



МНИОИ им. П.А. Герцена

МКНЦ им. А.С. Логинова



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы

Гриневич В.Н.

МНПК «Новое и новейшие технологии в диагностике и лечении проблем женского здоровья»

г. Нижний Новгород, 18 мая 2021 г.



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ Иммуногистохимическая диагностика
- ❖ Оценка конкордантности диагностических исследований
- ❖ Тестирование биомаркеров



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ Иммуногистохимическая диагностика
- ❖ Оценка конкордантности диагностических исследований
- ❖ Тестирование биомаркеров



Классификация опухолей молочной железы



ВОЗ – 2012

ВОЗ – 2019

- Инвазивный рак неспецифического типа
- Специальные подтипы
- Дольковые неоплазии
- Внутрипротоковые пролиферативные поражения
- Микроинвазивный рак
- Внутрипротоковые папиллярные поражения
- Доброкачественные эпителиальные пролиферации
- Миоэпителиальные и эпителиально-миоэпителиальные поражения
- Фиброэпителиальные опухоли
- Опухоли соска
- Мезенхимальные опухоли
- Гематолимфоидные опухоли
- Опухоли грудной железы у мужчин
- Метастатические опухоли
- Генетические опухолевые синдромы

- Эпителиальные опухоли

- Фиброэпителиальные опухоли и гамартомы
- Опухоли соска
- Мезенхимальные опухоли
- Гематолимфоидные опухоли
- Опухоли грудной железы у мужчин
- Метастатические опухоли
- Генетические опухолевые синдромы



Классификация опухолей молочной железы



ВОЗ – 2012

ВОЗ – 2019

- Дольковые неоплазии
- Миоэпителиальные и эпителиально-миоэпителиальные поражения
- Доброкачественные эпителиальные пролиферации
- Внутрипротоковые пролиферативные поражения
- Внутрипротоковые папиллярные поражения
- Инвазивный рак неспецифического типа
- Микроинвазивный рак
- Специальные подтипы
 - инвазивный папиллярный рак
 - специальные варианты и редкие опухоли
 - опухоли, подобные опухолям слюнных желез
 - нейроэндокринные опухоли

- Неинвазивные дольковые неоплазии
- Эпителиально-миоэпителиальные опухоли
- Аденоз и доброкачественные склерозирующие поражения
- Аденомы
- Доброкачественные эпителиальные пролиферации и предопухолевые изменения
- Протоковый рак in situ
- Папиллярные опухоли
- Инвазивный рак молочной железы
- Редкие опухоли и подобные опухолям слюнных желез
- Нейроэндокринные опухоли



Классификация опухолей молочной железы



ВОЗ – 2012

ВОЗ – 2019

- Специальные подтипы
 - рак с медуллярными чертами
 - медуллярный рак
 - атипичный медуллярный рак
 - инвазивный рак неспецифического типа с медуллярными чертами
 - рак с нейроэндокринными чертами
 - нейроэндокринная опухоль высокодифференцированная
 - нейроэндокринная опухоль плоходифференцированная (мелкоклеточный рак)
 - рак с нейроэндокринной дифференцировкой
 - онкоцитарный рак
 - сальный рак
 - рак, богатый жирами
 - светлоклеточный рак, богатый гликогеном

- Инвазивный рак молочной железы
 - инвазивный рак неспецифического типа
 - инвазивный рак неспецифического типа с базальноподобными и медуллярными чертами
 - инвазивный рак неспецифического типа с нейроэндокринной дифференцировкой
 - инвазивный рак неспецифического типа с онкоцитарными (сальными, ...) чертами
 - муцинозная цистаденокарцинома
- Редкие опухоли и подобные опухолям слюнных желез
 - рак из высоких клеток с обратной полярностью
- Нейроэндокринные опухоли
 - нейроэндокринная опухоль (NET 1, NET 2)
 - нейроэндокринный рак (NEC SC, NEC LC)



Классификация опухолей молочной железы



Муцинозная цистаденокарцинома

- Опухоль характеризуется крупными кистозными структурами, содержащими муцин и выстланными высокими столбчатыми клетками с обилием внутрицитоплазматического муцина
- Опухоль напоминает панкреатобилиарную или яичниковую муцинозную цистаденокарциному
- В прилежащих тканях выявляется протоковый рак in situ
- Описано около 30 случаев
- Статус ER/PR/HER2: трижды-негативный
- ИГХ-профиль: CK7+ CK20- CDX2-
- Дифференциальный диагноз: муцинозный рак и инкапсулированный папиллярный рак – оба ER/PR+, кроме того в клетках инкапсулированного папиллярного рака нет внутрицитоплазматического муцина

