

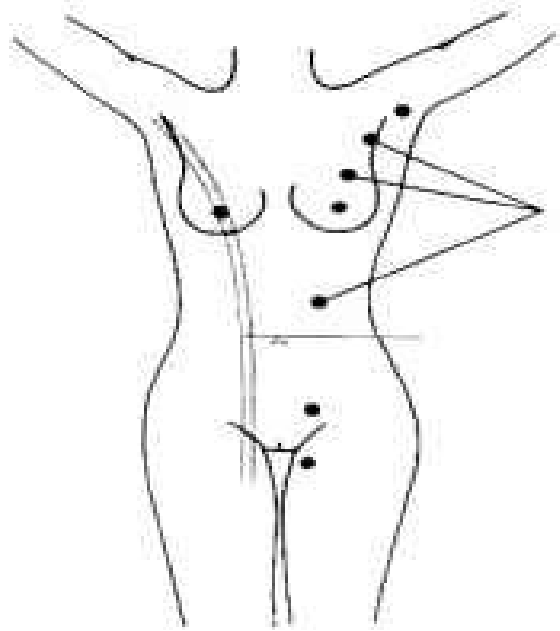
Patologie mammy

Sylva Hotárková

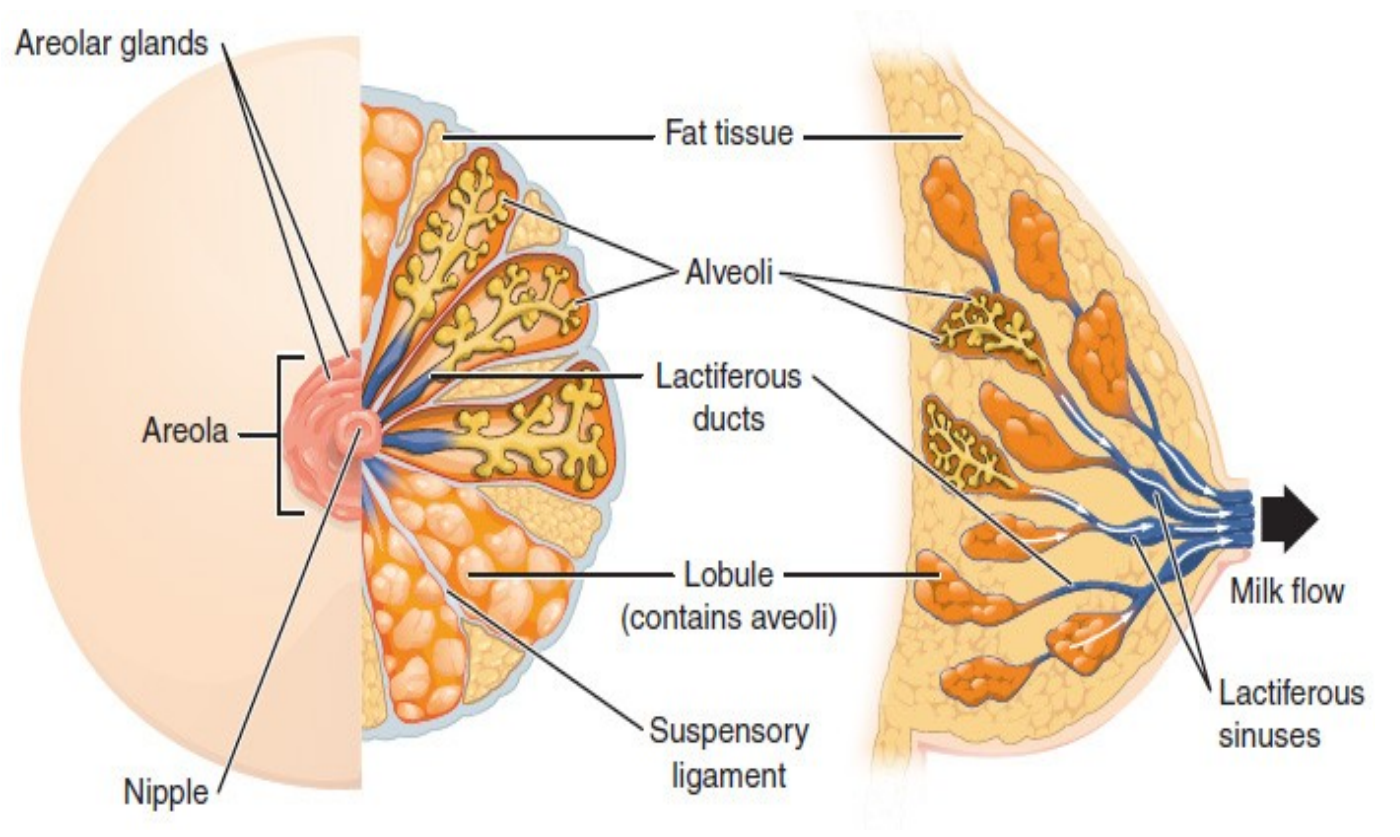
- Patologie slinných žláz odpřednášena v rámci orální patologie - viz tam

