

# Сравнительный анализ различных классификационных схем морфологических вариантов медуллярного рака молочной железы

В. Л. Коваленко, Л. М. Федяева

Кафедра патологической анатомии с секционным курсом ГОУВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», г. Челябинск

## Comparative analysis of various classification schemes of morphological variants of medullary breast carcinoma

V. L. Kovalenko, L. M. Fedjaeva

Pathology anatomy department with section rate of the state general educational establishment of the maximum (supreme) vocational training (SGEEMVT) «Chelyabinsk state medical academy of the Russian Public Health Service (RPHS)»

### Резюме

**Цель работы:** сравнить 3 существующие классификационные схемы медуллярного рака молочной железы и выбрать наиболее оптимальную для использования в практической работе патологоанатома.

**Основные методы:** 43 случая рака молочной железы с медуллярными признаками проанализированы согласно схемам Ridolfi R.L., Wargotz E.S. и Pedersen L. с использованием комплекса обычных, специальных и иммуноморфологических окрасок.

**Основные результаты:** самый низкий уровень гипердиагностики типичной медуллярной карциномы — 7% установлен при использовании схемы Ridolfi R.L. Обязательными морфологическими признаками типичной медуллярной карциномы следует считать: синцитиальный рост, отсутствие железистых структур и мелких дискретных комплексов в виде трабекул или цепочек, выраженная диффузная лимфоидная инфильтрация, скудная строма, выраженная ядерная и клеточная атипия с высоким уровнем пролиферации, четко очерченный край опухоли, отсутствие муцина в опухолевых клетках, отрицательная реакция к рецепторам эстрогена и прогестерона, экспрессия Her2/neu на 0 или 1+. Обширные участки некроза не исключают опухоль из группы типичной медуллярной карциномы.

**Ключевые слова:** медуллярный рак молочной железы, морфологические критерии его вариантов.

### Summary

**Objective:** to compare three existing classification schemes for medullary breast carcinoma and choose the optimal one to be used in pathologist's practical work.

**Design:** 43 breast carcinoma cases with medullary features are analysed according to schemes Ridolfi R.L., Wargotz E.S. and Pedersen L. with use of the complex usual, special and immunomorphological painting.

**Results:** the lowest hyperdiagnostic's level of the typical medullary carcinoma — 7% is established while using the Ridolfi R.L. scheme. Obligatory morphological features of typical medullary carcinoma are recommended to be as follows: syncytial architecture, absence of glandular structures and fine discrete complexes such as trabecula or chains, expressed (marked) diffusion lymphocytic stromal infiltrate, rare stroma, marked nuclear and cellular pleomorphism with high mitoses's level, precisely outlined edge (margin) of the tumour, slime (mucin) absence in tumoral cells, negative reaction to estrogen and progesterone receptors, the Her2/neu expression is to be 0 or 1+. Extensive sites of necrosis do not exclude the tumour from the typical medullary carcinoma group.

**Key words:** medullary breast carcinoma, morphological criteria of its variants.

### Введение

Своеобразие течения, клинико-морфологической характеристики, сравнительно благоприятный прогноз при стандартном лечении медуллярного рака молочной железы в после-

днее десятилетие привлекают внимание к проблемам его морфологической диагностики [1-9]. В настоящее время при патогистологическом исследовании патологи используют при верификации этой карциномы 3 различные классификационные схемы: Ridolfi R.L. et al. (1977), Wargotz E.S. et al. (1988) и Pedersen L. et al. (1991). Все они разнятся между собой количеством учитываемых морфологических признаков и степенью выраженности отдельных из них [3, 6, 9]. Классификация Ridolfi считается самой строгой и включает 11 признаков, но

В. Л. Коваленко — профессор кафедры патологической анатомии с секционным курсом ГОУВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава», член-корреспондент РАМН, д. м. н.;

Л. М. Федяева — аспирант кафедры патологической анатомии с секционным курсом ГОУВПО «Челябинская государственная медицинская академия Росздрава».

именно она характеризуется трудностью воспроизведения различными исследователями [1, 2, 3, 7, 9]. Две остальные менее строгие, но риск гипердиагностики типичной медуллярной карциномы при них выше [2, 8].

**Цель работы** — определить облигатные морфологические признаки типичного медуллярного рака молочной железы на основе ретроспективного клинико-морфологического изучения операционного материала с применением иммуноморфологических реакций в группе наблюдений, где этот диагноз был выставлен патологоанатомами онкологического диспансера при повседневной морфологической диагностике с использованием одной из 3-х схем его верификации.

