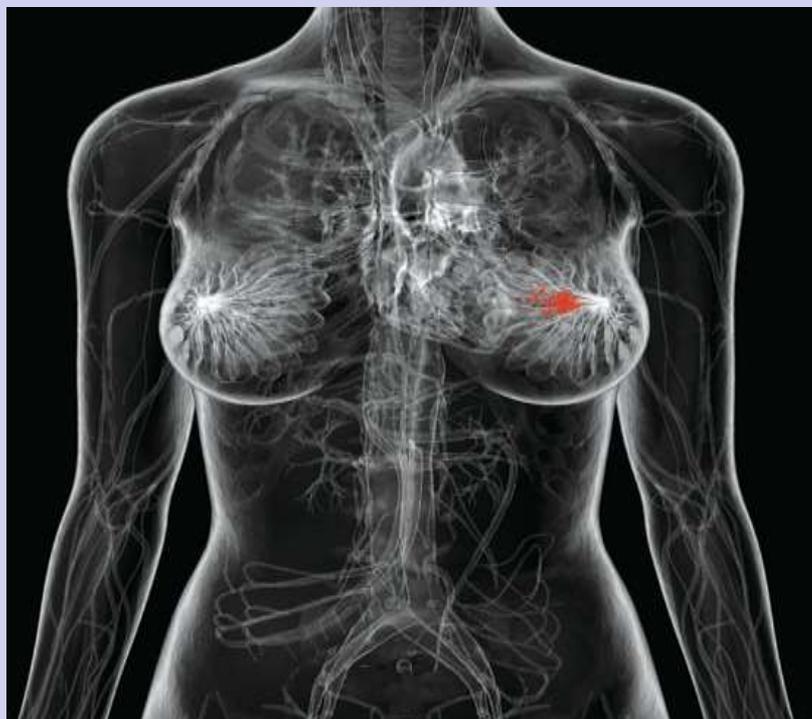




Белгородский областной
онкологический диспансер



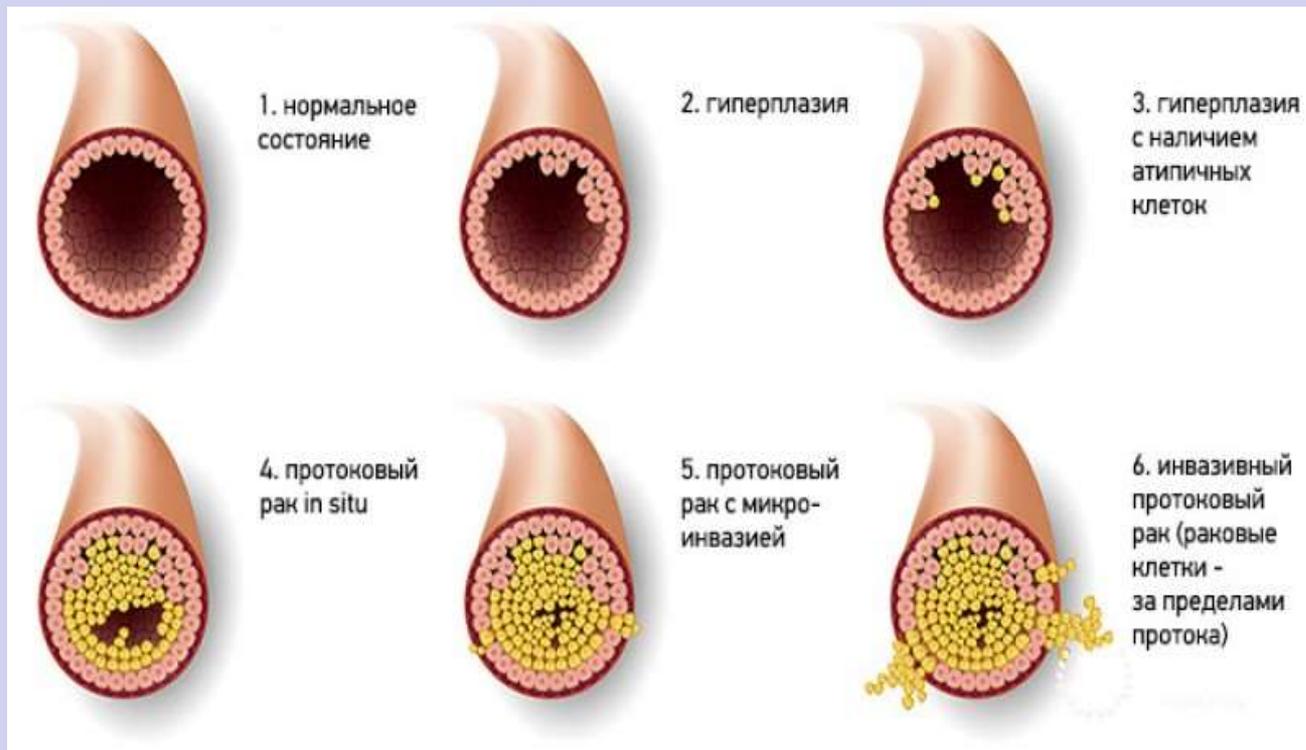
Внутрипротоковый рак in situ (DCIS): проблемы диагностики и лечения

