

Patologie mléčné žlázy

Petr Škapa

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole



Fibrocystické změny

Fibrocystické změny

(dříve *fibrózní cystická mastopatie*, *fibrocystická choroba*)

- **běžný proces** vyskytující se u žen reprodukčního věku, rozvoj v postmenopauze je vzácný
- **nezvyšují** riziko vzniku karcinomu
- klinický význam: diferenciální diagnostika maligního procesu
(*fyzikální vyšetření, zobrazovací metody, bioptický materiál*)
- příčinou jsou hormonální změny (*elevace estrogenů, pokles gestagenů*)
- incidenci snižuje hormonální antikoncepce

CYSTY

- různá velikost
- proliferace epitelu
- apokrinní metaplázie

FIBRÓZA

- chronický zánět a fibroprodukce při ruptuře cyst

ADENÓZA

- zvýšení počtu acinů v lobulu
- intaktní bazální membrána
- zachovalá vrstva myoepitelii

Benigní epiteliální proliferace

- **sklerózující adenóza**

- proliferace acinů v lobulu, intaktní bazální membrána a myoepitelie
- výrazná fibrotizace s kompresí acinů – pruhy buněk připomínající karcinom

- **komplexní sklerózující léze (radiální jizva)**

- hvězdovitá léze
 - adenóza s centrální jizvou a často s intraduktální proliferací v okraji
 - intaktní bazální membrána a myoepitelie
- u pacientek mírně zvýšená incidence karcinomu (1,5 – 2 x) pravděpodobně z důvodu přidružené intraduktální proliferace

Intraduktální proliferativní léze a prekurzory karcinomu

- **obvyklá (prostá) duktální hyperplázie**

- **Usual Ductal Hyperplasia (UDH)**

- epiteliální hyperplázie duktů
- proliferace epitelu do lumen, tvorba fenestrací
- bez cytologických atypií
- u pacientek mírně zvýšené riziko vzniku invazivního karcinomu (1,5 x)

- **atypická duktální hyperplázie**

- **Atypical Ductal Hyperplasia (ADH)**

- epiteliální hyperplázie s cytologickými atypiami
- monomorfní buňky proliferující do lumen duktů
- část lézí má klonální charakter
- u pacientek středně zvýšené riziko vzniku invazivního karcinomu (4 – 5 x)

- **duktální karcinom in situ**

- **Ductal Carcinoma In Situ (DCIS)**

- monomorfní buňky anebo výrazné cytologické atypie
- incidence se zvyšuje díky mammografickému screeningu
- vysoké riziko vzniku invazivního karcinomu (8 – 10 x)

klasifikace podle histologického typu:

- DCIS **komedonový** (centrální nekrózy a kalcifikace), solidní, kribriformní, papilární, mikropapilární

grading podle nukleárních atypií a rozsahu nekróz:

- low grade DCIS (*grade 1*) – bez nekrózy a atypií
- intermediate grade DCIS (*grade 2*) – s nekrózou a bez atypií
- high grade DCIS (*grade 3*) – s nekrózou a atypiami

Lobulární proliferativní léze a prekurzory karcinomu

- terminologie – *nízká reproducibilita, minimální prognostický význam:*

- **Atypická lobulární hyperplázie**

Atypical Lobular Hyperplasia (ALH)

- **Lobulární karcinom in situ**

Lobular Carcinoma In Situ (LCIS)

- multicentrické (85%) a bilaterální postižení (50-70%) (DCIS 10-20%)
- makroskopicky diskrétní léze, bez kalcifikací, náhodný nálezn
- proliferace nekohezivních buněk postihující aciny a terminální dukty
- zachovává původní architekturu TDLU
- vysoké riziko vzniku invazivního karcinomu (7 – 12 x)

Intraduktální papilární nádory

- **periferní intraduktální papilom**

- postihuje TDLU, může být vícečetný
- klinicky se neprojevuje, mikroskopická velikost
- papilární proliferace do lumen ductu
- asociace s UDH, ADH, DCIS
- mírně zvýšené riziko vzniku invazivního karcinomu (1,5 – 2 x)