Рак из высоких клеток с обратной полярностью

- Опухоль характеризуется высокими столбчатыми клетками с обратной ядерной полярностью, формирующими солидные и солидно-папиллярные структуры
- Нерекомендуемые синонимы: опухоль молочной железы / солидный папиллярный рак, напоминающий папиллярный рак щитовидной железы из высоких клеток
- Описано около 40 случаев
- Генетика: мутация IDH2 p.Arg172 – в 84% случаев
- Статус ER/PR/HER2: трижды-негативный
- ИГХ-профиль: CK5/6+ CK7+ TTF1-
- Дифференциальный диагноз: папиллярный рак щитовидной железы из высоких клеток – TTF1+



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ Иммуногистохимическая диагностика
- ❖ Оценка конкордантности диагностических исследований
- ❖ Тестирование биомаркеров



Гистологическая диагностика



- Клинические данные
- Данные лучевой диагностики
- Макроскопическое исследование
- Микроскопическое исследование
- Гистологическое заключение



Гистологическая диагностика



■ Макроскопическое исследование

- **Количество опухолевых узлов** (унифокальная опухоль, мультифокальная опухоль)
- **Локализация опухоли** (сторона поражения – правая/левая, внутриорганный – по квадрантам)
- **Локальное распространение (прорастание) опухоли** (визуальное распространение)
- **Размер опухоли**
 - ✓ наибольший размер опухоли (мм)
 - ✓ многоузловые образования, расположенные на расстоянии менее 5 мм, оцениваются как единый узел
- **Внешний вид опухоли**
- **Наружный край (контур) опухоли** (ровный, неровный, нечеткий)
- **Состояние краев резекции**
 - ✓ маркировка краев резекции гистологической краской (6ти-цветная при резекциях)
 - ✓ визуальные признаки наличия опухоли в крае резекции
 - ✓ расстояние от края опухоли до ближайшего края резекции
- **Статус лимфатических узлов** (сигнальный лимфатический узел)



Гистологическая диагностика



- **Микроскопическое исследование**
 - Гистологический тип опухоли

Протоковый рак in situ

8500/2 Протоковый рак in situ, неспецифицированный
(Паттерн строения:
Солидный, Криброзный,
Комедо, Микропапиллярный)

Папиллярные опухоли

8503/2 Протоковый рак in situ, папиллярный
8504/2 Инкапсулированный папиллярный рак
8509/2 Солидный папиллярный рак in situ

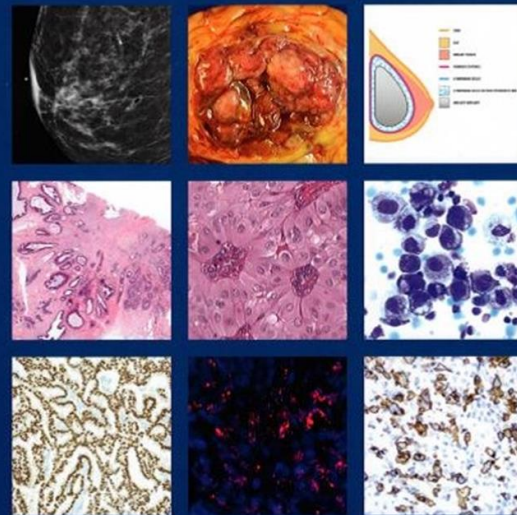
Неинвазивные дольковые неоплазии

8520/2 Дольковый рак in situ, неспецифицированный
Классический
Цветущий
8519/2 Дольковый рак in situ, плеоморфный

WHO Classification of Tumours • 5th Edition

Breast Tumours

Edited by the WHO Classification of Tumours Editorial Board





Гистологическая диагностика



- **Микроскопическое исследование**

- Гистологическая степень дифференцировки (grade)

при инвазивном раке – Ноттингемская система (Nottingham Grading System)

Признаки: Тубулярные структуры, Ядерный полиморфизм, Митотическая активность

Градация: grade 1 (3-5 баллов), grade 2 (6-7 баллов), grade 3 (8-9 баллов)

при неинвазивном раке – Ядерная градация (Nuclear Grade)

Признаки: Ядерный полиморфизм

Градация: grade 1 (low nuclear grade), grade 2, (intermediate nuclear grade), grade 3, (high nuclear grade)

Признак	Объектив	Что и как оценивается	grade 1	grade 2	grade 3
Ядерный полиморфизм	X40	Диаметр ядер опухоли в сравнении с эритроцитами	1,5-2 d	2-2,5 d	> 2,5 d



Гистологическая диагностика



- **Микроскопическое исследование**

- **Размер опухоли (мм)**

- уточняются размеры опухоли, полученные при макроскопическом исследовании:

- ✓ наибольший размер опухоли

- ✓ размер очага поражения > 2 мм (≤ 2 мм – атипическая протоковая гиперплазия)

- ✓ многоузловые образования, расположенные на расстоянии менее 5 мм, оцениваются как единый узел

- **Некрозы**

- наличие / отсутствие

- **Микрокальцинаты**

- наличие / отсутствие



Гистологическая диагностика



■ Микроскопическое исследование

• Состояние краев резекции

✓ наличие инвазивного рака и рака in situ

✓ позитивный край

инвазивный рак = наличие опухоли, окрашенной гистологической краской, в крае резекции