Зав.отд., врач-онколог
хирургического отделения опухолей
молочной железы и опухолей кожи
к.м.н. А.П. Кривчикова

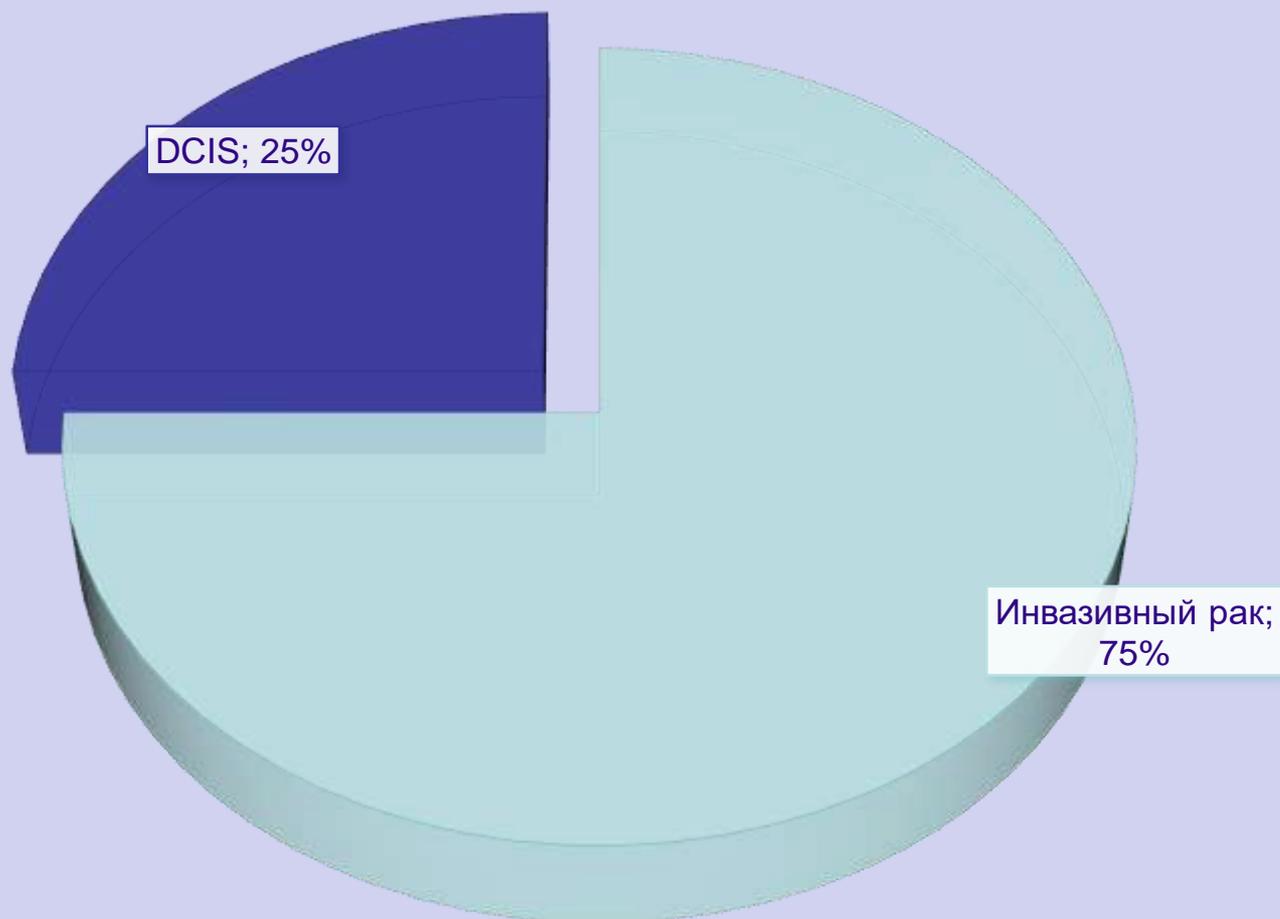
Главный врач ОГБУЗ МЗ РФ «Белгородский областной онкологический диспансер»,
главный внештатный специалист онколог МЗ Белгородской области,
Президент Ассоциации практических онкологов Белгородской области,
к.м.н. Шаманов А.В.

