

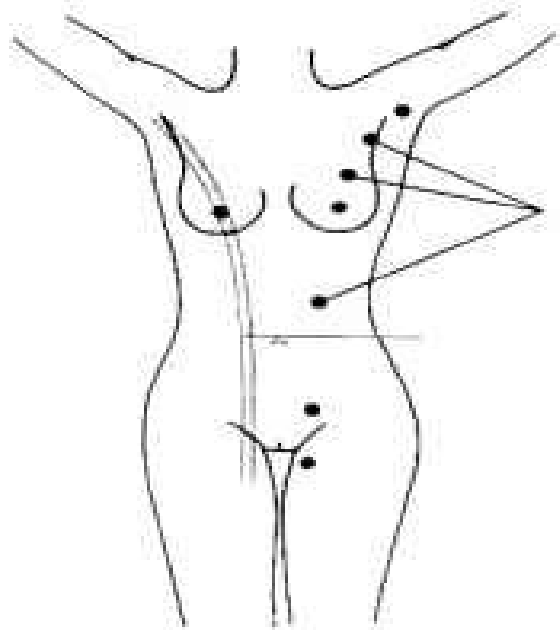
# Patologie mammy

Sylva Hotárková

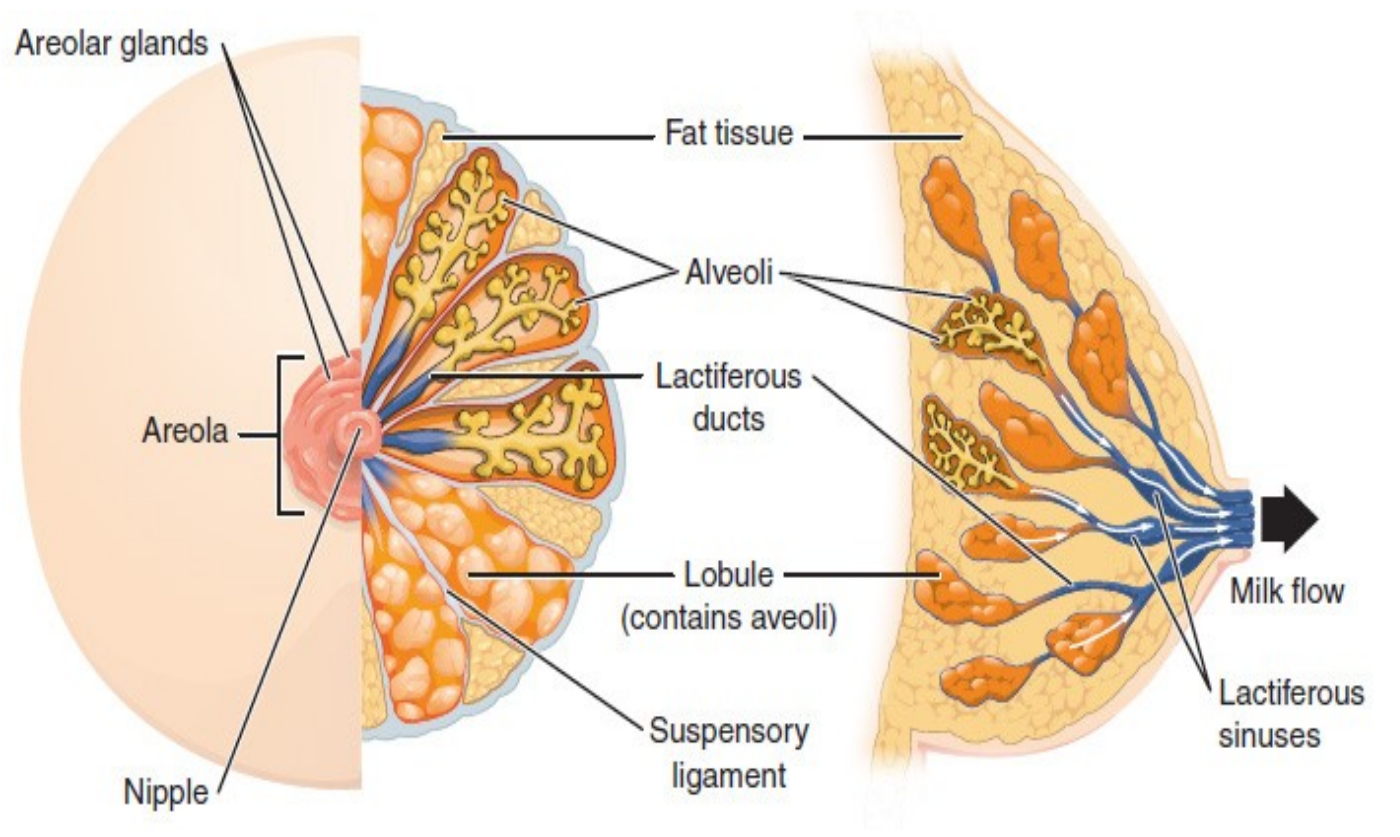
- Patologie slinných žláz odpřednášena v rámci orální patologie - viz tam

