее и длительное применение менопаузальной гормональной терапии с содержанием эстрогенов и прогестагенов</p> <p>Недавнее использование гормональной контрацепции</p>

К второстепенным факторам риска относят:

- Гормональные факторы. Риск РМЖ во много раз увеличивается при многократных попытках ЭКО, при подготовке к которому женщина получает высокие дозы эстрогенов
- Наличие онкологических заболеваний со стороны других органов (рак яичников, эндометрия)
- Воздействие ионизирующего излучения
- Ожирение в менопаузе
- Употребление большого количества жирных кислот

Клинические формы

Узловая форма РМЖ встречается наиболее часто (в 75–80% случаев). Клиническим проявлением узловой формы является наличие узлового образования в ткани молочной железы⁶. При этом наиболее часто поражается наружный верхний квадрант молочной железы.

Клинические проявления РМЖ разнообразны и зависят от стадии заболевания. Условно их можно разделить на ранние и поздние симптомы РМЖ⁶.

Ранние симптомы РМЖ:

- Наличие узла плотной консистенции в ткани молочной железы;
- Ограниченная подвижность узла, симптом «умбиликации», или втяжения кожи, над опухолью;
- Наличие одиночного плотного лимфатического узла в подмышечной области либо нескольких спаянных между собой узлов;
- При поражении протоков возможны кровянистые выделения из соска.

Поздние симптомы:

- Фиксация опухоли к грудной клетке или к вышерасположенной коже;
- Узелки или язвы на коже;
- Приподнятость над поверхностью кожи в результате отека.

Диффузная форма РМЖ чаще встречается у женщин более молодого возраста и отличается высокой агрессивностью и злокачественностью⁶.

Клинические проявления **рака Педжета** заключаются в образовании корочек в области соска, выделениях из соска, его покраснении и утолщении. На более поздних стадиях процесс может распространяться по крупным млечным протокам, с формированием опухолевых узлов⁶.

Классификация РМЖ

Для стадирования РМЖ следует использовать TNM-классификацию Американского противоракового комитета (AJCC) (8th ed, 2017)⁷.

Клиническое стадирование проводят на основании результатов клинического

обследования⁸.

- **T** — первичная опухоль;
- **T_x** — недостаточно данных для оценки опухоли;
- **T_{is} (DCIS)** — протоковый рак *in situ*;
- **T_{is} (LCIS)** — дольковый рак *in situ*;
- **T_{is} (Paget)** — рак Педжета (соска) без признаков опухоли (при наличии опухоли оценку проводят по ее размеру);
- **T1_{mic}** — микроинвазия^a 0,1 см в наибольшем измерении.

Примечание:

- **T1_a** — опухоль от 0,1 см до 0,5 см в наибольшем измерении;
- **T1_b** — опухоль от 0,5 см до 1 см в наибольшем измерении;
- **T1_c** — опухоль от 1 см до 2 см в наибольшем измерении;
- **T2** — опухоль от 2 см до 5 см в наибольшем измерении;
- **T3** — опухоль более 5 см в наибольшем измерении;
- **T4** — опухоль любого размера с прямым распространением на грудную стенку^b или кожу;
- **T4_a** — прорастание грудной стенки;
- **T4_b** — отек (включая «лимонную корочку») или изъязвление кожи молочной железы либо сателлиты в коже железы;
- **T4_c** — признаки, перечисленные в пунктах T4_a и T4_b;
- **T4_d** — воспалительный (отечный) рак^c;
- **N** — регионарные лимфатические узлы;
- **N_x** — недостаточно данных для оценки поражения регионарных лимфатических узлов;
- **N₀** — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов;
- **N₁** — метастазы в смещаемых подмышечных лимфатических узлах (на стороне поражения);
- **N₂** — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;
- **N_{2a}** — метастазы в подмышечных лимфатических узлах на стороне поражения, спаянные между собой или фиксированные;
- **N_{2b}** — клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при отсутствии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;
- **N₃** — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения, либо клинически определяемые метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов, либо метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения (независимо от состояния подмышечных и внутригрудных лимфатических узлов);
- **N_{3a}** — метастазы в подключичных лимфатических узлах на стороне поражения;
- **N_{3b}** — метастазы во внутригрудных лимфатических узлах при наличии клинически явного поражения подмышечных лимфатических узлов;
- **N_{3c}** — метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения;
- **M** — отдаленные метастазы;

- **M_x** — недостаточно данных для определения отдаленных метастазов;
- **M₀** — нет признаков отдаленных метастазов;
- **M₁** — имеются отдаленные метастазы^d.