DCIS - ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- Опухолевая пролиферация эпителиальных клеток, ограниченная маммарной протоково-дольковой системой и характеризующаяся от трудноуловимой до выраженной цитологической атипии и свойственной, но не обязательной тенденцией к прогрессированию в инвазивный РМЖ (ВОЗ, 2012 г.)



Актуальность: Тенденции заболеваемости DCIS и инвазивным раком молочной железы.



- Состояние онкологической помощи населению России в 2021 г. Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. М.:МНИО им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИРЦ» Минздрава России, 2022. 239с.

DCIS - распространенность

Протоковая карцинома in situ (DCIS) редко диагностировалась до внедрения маммографического скрининга, однако сейчас на нее приходится 25% выявленных случаев РМЖ

- **Ежегодно в США он диагностируется более, чем у 60000 женщин ¹**
- **В Великобритании – более, чем у 7000 женщин ²**
- **В Нидерландах – более, чем у 2500 женщин ³**

1 Siegel, R. L., Miller, K. D. & Jemal, A. Cancer statistics, 2018. CA Cancer J. Clin. 68, 7–30 (2018). American Cancer Society (2017). <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2017/>

2 Cancer Research UK (2017). <http://www.cancerresearchuk.org/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/breast-cancer/incidence-in-situ>

3 Netherlands Comprehensive Cancer Organisation. Online available: www.cijfersoverkanker.nl (Accessed 8 July 2016).

Клиническая картина

- Клиническая картина включает в себя патологические выделения из соска с наличием пальпируемого уплотнения или без
- В 80-85% случаев DCIS протекает бессимптомно и определяется маммографически и еще в 5% - как случайная находка при биопсии, проведенной по другим показаниям

J.C. Bloodgood [Comedo carcinoma \(or comedo-adenoma\) of the female breast](#). The American Journal of Cancer, 1934 – AACR

B.A. Virnig, T. M. Tuttle, T. Shamliyan, R. L. Kane Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: A Systematic Review of Incidence, Treatment, and Outcomes *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, Volume 102, Issue 3, 3 February 2010, Pages 170–178, <https://doi.org/10.1093/jnci/djp482>

