

МРНЦ им. А.Ф. Цыба – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии»
Минздрава России

Генеральный директор, академик РАН Каприн Андрей Дмитриевич

Возможности реконструктивной хирургии в лечении BRCA –
ассоциированного рака молочной железы.

Докладчик: к.м.н. Малик Денис Сергеевич.

Наличие мутации гена BRCA среди женщин страдающих раком молочной железы.

Приблизительно 5-10% РМЖ связано с поломкой генов, 15-20% это семейный рак не связанный с нарушениями в геноме и 70-80% - спорадический рак. Мутации генов BRCA1 встречаются в 1,5-2 раза чаще чем BRCA2. Вероятность мутаций BRCA выше если РМЖ выявляется в молодом возрасте, имеется двухстороннее поражение молочных желез, или РЯ был диагностирован у самой пациентки или ее ближайших родственников. Пациенты с синдромом Ашкенази и мужчины с диагнозом РМЖ, а также их родственники имеют высокую вероятность являться носителями дефектного гена BRCA1. Считается, что примерно 1 из 833 женщин и менее чем 5% больных РМЖ имеют мутацию гена BRCA1.

Риск, связанный с мутацией BRCA.

- У женщин с наличием мутации гена BRCA1 риск развития рака ПМЖ на протяжении жизни составляет 50-80%, развития рака во второй молочной железе - 40-60%, РЯ - 15-45%. Женщины с мутацией гена BRCA2 имеют риск развития рака ПМЖ на протяжении жизни 50-85%, и РЯ - 10-20%. У мужчин с мутацией гена BRCA2 риск развития рака ПМЖ на протяжении жизни составляет 6%, что в 150-200 раз выше, чем в обычной популяции. Риск развития рака предстательной железы, кишки, гортани, кожи и эндометрия, также как и лейкемии вследствие химиотерапии, повышается при наличии мутаций гена BRCA.

Особенности BRCA-ассоциированного РМЖ .

- Две третьих с РМЖ с наличием мутации гена BRCA1 и половина РМЖ с мутацией гена BRCA2 возникает у женщин моложе 50 лет. Для РМЖ с мутацией гена BRCA1 характерны инфильтративно-протоковый вариант морфологического строения, низкая степень дифференцировки опухоли, анеуплоидность с высокой фракцией роста, наличие p53, отсутствие рецепторов эстрогенов и экспрессии HER2. Считается, что наличие мутации BRCA является неблагоприятным прогностическим признаком при РМЖ. РЯ ассоциированный с мутацией BRCA развивается позже чем РМЖ (старше 40 лет). Для него характерно низкая степень дифференцировки, папиллярная серозная или эндометриоидная аденокарцинома и мутация гена p53. В противоположность РМЖ предполагается что BRCA связанный РЯ имеет более благоприятное течение.

Частота встречаемости мутаций в генах *BRCA1/2* в российской популяции мутаций

- 4153delA
- N/N
- N/Ins
- популяционный риск
- высокий риск
- 68,8 % 55,6 %

Рекомендации RUSSCO

- **сбор анамнеза и осмотр; осмотр включает бимануальную пальпацию**
- **молочных желез и лимфоузлов регионарных зон, а также выявление**
- **симптомов, подозрительных в отношении отдаленных метастазов;**
- **• общий анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы**
- **и количества тромбоцитов;**
- **• биохимический анализ крови с определением показателей**
- **функции печени, почек, уровня щелочной фосфатазы, кальция,**
- **глюкозы;**
- **• билатеральную маммографию + УЗИ молочных желез и ре-**
- **гионарных зон; МРТ молочных желез – по показаниям1;**
- **• R-графию органов грудной клетки; КТ / МРТ органов грудной**
- **клетки – по показаниям2;**
- **• УЗИ органов брюшной полости и малого таза, КТ / МРТ органов**
- **• радиоизотопное исследование скелета + рентгенографию и / или КТ / МРТ**
- **зон накопления радиофармпрепарата – по показаниям2;**
- **• биопсию опухоли с патоморфологическим исследованием опухолевой ткани;**
- **• определение в опухолевой ткани рецепторов эстрогенов (РЭ) и прогестерона (РП), HER2 и Ki67;**
- **• оценку функции яичников (см. раздел 2.2.1.3, критерии менопаузы);**
- **• консультацию медицинского генетика; определение мутаций BRCA1 / 2 показано:**
- **– при отягощенном наследственном анамнезе;**
- **– пациенткам моложе 40 лет;**
- **– пациенткам моложе 50 лет с тройным негативным фенотипом РМЖ**

Клинический случай

ФИО, год рождения: Швец Екатерина Петровна 1989 г.р.

Госпитализация: 24.05.2017 г. ВМП -2

Основное заболевание: Рак левой молочной железы уT2N2Mo. Гормоннезависимый вариант. Her 2 neu 2+. FISH - отрицательный. 25.11.2016. Лапароскопия. Криоконсервация ткани яичника. НПХТ 4 курса по схеме AC,12 курсов паклитаксел, карбоплатин.

