Eva Jandáková

1 Kongenitální anomálie

1.1 Nadpočetný prs nebo bradavka

Občas se vyskytující kožní morfa ventrálně v průběhu mléčné lišty. Nadpočetná bradavka je tvořena vyklenutou papulou se zmnoženým hladkým svalstvem; nadpočetná mamma (mamma accessoria) obsahuje též vývod nebo i rudimentární žlázu.

Histologie

Histologicky jsou přítomny zmnožené hladké svaly u vyklenuté kožní léze; vývod a rudimentární žláza u nadpočetné mammy.

(obr.)

2 Zánětlivé léze

2.1 Akutní mastitis

Akutní zánětlivé léze se vyskytují při laktaci. Etiologicky se uplatňují stafylokokky a streptokkokky. Klinicky onemocnění probíhá pod obrazem akutního zánětu s bolestivostí, teplotami, hnisavým výtokem. Histologicky je přítomen obraz akutního zánětu s hojnými neutrofily a tvorbou abscesů.

(obr.)

2.2 Chronická mastitis

Histologie

Periduktální smíšený zánětlivý infiltrát různého rozsahu.

(obr.)

2.3 Tuková nekróza

Klinika

- nebolestivá léze
- někdy je i retrakce kůže
- mammograficky zastínění a kalcifikace
- v anamnéze je zpravidla trauam

Makroskopický nález

Fokus krvácení, nekrózy a reaktivních změn v tukovém tělese mammy. Později fibróza a ev. kalcifikace.

(obr.)

Histologie

Nekróza tuku, krvácení, zánět s přítomností neutrofilů, nekróza tuku s účastí histiocytů. Později zmnožené vazivo a kalcifikace.

(obr.)

3 Proliferativní léze

3.1 Hyperplázie mammy

Hyperplázie mammy je někdy idiopatická, někdy hormonálně ovlivněná. Často se jedná o zmnožení tukové tkáně mammy. Někdy se provádějí redukční operace.

(obr.)

3.2 Fibrocystická choroba

Úvod

Dosti časté, zpravidla benigní onemocnění prsu. Dělí se do dvou hlavních skupin: stacionární (bez proliferace) a proliferující bez známek atypie. Proliferace s atypiemi se řadí již mezi prekancerózy.

(obr.)

Klinika

- věk: značně variabilní (dospělé ženy)
- důležité je odlišení od karcinomu (v některých případech je to možné jen na základě histologického vyšetření
- zásadní je odlišení od změn při laktaci (laktační adenom; nutný je klinický údaj o probíhající laktaci)
- v některých lézích jsou přítomny kalcifikace (patrné na mammografických obrazech)

Makroskopický nález

Léze v mammě různého charakteru: zatvrdnutí, cysta.

(obr.)

Histologie

Histologický obraz je variabilní, odpovídá směsi základních komponent:

(obr.)

- Neproliferativní změny:
  - *cysty* (vyplněné tekutinou)

  - *apokrinní metaplázie* epitelu vývodů a cyst (větší buňky s eosinofilní cytoplasmou a apokrinní sekrecí)
  - zmnožení vaziva *(fibróza)*, často i fokální chronický zánět
  - zmnožení a nakupení žlázek *(adenóza)*
- Proliferativní změny:
  - *epiteliální hyperplázie* (epiteliální i myoepteliální buňky vyplňují lumen vývodů)
  - *sklerozující adenóza* (zmnožení acinů a vaziva, napodobuje karcinom)
  - *radiální jizva* (centrálně je fokus vaziva, které cípatě vybíhá do okolí; ve vazivu jsou komprimované aciny)
  - *papilom* (v duktech; solitární i vícečetný)
  - *fibroadenom*

3.3 Gynekomastie

Zvětšení prsu u muže, charakterizované zmnožením vaziva, a mírnou hyperplázií duktálního epitelu. Tvorba žlázových acinů je vzácná (mužská mamma se normálně skládá jen z vývodů, bez žlázek).

(obr.)

Někdy se vyskytuje bez zjevné příčiny (jedno- nebo oboustranná), jindy doprovází stavy se zvýšeným množstvím estrogenů (jaterní cirrhóza, endokrinně aktivní tumory, léky).

(obr.)

4 Tumory mammy

4.1 Benigní tumory

4.1.1 Fibroadenom

Klinika

- častý tumor benigních vlastností
- dobře ohraničený, kulovitý útvar, velikosti nejčastěji do 2 cm, existují však i fibroadenomy značných rozměrů
- může mírně reagovat na menstruační cyklus (změna velikosti)
- někdy obsahuje kalcifikace
- může se vyskytovat mnohočetně a také v rámci komplexu cystické nemoci prsu

Makroskopický nález

Okrouhlé tumory, tuhé, dobře ohraničené, šedě nebo nahnědle zbarvené.

(obr.)