Факторы риска DCIS

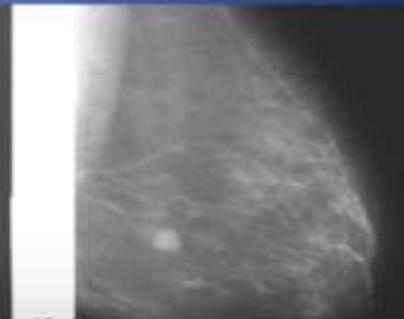
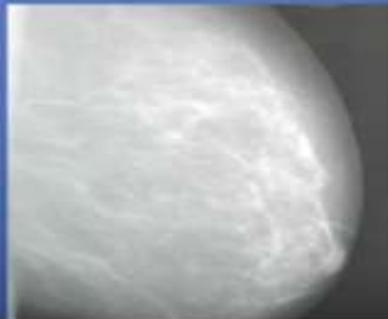
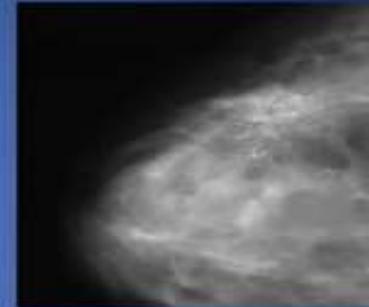
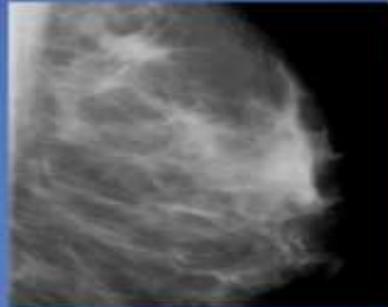
Факторы риска	DCIS	Инвазивный рак
Временной промежуток	Редкий до 1980-х годов, увеличивался до 1999 года, а затем стабилизировался	Увеличивался до середины 1990-х годов, снижаясь с 2001 года
Возраст пациенток	Нехарактерен в возрасте до 35 лет, достигает максимума в возрасте 60-74 лет, а затем снижается	Нехарактерен в возрасте до 30 лет, достигает максимума в возрасте 75-79 лет, а затем снижается
Рассовая принадлежность	Реже встречается у афроамериканок, азиаток и испаноязычных женщин, чем у белых женщин	Реже встречаются среди афроамериканок, азиаток и испаноязычных женщин, чем среди белых женщин
Семейный анамнез и/или генетика	Повышенный риск среди женщин с положительным семейным анамнезом или положительным на гены BRCA1/2	Повышенный риск среди женщин с положительным семейным анамнезом или положительным на гены BRCA1/2
Плотность груди	Повышенный риск DCIS у женщин с повышенной плотностью груди	Повышенный риск среди женщин с повышенной плотностью груди
Индекс массы тела	Отсутствие последовательной связи с ИМТ	Повышенный риск при увеличении ИМТ у женщин в постменопаузе
Роды	Повышенный риск среди женщин, не имеющих детей или с одним ребенком, повышенный риск с возрастом при первых родах	Повышенный риск среди женщин, не имеющих детей или с одним ребенком, повышенный риск с возрастом при первых родах
ЗГТ с эстрогеном плюс прогестин	В рандомизированных исследованиях не было связи между применением ЗГТ и частотой DCIS, а наблюдательные исследования были противоречивыми	Увеличение инвазивности рака на фоне ЗГТ
Химиопрофилактика	Снижение DCIS при применении тамоксифена по сравнению с ралоксифеном	Уменьшение инвазивного рака молочной железы с помощью тамоксифена и ралоксифена
Маммография	Увеличение DCIS на фоне скрининга	Увеличение числа инвазивных форм рака при скрининге

• Williams LA, et al. [Risk factors for Luminal A ductal carcinoma in situ \(DCIS\) and invasive breast cancer in the Carolina Breast Cancer Study.](#) PLoS One. 2019. PMID: 30682163

Диагностика: Маммография

Лучевая диагностика непальпируемых форм РМЖ и Ca in situ

- ❖ Микрокальцинаты
- ❖ Очаг высокой плотности
- ❖ Микрокальцинаты+ очаг высокой плотности
- ❖ Деформация тяжистого рисунка



Nystrom L, Andersson I, Bjurstam N, Frisell J, Nordenskjold B, Rutqvist LE. Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials, *Lancet*, 2002, vol. 359 9310(pg. 909-919)

[Google Scholar](#)

[Crossref](#)

Shapiro S. Periodic screening for breast cancer: the HIP Randomized Controlled Trial. Health Insurance Plan, *J Natl Cancer Inst Monogr*, 1997, vol. 22 (pg. 27-30)

Tabar L, Vitak B, Chen HH, et al. The Swedish Two-County Trial twenty years later. Updated mortality results and new insights from long-term follow-up, *Radiol Clin North Am.*, 2000, vol. 38 4(pg. 625-651)

[Google Scholar](#)

[Crossref](#)

[PubMed.](#)

[WorldCat](#)