# Poznámky k anatomii

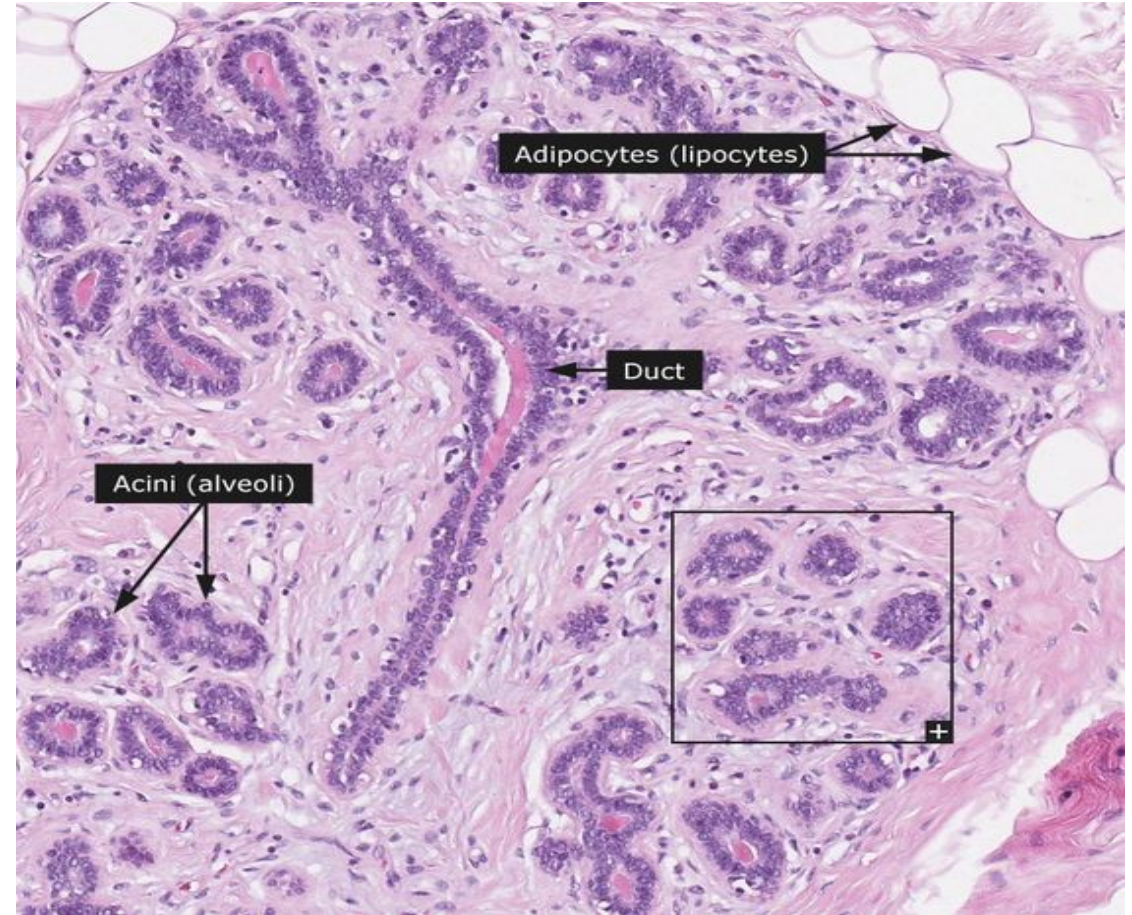
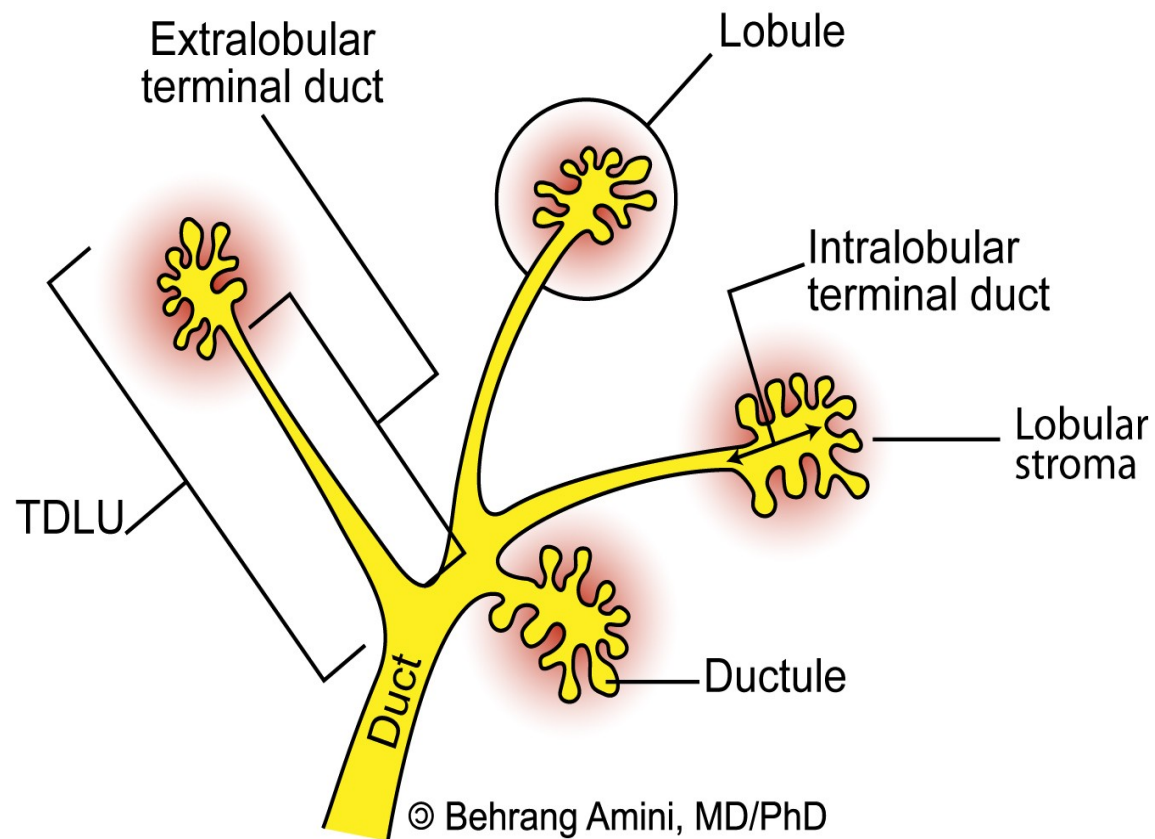
- Derivát kožních adnex
- Výskyt v párové mléčné liště
- Histologie : větvená tubulární žláza bohatě větvená
  - Základní jednotka **TDLU** - sekreční funkce pod vlivem hormonů
    - aciny a intralobulární terminální dukty s dvojrstevnou výstelkou -zevně **myoepitelie**
    - řídké mezenchymové stroma
  - Systém velkých vývodů

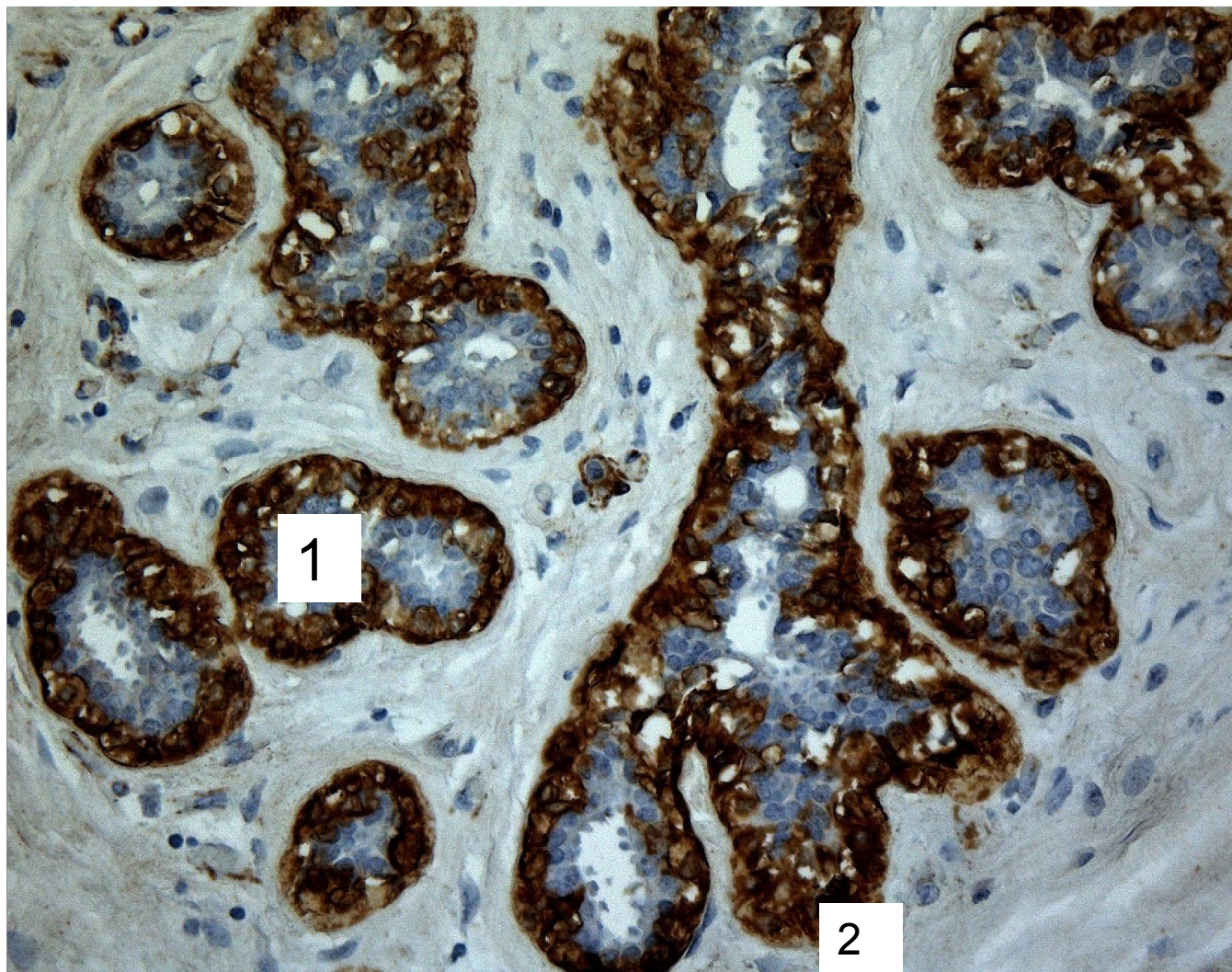


The milk and accessory nipples (5)