Патологоанатомическая классификация

- **pT** — первичная опухоль:

— для патологоанатомической классификации необходимо исследование первичной опухоли; по краю производимой резекции не должно быть опухолевой ткани;

— если по краю резекции имеется лишь микроскопическое распространение опухолевой ткани, то случай может классифицироваться как pT;

— при классификации pT обязательно измеряют инвазивный компонент;

- **pN** — регионарные лимфатические узлы.

Для определения патологоанатомической классификации необходимо выполнение подмышечной лимфаденэктомии (уровень I). В подобном эксцизионном материале обычно около 6 лимфатических узлов. Для уточнения патоморфологической классификации исследуют один или несколько сторожевых лимфатических узлов. Если классификация основывается только на данных биопсии сторожевых лимфатических узлов (БСЛУ) без дополнительного исследования подмышечных лимфатических узлов, то она кодируется (sn), например, pN₁(sn);

- **pN_x** — недостаточно данных (не найдено лимфатических узлов, не удалены);
- **pN₀** — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании, дополнительные методы определения изолированных опухолевых клеток не проводились;
- **pN₀ (I-)** — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом и иммуногистохимических (ИГХ) исследованиях;
- **pN₀ (I+)** — нет признаков поражения метастазами регионарных лимфатических узлов при гистологическом исследовании;
- **pN₁** — микрометастазы или метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах и/или микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;
- **pN_{1mic}** — микрометастазы (более 0,2 мм, но менее 2,0 мм);
- **pN_{1a}** — метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах, один из которых более 2 мм в наибольшем измерении;
- **pN_{1b}** — микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;
- **pN_{1c}** — метастазы в 1-3 подмышечных лимфатических узлах и микроскопическое поражение внутригрудных лимфатических узлов, выявленное по методике исследования (клинически не определяемых) «сторожевых» лимфатических узлов;
- **pN₂** — метастазы в 4-9 подмышечных лимфатических узлах или клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии

- поражения подмышечных лимфатических узлов;
- **pN_{2a}** — метастазы в 4–9 подмышечных лимфатических узлах (как минимум одно скопление ≥ 2 мм);
 - **pN_{2b}** — клинически определяемое поражение внутригрудных лимфатических узлов при отсутствии поражения подмышечных лимфатических узлов;
 - **pN₃** — метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах или подключичных лимфатических узлах, или клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение 4 и более подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов, либо поражение надключичных лимфатических узлов;
 - **pN_{3a}** — метастазы в 10 и более подмышечных лимфатических узлах (> 2 мм) или в подключичных лимфатических узлах;
 - **pN_{3b}** — клинически определяемое поражение внутригрудных и подмышечных лимфатических узлов, или поражение более 3 подмышечных лимфатических узлов с микроскопическим поражением клинически интактных внутригрудных лимфатических узлов;
 - **pN_{3c}** — метастазы в надключичных лимфатических узлах на стороне поражения;
 - **pM** — отдаленные метастазы;
 - **pM** — категории, соответствующие категории M;
 - **G** — степень дифференцировки ткани опухоли;
 - **G_x** — степень дифференцировки нельзя установить;
 - **G₁** — высокая степень дифференцировки ткани;
 - **G₂** — умеренная степень дифференцировки ткани;
 - **G₃** — низкая степень дифференцировки ткани;
 - **G₄** — недифференцированная опухоль;
 - **ypT** — состояние первичной опухоли после лекарственного лечения;
 - **ypN** — состояние регионарных лимфатических узлов после лекарственного лечения;
 - **ypN** — после лечения должно быть оценено так же, как и до лечения (клинически N).

Обозначение (sn) используют в том случае, если оценка «сторожевого» узла была проведена после лечения. Рубрикацию X (ypNX) нужно использовать, если не была выполнена оценка ypN после лечения (sn) или диссекции подмышечных лимфатических узлов.

Категория N аналогична тем, которые используют для pN.