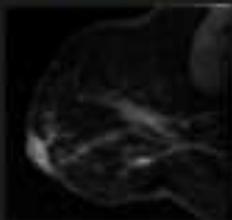
MPT

Чувствительность – 79-98%

Специфичность – 72%

MPT МЖ с контрастом DCIS

линейный



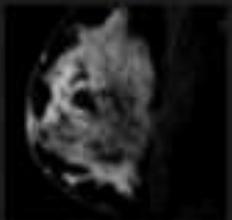
разветвленный



скупенный



сегментарный



узловой



смешанный



Santamaria G, Velasco M, Farrus B, Zanon G, Fernandez PL. Preoperative MRI of pure intraductal breast carcinoma—a valuable adjunct to mammography in assessing cancer extent, *Breast*, 2008, vol. 17 2(pg. 186-194)

[Google Scholar](#) [Crossref](#) [PubMed](#) [WorldCat](#)

Shiraishi A, Kurosaki Y, Maehara T, Suzuki M, Kurosumi M. Extension of ductal carcinoma in situ: histopathological association with MR imaging and mammography, *Magn Reson Med Sci.*, 2003, vol. 2 4(pg. 159-163)

[Google Scholar](#) [Crossref](#) [PubMed](#) [WorldCat](#)

Schouten van der Velden AP, Boetes C, Bult P, Wobbes T. The value of magnetic resonance imaging in diagnosis and size assessment of in situ and small invasive breast carcinoma, *Am J Surg*, 2006, vol. 192 2(pg. 172-178)

[Google Scholar](#) [Crossref](#) [PubMed](#) [WorldCat](#)

Ультразвуковое исследование

Чувствительность : 75-94%

Специфичность: 75-96%

Moschetta M, Sardaro A, Nitti A, Telegrafo M, Maggialetti N, Scardapane A, Brunese MC, Lavelli V, Ferrari C.

[Ultrasound evaluation of ductal carcinoma in situ of the breast.](#) J Ultrasound. 2022 Mar;25(1):41-45. doi: 10.1007/s40477-020-00551-x. Epub 2021 Jan 6. PMID: 33409862

Watanabe T, Yamaguchi T, Tsunoda H. et al. Ultrasound Image Classification of Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) of the Breast: Analysis of 705 DCIS Lesions Ultrasound Med Biol

. 2017 May;43(5):918-925.

doi: 10.1016/j.ultrasmedbio.2017.01.008.

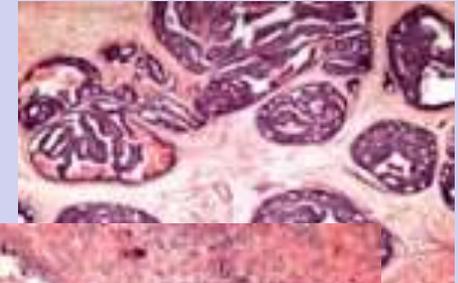
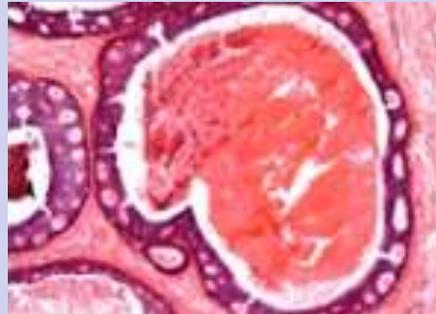
Londero V, Zuiani C, Furlan A, Nori J, Bazzocchi M. Role of ultrasound and sonographically guided core biopsy in the diagnostic evaluation of ductal carcinoma in situ (DCIS) of the breast

Radiol Med 2007 Sep;112(6):863-76.

doi: 10.1007/s11547-007-0183-z.



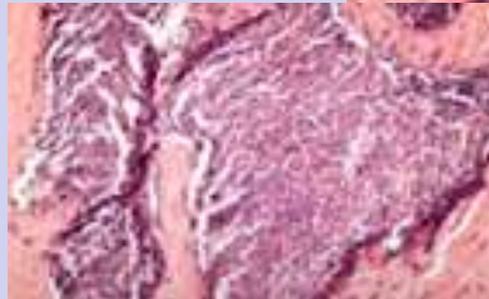
DCIS: Гистологические варианты



Breast Tumours
WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Volume 2
WHO Classification of Tumours Editorial Board 2019 **ISBN-13**



- Комедокарцинома – 17%
- Некомедокарцинома:
 - Крибозная – 18%
 - Папиллярная -18%
 - Микропапиллярная – 7%
 - Солидная – 15%
 - Комбинация – 25%



Ядерная градация

Ядерная градация имеет 3 степени. Эта классификация легче воспроизводима и коррелирует с биологическим поведением опухоли.