протоковый рак in situ молочной железы = наличие опухоли на расстоянии менее 2 мм от края резекции

✓ при позитивном крае: указать локализацию

✓ при негативном крае: указать расстояние в мм до ближайшего края и его локализацию

✓ классификация

R0 – отсутствие опухоли в крае резекции

R1 - наличие микроскопически определяемой опухоли в крае резекции

R2 - наличие визуально определяемой опухоли в крае резекции

• Статус лимфатических узлов (сигнальный лимфатический узел)



Гистологическая диагностика



Printed by VYACHESLAV GRINEVICH on 5/17/2021 6:07:42 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2021 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 4.2021 Invasive Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

MARGIN STATUS RECOMMENDATIONS AFTER BREAST-CONSERVING SURGERY FOR INVASIVE CANCERS AND DCIS

Invasive Breast Cancer

- For invasive breast cancers that have a component of DCIS, regardless of the extent of DCIS, the negative margin definition of "no ink on tumor" should be based on the invasive margin guideline. In this setting, "no ink on tumor" is recommended for either DCIS or invasive cancer cells, primarily because the natural history, treatment, and outcomes of these lesions are more similar to invasive cancer than DCIS. For specifically challenging cases, clinical judgment and discussion with the patient should precede routine re-excision.
- These margin recommendations cannot be applied directly to patients undergoing APBI,¹ where data regarding local recurrence are more limited. Furthermore, individualized clinical judgment should be utilized on a case-by-case basis, using postoperative mammography to identify residual calcifications and clinical-pathologic factors such as quantitative extent of disease near margin, presence of extensive intraductal component (EIC),³ young age, or multiple close margins to assist in identifying patients who may have an increased risk of IBTR and therefore may be selected to benefit from re-excision.
- For patients with invasive breast cancer after BCS, with microscopically focally positive margins (in the absence of an EIC),³ the use of a higher radiation boost dose to the tumor bed may be considered, since generally a boost to the tumor bed is recommended for patients at higher risk of recurrence. [See BINV-1.](#)

	No ink on tumor	2-mm margin	No margin necessary
Invasive breast cancer	X		
Invasive breast cancer + DCIS	X		
Invasive breast cancer + extensive DCIS	X		
Pure DCIS		X	
DCIS with microinvasion		X	
Pure LCIS* at surgical margin			X
Atypia at surgical margin			X

*For pleomorphic LCIS, the optimal width of margins is not known.

¹ Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al. Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. J Clin Oncol 2014 May 10;32(14):1507-1515.

³ EIC is defined as an infiltrating ductal cancer where >25% of the tumor volume is DCIS and DCIS extends beyond the invasive cancer into surrounding normal breast parenchyma.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



Гистологическая диагностика



■ Гистологическое заключение

- Гистологический тип
- Ядерная градация
- Стадирование по TNM 8
 - pTis
 - pTis (DCIS)
 - pTis (LCIS)
 - pTis (Paget)
 - Stage 0 (pTisN0M0)

Printed by VYACHESLAV GRINEVICH on 5/17/2021 6:07:42 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2021 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 4.2021 Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM Staging System For Breast Cancer

Primary Tumor (T) The T category of the primary tumor is defined by the same criteria regardless of whether it is based on clinical or pathological criteria, or both. The T category is based primarily on the size of the invasive component of the cancer. The maximum size of a tumor focus is used as an estimate of disease volume. The largest contiguous dimension of a tumor focus is used, and small satellite foci of noncontiguous tumor are not added to the size. The cellular fibrous reaction to invasive tumor cells is generally included in the measurement of a tumor prior to treatment; however, the dense fibrosis observed following neoadjuvant treatment is generally not included in the pathological measurement because its extent may overestimate the residual tumor volume. The clinical size of a primary tumor (T) can be measured based on clinical findings (physical examination and imaging modalities, such as mammography, ultrasound, and MR imaging) and pathological findings (gross and microscopic measurements). Clinical tumor size (cT) should be based on the clinical findings that are judged to be most accurate for a particular case, although it may still be somewhat inaccurate because the extent of some breast cancers is not always apparent with current imaging techniques and because tumors are composed of varying proportions of noninvasive and invasive disease, which these techniques are currently unable to distinguish. Size should be measured to the nearest millimeter. If the tumor size is slightly less than or greater than a cutoff for a given T classification the size should be rounded to the millimeter reading that is closest to the cutoff. For example, a reported size of 4.9 mm is reported as 5 mm, or a size of 2.04 cm is reported as 2.0 cm (20 mm). The exception to this rounding rule is for a breast tumor sized between 1.0 and 1.4 mm. These sizes are rounded up to 2 mm, because rounding down would result in the cancer's being categorized as microinvasive carcinoma (T1mi) defined as a size of 1.0 mm or less.