- **centrální intraduktální papilom**

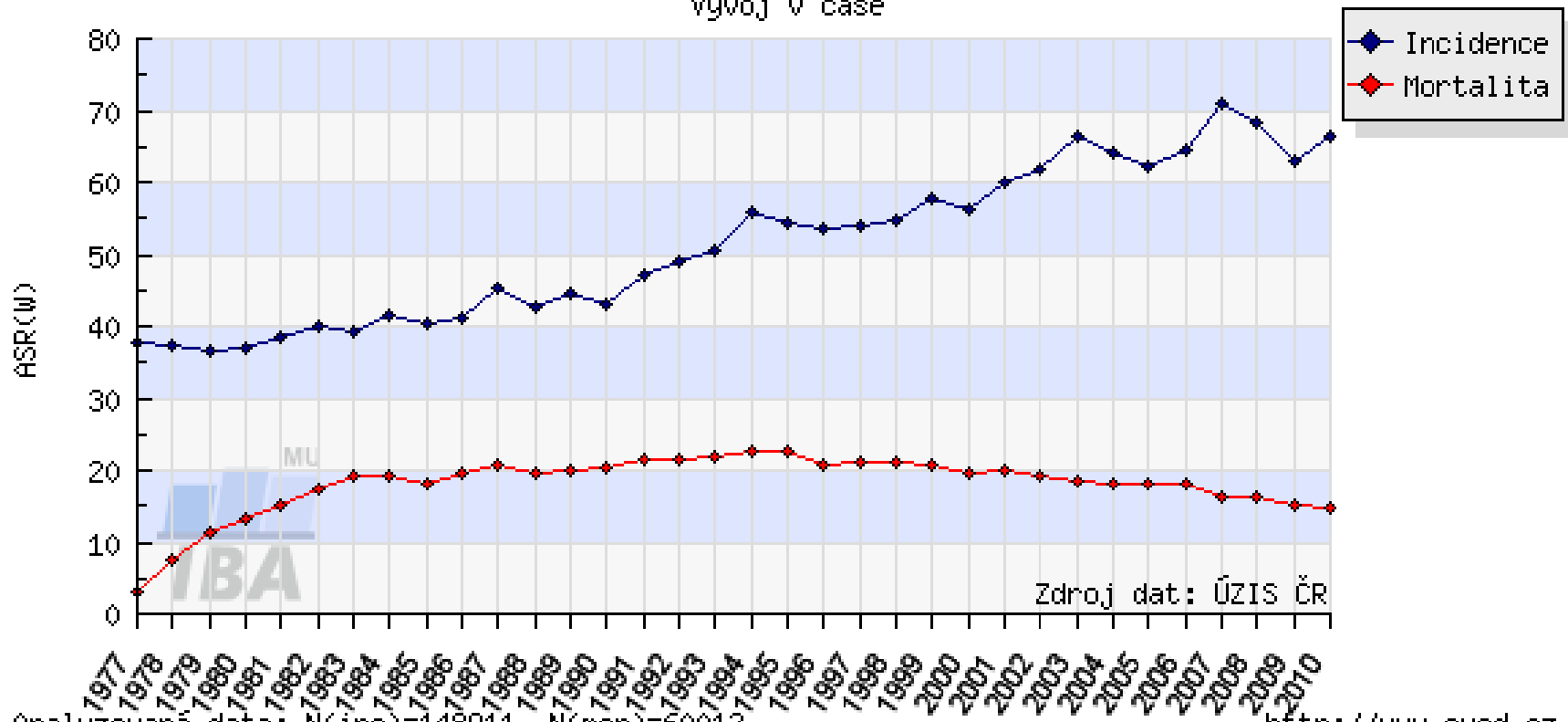
- solitární léze v duktech většího kalibru
- serózní nebo krvavý výtok z bradavky
- není prekurzorem papilárního karcinomu