- низкая злокачественность (G I)
- промежуточная злокачественность (G II)
- высокая злокачественность (легко диагностируется, часто отмечаются комедо-некрозы) (G III)
- смешанная (бывает редко)

Размеры опухоли и края резекции

- Увеличение размера опухоли с 15 мм до 40 мм сопровождается удвоением количества рецидивов с 25% до 57%.
- Увеличение ширины краев резекции от 1 мм до 10 мм, наоборот приводит к снижению частоты местного рецидива приблизительно в 5 раз
- Melvin J. Silverstein, Michael D. Lagios [Choosing Treatment for Patients With Ductal Carcinoma In Situ: Fine Tuning the University of Southern California/Van Nuys Prognostic Index](#) J Natl Cancer Inst Monogr. 2010 Oct; 2010(41): 193–196. doi: 10.1093/jncimonographs/lgq040
- Silverstein MJ, Lagios MD [Postmastectomy irradiation for DCIS with narrow margins: not for the Festrunk Brothers.](#) Ann Surg Oncol. 2013 Dec;20(13):4057-8. doi: 10.1245/s10434-013-3195-z.

Ван Наэйский прогностический индекс местного рецидива

Признаки	Баллы		
	1	2	3
Размер опухоли (мм)	≤15 мм	16-40 мм	≥41 мм
Ширина краев резекции (мм)	≥10 мм	1-9 мм	< 1 мм
Степень гистологической злокачественности	Низкая или промежуточная степень, без некроза (NG I и II)	Низкая или промежуточная, с некрозом (NG I и II)	Высокая, с или без некроза (NG III)
Возраст	≥ 61	40-60	≤ 39
Риск рецидива		Сумма баллов	
Низкий		4-6	
Умеренный		7-9	
Высокий		10-12	

Лечение

Лечение можно условно разделить на первичное и лечение рецидива, с инвазией или без инвазии.

Цель первичного лечения – предотвратить прогрессию DCIS в инвазивную карциному.

Лечение первичной DCIS включает:

- хирургическое (мастэктомию или органосохраняющую операцию)
- постоперационную лучевую терапию
- гормональную терапию (по показаниям)