# Mamma- histologická stavba





1 luminální buňky  
2 myoepiteliální bb. (SMA+)

# Diagnostika lézí mammy

- Aspekce, **palpace** (změny v průběhu MC)
- Mamografie (ložiskové léze včetně in situ, mikrokalcifikace)
- UZ
- NMR (vysoká senzitivita, u germinálních mutací)
  
- Core-cut biopsie
- Resekáty: parciální, totální; vyšetření sentinelové LU

# Vývojové vady

- hypoplazie/ aplázie
- makromastie - gigantomastie
  - fyziologicky v graviditě
  - patologicky - zvláště v případě získané asymetrie CAVE tumory, záněty
- akcesorní mamma
  - v průběhu mléčné lišty - s mammillou
  - aberantní mamma - bez mamilly



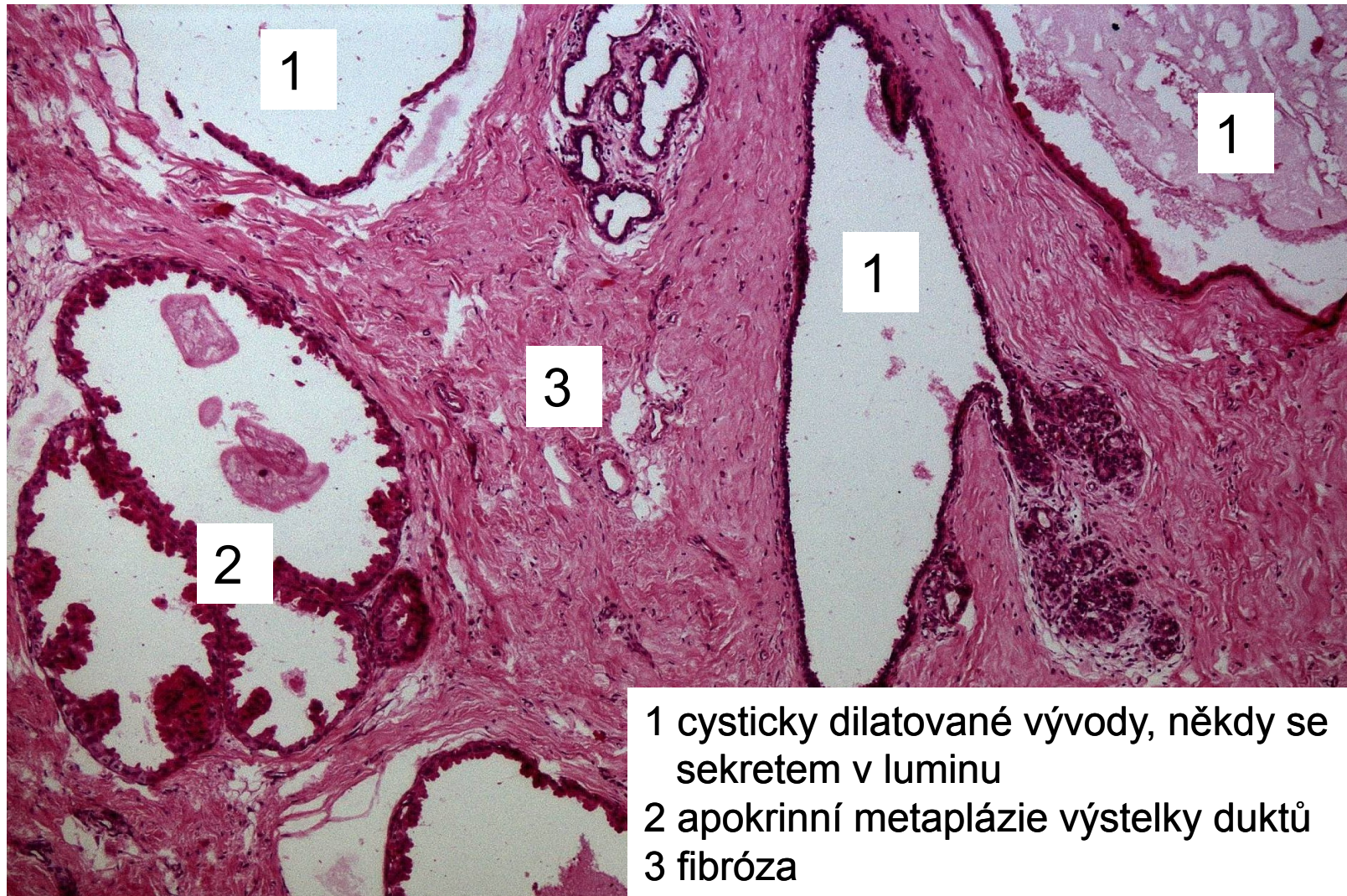
# Záněty

- **Puerperální mastitida- akutní, hnisavá**
  - v prvních týdnech laktace
  - přestup infekce při poranění (ragády) retrográdně z vývodů do lobulů
  - příznaky: zvětšení, bolestivost, zvýšená teplota
  - riziko šíření zánětu, abscesů
  - nejčastější agens - Staphylococcus aureus
- **Granulomatózní mastitida**
  - v různě dlouhém odstupu od laktace, gravidity, užívání HAK - i léta
  - akutní zánět s recidivami centrováný na TDLU
  - etiologie neznámá, kouření?, hypersenzitivní rce na sekret?
  - zánět. infiltrát: ly, pla, histiocyty i Langhansova typu
- Plazmocytární mastitida - podobná granulomatózní, asi imunitně podmíněná
- Lymfocytární mastopatie - u DM I. typu a AI chorob -lobulitis, atrofie, denzní zánět. Infiltrát
- **Dif. dg. tumory!**

# Benigní proliferativní nenádorové změny

- časté léze, hormonálně dependentní, projevující se citlivostí a bolestivostí s hmatnými měnlivými rezistencemi
- I. Fibrocystické změny mammy
  - není nosologická jednotka, často peri- a postmenopauzálně u většiny žen
  - soubor histologických nálezů:
    - fibróza
    - cysty (často s metaplázií výstelky - apokrinní, kolumnární...)
    - adenóza
    - typická hyperplázie výstelky ductů či lobulů
  - obecně **nezvyšuje riziko** výskytu malignit v mammě
    - výjimka - přítomnost atypické hyperplázie výstelky!!!