Table 1. Definitions for T, N, M

TX	Primary tumor cannot be assessed	T2	Tumor >20 mm but ≤50 mm in greatest dimension
T0	No evidence of primary tumor	T3	Tumor >50 mm in greatest dimension
Tis (DCIS)*	Ductal carcinoma <i>in situ</i>	T4	Tumor of any size with direct extension to the chest wall and/or to the skin (ulceration or macroscopic nodules); invasion of the dermis alone does not qualify as T4
Tis (Paget)	Paget disease of the nipple NOT associated with invasive carcinoma and/or carcinoma <i>in situ</i> (DCIS) in the underlying breast parenchyma. Carcinomas in the breast parenchyma associated with Paget disease are categorized based on the size and characteristics of the parenchymal disease, although the presence of Paget disease should still be noted	T4a	Extension to the chest wall; invasion or adherence to pectoralis muscle in the absence of invasion of chest wall structures does not qualify as T4
T1	Tumor ≤20 mm in greatest dimension	T4b	Ulceration and/or ipsilateral macroscopic satellite nodules and/or edema (including peau d'orange) of the skin that does not meet the criteria for inflammatory carcinoma
T1mi	Tumor ≤1 mm in greatest dimension	T4c	Both T4a and T4b are present
T1a	Tumor >1 mm but ≤5 mm in greatest dimension (round any measurement >1.0–1.9 mm to 2 mm)	T4d	Inflammatory carcinoma
T1b	Tumor >5 mm but ≤10 mm in greatest dimension		
T1c	Tumor >10 mm but ≤20 mm in greatest dimension		

*Note: Lobular carcinoma *in situ* (LCIS) is a benign entity and is removed from TNM staging in the AJCC Cancer Staging Manual, 8th Edition.

[Continued](#)

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

Version 4.2021, 04/28/21 © 2021 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



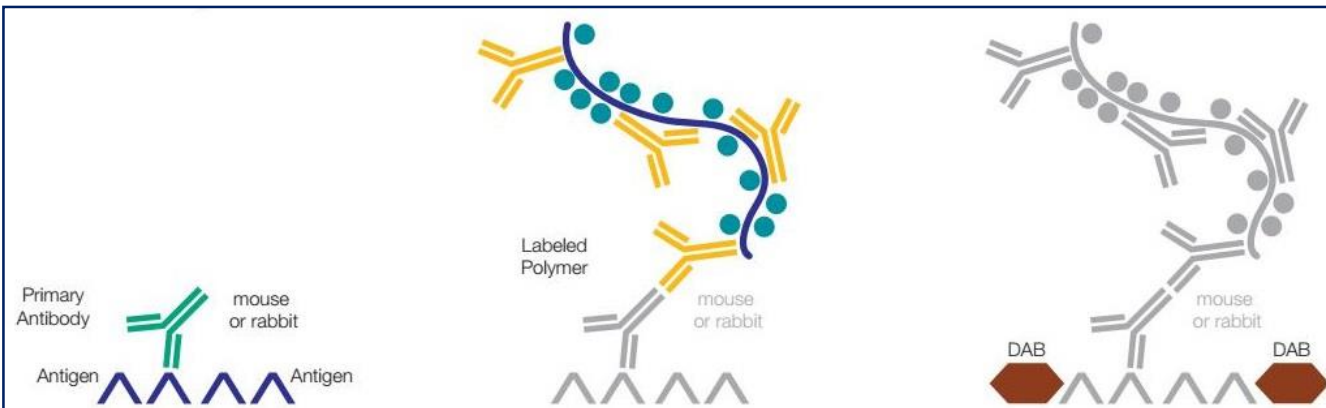
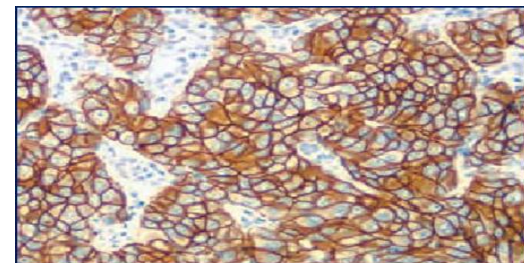
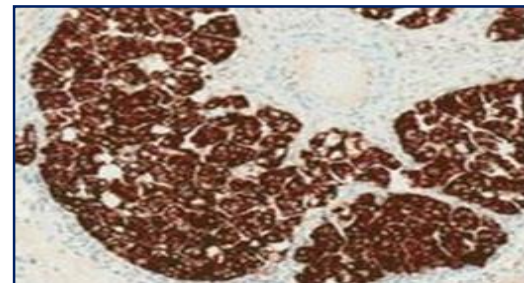
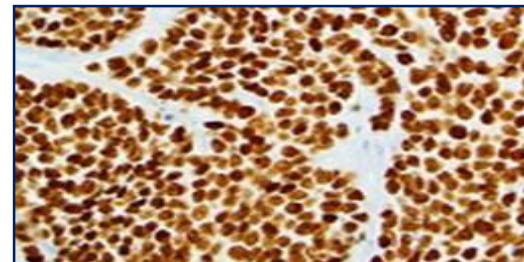
- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ **Иммуногистохимическая диагностика**
- ❖ Оценка конкордантности диагностических исследований
- ❖ Тестирование биомаркеров