Poznámky k anatomii

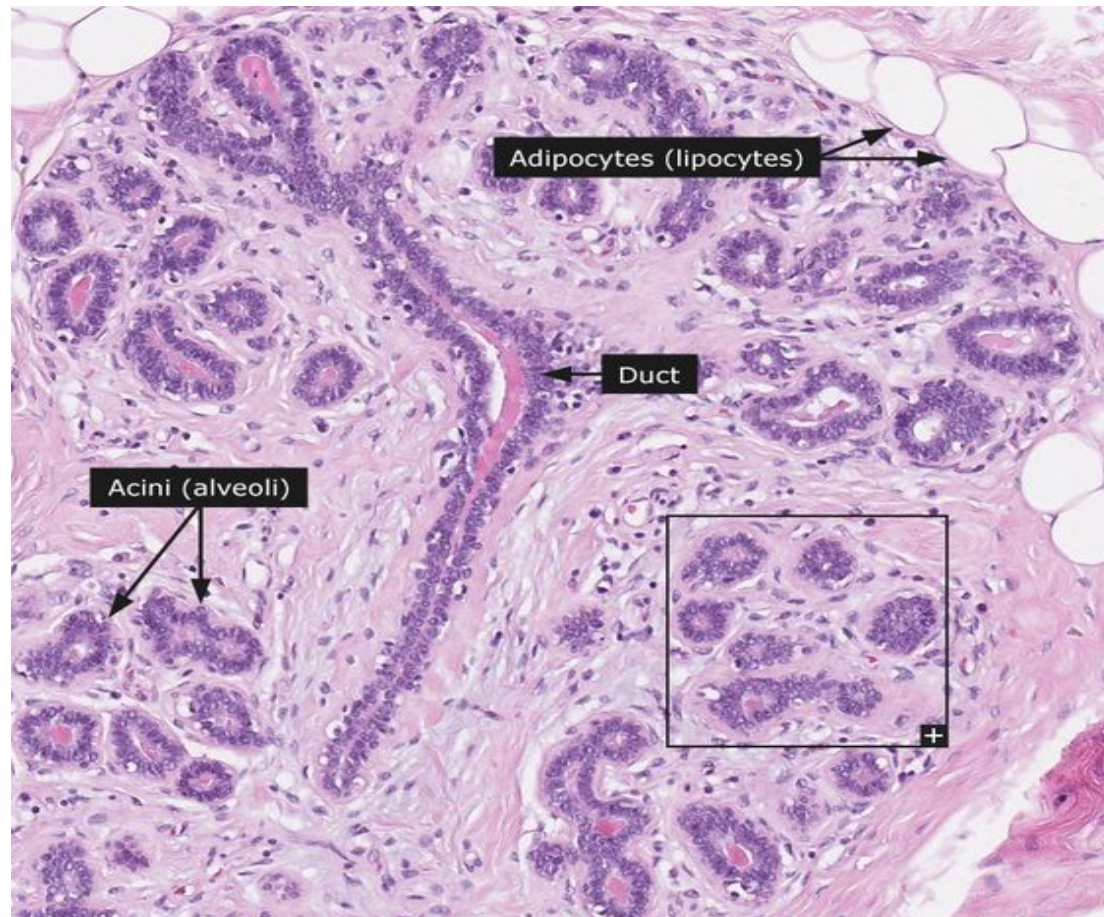
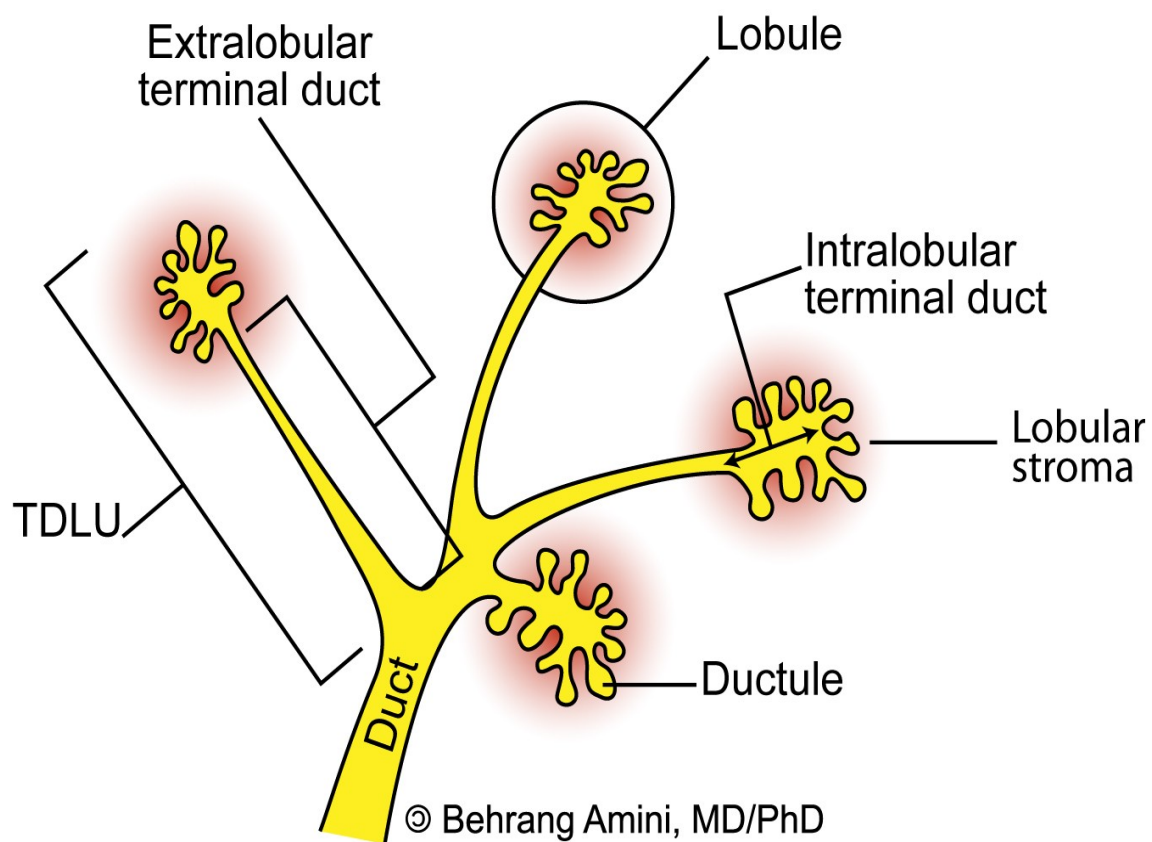
- Derivát kožních adnex
- Výskyt v párové mléčné liště
- Histologie : tubulární žláza bohatě větvená
 - Základní jednotka **TDLU** - sekreční funkce pod vlivem hormonů
 - aciny a intralobulární terminální dukty s dvojrstevnou výstelkou -zevně **myoepitelie**
 - řídké intralobulární mezenchymové stroma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