# Fibrocystické změny mammy (dříve: fibrózní a cystická mastopatie)

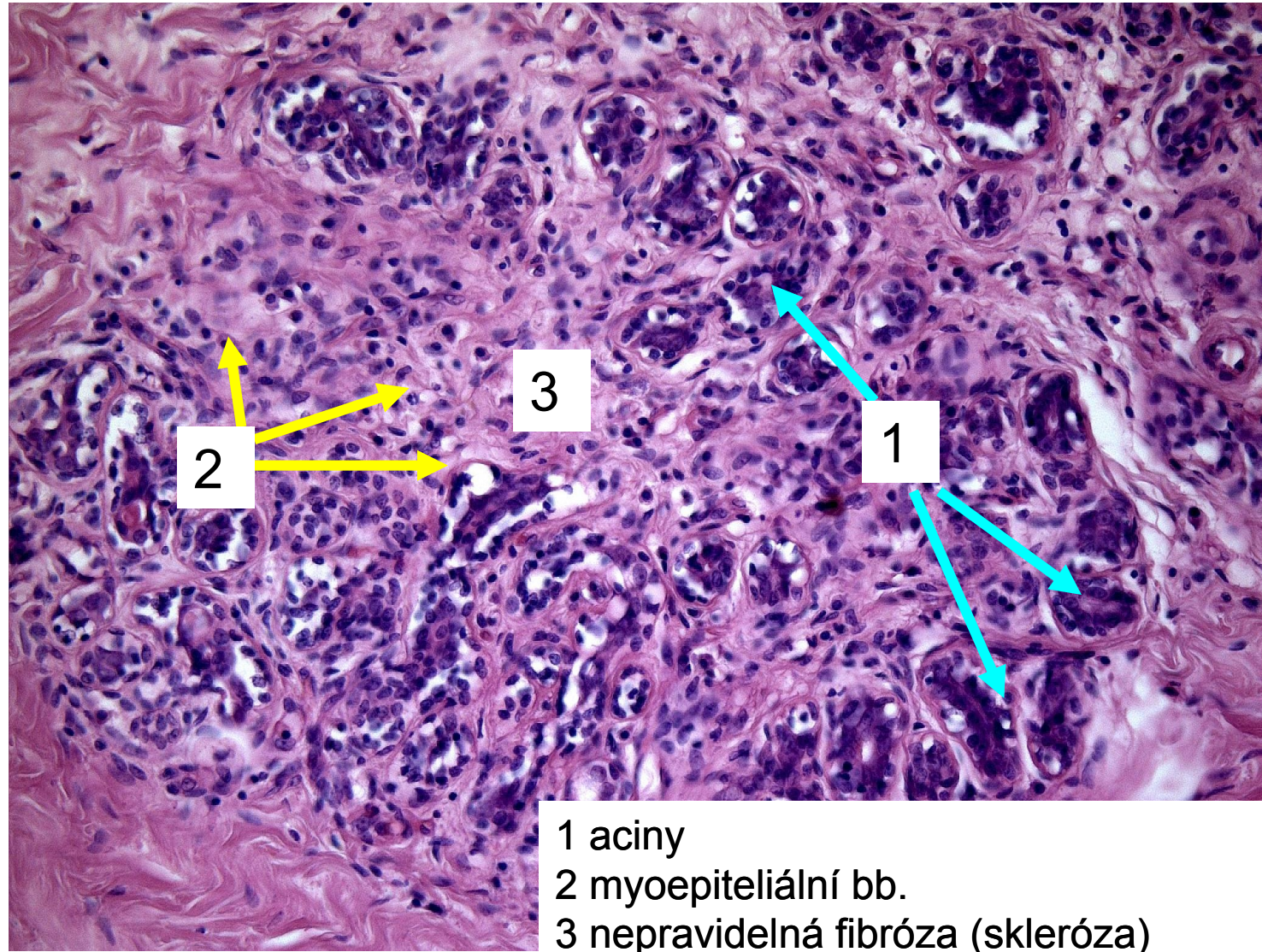


- 1 cysticky dilatované vývody, někdy se sekretem v luminu
- 2 apokrinní metaplázie výstelky duktů
- 3 fibróza

# Benigní proliferativní nenádorové změny

- II. Adenózy
  - hyperplázie epitelové komponenty TDLU - zvětšení lobulů a zmnožení acinů
  - a. floridní (hyperplázie epitelu i myoepiteliálních buněk, původní struktura setřelá)
  - a. sklerozující/ radiální jizva - zmnožení acinů a skleróza TDLU - dif. dg. invazivní karcinom!!!
- III. Cysty
- IV. Epitelové hyperplázie mammy
  - hyperplázie epitelii v preexistujících prostorech žlázo­vého stromu
  - př. duktální či lobulární hyperplázie (= epitelióza) - viz dále

# Sklerozující adenóza



# Epitelové hyperplázie mammy

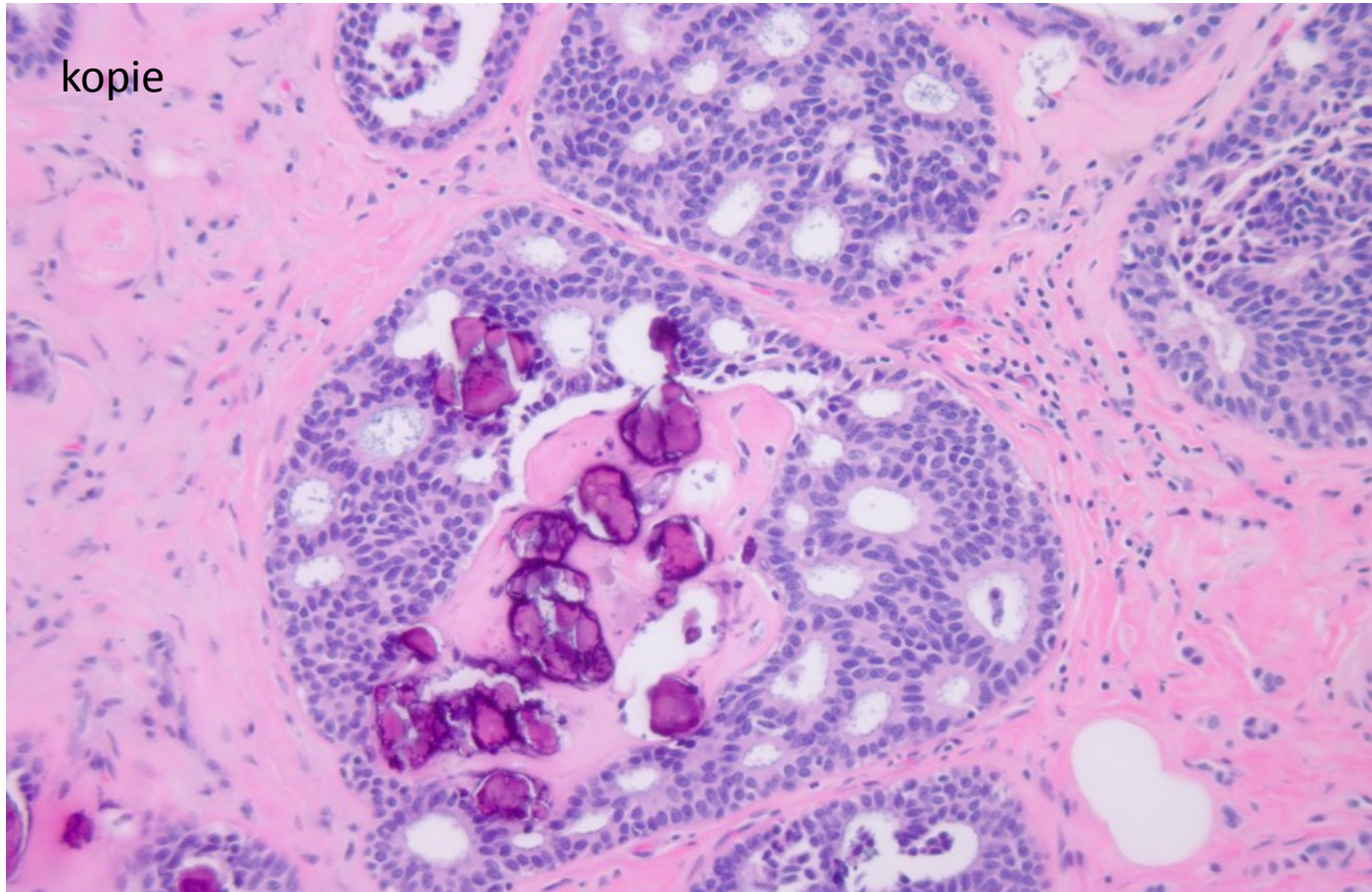
- typická a atypická varianta duktální a lobulární hyperplázie
- atypická duktální hyperplázie (**ADH**) a atypická lobulární hyperplázie (**ALH**) jsou **prekancerózy!!!!** Vznikají při proliferaci izolovaného buněčného klonu.
- **UDH (typická, banální) duktální hyperplázie**
  - více vrstev epitelu, mírná jaderná pleiomorfie, oj. typické mitózy, nepravidelné arkády, směs epitelu a myoepitelu. Proces reaktivní.
- **ADH**
  - výrazná intraduktální epitelové proliferace s tvorbou papil, mikropapil a kribiformních struktur. Buněčné atypie, atypické mitózy.
  - odchylky přesahují rámec UDH a nedosahují stupně DCIS - viz dále
- **ALH**
  - výrazná proliferace malých relat. uniformních buněk s hyperchromními jádry a mírnou pleiomorfií, vyplňujících a dilatujících aciny. Plynulý přechod v LCIS - viz dále