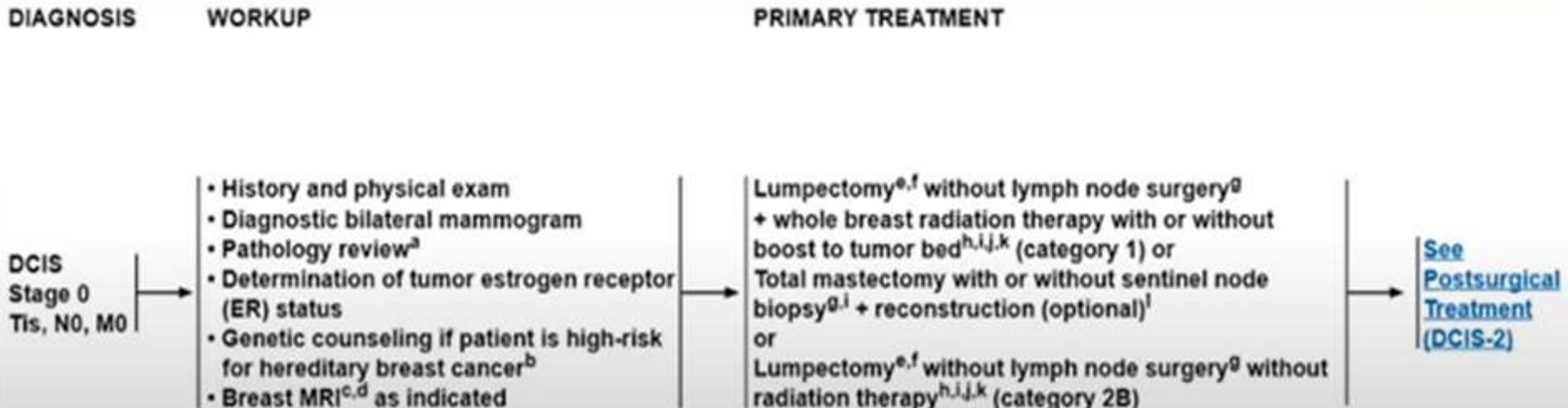
Хирургическое лечение DCIS

- В настоящее время **мастэктомия** считается «золотым стандартом», с которым сравниваются все другие методы.
- Все авторы приводят данные по 100%-выживаемости и безрецидивного течения.
- В последнее время **органосохранные операции (ОСО)** становятся основным методом лечения
- **Целью органосохраняющей операции** является удаление опухоли с достаточными краями, поскольку вовлеченные края увеличивают риск местного рецидива и требуют повторной операции.
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *AnnOncol.* 2019;30(8):1194-1220.
- Morrow M. Breast conservation and negative margins: how much is enough? *Breast.* 2009;18(3):84-8
- Singletary SE. Surgical margins in patients with early-stage breast cancer treated with breast conservation therapy. *Am J Surg.* 2002;184(5):383-393.
- Kreike B, Hart AA, van de Velde T, et al. Continuing risk of ipsilateral breast relapse after breast-conserving therapy at long-term follow-up. *Int J RadiatOncolBiolPhys.* 2008;71(4):1014-1021
- **Оптимальный отступ – 2 мм**, больше которого частота рецидивов заметно не снижается (American Society of Clinical Oncology Consensus Guideline on Margines of Breast Conserving Surgery with Whole Breast Irradiation in DCIS, 2015)
- Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, et al. Relationship between margin width and recurrence of ductal carcinoma in situ: Analysis of 2996 women treated with breast-conserving surgery for 30 years. *Ann Surg* 2015;262:623–631.

Варианты лечения рака in situ в зависимости степени рецидива

Риск рецидива	Сумма баллов	Лечение
Низкий	4-6 + 7 и ширина резекции > 3мм	Сегментарная резекция
Умеренный	7-9	Сегментарная резекция + ЛТ
Высокий	10-12 + 8 и ширина резекции < 3мм + 9 и ширина резекции < 5мм	Мастэктомия

Хирургия лимфоузлов при DCIS



3 варианта хирургического лечения:

- ОСА без БСЛУ
- МЭ +/- БСЛУ
- ОСА + БСЛУ

Хирургическое лечение DCIS + лучевая терапия

На сегодняшний день известно, что после органосохранных операций ЛТ в 2-3 раза снижает риск рецидива, особенно при «положительных» краях резекции (National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP) Национальный проект хирургической адъювантной терапии молочной железы и кишечника (NSABP)

Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher ER, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience, *Semin Oncol*, 2001, vol. 28 4(pg. 400-418)

ЛТ можно избежать в следующих случаях:

- Ширина краев резекции > 10 мм
- Низкая степень злокачественности опухоли
- Возраст > 50 лет