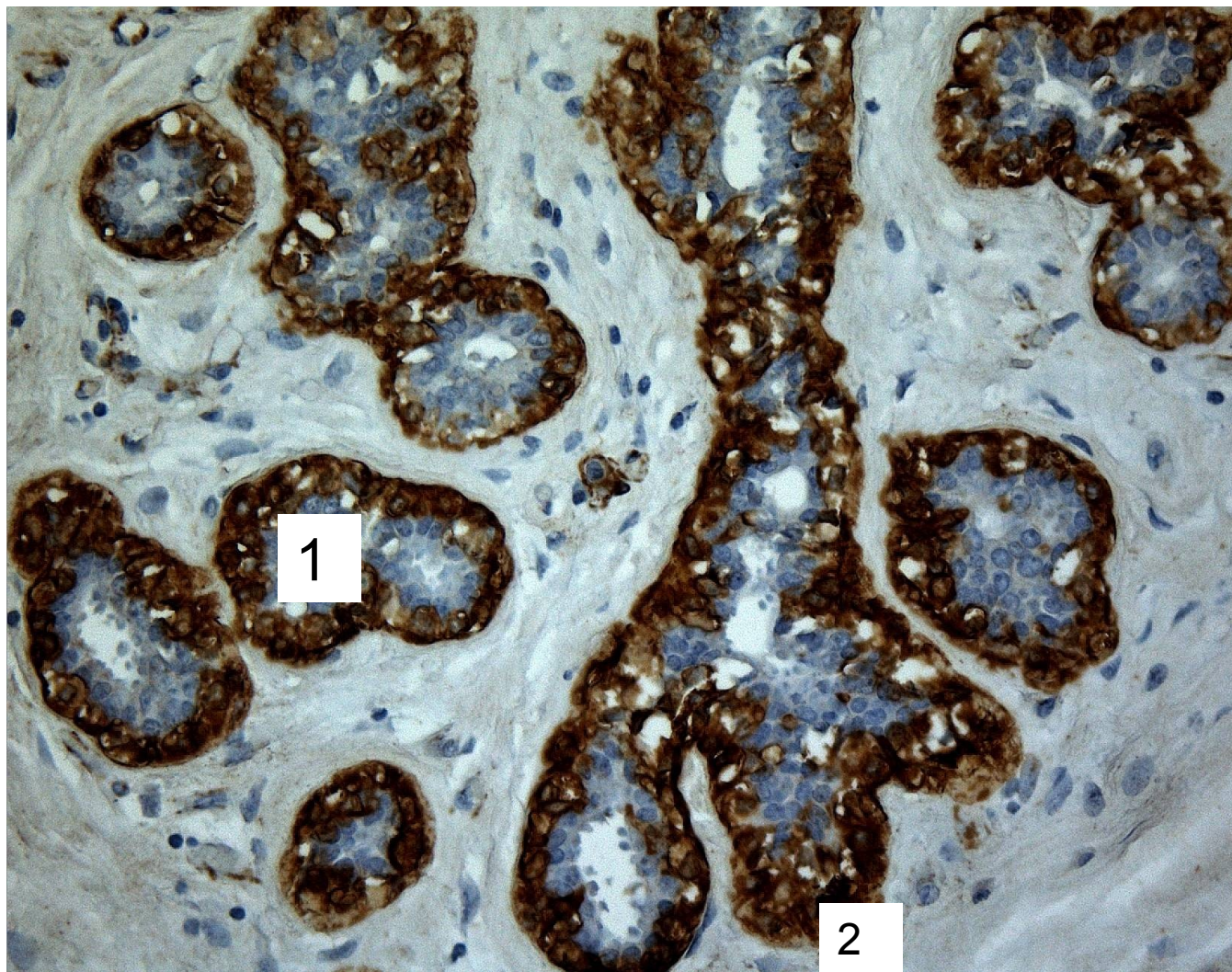


The milk and accessory nipples (5)



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 výhody při výrazně mamograficky denzní tkáni
- 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

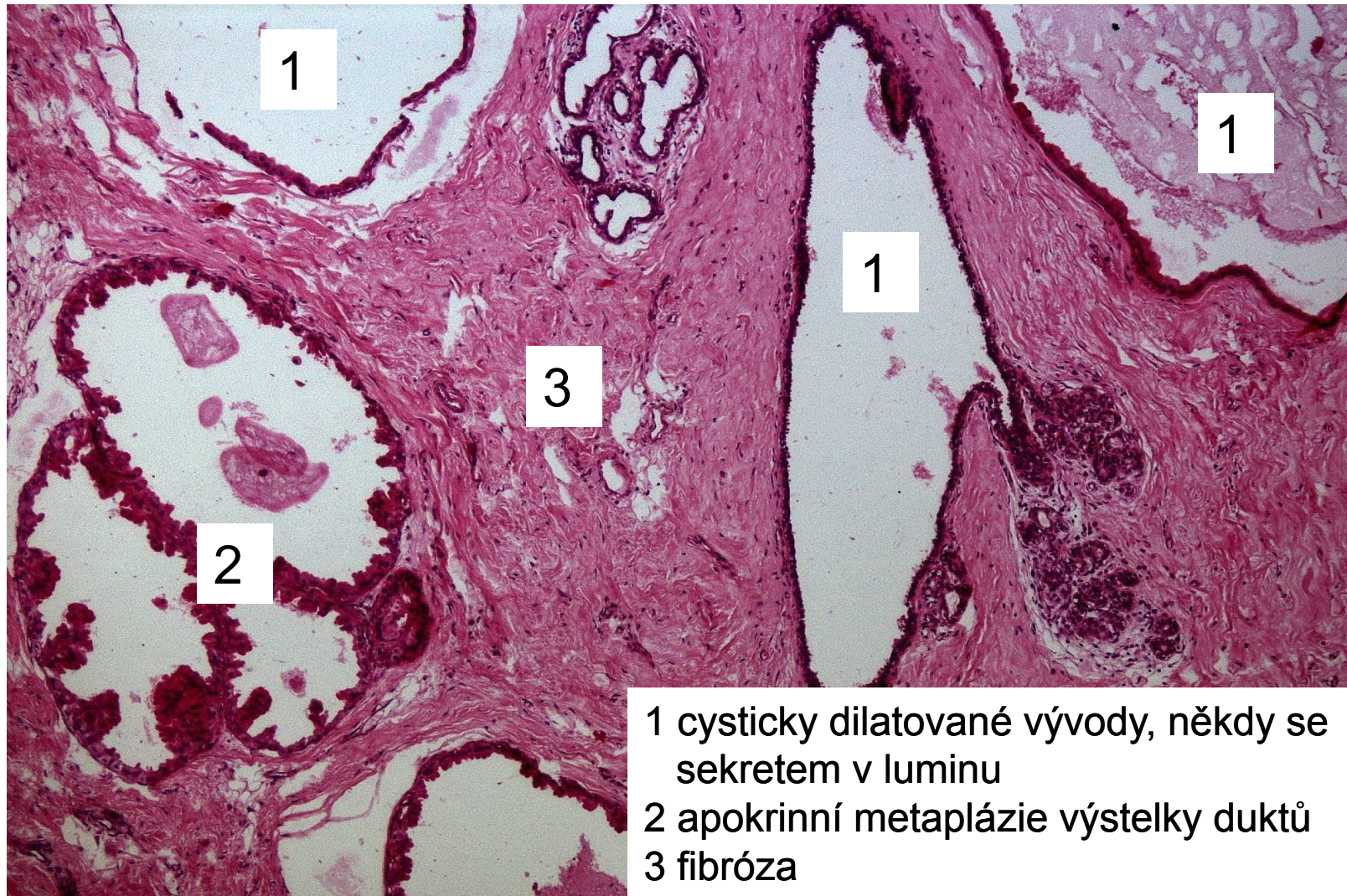
Záněty

- **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
 - velmi časté
 - 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)