# Neinvazivní maligní tumory

- **Intraduktální karcinom in situ (DCIS)**

- proliferace nádorových buněk bez narušení bazální membrány
- high grade a non-high grade DCIS
- atypický epitel s nápadnými jádérky a jadernými pleiomorfiemi různého stupně, posun N/C poměru, nekrózy, mikrokalifikace
- typy
  - solidní - komedomový a nekomedomový
  - kribiformní
  - papilární
  - adherující
  - a další

# DCIS s mikrokalifikacemi



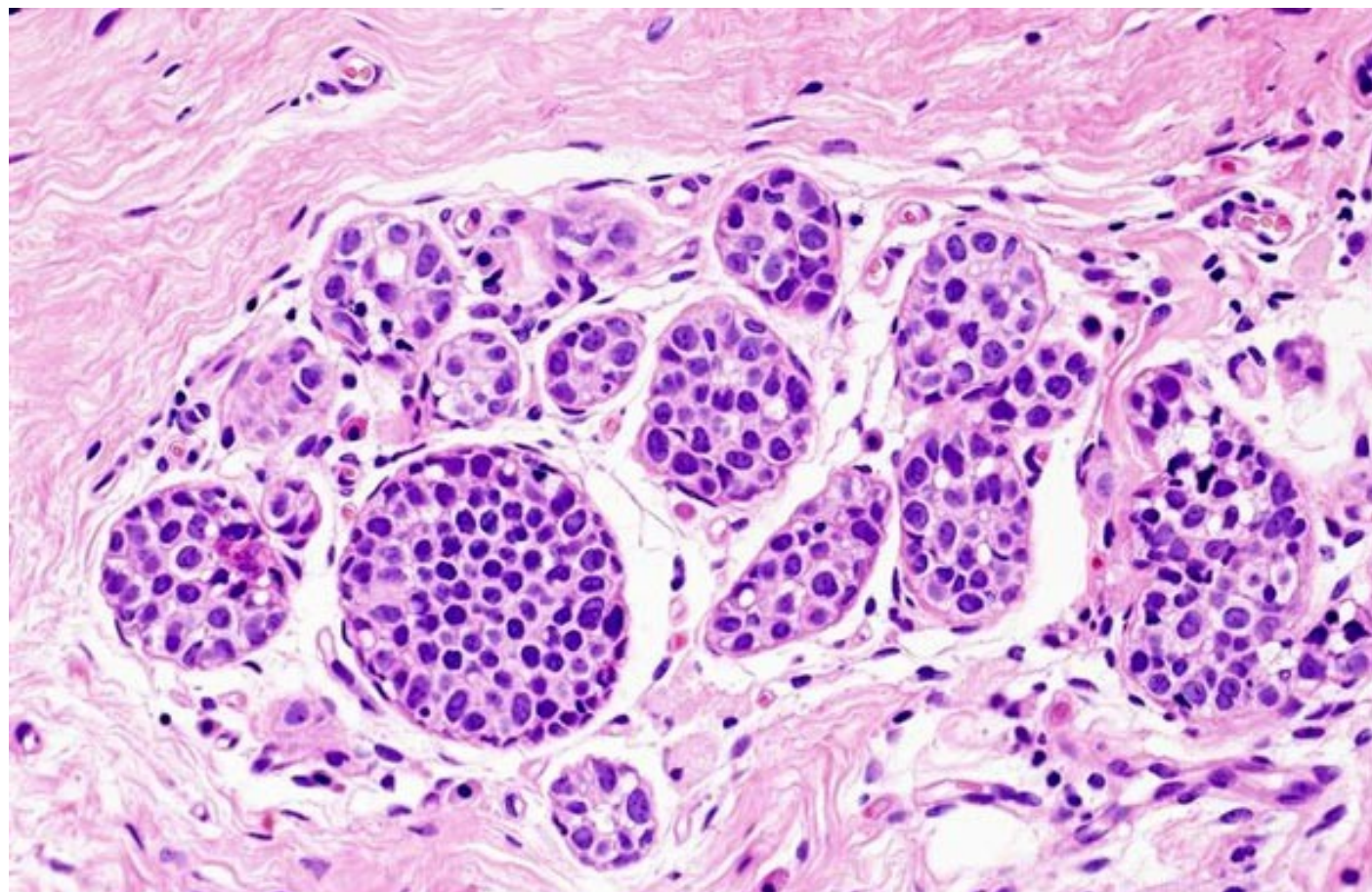
Low grade DCIS with cribriform pattern and microcalcifications



# Neinvazivní maligní tumory

- **Lobulární karcinom in situ (LCIS)**

- zmnožení drobných relativně uniformních buněk v lobulech bez známek kohezivity (ztráta exprese E-cadherinu)
- většinou mírná cytonukleární atypie
- není hmatný, nejsou mikrokalcifikace, většinou náhodný nález
- riziko invazivního karcinomu nižší než u DCIS



Aciny jsou rozšířené a vyplněné mírně pleiomorfními bb., bazální membrána acinů je intaktní

# Invazivní karcinomy mammy

- patří mezi 4 nejčastější malignity v ČR (plíce, kolorectum, prs, prostata)
- v ČR u žen nejčastější (cca 7300 nově dg případů ročně)
- incidence roste, úmrtnost klesá
  - screeningový program
  - pokročilejší diagnostické metody
  - lepší možnosti cílené terapie „šité na míru“
- přežití závisí na stage (TNM) v době dg., na histologickém typu
- 2 nejčastější histologické typy: **invazivní NST** (duktální) a **invazivní lobulární**
- metastázy
  - lymfogenně do spádových LU - axilla (sentinelová LU)
  - hematogenně: plíce, mozek, kosti, játra

# Invazivní karcinomy mammy

- **sporadické karcinomy**

- starší ženy většinou po menopauze (50-75 let)
- náhodná mutace

- **familiární karcinomy (cca 15-20%)**

- mladé ženy už po 20. roce
- pozitivní rodinná anamnéze
- mutace TSG (BRCA1, BRCA2) - tumory mammy, ovarií, peritonea
- větší agresivita, multicentricita, bilateralita
- profylaktické operace - mastektomie, ovarektomie