Иммуногистохимическая диагностика



- Иммуногистохимическое исследование
 - ✓ антитела + система детекции с хромогеном
 - ✓ световой микроскоп





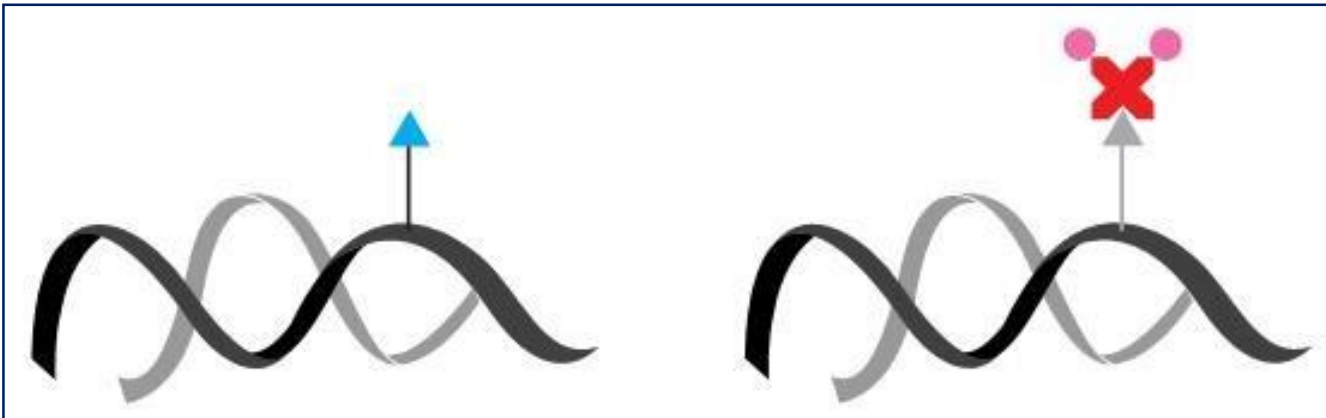
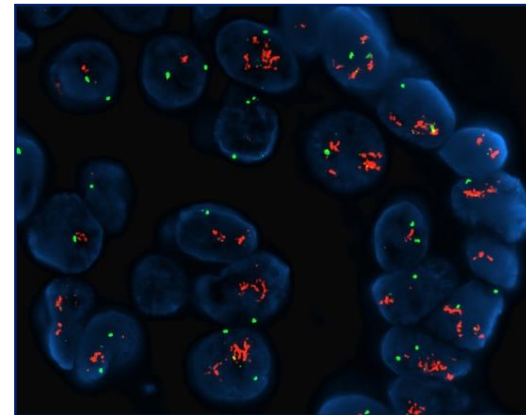
Иммуногистохимическая диагностика



- Молекулярно-генетическое исследование (гибридизация in situ)

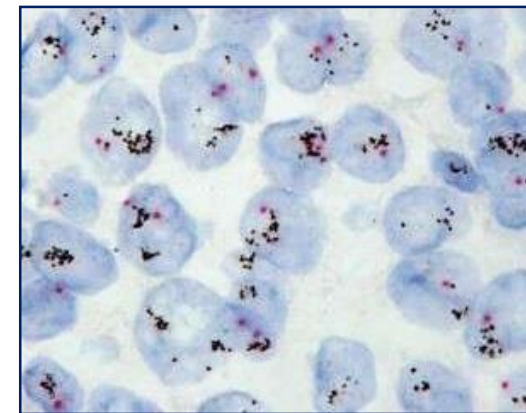
Флюоресцентная гибридизация in situ (FISH)

- ✓ зонд с меткой + система детекции с флюорохромом
- ✓ флюоресцентный микроскоп



Хромогенная гибридизация in situ (CISH)