### Материалы и методы

Было исследовано 43 случая рака молочной железы с признаками медуллярного строения. Все они были оценены нами согласно существующим 3 классификационным схемам. Затем во всех этих наблюдениях были проведены иммуногистохимические реакции с антителами к белку Her2/neu и рецепторам эстрогена и прогестерона («Dako», Дания). На основании положительной реакции к рецепторам эстрогена или прогестерона, или гиперэкспрессии белка Her2/neu на 2+ или 3+ опухоли были исключены из группы типичной медуллярной карциномы [2, 4, 10, 11]. С учетом частоты встречаемости признака отобраны морфологические критерии, позволяющие свести к минимуму риск гипердиагностики типичной медуллярной карциномы молочной железы.

### Результаты

При использовании классификационной схемы Ridolfi в 3 случаях, что составило 7%, был изменен диагноз с типичной медуллярной карциномы на атипичную. При работе с классификацией Wargotz гипердиагностика типичной медуллярной карциномы установлена у 9 пациенток, что составило 21%. Схема Pedersen имела самый высокий уровень гипердиагностики типичного медуллярного рака — 11 случаев (26%), и именно в этой группе 4 опухоли из типичной медуллярной карциномы были переведены в группу инфильтрирующего протокового рака с медуллярными признаками, который характеризуется низким уровнем безрецидивной выживаемости [2, 6, 8, 9].

Анализируя случаи гипердиагностики по критериям Ridolfi, получены следующие результаты: в 2 опухолях определялись единичные железистые структуры, и в 1 случае без железистых структур определялись мелкие дискретные комплексы в том числе в виде цепочек.

При использовании классификации Wargotz у 5 из 9 женщин был выявлен недостаточный выраженный лимфоидный инфильтрат, что по этой схеме не исключает опухоль из группы типичной медуллярной карциномы [9]. В 3 случаях строма опухоли была представлена широкими прослойками, состоящими из лентовидных фуксинофильных коллагеновых волокон.

У пациенток с гипердиагностикой типичной медуллярной карциномы по критериям Pedersen в 4 наблюдениях также строма была в виде толстых прослоек соединительной ткани, в 4 случаях опухоль не имела четко очерченного края, в 2 новообразованиях паренхиматозные опухолевые клетки не имели выраженной ядерной и клеточной атипии. Кроме этого, при использовании этой схемы у 3 женщин вместо типичной медуллярной карциномы ошибочно был диагностирован инфильтрирующий протоковый рак с медуллярными признаками на основании наличия некроза опухолевой ткани размером более 25% [3].

### Заключение

Самый низкий уровень гипердиагностики типичного медуллярного рака установлен при использовании критериев Ridolfi. Критерии Pedersen являются не пригодными для выявления медуллярного рака, так как в этой группе был самый высокий процент его гипердиагностики, а в 3 случаях типичной медуллярной карциномы схема Pedersen не позволила ее выявить. Классификация Wargotz также имела достаточно высокий процент гипердиагностики. Обращало внимание, что инфильтрат в случаях типичной медуллярной карциномы, диагностированной с использованием комплексного метода, во всех опухолях был выраженный, атипия опухолевых клеток и уровень пролиферации были высокими, макроскопически все опухолевые узлы были мягкими или эластичными. Учитывая наличие случаев гипердиагностики типичной медуллярной карциномы при использовании всех трех классификационных схем, вероятнее всего, причиной противоречивых результатов и неудачных попыток выявить достоверные однозначные признаки типичной медуллярной карциномы в многочисленных исследованиях различных авторов является неоднородность выборки при исследовании типичной медуллярной карциномы.

Таким образом, по результатам данного исследования облигатными морфологическими признаками типичной медуллярной карциномы следует считать: синцитиальный характер роста, отсутствие железистых структур и мелких дискретных комплексов в виде трабекул или цепочек, выраженная диффузная лимфо-

идная инфильтрация, скудная строма, выраженная ядерная и клеточная атипия с высоким уровнем пролиферации, четко очерченный край опухоли, отсутствие муцина в опухолевых клетках. Наличие в опухоли обширных участков некроза не должно исключать ее из группы типичной медуллярной карциномы. Одним из важных критериев включения новообразования в группу типичной медуллярной карциномы является отрицательная иммуногистохимическая реакция к рецепторам эстрогена, прогестерона и белку Her2/neu.