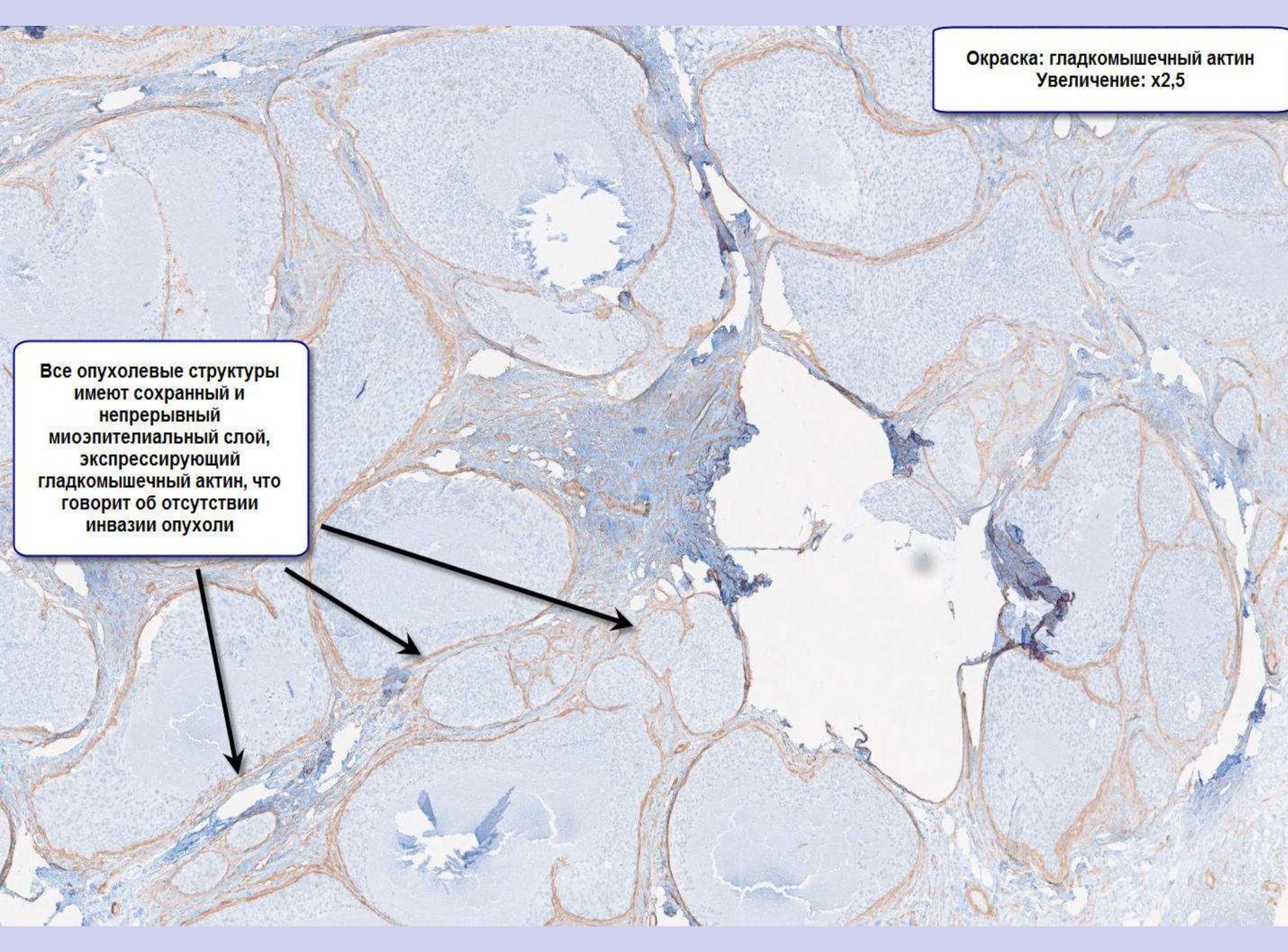
Хирургическое лечение DCIS + гормонотерапия (Тамоксифен)

- Применение тамоксифена снижает риск рецидива DCIS или инвазивной карциномы!
- NSABP P-24 (n=1804) рандомизированное исследование
- Доказано, что в пораженной МЖ количество инвазивных рецидивов и возникновение DCIS в контрлатеральной МЖ снижается в 2 раза (при коротких сроках наблюдения)
- При негативных краях резекции тамоксифен не оказал никакой роли (при длительных сроках наблюдения – 15 лет)

Fisher B, Land S, Mamounas E, Dignam J, Fisher ER, Wolmark N. Prevention of invasive breast cancer in women with ductal carcinoma in situ: an update of the national surgical adjuvant breast and bowel project experience, *Semin Oncol*, 2001, vol. 28 4(pg. 400-418)

Окраска: гладкомышечный актин
Увеличение: x2,5

Все опухолевые структуры
имеют сохранный и
непрерывный
миоэпителиальный слой,
экспрессирующий
гладкомышечный актин, что
говорит об отсутствии
инвазии опухоли



Заключение

- Дооперационная морфологическая верификация опухоли
- Выбор объема операции при DCIS в соответствии с риском местного рецидива
- Выполнение БСЛУ
- Обязательный контроль краёв резекции при ОСО
- ДЛТ после ОСО (по показаниям)

Благодарю за внимание