- ✓ зонд с меткой + система детекции с хромогеном
- ✓ световой микроскоп

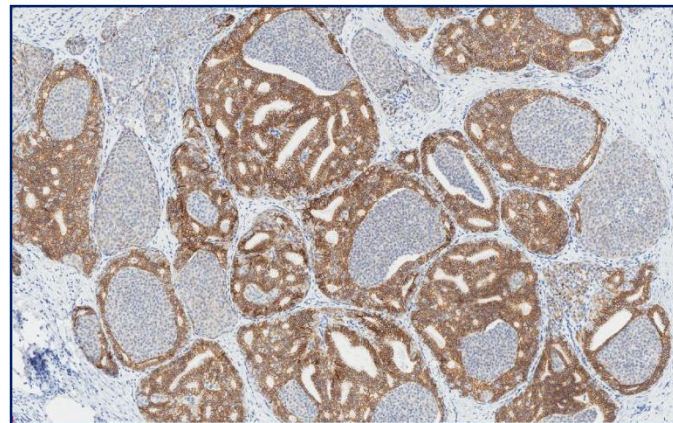
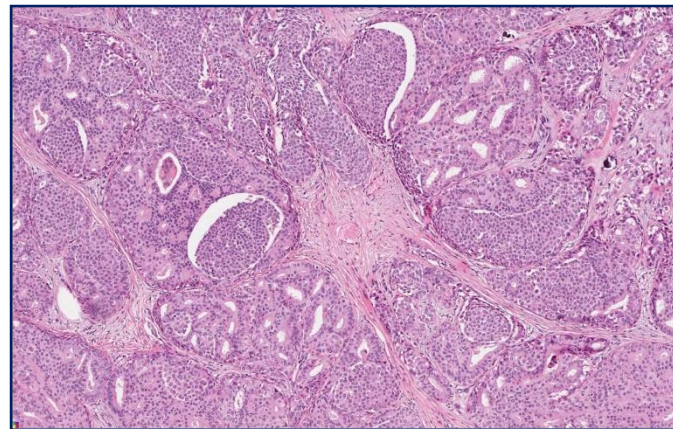




Иммуногистохимическая диагностика



- **Инвазивный рак / Рак in situ / Доброкачественные и предопухолевые изменения**
 - низкомолекулярные цитокератины
 - CK7, CK8/18, CK19
 - высокомолекулярные цитокератины
 - CK5/6, CK14, CK17
 - маркеры миоэпителиальных клеток
 - p63, Calponin, SMMS-1, SMA, S-100
- **Протоковый рак / Дольковый рак / Другие типы рака**
 - маркеры межклеточных контактов
 - E-cadherin, p120 catenin
 - маркеры нейроэндокринной дифференцировки
 - синаптофизин, Хромогранин А
- **ER/PR/HER2-статус**





Иммуногистохимическая диагностика

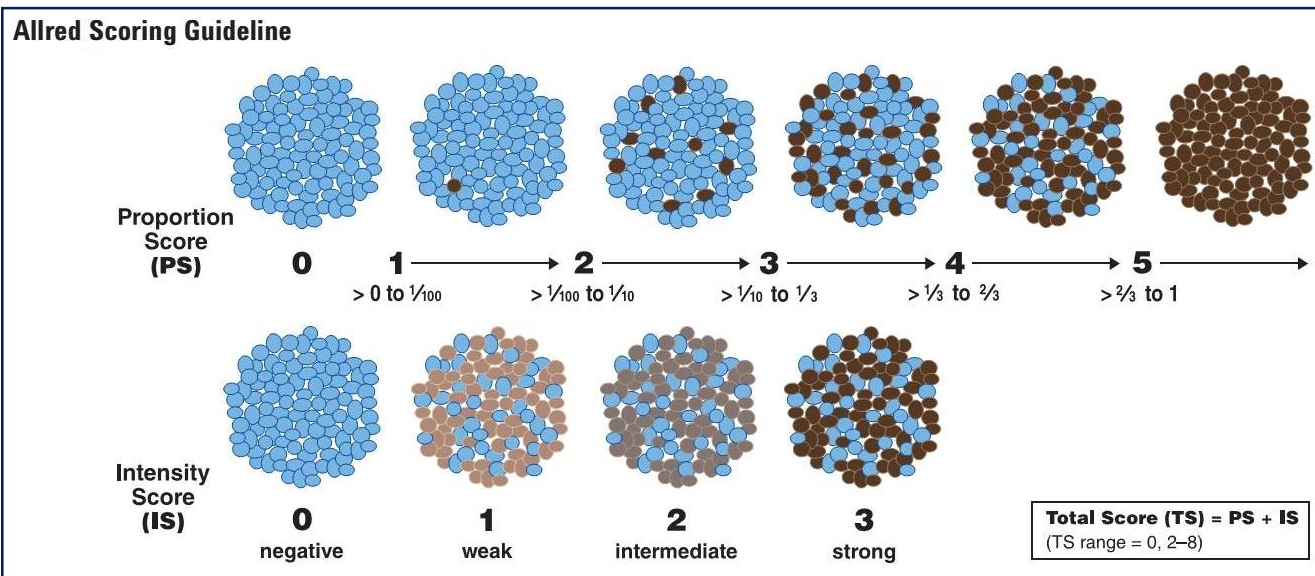


- ER/PR-статус по Allred

ER/PR-статус негативный: $< 1\%$ (TS 0 и 2)

ER/PR-статус позитивный: $1\% - 100\%$ (TS 3 - 8)

ER/PR-статус слабопозитивный: $1\% - 10\%$ (PS 2)





Иммуногистохимическая диагностика



- HER2-статус**

- все первичные опухоли и вновь выявленные метастазы
- важный предиктивный маркер чувствительности к анти-HER2-терапии
- важный прогностический маркер агрессивности течения

ИГХ HER2-статус

негативный:

0 (нет мембранного окрашивания

или неполное мембранное окрашивание < 10 % клеток)