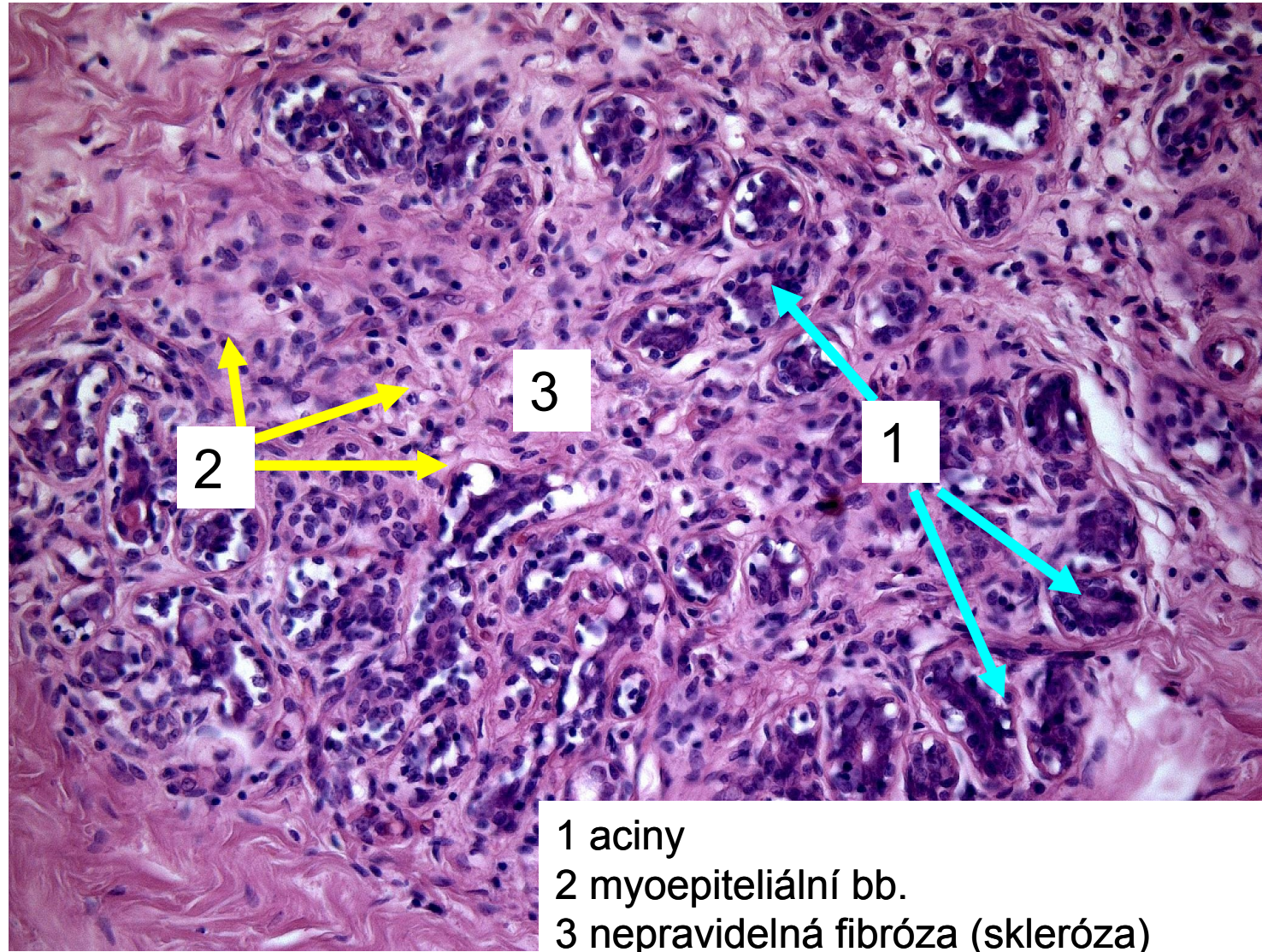


- 1 cysticky dilatované vývody, někdy se sekretem v luminu
- 2 apokrinní metaplázie výstelky duktů
- 3 fibróza

Benigní proliferativní nenádorové změny

- II. Adenózy
 - 3.-4.dekáda
 - hyperplázie epitelové komponenty TDLU - zvětšení lobulů a zmnožení acinů, neuspořádaný růst - „karikatura“ lobulu
 - **a. floridní** (hyperplázie epitelu i myoepiteliálních buněk, původní struktura setřelá)
 - **a. sklerozující/ radiální jizva** - zmnožení acinů a skleróza TDLU, větš. do 3 mm - dif. dg. invazivní karcinom!!!
- III. Cysty
- IV. Epitelové hyperplázie mammy
 - hyperplázie epitelíí v preexistujících prostorech žlázového stromu
 - př. duktální či lobulární hyperplázie (= epitelióza) - viz dále