Таблица 2 — Клиническое (анатомическое) стадирование РМЖ

Image

Стадия	T	N	M
Стадия 0	T _{is}	N ₀	M ₀
Стадия IA	T ₁ [*]	N ₀	M ₀
Стадия IB	T ₀ , T ₁ [*]	N _{1mi}	M ₀
Стадия IIA	T ₀	N ₁	M ₀
	T ₁ [*]	N ₁	M ₀
	T ₂	N ₀	M ₀
Стадия IIB	T ₂	N ₁	M ₀
	T ₃	N ₀	M ₀
Стадия IIIA	T ₀	N ₂	M ₀
	T ₁ [*]	N ₂	M ₀
	T ₂	N ₂	M ₀
	T ₃	N ₁ , N ₂	M ₀
Стадия IIIB	T ₄	N ₀ , N ₁ , N ₂	M ₀
Стадия IIIC	Любая T	N ₃	M ₀
Стадия IV	Любая T	Любая N	M ₁
*T ₁ включает T _{1mi}			

Примечание.

^a **Микроинвазия** — распространение опухолевых клеток через базальную мембрану в прилежащие ткани фокусом не более 0,1 см в наибольшем измерении. При наличии множественных фокусов классификацию проводят по наибольшему измерению. Нельзя использовать сумму размеров фокусов. Наличие множественных фокусов должно быть отмечено так же, как это делается при множественных инвазивных карциномах.

^b Грудная стенка включает ребра, межреберные мышцы, переднюю зубчатую мышцу, но без грудных мышц.

^c Воспалительная форма РМЖ характеризуется диффузным утолщением кожи с плотными краями, обычно без подлежащей пальпируемой массы. Если биопсия кожи

отрицательна и нет локализованной опухолевой массы, при патологической классификации употребляют категорию pTx, а при клинической — T_{4d}. При оценке категории pT определяют инвазивный компонент. Втяжение кожи, ретракция соска или другие кожные изменения, за исключением относящихся к T_{4b} и T_{4d}, могут оцениваться как T₁, T₂ и T₃, не влияя на стадирование.

^d Легкое — pul, кости — oss, печень — hep, плевра — ple, брюшина — per, костный мозг — mar, головной мозг — bra, кожа — ski, надпочечники — adr, лимфатические узлы — lum, другие — oth.

Скрининг и диагностика РМЖ

Всем женщинам в возрасте старше 40 лет необходимо проходить обследования на выявление рака молочной железы⁸. Скрининговые методы включают:

- Маммографию (в том числе цифровую и 3-мерную)
- Клиническое обследование молочных желез практикующими клиницистами
- Ежемесячное самостоятельное обследование молочных желез
- МРТ (для пациентов с высоким уровнем риска)

Маммография

Маммография более результативна у женщин в более старшем возрасте. В этом возрасте железистая ткань железы постепенно замещается жировой, и на ее фоне легче заметить патологические разрастания⁹.

Как правило, скрининг рекомендуется начинать в возрасте 40, 45, 50 лет и повторять ежегодно или каждые 2 года до 75 лет. Врачам следует убедиться, что пациенты понимают степень их индивидуального риска развития рака молочной железы, а также должны уточнить у пациентов их предпочтения по поводу обследования⁹.

Применение **томосинтеза молочной железы** (3-мерная маммография) с цифровой маммографией незначительно увеличивает частоту выявления рака и снижает скорость визуализации изображения¹⁰. Этот метод диагностики более эффективен у женщин с плотной тканью молочной железы. Более того, этот тест подвергает женщин почти в два раза большей дозе радиации по сравнению с традиционной маммографией.

Обследование молочных желез

Спорным остается вопрос о значении рутинного клинического обследования или самостоятельного обследования молочных желез. Американская коллегия акушеров и гинекологов рассматривает проведение клинического обследования и самообследования молочных желез в качестве важных составляющих скринингового обследования на рак молочной железы¹².

Клиническое обследование молочных желез обычно является частью обычного ежегодного обследования женщин в возрасте > 40 лет¹².

Самообследование молочных желез само по себе не уменьшает смертность, данные о его эффективности противоречивы. Тем не менее оно достаточно широко

применяется на практике. Самообследование следует рекомендовать проводить пациенткам в один и тот же день. Для менструирующих женщин рекомендуется подождать 2 или 3 дня после окончания менструации, чтобы молочные железы стали менее болезненными и припухшими. При обнаружении каких-либо изменений поверхности кожи, формы или консистенции молочной железы необходимо сразу же обратиться к специалисту.

МРТ

Проведение МРТ считается более целесообразным, чем проведение самообследования или маммографии у женщин > 30 лет с высоким риском развития рака (> 20%) молочной железы, в частности имеющих мутацию гена BRCA. Для этих женщин обследование должно включать МРТ, а также маммографию и клиническое обследование молочных желез. Женщинам со средним риском развития РМЖ (15–20%) следует обсудить все преимущества и риски МРТ со своим врачом. МРТ не рекомендуется проводить женщинам с низким риском РМЖ¹³.