или

1+ (слабое неполное мембранное окрашивание > 10 % клеток)

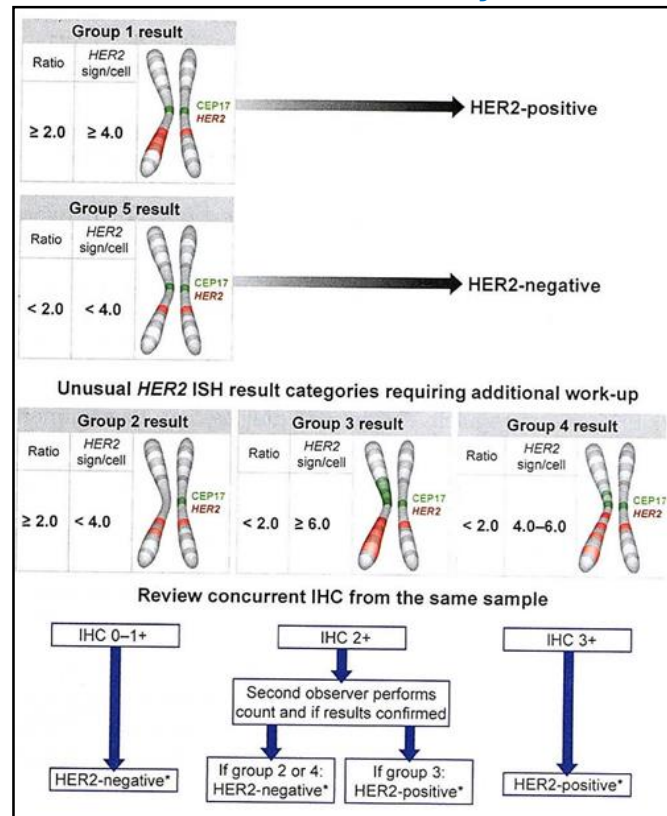
неопределенный:

2+ (слабое/умеренное полное мембранное окрашивание > 10 % клеток
или сильное полное мембранное окрашивание < 10 % клеток)

позитивный:

3+ (сильное полное мембранное окрашивание > 10 % клеток)

ISH HER2-статус





Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ Иммуногистохимическая диагностика
- ❖ **Оценка конкордантности диагностических исследований**
- ❖ Тестирование биомаркеров



Оценка конкордантности диагностических исследований



BI-RADS	Цитология	Гистология
BI-RADS 0 Неадекватный снимок, переделать	C1 Неадекватный мазок	
BI-RADS 1 Норма	C2 Норма, доброкачественное образование	B1 Норма
BI-RADS 2 Доброкачественное образование	C2 Норма, доброкачественное образование	B2 Доброкачественное образование
BI-RADS 3 Атипия	C3 Атипия, скорее доброкачественное образование	B3 Неизвестный злокачественный потенциал
BI-RADS 4 Подозрение на злокачественное образование	C4 Атипия, скорее злокачественное образование	B4 Подозрение на злокачественное образование
BI-RADS 5 Злокачественная опухоль	C5 Злокачественная опухоль	B5 Злокачественная опухоль
BI-RADS 6 Подтвержденная злокачественная опухоль	C5 Злокачественная опухоль	B5 Злокачественная опухоль



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



- ❖ Классификация опухолей молочной железы
- ❖ Гистологическая диагностика
- ❖ Иммуногистохимическая диагностика
- ❖ Оценка конкордантности диагностических исследований
- ❖ **Тестирование биомаркеров**



Тестирование биомаркеров



■ Требования и подходы к тестированию

- Фиксатор: 10% забуференный нейтральный формалин
- Время фиксации: 6 – 48 (72) ч.
- Температура парафина при пропитывания тканей: не выше 60°C
- Толщина срезов: 4 μm
- Время высушивания срезов: 1 ч.
- Температура при высушивании срезов: 58 $\pm$ 2°C
- Время хранения срезов при комнатной температуре: не более 1 мес.
- Время хранения срезов при температуре 2-8°C: не более 4-5 мес.
- Количество клеток для оценки методом ИГХ (IHC): не менее 100 клеток
- Количество клеток для оценки методом Гибридизация in situ (ISH): не менее 50
- Содержание опухоли в образце для оценки методом ПЦР (PCR), Секвенирование нового поколения (NGS)
 - размер фрагмента опухоли: минимально – 5x1 мм, оптимально – 5x5 мм и более
 - объем опухоли: минимально – 20%, оптимально – 30% и более



Тестирование биомаркеров



• ER/PR

метод детекции: ИГХ

• Her2

метод детекции: ИГХ, ISH (FISH, CISH)

Printed by VYACHESLAV GRINEVICH on 5/17/2021 6:07:42 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2021 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 4.2021 Invasive Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

PRINCIPLES OF BIOMARKER TESTING HR TESTING

• HR testing (ER and PR) by IHC should be performed on any new primary or newly metastatic breast cancer using methodology outlined in the latest ASCO/CAP HR testing guideline.[†] DCIS should be tested for ER (PR not required).