Sklerozující adenóza



Epitelové hyperplázie mammy

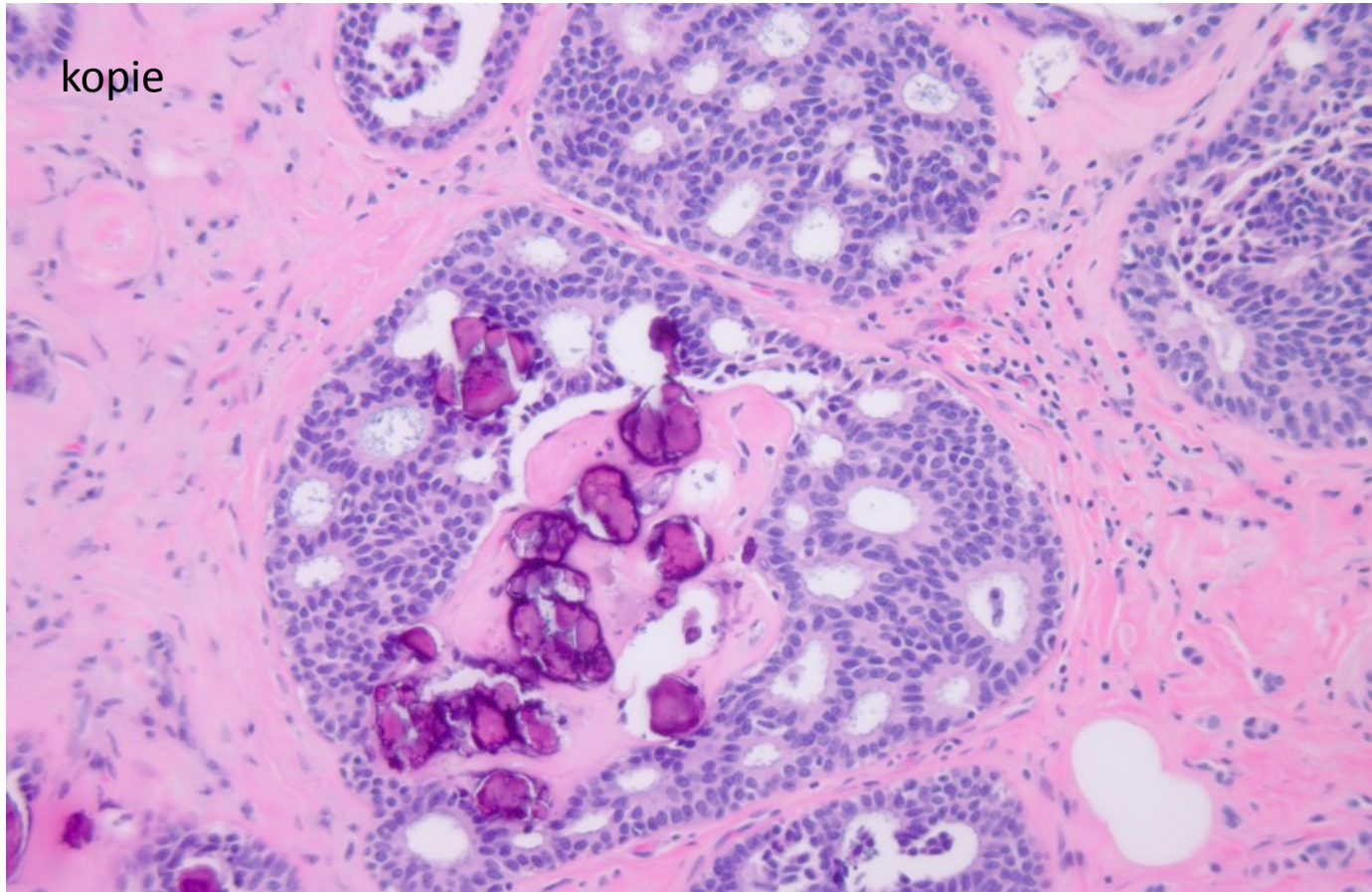
- typická a atypická varianta duktální a lobulární hyperplázie
- atypická duktální hyperplázie (**ADH**) a atypická lobulární hyperplázie (**ALH**) jsou **prekancerózy!!!!** Vznikají při proliferaci izolovaného buněčného klonu.
- **UDH (typická, banální) duktální hyperplázie**
 - více vrstev epitelu, mírná jaderná pleiomorfie, oj. typické mitózy, nepravidelné arkády, směs epitelu a myoepitelií. Proces reaktivní, tzn. není klonální.
- **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