Histologie

Tumory se skládají z hojného vazivového stromatu, které je orientováno kolem vývodů (periduktální forma) nebo které jakoby stlačovalo vývody tak, že z nich zbývají jen štěrbiny nebo epiteliální pruhy (intraduktální forma). Biologicky není mezi oběma formami rozdíl a někdy se vyskytují obě formy v jednom tumoru.

(obr.)

4.1.2 Intraduktální papilom

Klinika

- vyskytuje se zřídka
- vyskytuje se ve vývodech nebo cystách (v rámci fibrocystické nemoci)
- může být solitární (pak je větších rozměrů, v blízkosti bradavky) nebo mnohočetně (menší papilomy hluboko ve vývodech)
- může se projevovat krvácením

Histologie

Papilárně uspořádané tumory, někdy s metaplázií epitelu.

(obr.)

4.2 Maligní tumory epiteliální

Úvod

Jeden z nejčastějších tumorů u žen; nejběžnější formy jsou značně maligní s vysokou frekvencí metastáz. Na tumor umírá cca 20 – 25 % postižených žen.

(obr.)

Etiologie

Není známa, ale existuje řada rizikových faktorů nebo situací, kdy je frekvence tumoru vyšší než ve srovnatelné populaci:

(obr.)

- věk (zpravidla nad 50 roků)
- časné menarche (před 11 rokem)
- porod před 20 rokem riziko snižuje; nullipary a prvorodičky po 35 roce mají vyšší riziko
- pozitivní rodinná anamnéza u blízkých příbuzných (! důležitý faktor)
- užívání estrogenních preparátů (ale patrně ne kontraceptiva)
- iradiace (například radioterapie pro jiný tumor)
- kojení riziko snižuje
- a další faktory

Klasifikace

Karcinomy mammy se klasifikují různými způsoby:

(obr.)

- v řadě dle vývoje léze
  - atypická hyperplázie (lobulární, duktální)
  - karcinom in situ (lobulární CLIS, duktální DCIS): intaktní bazální membrána
  - invazivní (různé histologické typy)
- podle toho, zda exprimují některé markery nebo receptory, což má zásadní význam pro léčbu a prognózu; přítomnost příslušných markerů (nebo genů) není náhodná a jednotlivé skupiny se liší i svým chováním:
  - exprese estrogenních a progesteronových receptorů (a tedy citlivost na hormonální ablační léčbu)
  - HER2 pozitivní tumory (tumory s overexpresí budou reagovat na terapii protilátkou proti HER2)
  - přítomností specifického keratinu (16) a dalších markerů se vyděluje skupina basal-like karcinomů
  - a dalších markerů (E-cadherin a další)
- klasickým způsobem podle histologického vzhledu tumoru
  - invazivní duktální karcinom
  - invazivní lobulární karcinom
  - tubulární karcinom
  - mucinózní karcinom

  - medulární karcinom
  - papilární karcinom
  - metaplastický karcinom
- podle stupně diferenciace
  - dobře, středně a špatně diferencovaný, gr. I. III.
- podle pokročilosti procesu (klinická stadia)

4.2.1 Duktální karcinom

4.2.1.1 Duktální karcinom in situ

Klinika

- zastínění nebo jemné kalcifikace na mammografu
- bez klinických příznaků (jen někdy se komedokarcinom jeví jako zatvrdlina)

Histologie

Zpravidla se jedná o směs různých histologických forem: comedokarcinom, solidní, papilární, mikropapilární a kribriformní.

(obr.)

Komedokarcinom je forma intraduktální nádorové proliferace epitelu, který vykazuje na periferii značnou buněčnou polymorfii a mitotickou aktivitu, směrem do centra vývodu nádorový epitel nekrotizuje. Tyto nekrotické hmoty při stisknutí mohou z duktů vystupovat na řeznou plochu.

(obr.)

4.2.1.2 Duktální karcinom infiltrující

Klinika

- zpravidla se projeví jako palpabilní ložisko v prsu
- polovina pacientek, kde lze tumor nahmatat, má ziž metastázy v axilárních uzlinách
- tumor může být fixován k podkoží, což se projevuje jako dolíček na kůži když žena zvedne ruce
- mammograficky se tumor projeví jako zastínění, zpravidla nepravidelného, cípatého tvaru
- tumor může infiltrovat podkoží a kůži (carcinoma erysipelosum, kůže vzhledu pomerančové kůry)
- někdy se tumor objeví až v metastáze
- metastázy jsou především lymfogenní, nejspíše do axily na postižené straně (tumor je nejčastější v horním zevním kvadrantu)
- dále jsou časté metastázy do kůže
- hematogenně do řady orgánů (mozek, plíce a další, někdy i atypické lokality, jako např. myokard

Pagetova choroba je intraepidermální šíření povrchověji uloženého duktálního karcinomu. Klinicky se jeví jako zánětlivé onemocnění kůže, histologicky jsou mezi epidermálními keratinocyty rozloženy světlé, atypické nádorové buňky. Další vyšetření prokáže karcinom mammy. Jedná se tedy o projev invazivního karcinomu.

(obr.)