- ER testing should be performed on all patients with breast cancer, regardless of therapy.
- Cancers with 1%–100% of cells positive for ER expression are considered ER-positive. Patients with these results are considered eligible for endocrine therapies (applies to DCIS and invasive cancers).
- Invasive cancers with between 1%–10% ER positivity are considered ER-low–positive. There are more limited data on the benefit of endocrine therapies in this group, but they suggest possible benefit from endocrine treatment, so patients are considered eligible for this treatment (as above). However, this group is noted to be heterogeneous and the biologic behavior of ER-low–positive cancers may be more similar to ER-negative cancers. This should be considered in decision-making for other adjuvant therapy and overall treatment pathway.
- Cancers with <1% staining are considered ER-negative. Patients with cancers with these results have not been shown to benefit from endocrine therapies.
- Laboratories should have standard operating procedures to maximize accuracy and reproducibility of results for cases with <10% ER staining or weak intensity staining (to avoid false negatives). The status of controls should be reported for cases with these results.
- PR testing by IHC on invasive cancers can aid in the prognostic classification of cancers and serve as a control for possible false-negative ER results. Patients with ER-negative, PR-positive cancers may be considered for endocrine therapies, but the data on this group are noted to be limited. The same overall interpretation principles apply but PR should be interpreted as either positive (if 1%–100% of cells have nuclear staining) or negative (if <1% or 0% of cells have nuclear staining).
- Interpretation of any ER result by pathology should include evaluation of the concordance with the histologic findings of each case. Clinicians should be aware of when results are unusual and work with pathologists to attempt to resolve (eg, repeat testing, consultative review) or explain atypical reported findings. See table below.

Summary of ER IHC Scoring/Interpretation

Results (following ER testing by validated IHC assay)	Interpretation/ Report As:
0% – <1% of nuclei stain	ER-negative
1%–100% of nuclei stain	ER-low–positive (with recommended comment)
>10% of nuclei stain	ER-positive

Correlation of ER and Histology: Highly Unusual Results

Highly Unusual ER-Negative Results	Highly Unusual ER-Positive Results
Low-grade invasive carcinomas of no special type (also known as invasive ductal carcinoma)	Metaplastic carcinomas of all subtypes
Lobular carcinomas (classic type)	Adenoid cystic carcinomas and other salivary gland-like carcinomas of the breast
Pure tubular, cribriform, or mucinous carcinomas	Secretory carcinoma
Encapsulated papillary and solid papillary carcinomas	Carcinomas with apocrine differentiation

[†] Allison KH, Hammond MEH, Dowsett M, et al. Estrogen and Progesterone Receptor Testing in Breast Cancer: ASCO/CAP Guideline Update. J Clin Oncol 2020;38(12):1346-1366; Arch Pathol Lab Med 2020;144(5):545-563.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.



Сложности морфологической диагностики неинвазивного рака молочной железы



Printed by VYACHESLAV GRINEVICH on 5/17/2021 6:07:42 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2021 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.



National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 4.2021 Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

Table 4. Pathological Prognostic Stage

Pathological Prognostic Stage applies to patients with breast cancer treated with surgery as the initial treatment. It includes all information used for clinical staging plus findings at surgery and pathological findings from surgical resection. Pathological Prognostic Stage does not apply to patients treated with systemic or radiation prior to surgical resection (neoadjuvant therapy).

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
Tis N0 M0	Any	Any	Any	Any	0
T1 N0 M0	G1	Positive	Positive	Positive	IA
T0 N1mi M0			Negative	Negative	
T1* N1mi M0			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	
	G2	Positive	Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	
	G3	Positive	Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	

TNM	Grade	HER2	ER	PR	Stage
T0 N1** M0	G1	Positive	Positive	Positive	IA
T1* N1** M0			Negative	Negative	
T2 N0 M0			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	
	G2	Positive	Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	
	G3	Positive	Positive	Positive	IA
			Negative	Negative	
			Positive	Positive	
		Negative	Positive	Positive	
			Negative	Negative	
			Positive	Negative	

[Continued](#)

*T1 includes T1mi.

**N1 does not include N1mi. T1 N1mi M0 and T0 N1mi M0 cancers are included for prognostic staging with T1 N0 M0 cancers of the same prognostic factor status.

Used with the permission of the American College of Surgeons, Chicago Illinois. The original source for this information is the AJCC Cancer Staging Manual, Eighth Edition (2017) published by Springer International Publishing. For complete information and data supporting the staging tables, visit www.springer.com.

Version 4.2021, 04/28/21 © 2021 National Comprehensive Cancer Network® (NCCN®). All rights reserved. NCCN Guidelines® and this illustration may not be reproduced in any form without the express written permission of NCCN.



МНИОИ им. П.А. Герцена

МКНЦ им. А.С. Логинова



Спасибо за внимание!

Гриневич Вячеслав Николаевич

8-916-105-67-47

grinevich.vn@mail.ru