# Invazivní karcinomy mammy

## Rizikové faktory

- výskyt rakoviny v rodině
- přítomnost prekancerózy v anamnéze
- časná menarche
- pozdní menopauza
- absence kojení
- pozdní porod
- stres
- hormonální terapie (HRT)
- obezita - hlavně vzniklá postmenopauzálně
- vysokokalorická dieta
- kouření

## Protektivní vlivy

- dlouhodobé kojení
- více porodů
- přiměřená hmotnost
- fyzická aktivita

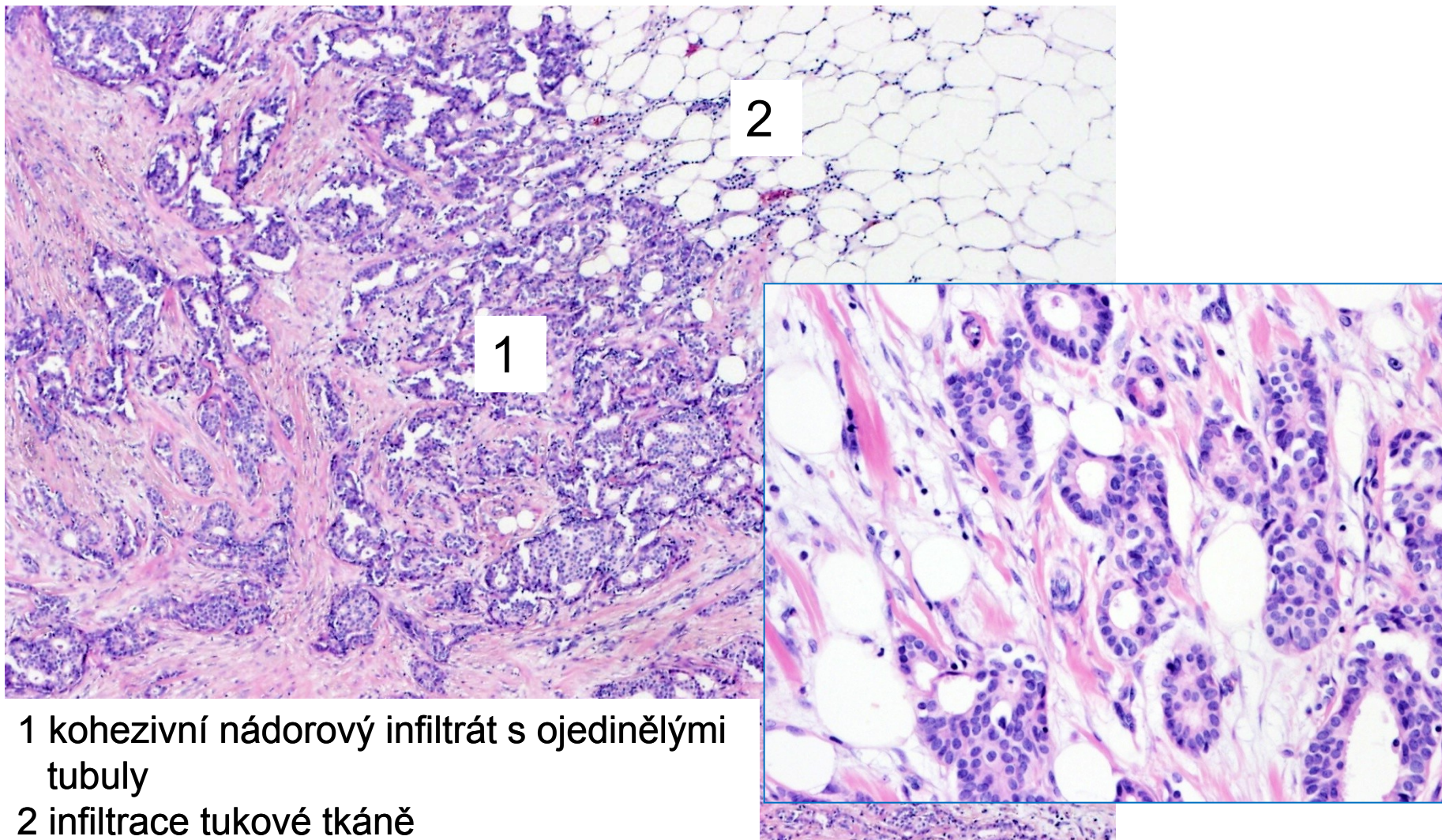
# Terapie karcinomů prsu

- exprese receptorů nádorovými buňkami:
  - ER, PR, Her-2/neu
- 3 skupiny karcinomů
  - luminální (hormonálně dependentní) - blokátory: tamoxifen
  - HER2 pozitivní- monoklonální pl proti HER2 receptoru
  - triple negativní - většinou velmi agresivní, systémová CHT

# I. Invazivní karcinom, NST

- dříve duktální
- 70-80% z Ca mammy
- zatuhlé hmatné ložisko , někdy fixované k okolním strukturám
- někdy vtažení kůže, vpáčená bradavka, v pokročilých stádiích ulcerace, edém paže
- histologie: pruhy, tubuly, solidní ložiska kohezivních nádorových buněk (**E-cadherin+**), **bez průkazné myoepiteliální vrstvy**. Stroma vazivové, záchyt DCIS v okolí