### Литература

- Gaffey M. J., Mills S. E., Frierson H. F., Zarbo R. J., Boyd J. C., Simpson J. F. et al. Medullary carcinoma of the breast: interobserver variability in histopathologic diagnosis. *Mod. Pathol.*, 1995; 8:31-38.
- Jenser. M. L., Kiaer H., Andersen J., Jensen J., Melsen F. Prognostic comparison of three classifications for medullary carcinomas of the breast. *Histopathology*, 1997; 30:523-532.
- Pedersen L., Zedeler K., Holck S., Schiodt T., Mouridsen H. T. Medullary carcinoma of the breast, proposal for a new simplified histopathological definition. Based on prognostic observations and observations on inter- and intraobserver variability of 11 histopathological characteristics in 131 breast carcinomas with medullary features. *Br. J. Cancer*, 1991; 63 (4):591-595.
- Pedersen L., Zedeler K., Holck S., Schiodt T., Mouridsen H.T. Medullary carcinoma of the breast. Prevalence and prognostic importance of classical risk factors on breast cancer. *Eur. J. Cancer*, 1995; 31(A):2289-2295.
- Rapin V., Contesso G., Mouriesse H., Bertin F., Lacombe M.J., Piekarski J. D. et al. Medullary breast carcinoma: reevaluation of 95 cases of breast cancer with inflammatory stroma. *Cancer*, 1988; 61:2503-2510.
- Ridolfi R. L., Rosen P. P., Port A., Kinne D., Mike V. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with 10 year follow-up. *Cancer*, 1977; 40:1365-1385.
- Rigaud C., Theobald S., Noel P., Badreddine J., Barlier C., Delobelle A. et al. Medullary carcinoma of the breast: a multicenter study of its diagnostic consistency. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 1993; 117:1005-1008.
- Rubens J. R., Lewandroski K. B., Kopans D. B., Koerner F. C., Hall D. A., McCarthy K. A. Medullary carcinoma of the breast: overdiagnosis of a prognostically favorable neoplasm. *Arch. Surg.*, 1990; 125:601-604.
- Wargotz E. S., Silverberg S. G. Medullary carcinoma of the breast: a clinicopathologic study with appraisal of current diagnostic criteria. *Hum. Pathol.*, 1988; 9 (11):1340-1346.
- Soomro S., Shousha S., Taylor P., Shepard H. M., Feldman M. c-erbB-2 expression different histological types of invasive breast carcinoma. *J. Clin. Pathol.*, 1991; 44:211-214.
- Xu R., Feiner H., Li P., Yee H., Inghirami G., Delgado Y. et al. Different amplification and overexpression of HER-2/neu, p53, MIB1, and estrogen receptor/progesterone receptor among medullary carcinoma, atypical medullary carcinoma, and high-grade invasive ductal carcinoma of breast. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2003; 127(11):1458-1464.

## Морфологическая диагностика бронхиолоальвеолярного рака

Р. Б. Бердников, Л. М. Гринберг, Н. Д. Сорокина

ГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий, Уральская Государственная медицинская академия, Свердловский областной пульмонологический центр.

## Morphological diagnostics of bronchioloalveolar carcinoma

R. B. Berdnikov, L. M. Grinberg, N. D. Sorokina

The Ural Research Institute for Phthiziopulmology, The Ural State Medical Academy

### Резюме

В работе приведены результаты морфологического исследования 289 случаев бронхиолоальвеолярного рака, выделены рентгено-анатомические формы и гистологические типы опухоли. Группу дифференциальной диагностики морфологической диагностики составили 116 случаев: первичные бронхогенные аденокарциномы лёгкого (35 случаев), одиночные метастатические узлы в лёгком аденокарцином (61 случай) кишечника, молочной железы, почки и щитовидной железы, а также 20 случаев идиопатического фиброзирующего альвеолита с пролиферацией и дисплазией альвеолярного эпителия. На основании сравнительного анализа были выделены отличительные морфологические признаки, на которые следует ориентироваться при проведении дифференциальной диагностики бронхиолоальвеолярного рака. Показано, что дифференциальную диагностику БАР необходимо проводить в зависимости от гистологического типа опухоли. Приведены основные алгоритмы, способствующие оптимизации морфологической диагностики БАР.

**Ключевые слова:** бронхиолоальвеолярный рак, патоморфология, дифференциальная диагностика.

Р. Б. Бердников — научный сотрудник ФГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий, врач-патологоанатом;

Л. М. Гринберг — д. м. н., профессор, зав. Кафедрой патологической анатомии Уральской государственной медицинской академии, ведущий научный сотрудник ФГУ «УНИИ Фтизиопульмонологии» Росмедтехнологий;

Н. Д. Сорокина — врач-патологоанатом СО пульмонологического центра.