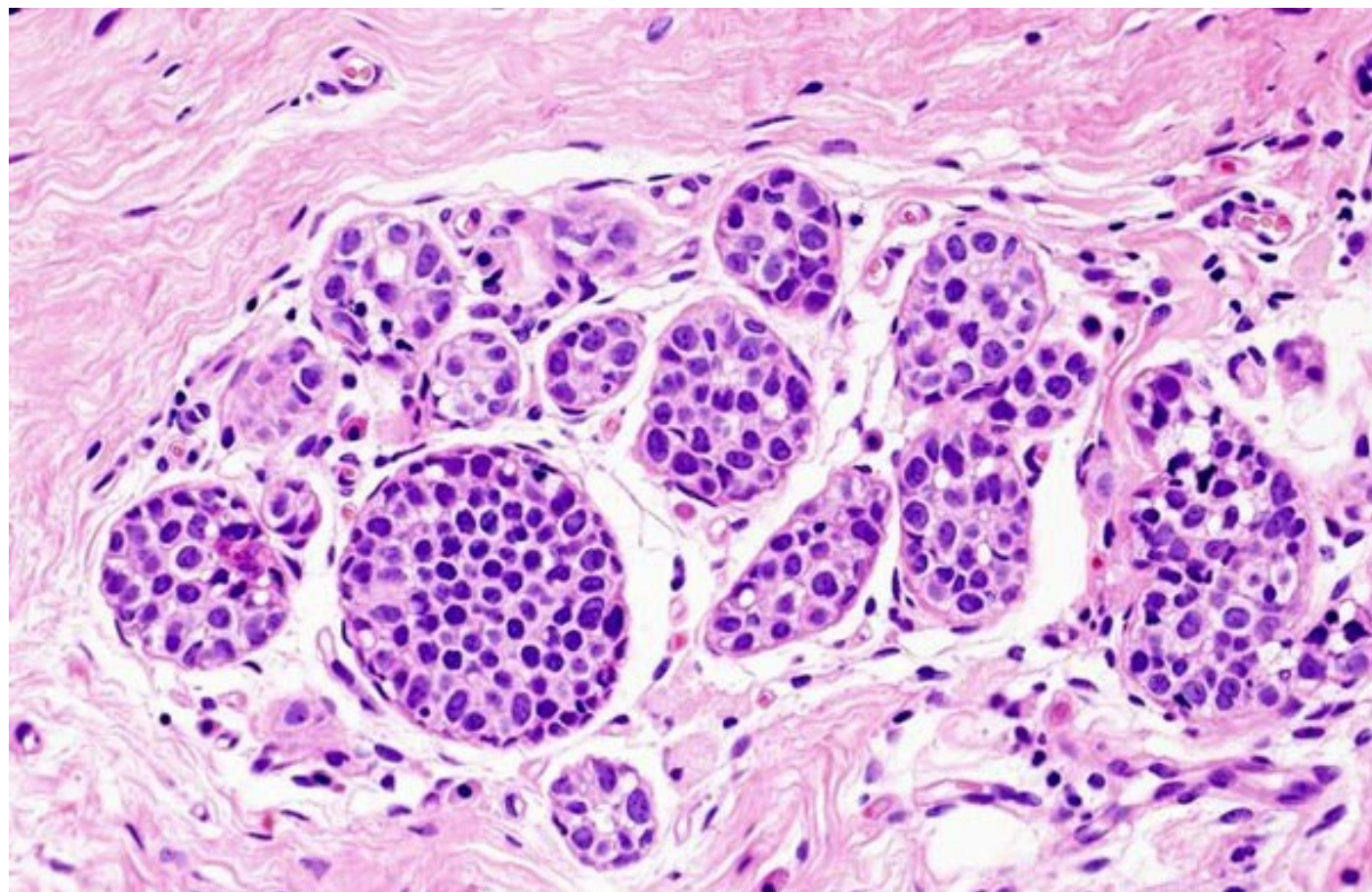


Low grade DCIS with cribriform pattern and microcalcifications

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

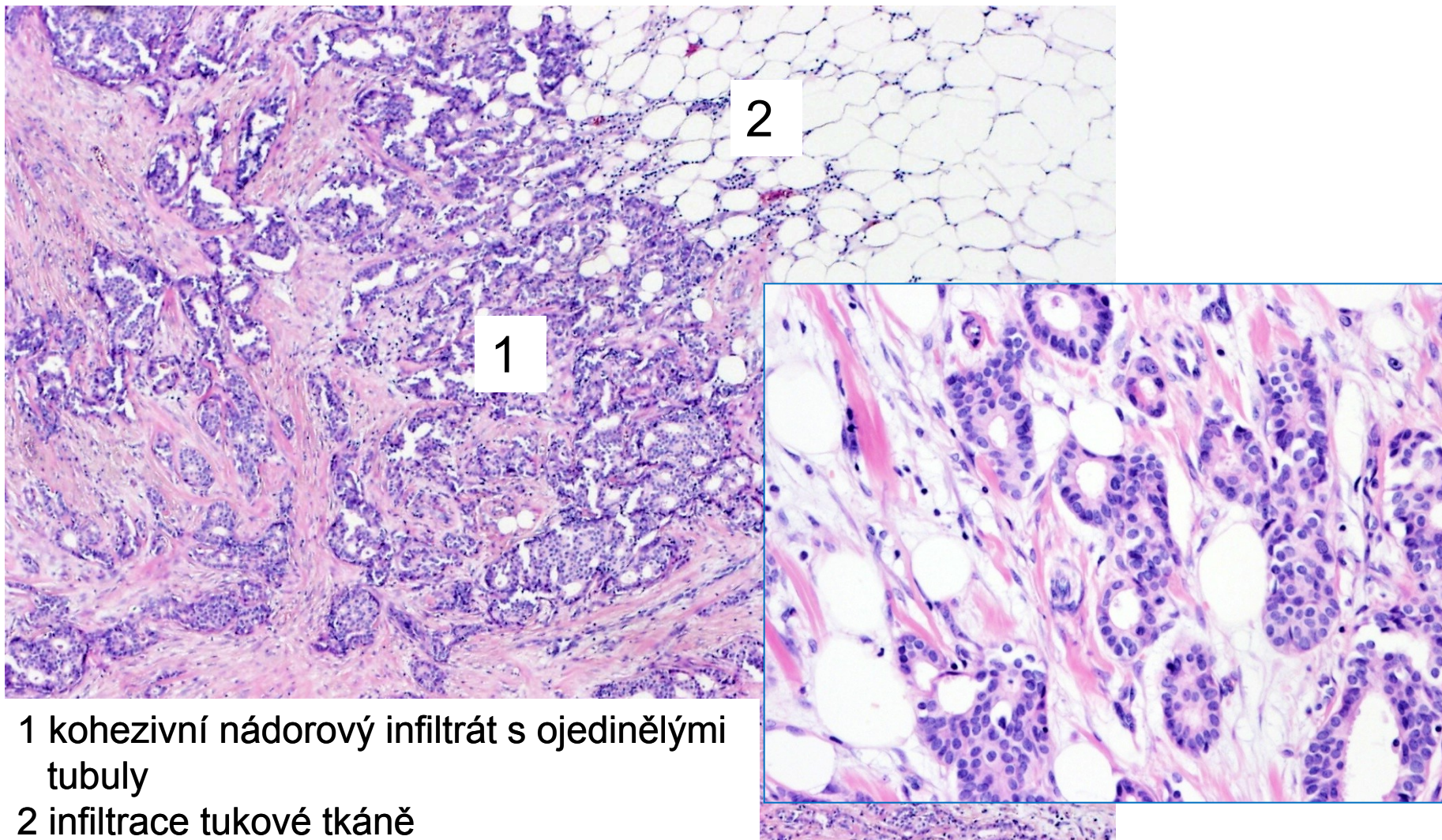
Terapie karcinomů prsu

- 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, imunoterapie

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

