

Mammella: latino *mamma* = *trasmissione della vita*

Origine: *cresta mammaria*

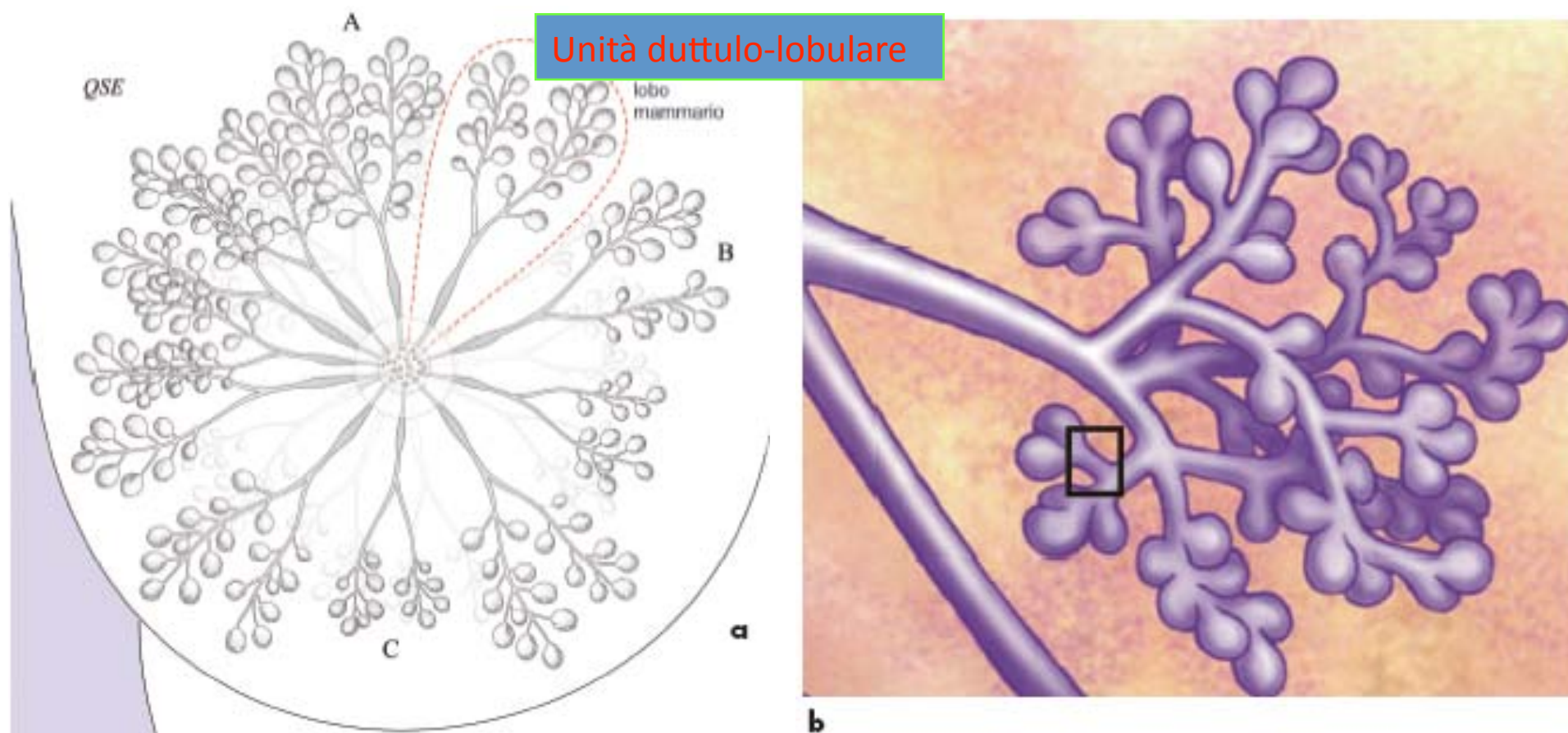
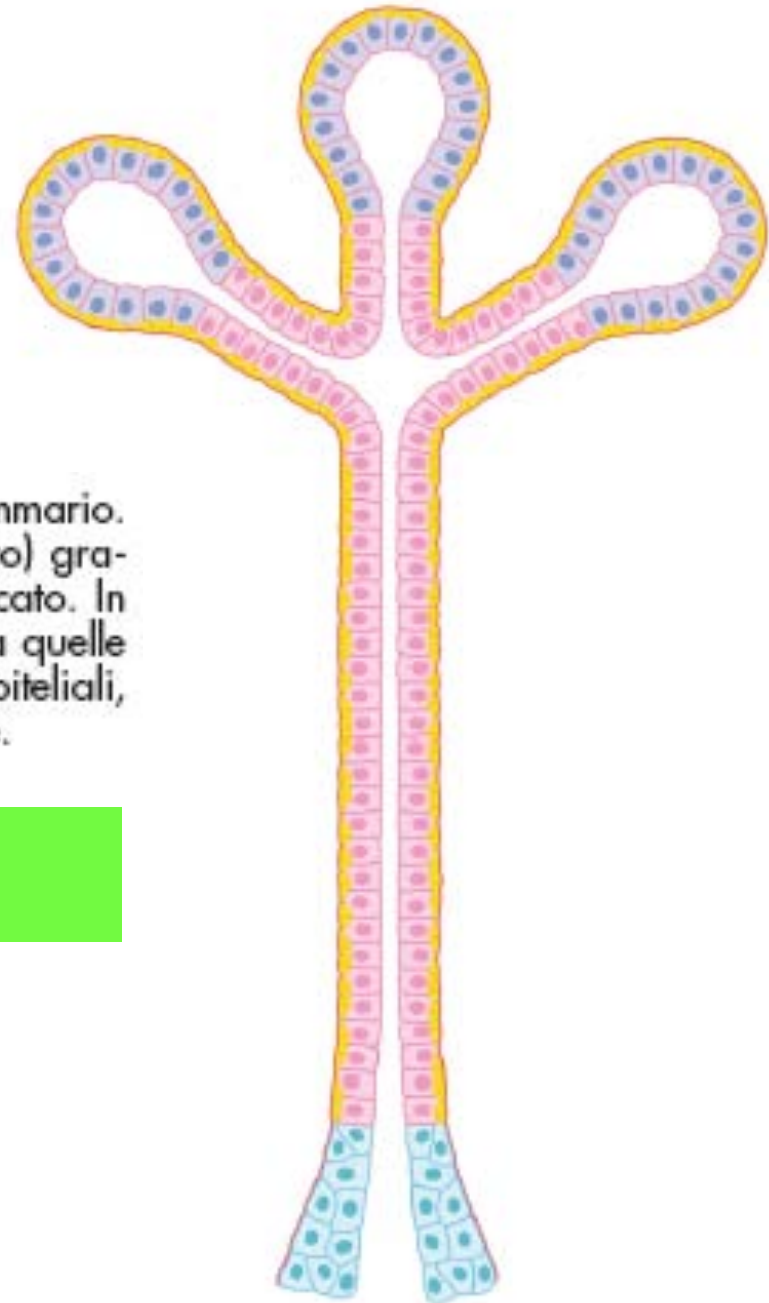