# Invazivní karcinom, NOS

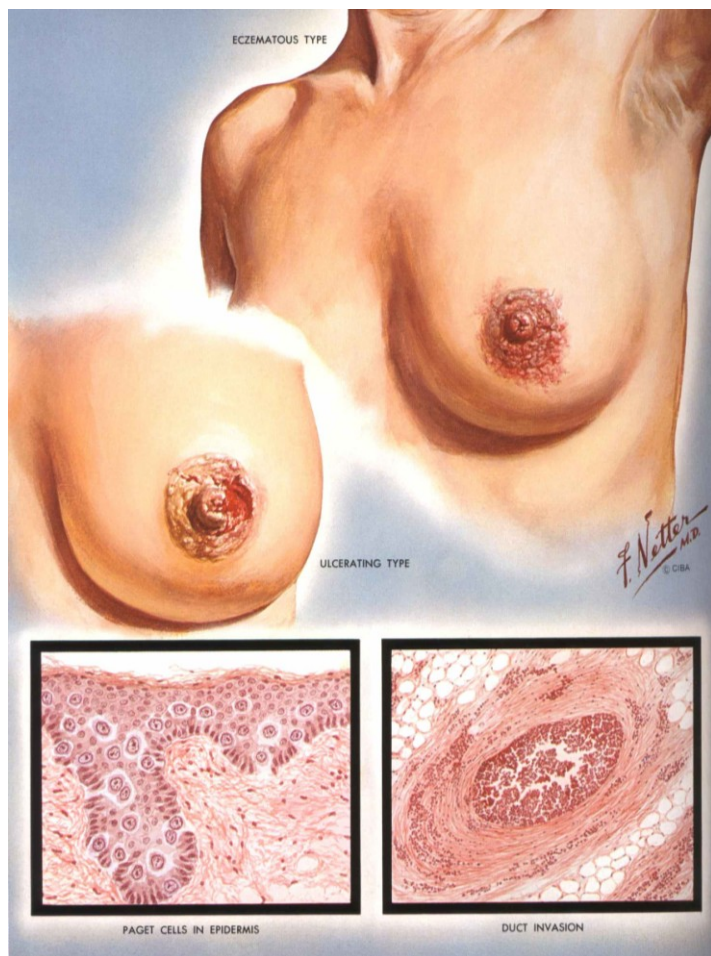




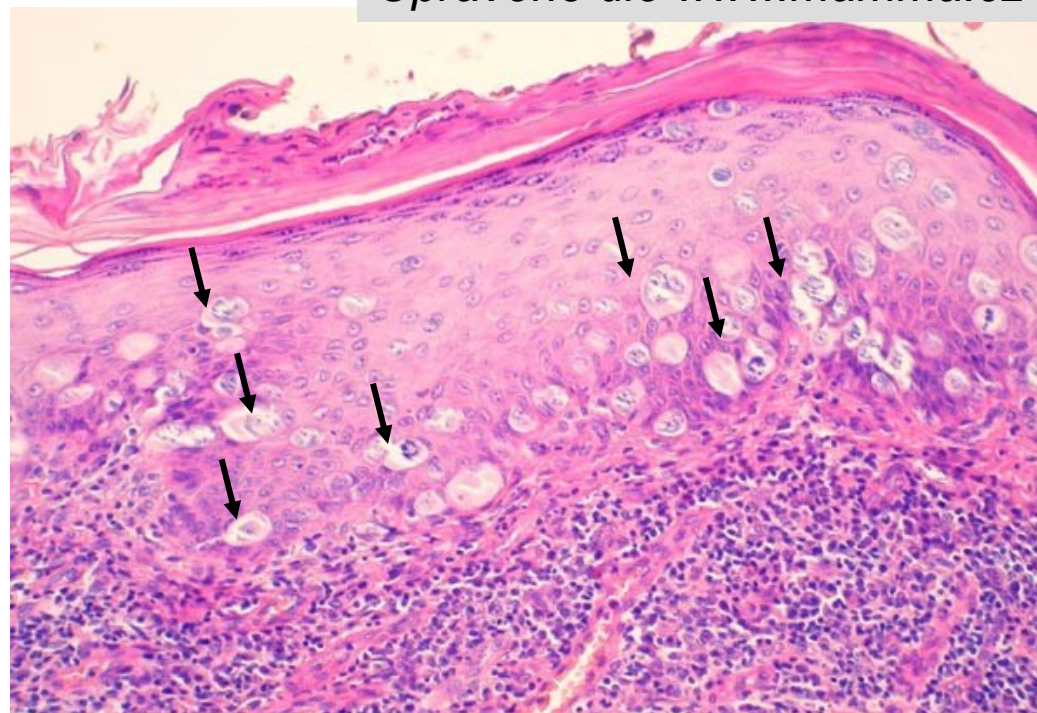
# Pagetův karcinom bradavky

- zvláštní typ karcinomu, kdy jsou nádorové buňky disperzně rozptýleny v epitelu bradavky
- klinické projevy: svědění, mokvání, eroze - podobné dlouhotrvajícímu ekzému
- souvislost s přítomností invazivního karcinomu NOS v mammě nebo high grade DCIS

# Pagetův karcinom bradavky



*Upraveno dle [www.mamma.cz](http://www.mamma.cz)*



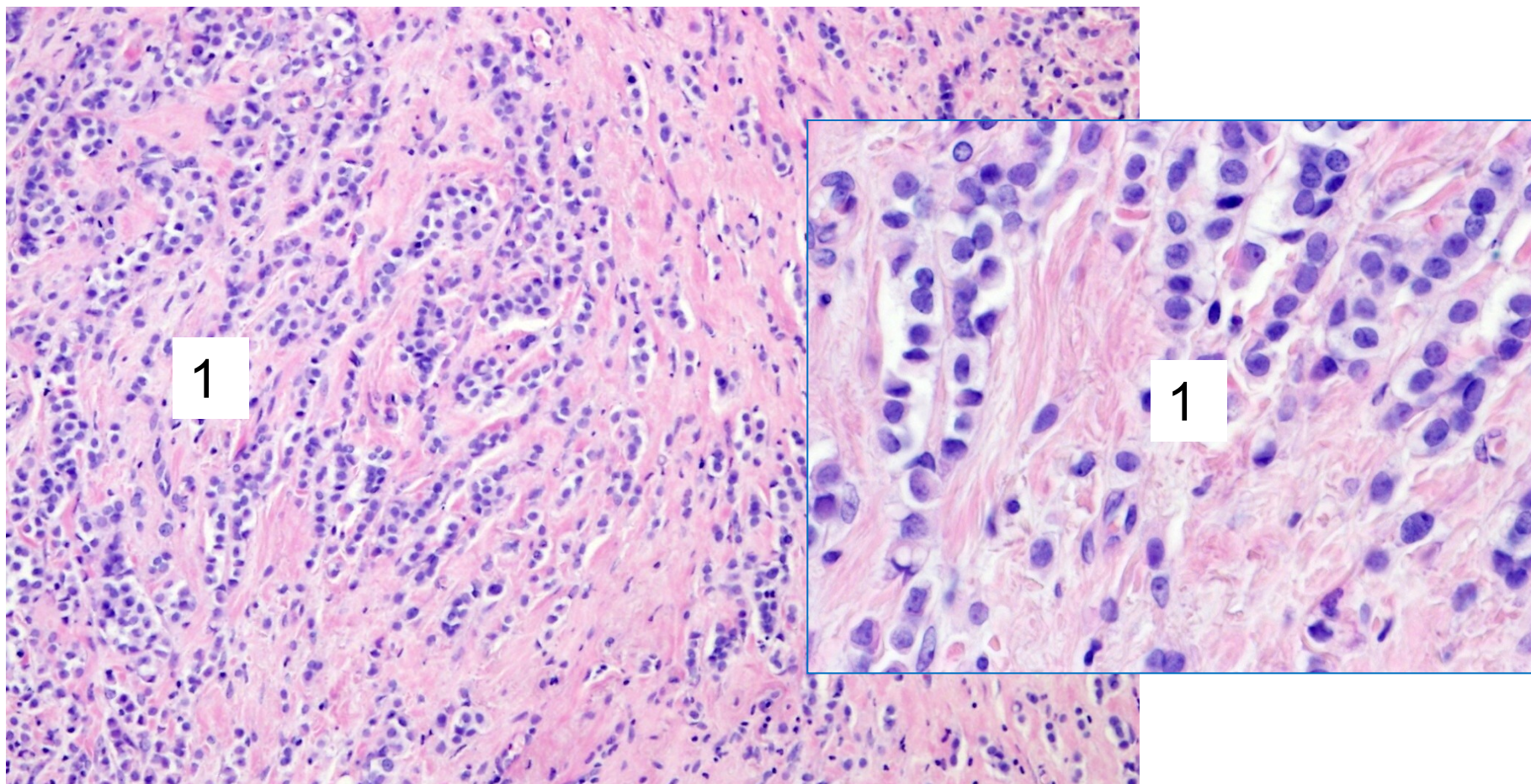
Jednotlivé nádorové buňky (šipky) roztroušeny v dlaždicovém epitelu bradavky

## II. Invazivní lobulární karcinom

- 5-10% karcinomů prsu
- často oboustranný, multicentrický
- roste difuzně - obtížně palpovatelné
- histologie: v hojném vazivovém stromatu izolované nádorové buňky nebo řádkující formace („husí pochod“). Koncentrické uspořádání kolem rozšířených ductů. Někdy buňky typu pečetního prstene.

pozn.: další - málo časté typy karcinomu mammy: medulární, mucinózní, tubulární, papilární a jiné

# Invazivní lobulární karcinom



1 nádorové bb. vytváří řady mezi snopci vaziva (husí pochod)