Invazivní karcinomy

Incidence a mortalita

C58 - ZN prsu, ženy

Vývoj v čase



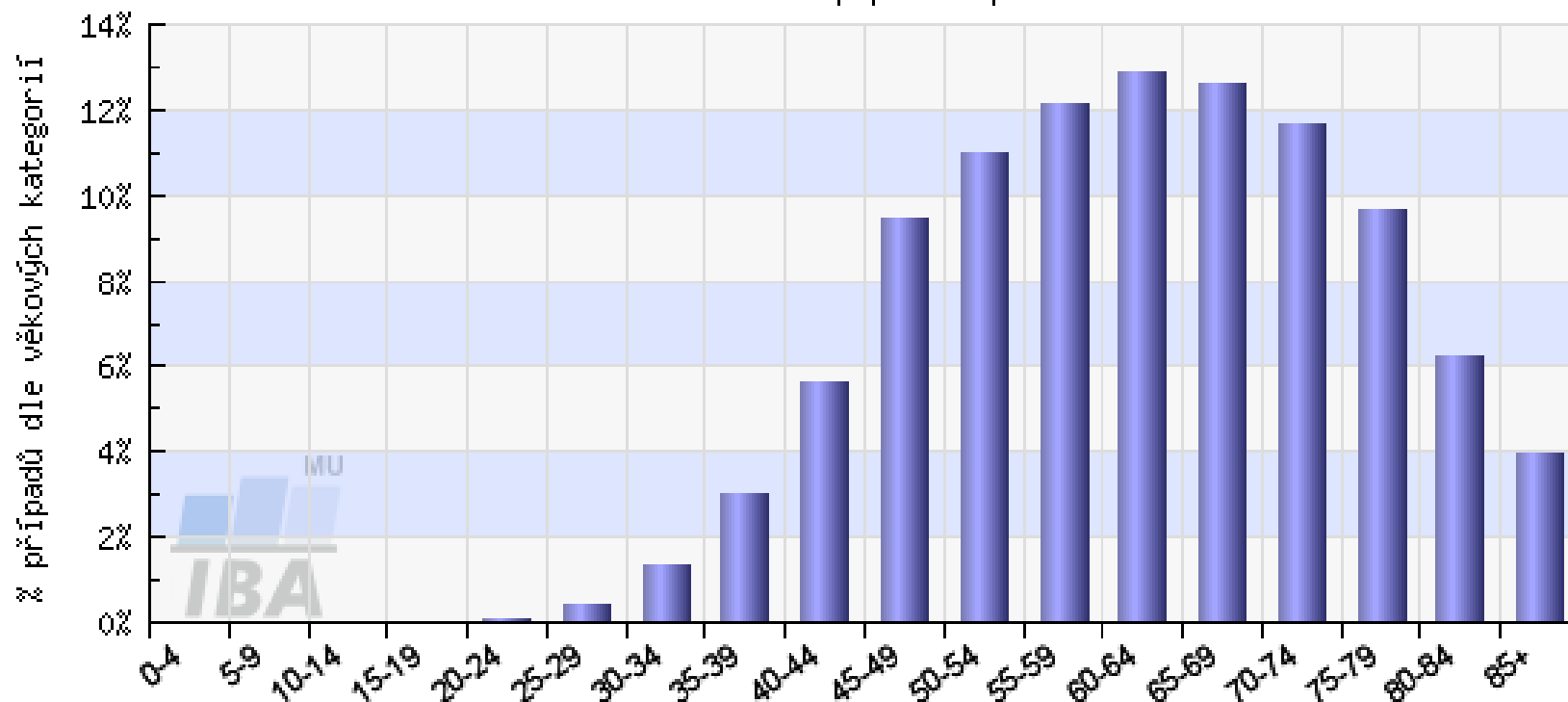
Analyzovaná data: N(inc)=148911, N(mor)=60012