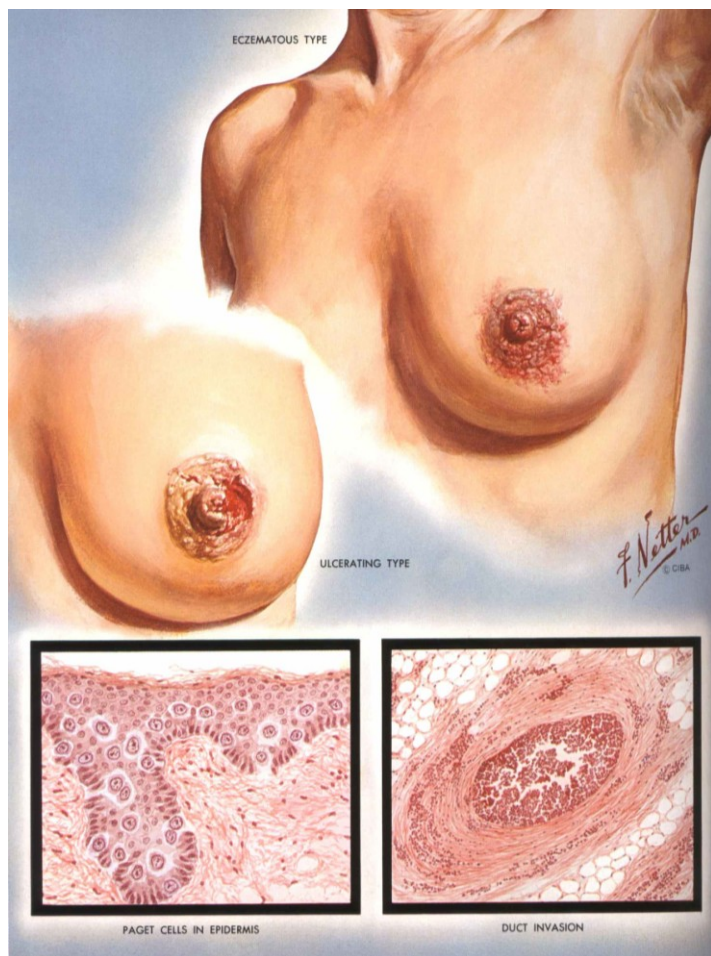
Invazivní karcinom, NOS



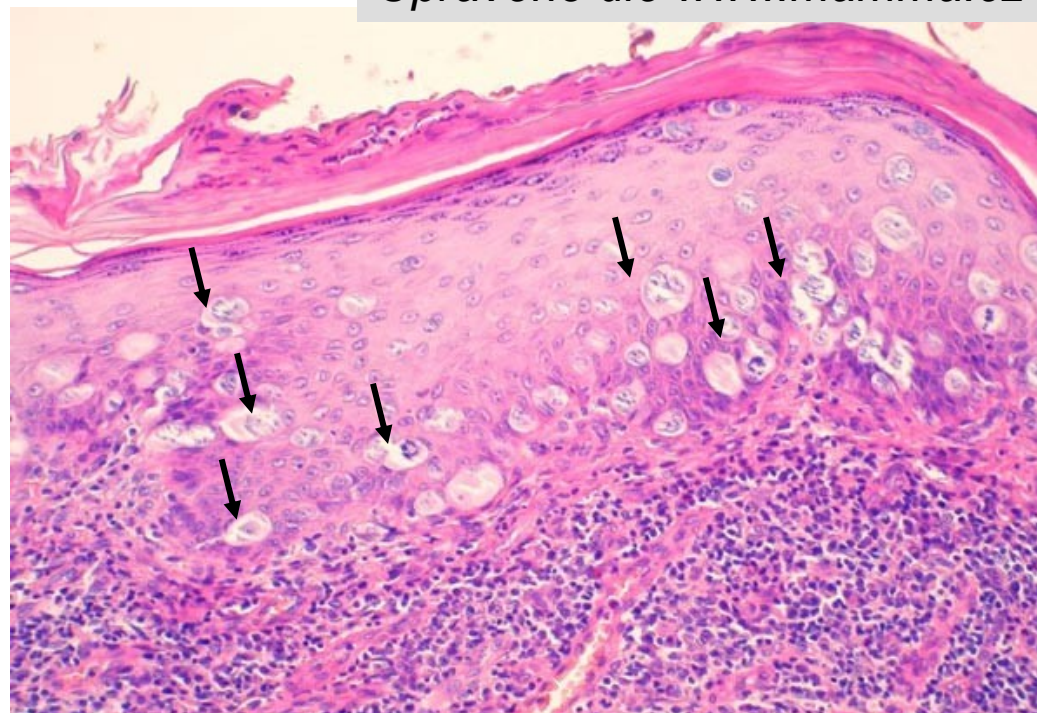
Pagetův karcinom bradavky

- 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



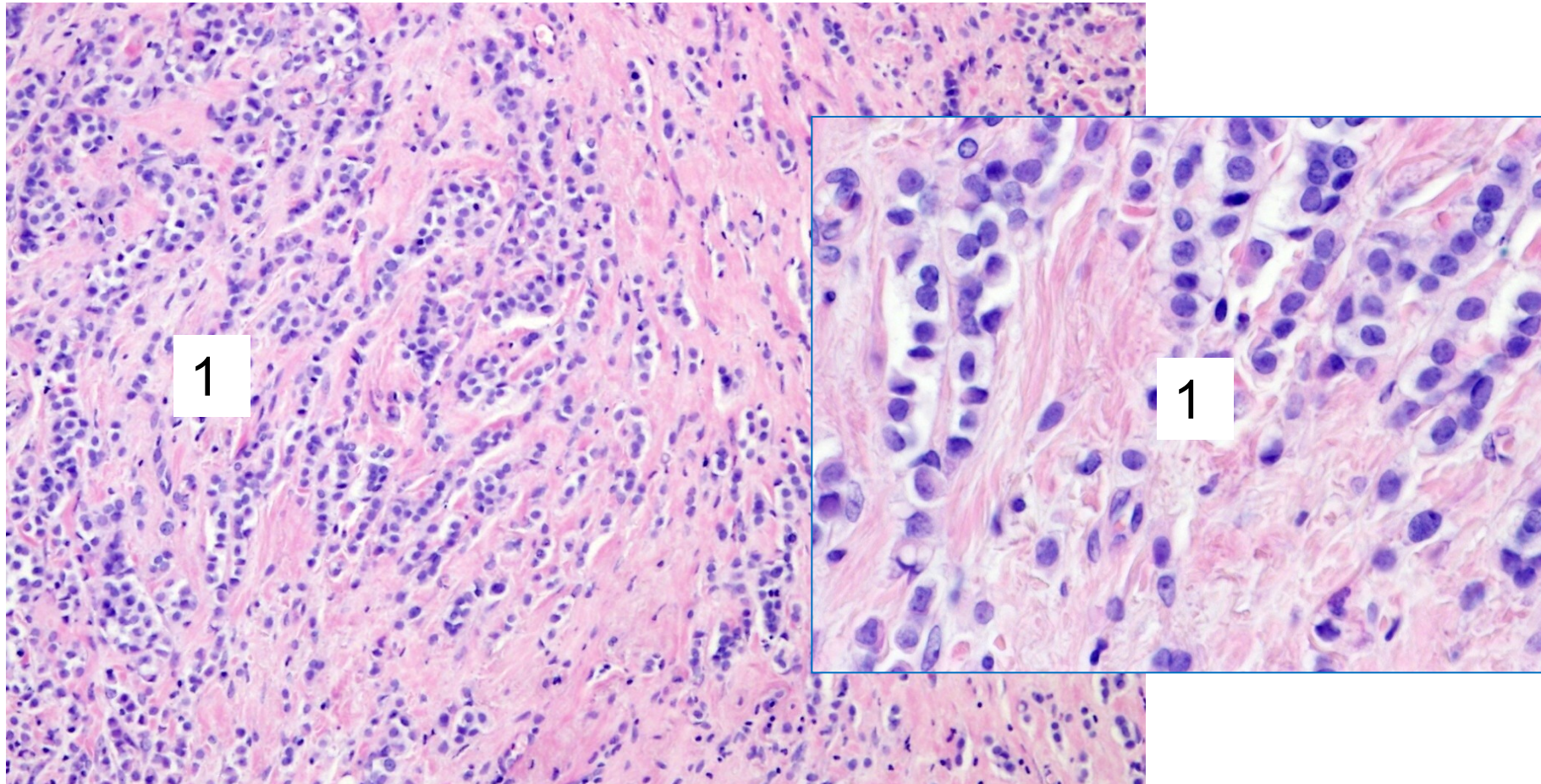
Jednotlivé nádorové buňky (šipky) roztroušeny v dlaždicovém epitelu bradavky