# Smíšené tumory mammy fibroepitelové

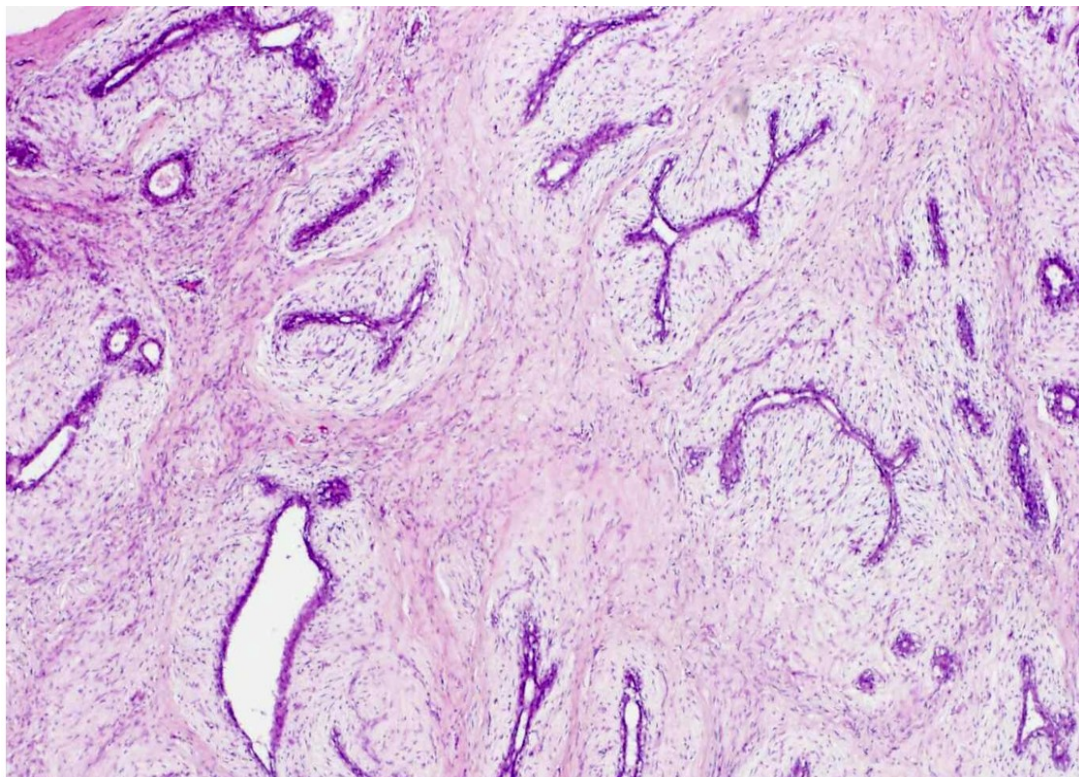
- **Fibroadenom**

- nejčastější benigní tumor prsu
- adolescentní a mladý dospělý věk (do 30 let), později spontánně regreduje
- dobře ohraničený, tuhý, pružný, opouzdřený, lobulární povrch, vel. do 30 mm
- histologie: tubulární či štěrbinovité epiteliální struktury v dominujícím stromatu (typ perikanalikulární či intrakanalikulární)

- **Fyloidní (phyllodes) tumor**

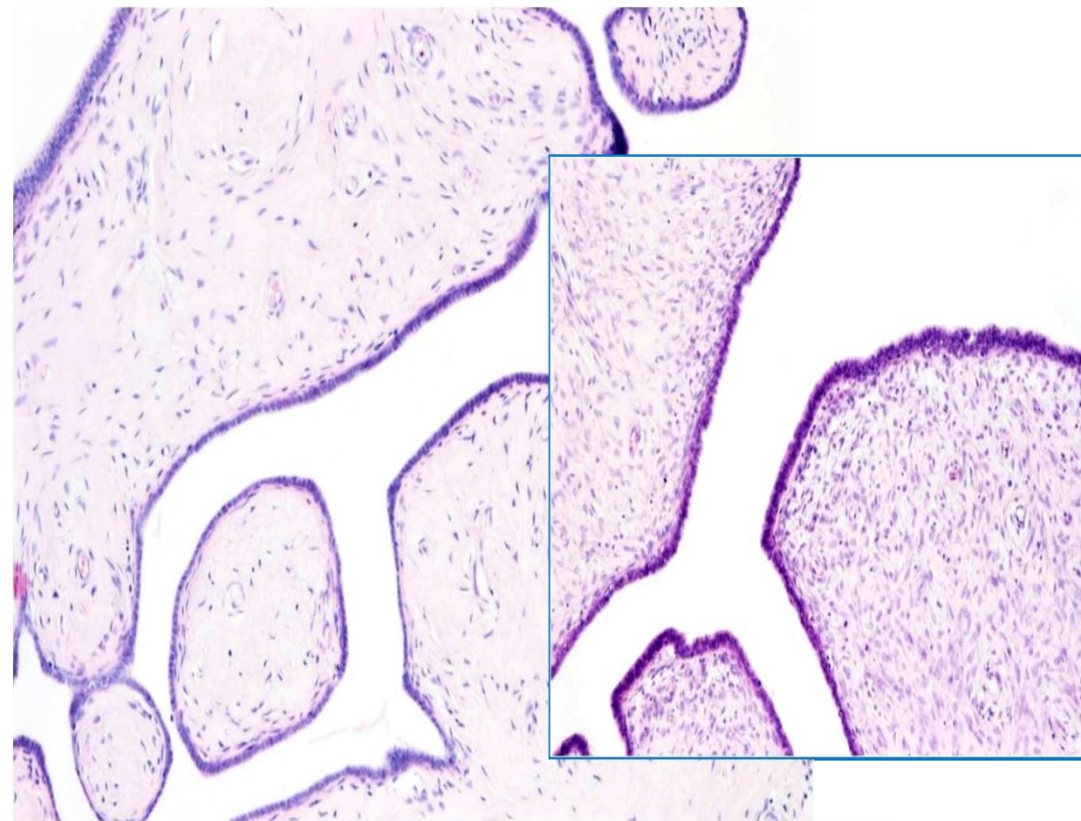
- podobný fibroadenommu, velikost až 15 cm, měkčí, gelatinózní, větš. rychle roste
- více celulární vazivové složka s mitózami, případně atypiemi, epiteliální listovité formace
- širší věkový rozptyl (až do 6. dekády)
- biologické spektrum chování B až M (závisí na stromální mezenchymové složce), nejčastěji nízce maligní
- recidivuje, metastázy netvoří kromě vysoce maligních forem

## Fibroadenom



Intrakanalikulární typ: zmnožené edematózně prosáklé stroma  
štěrbínovitě utlačuje novotvořené vývody

## Fyloidní tumor



Zmnožené **hypercelulární** stroma utlačuje rozvětvené dukty

# Benigní tumory mammy

- fibroadenom - viz výše
- adenomy - tubulární, laktační, apokrinní
  - ohraničené tumory mladých žen, spíše vzácné
- papilomy
  - intraduktální papilom

# Patologie mužského prsu

- gynekomastie
  - nejčastější patologie mužského prsu
    - až u 30% dospělých mužů, často bilaterálně
  - zvětšení subareolární žlázy - hyperplázie stromatu i epitelu vývodů
  - nemá maligní potenciál
  - v pubertě, při hyperthyreóze, jaterní cirhóze, CHRI, chronické respirační insuficienci, hypogonadismu, hormonální tp.
- karcinom
  - vzácný (100x méně častý než u žen)
  - špatná prognóza (pozdní dg.)



Děkuji za pozornost!