<http://www.svod.cz>

Věková distribuce

C50,D05 - Nádory prsu - Incidence, ženy

věková struktura populace pacientů

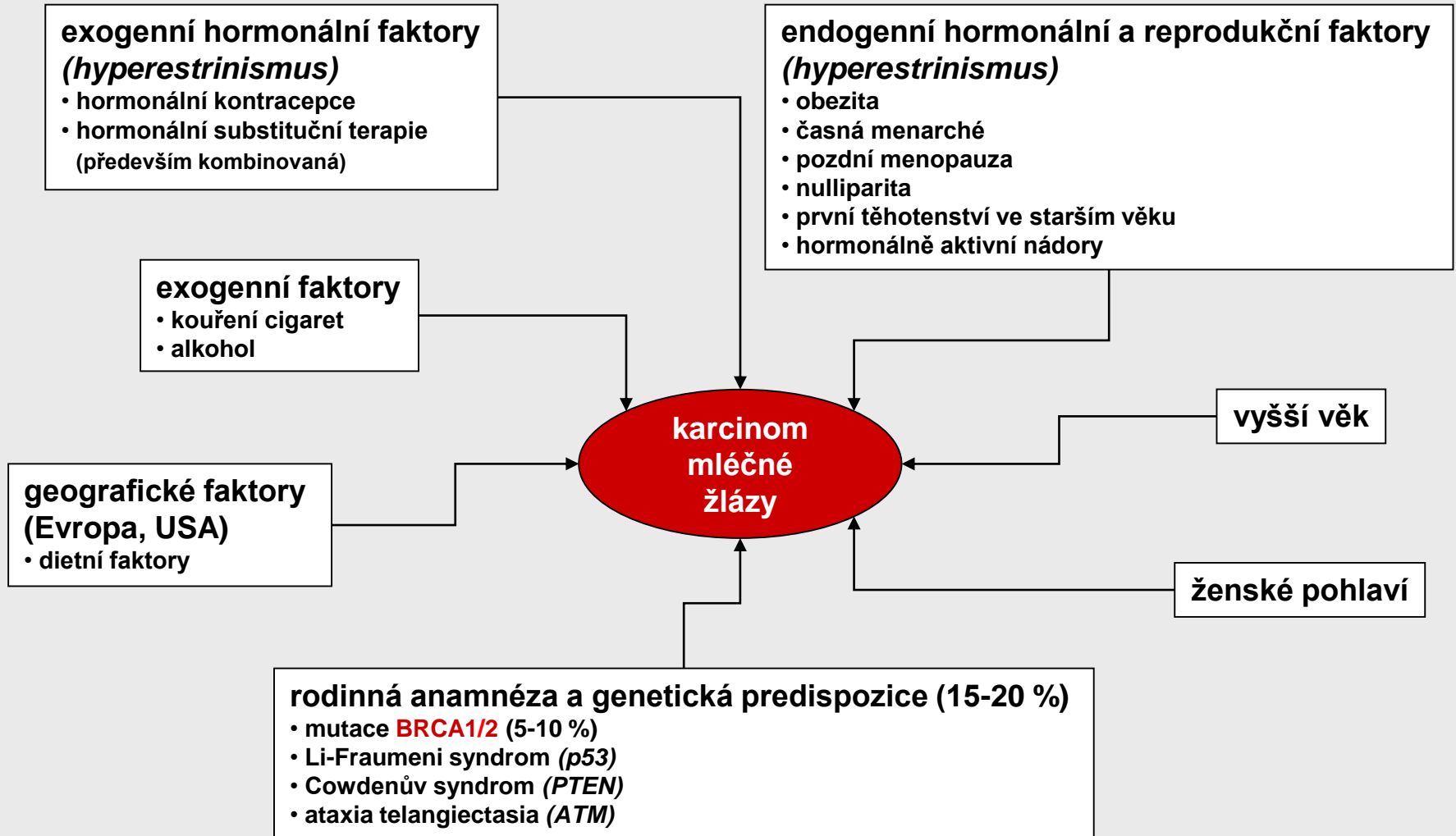


Analyzovaná data: N=153343

<http://www.svod.cz>

Zdroj dat: ÚZIS ČR

Etiologie



BRCA1/2 syndrom

Syndrom hereditárního karcinomu prsu a ovaria

- triple negativní IBC-NST

- profylaktická mastektomie
- profylaktická salpingo-oophorektomie

Úloha patologa v diagnostice

Úkolem bioptického vyšetření je:

- určit **biologickou povahu** léze
- určit **histologický typ** nádoru
- určit **grade** nádoru (prognostický význam)
- stanovit **prediktivní faktory** pro následnou cílenou terapii (pozitivita estrogenních a progesteronových receptorů, overexprese HER2)
- u resekátů stanovit **stádium nádoru** (TNM) a **kompletnost resekce** (chirurgické okraje ve zdravé tkáni)

Bioptické vyšetření – nechirurgický odběr materiálu

FNA (Fine Needle Aspiration)

CNB (Core Needle Biopsy)

Bioptické vyšetření – chirurgické výkony

- **Incizní výkony**

- část nádoru

- **Excizní výkony**

- **záchovné výkony:**

- segmentektomie

- kvadrantektomie

- **radikální výkony:**

- modifikovaná radikální mastektomie

- + lymfadenektomie**

SLN (Sentinel Lymph Node)

Přehled histologických typů

<i>Carcinoma in situ</i>	
duktální <i>carcinoma in situ</i> (DCIS)	80 %
lobulární <i>carcinoma in situ</i> (LCIS)	20 %
<i>Invazivní karcinom</i>	
Invasive breast carcinoma of no special type (IBC-NST) (duktální karcinom)	80 %
lobulární karcinom	10 %
tubulární karcinom	5 %
mucinózní karcinom	2 %
IBC-NST s medulárními rysy (medulární karcinom)	2 %
papilární karcinom	1 %
metaplastický karcinom	vzácný

- **IBC-NST (invazivní duktální karcinom)**

- často výrazná fibroprodukce ve stromatu
- ložisko retrahující okolní měkké tkáně, kůži a bradavku
- obsahuje kalcifikace
- imunohistochemicky *E-cadherin* pozitivní