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

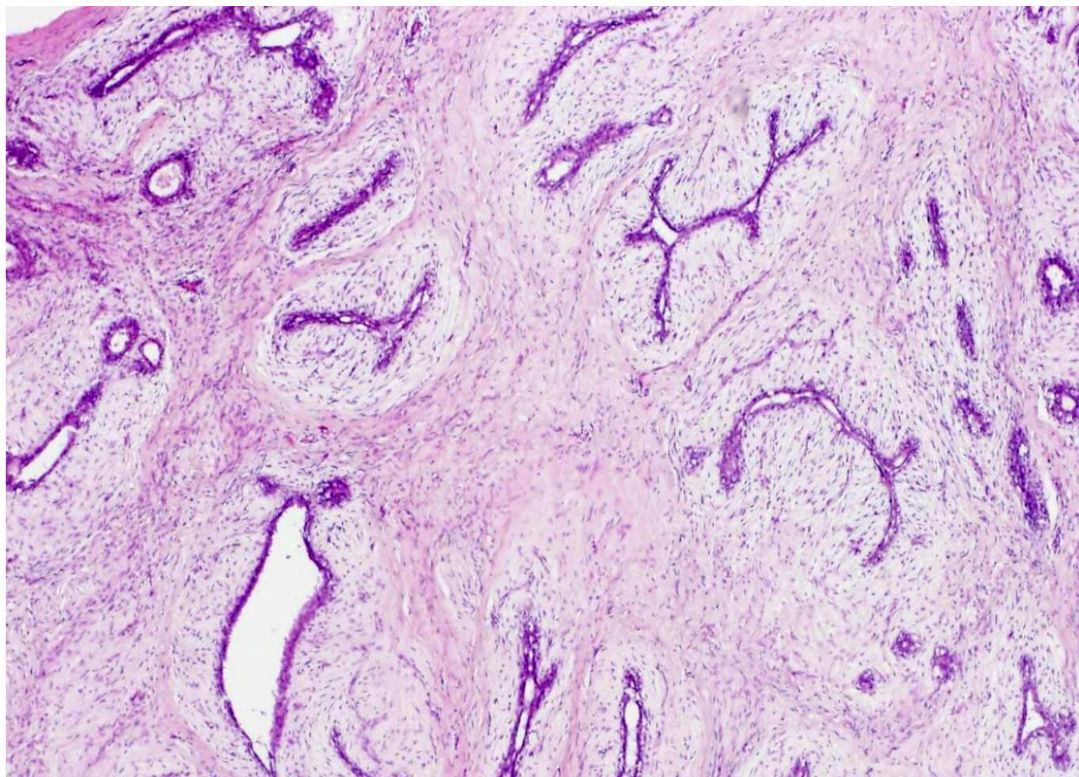
- **Fibroadenom**

- 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**

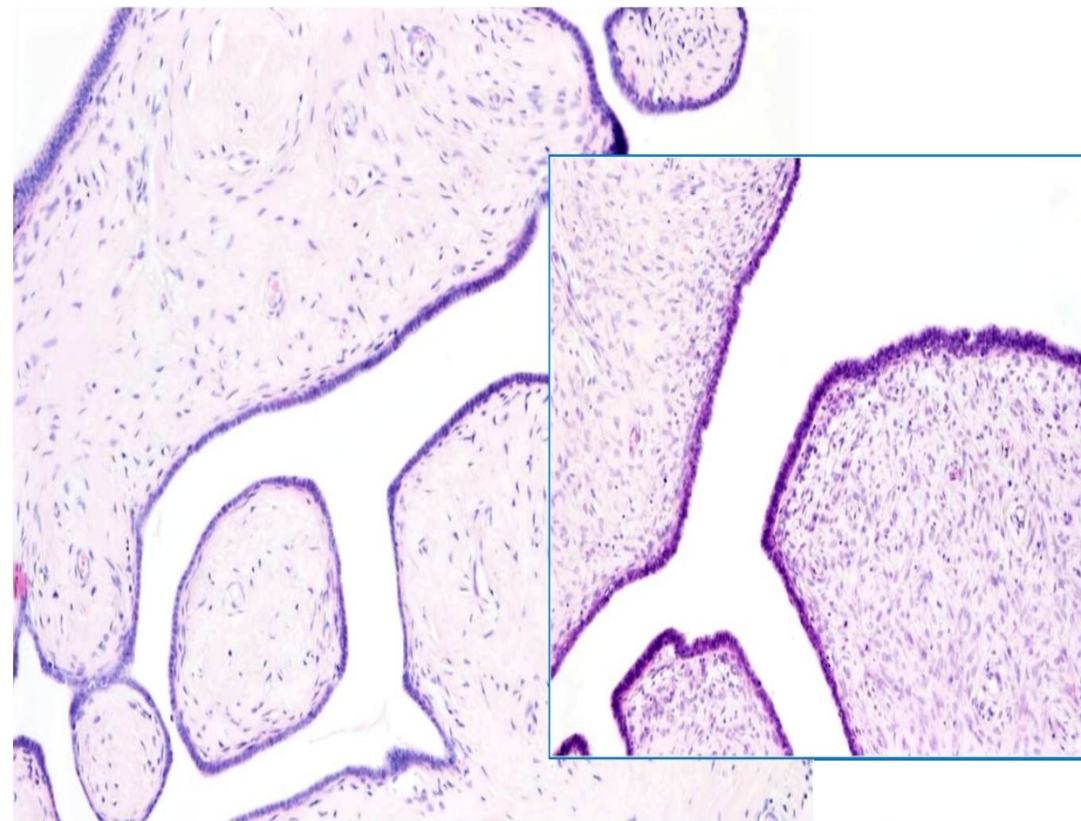
- podobný fibroadenommu, velikost až 15 cm, elastický, většinou rychle roste
- více celulární vazivové složka s mitózami, případně atypiemi, epiteliální listovité formace
- vyšší vě než FA (až do 6. dekády)
- biologické spektrum chování B až M (závisí na stromální mezenchymové složce), nejčastěji nízce 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!