УЗИ

Исследования свидетельствуют о высокой способности к выявлению новообразований с помощью [УЗИ молочных желез](#). К его недостаткам можно отнести следующие: УЗИ не обладает такой детальностью, как маммография; не позволяет выявлять микрокальцинаты. Кроме того, заключение УЗИ во многом носит субъективный характер, а надежность его результата целиком зависит от опыта и квалификации врача. Преимуществами ультразвукового исследования являются его безопасность и неинвазивность, отсутствие рентгеновского облучения. Однако использование УЗИ вместо маммографии не рекомендуется¹⁴.

Биопсия

Достоверно подтвердить или опровергнуть диагноз злокачественного новообразования молочных желез возможно только при морфологическом исследовании состава опухоли. К таким методам относят иммуногистохимическое исследование опухолевой ткани для определения молекулярно-биологического типа рака молочной железы¹⁵. Показаниями к тонкоигольной биопсии служат: все сомнительные очаги в ткани молочной железы размерами > 0,5 см; кисты размерами более 2 см. При необходимости тонкоигольная пункция выполняется под контролем УЗИ или маммографии^{6,16}. CORE-биопсия является более совершенным и информативным методом морфологической диагностики рака молочной железы. К преимуществам CORE-биопсии можно отнести быстроту ее выполнения, практическое отсутствие дискомфорта. В случае подтверждения диагноза «рак молочной железы» возможно сразу определить степень злокачественности опухоли, рецепторный статус, экспрессию гена HER2/neu, степень пролиферативной активности опухоли¹⁵.

Список литературы

1. Bray F., Ferlay J., Soerjomataram I. et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov. 68 (6):394-424.
2. International Agency of Cancer Research. PRESS RELEASE N° 263 Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018 <http://gco.iarc.fr> (Дата обращения: 18.10.2019).
3. Turnbull C., Rahman N. Genetic predisposition to breast cancer: past, present, and future. *Ann Rev Genomics Hum Genet.* 2008;9: 321- 345.
4. Tung N., Lin N.U., Kidd J. et al. Frequency of Germline Mutations in 25 Cancer Susceptibility Genes in a Sequential Series of Patients With Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2016;34: 1460-1468.
5. American Cancer Society. Breast cancer facts&figures 2017-2018. Atlanta: American Cancer Society, Inc. 2017.
6. Рак молочной железы.
<https://www.ronc.ru/grown/treatment/factors/rak-molochnoy-zhelezy/>. Accessed May

11, 2020.

7. Amin M.B. et al. The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more “personalized” approach to cancer staging // CA. Cancer J. Clin. 2017. Vol. 67, № 2. P. 93–99
8. Клинические рекомендации. Рак молочной железы. Минздрав РФ, 2018 год.
9. Oeffinger K.C., Fontham E.T., Etzioni R. et al. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. JAMA. 2015;314: 1599-1614.
10. Friedwald S.M., Rafferty E.A., Rose S.L. Breast cancer screening using tomosynthesis in combination with digital mammography. JAMA 311 (24):2499–2507, 2014.
11. Smith R.A., Saslow D., Sawyer K.A. et al. American Cancer Society guidelines for breast cancer screening: update 2003. CA Cancer J Clin. 2003;53: 141-169.
12. Breast Cancer Risk Assessment and Screening in Average-Risk Women. ACOG practice Bulletin. Number 179, July 2017.
13. Saslow D., Boetes C., Burke W. et al. American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. CA Cancer J Clin. 2007;57: 75-89.
14. Tagliafico A.S., Calabrese M., Mariscotti G. et al. Adjunct Screening With Tomosynthesis or Ultrasound in Women With Mammography-Negative Dense Breasts: Interim Report of a Prospective Comparative Trial. J Clin Oncol. 2016.
15. Core Needle Biopsy of the Breast | Core Needle Biopsy
<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/core-needlebiopsy-of-the-breast.html> Accessed:11-05-2020.
16. Fine Needle Aspiration (FNA) Biopsy of the Breast | Breast Aspiration.
<https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/fineneedle-aspiration-biopsy-of-the-breast.html> Accessed:11-05-2020.

790570/WEB/GEN/04.24/1

Теги

- Онкология

Source URL:

<https://www.pro.novartis.ru/ru-ru/therapeutical-areas/oncology/breast-cancer/information/informaciya-o-rake-molochnoy-zhelezy>