- **invazivní lobulární karcinom**

- tendence k bilateralitě (20 %) a multicentricitě
- difúzní invazivní růst (obtížná detekce fyzikálním vyšetřením a mammografií)
- častěji metastazuje na serózy, ovaria, do dělohy, kostní dřeně a mozku
- imunohistochemicky *E-cadherin* negativní

- **mucinózní karcinom**
 - pomalu rostoucí nádor starších žen s dobrou prognózou
 - výrazná extracelulární hlenotvorba
- **tubulární karcinom**
 - relativně mladé ženy
 - dobře diferencovaný nádor tubulární stavby s dobrou prognózou
- **papilární karcinom**
 - dobrá prognóza
- **IBC-NST s medulárními rysy (medulární karcinom)**
 - mladší věkové kategorie, častější u BRCA1/2 syndromu
 - většinou dobře ohraničený, lepší prognóza než u ostatních typů
 - v histologickém obraze je typická lymfocytární celulizace (TILs)
- **metaplastický karcinom**
 - sarkomatoidní komponenta
 - agresivní chování

Klinickopatologická charakteristika

- častěji levá mléčná žláza a horní zevní kvadrant
- 5-10 % pacientek má nebo rozvine nádor v kontralaterálním prsu
- **známky lokální progrese:** hmatný útvar fixovaný k okolí, infiltrace měkkých tkání, hrudní stěny a kůže, retrakce kůže a bradavky, sekrece z bradavky, ulcerace
- **grading (1-3):** kombinované skóre podle *množství tubulárních formací, jaderných atypií a počtu mitóz* (na 10 HPF)
- **šíření lymfatiky:** lymfedém (tzv. pomerančová kůže), **inflammatorní karcinom**
- **lymfogenní metastázy** do axilárních lymfatických uzlin – **SLN** (později kontralaterální axilární, supraklavikulární, krční, mediastinální i abdominální lymfatické uzliny)
- **diseminace v pleurální dutině**
- **hematogenní metastázy** (plíce, kosti, játra a mozek)
- **mammografický screening**

Prognostické faktory

- metastázy v lymfatických uzlinách - **TNM**
- lokální progresse do kůže a hrudní stěny - **TNM**
- velikost nádoru - **TNM**
- histologický typ
 - tubulární, mucinózní, medulární a papilární karcinomy mají lepší prognózu než IBC-NST
- grade
- lymfovaskulární invaze

- **pozitivita estrogenních a progesteronových receptorů**
 - odpověď na antihormonální léčbu (tamoxifen) - lepší prognóza
- **HER2/neu (c-erb-B2) overexpresse** (Human Epidermal growth factor Receptor 2)
 - odpověď na léčbu monoklonálními protilátkami (trastuzumab - Herceptin)
- **triple negativní nádory** (10-20 %) – ER, PR a HER2 negativní
 - často u BRCA 1/2 syndromu

Fibroepitelové nádory

- **fibroadenom**

- běžný benigní nádor častější u mladších žen (před 30. rokem věku)
- dobře ohraničený, pohyblivý vůči okolí
- mírně zvýšené riziko následného karcinomu mléčné žlázy

- **phyllodes tumor**

- především u starších žen
- připomínají fibroadenomy
(podle biologického chování se od nich liší vyšší buněčností stromální komponenty a mitotickou aktivitou)
- *benigní* (lokální progresse)
- *borderline* (metastázuje zřídka)
- *maligní* (hematogenní rozsev)

Ostatní nádory

- **hemangiom** (především kavernózní)
- **lipom**
- **leiomyom** (typicky v oblasti bradavky)
- **fibromatóza** (desmoid tumor)
- **angiosarkom**
 - **primární** (de novo ve žlázovém tělese)
 - **sekundární** (po mastektomii v měkkých tkáních a kůži s lymfedémem nebo po radioterapii)
- **liposarkom**
- **leiomyosarkom**
- **lymfom** (DLBCL, ALL, MALT, Burkittův lymfom)

Nádory bradavky

- **adenom bradavky**

- proliferace drobných tubulů v oblasti bradavky
- serózní nebo sanguinolentní výtok z bradavky, hmatná léze

- **Pagetova choroba**

- intraepiteliální migrace glandulárních nádorových buněk z DCIS nebo IBC-NST do epidermis
- makroskopicky ekzematózní vzhled, někdy ulcerace a retrakce bradavky
- v diferenciální diagnostice je nutno vyloučit melanom (mucikarmín, IHC)

Prim. MUDr. Petr Škapa, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN v Motole
V Úvalu 84
150 06 Praha 5

Tel.: 224 435 623

Email: petr.skapa@lfmotol.cuni.cz