Сопутствующие заболевания: Нет

Группа крови A(II) вторая Rh(-) – отрицательный

Анамнез: Обследована в условиях КПО МРНЦ установлен диагноз: Рак левой молочной железы cT2N3Mo. Гормонозависимый вариант. Her 2 neu 2+. FISH - отрицательный. В условиях МРНЦ В неoadьювантном режиме: Лапароскопия. Криоконсервация ткани яичника. 6 курсов НПХТ по схеме AT.

Клинический случай

По морфологическому заключению : Инвазивный рак молочной железы неспецифического типа 2 степени злокачественности.

ИГХ: эстрогены 0 б, прогестерон 0 б, Her 2 neu 2+, FISH - отрицательный. Ki 67 – 50% , носитель мутации BRCA -1 гена.

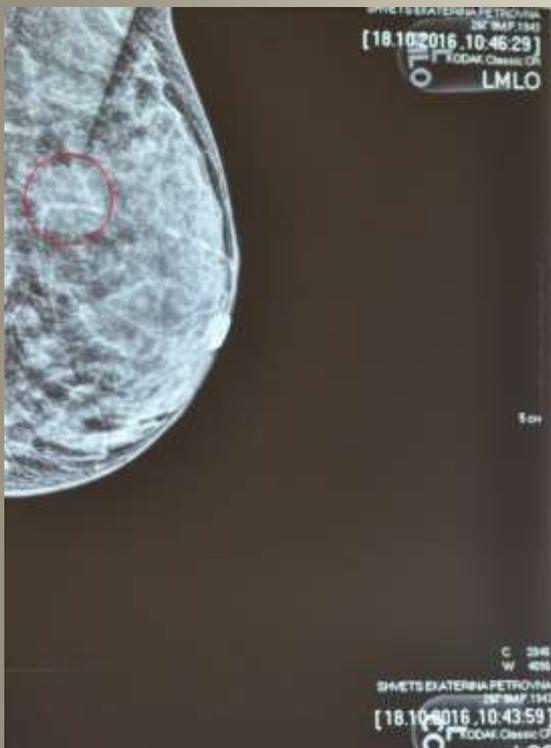
УЗИ 24.10.2016: На границе наружных квадрантов левой молочной железы узловое образование с нечёткими контурами размером 25*16*18 мм. Конгломерат подмышечных лимфоузлов 32*16*34 мм.

УЗИ 22.05.2017: При прицельном осмотре наружных квадрантов четких узловых образований не выявлено. Региональные лимфатические узлы не увеличены.

АтВИЧ, HBs-аг, RW, АтВГС - отриц.

Планируемая операция: Подкожная мастэктомия слева с одномоментной реконструкцией анатомическим имплантом (ALLERGAN), сетчатым имплантатом. Профилактическая подкожная ампутация правой молочной железы с одномоментной реконструкцией анатомическим имплантом (ALLERGAN), сетчатым имплантатом.

Клинический случай



Клинический случай



Подкожная мастэктомия слева с одномоментной реконструкцией анатомическим имплантом (ALLERGAN), сетчатым имплантатом. Профилактическая подкожная ампутация правой молочной железы с одномоментной реконструкцией анатомическим имплантом (ALLERGAN), сетчатым имплантатом.

Показания: нептозированная молочная железа или птоз 1 ст.

Pinch – тест не менее 2 см.



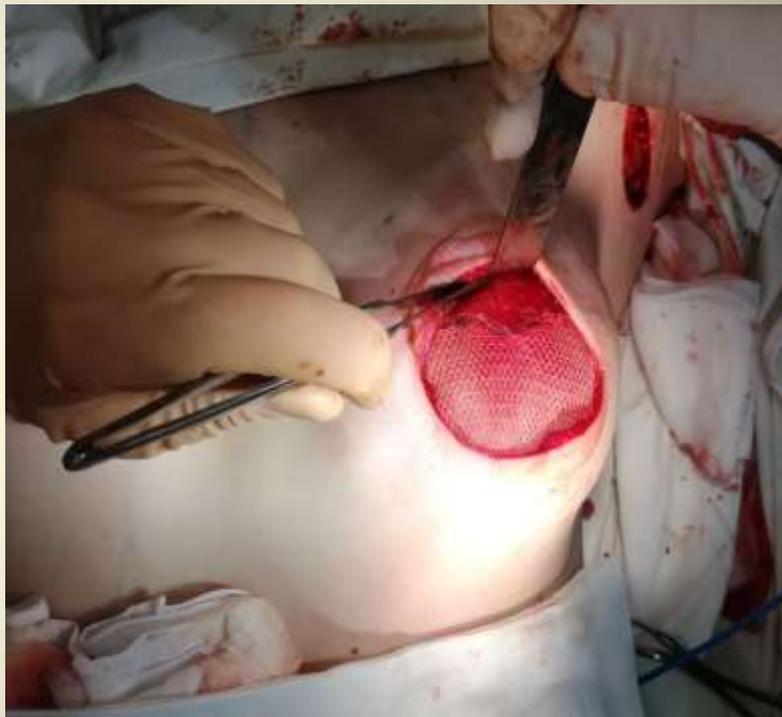
Клинический случай



Клинический случай



Клинический случай



Клинический случай



Клинический случай



Спасибо за внимание