Makroskopický nález

Tuhé ložisko nepravidelně cípatého tvaru, bílé až světle šedé. V centru bývají drobné kalcifikace. Může se vyskytnout prorůstání do kůže nebo (v pokročilých případech) do svalu. Velikost tumoru je zpravidla 2 – 4 cm.

(obr.)

Histologie

Tumor je tvořený většími buňkami s různým stupněm polymorfie. Dobře diferencované formy tvoří duktální formace, u hůře diferencovaných forem množství duktů klesá, špatně diferencované tumory (grade 3) vytváří tubuly jen minimálně.

(obr.)

Nádorové tubuly (na rozdíl od normálních vývodů nebo vývodů při fibrocystické nemoci nebo proliferacích) nemají zevní vrstvu myoepiteliálních buněk. Tyto buňky jsou rozeznatelné v barvení HE (světlejší cytoplasma) a dají se specificky znázornit protilátkou proti hladkému svalu. Soustavné chybění myoepiteliálních buněk v tumoru svědčí téměř vždy pro malignitu.

(obr.)

Další důležitou charakteristikou je pozitivita na estrogenní a progesteronové receptory (tumory s receptory reagují na léčbu antiestrogenními preparáty) a overexprese HER-2 (proti tomuto antigenu existuje léčebně využitelná protilátka; HER-2 pozitivní tumory tvoří zvlášní skupinu mammárních tumorů.

(obr.)

Při vyšetření tumorů se často nachází ve žlázovém tělesu změny odpovídající duktálnímu karcinomu in situ.

(obr.)

4.2.1.3 Speciální formy infiltrujícího duktálního karcinomu

4.2.1.3.1 Medulární karcinom

Klinika

Dobře ohraničený tumor s o neco lepší prognózou než ostatní infitrující karcinomy mammy.

(obr.)

Makroskopický nález

Dobře ohraničené tumory.

(obr.)

Histologie

Souvislá pole velkých buněk (tvořících částečně syncitium) s lymfocytárním infiltrátem ve vazivu a dobrým ohraničením. Není přítomna overexprese HER2/neu.

(obr.)

4.2.1.3.2 Tubulární karcinom

Klinika

- vzácný tumor (2 % tumorů mammy)

Histologie

Tubulární struktury napodobující sklerózující adenózu, ale vždy bez myoepiteliální vrstvy.

(obr.)

4.2.1.3.3 Apokrinní karcinom

Vzácná varianta mammárního karcinomu, kde buňky jsou velké, s eosinofilní cytoplasmou a apokrinní sekrecí.

(obr.)

4.2.1.3.4 Mucinózní karcinom

Méně častý; charakteristické je výrazné zmnožení hlenu makroskopicky i mikroskopicky.

(obr.)

4.2.1.3.5 Papilární karcinom

Vzácný tumor (méně než 1 % invazivních tumorů).

(obr.)

4.2.2 Lobulární karcinom

4.2.2.1 Lobulární karcinom in situ

Klinika

Lobulární karcinom in situ nemá žádné klinické příznaky a je vždy nalezen př bioptických vyšetřeních prováděných pro jiné účely. Až ve 40 % případů je bilaterální. Většina případů postihuje ženy před menopausou. U asi čtvrtiny pacientek dochází v průběhu let ke vzniku lobulárního karcinomu.

(obr.)

Histologie

Lobulární struktura je zachovaná, ale buňky jsou málo kohezivní, menší velikosti.

(obr.)

4.2.2.2 Infiltrující lobulární karcinom

Klinika

- tumor vzniká v hloubi žlázového tělesa
- včasná detekce tumoru se málokdy podaří, až je tumor palpabilní, je dosti pokročilý
- častěji se vyskytuje oboustranně (ale neplatí to jednoznačně, názory se liší)
- lobulární karcinomy metastázují především na peritoenum, do retroperitonea, GIT, ovarií, dělohy a mozku

Histologie

- menší buňky než u duktálního karcinomu
- buněčná polymofie je nižší
- estrogenní a progesteronové receptory jsou přítomny u dobře diferencovaných forem
- diferencované formy jsou zpravidla bez overexprese HER-2
- tumor tvoří lobulární struktuy a buněčná hnízda, při infiltraci se často buňky řadí za sebou ve štěrbinách mezi vazivem (husí pochod, Indian file)

- mohou být přítomny i buňky typu pečetního prstenu s hlenotvorbou

4.3 Maligní tumory mesenchymální

4.3.1 Cystosarcoma phyllodes

Klinika

- nejčastěji u starších žen
- palpabilní
- velmi variabilní velikost

Histologie

Stavba rámcově odpovídá fibroadenomu, ale vazivová složka je maligní (celularita, mitotická aktivita a polymorfie).

(obr.)

4.3.2 Angiosarkom

Je relativně vzácný. Vyskytuje se zejména u žen po mastektomii s lymfostázou (lymfedémem). Prognóza je špatná.

(obr.)

4.4 Metastázy a nádorové infiltrace jiných orgánů při karcinomu mammy

4.4.1 Nádorová infiltrace kůže a podkoží