Fig. 1 - a) rappresentazione schematica dell'anatomia della mammella normale. I lobi sono di tre tipi: A di maggiori dimensioni e presenti prevalentemente nel quadrante supero-esterno; B di dimensioni intermedie e C di dimensioni minori. b) Rappresentazione schematica di dotto mammario con TDLU evidenziata dal riquadro.

**Fig. 3** – Rappresentazione schematica di un dotto mammario. L'epitelio pluristratificato dei dotti galattofori (in azzurro) gradualmente lascia il posto all'epitelio cilindrico bistratificato. In rosa sono le cellule epiteliali luminali dei dotti, in viola quelle degli acini. In giallo sono schematizzate le cellule mioepiteliali, localizzate tra le cellule epiteliali e la membrana basale.

c. epiteliali: CK 19 +, CK7+, CK8+, CK18+

c. mioepiteliali: calponina+, S-100+, CK14+, CK5+



# Patologia della Mammella

- Molto frequente
- Donne in età fertile (35-55 aa.)
- Neoplastica e non neoplastica
- In incremento per campagne di screening
- Sempre più curabile
- Approccio interdisciplinare

# Patologia della Mammella

- Patologia infiammatoria (mastiti)
  - Relativamente rara
  - Donne giovani
  - Post-gravidica / allattamento
  - Post-traumatica
  - Sintomatiche (tensione, dolore, rossore)



# Patologia della Mammella

- Patologia infiammatoria (mastiti)
  - **Mastite acuta aspecifica** (muco-purulenta)
    - Ragadi o ulcere del capezzolo
    - Diffusione per via canalicolare ascendente
    - Evoluzione ascessuale
    - Infiltrato leucocitario intra- e peri-duttale
    - Può evolvere in fibrosi

## MASTITE PERIDUTTALE

Lesione dei dotti extralobulari:

Cisti di diametro variabile

Rivestimento epiteliale cubico-piatto

Assenza di metaplasia apocrina

Materiale amorfo e cellule schiumose

Flogosi periduttale

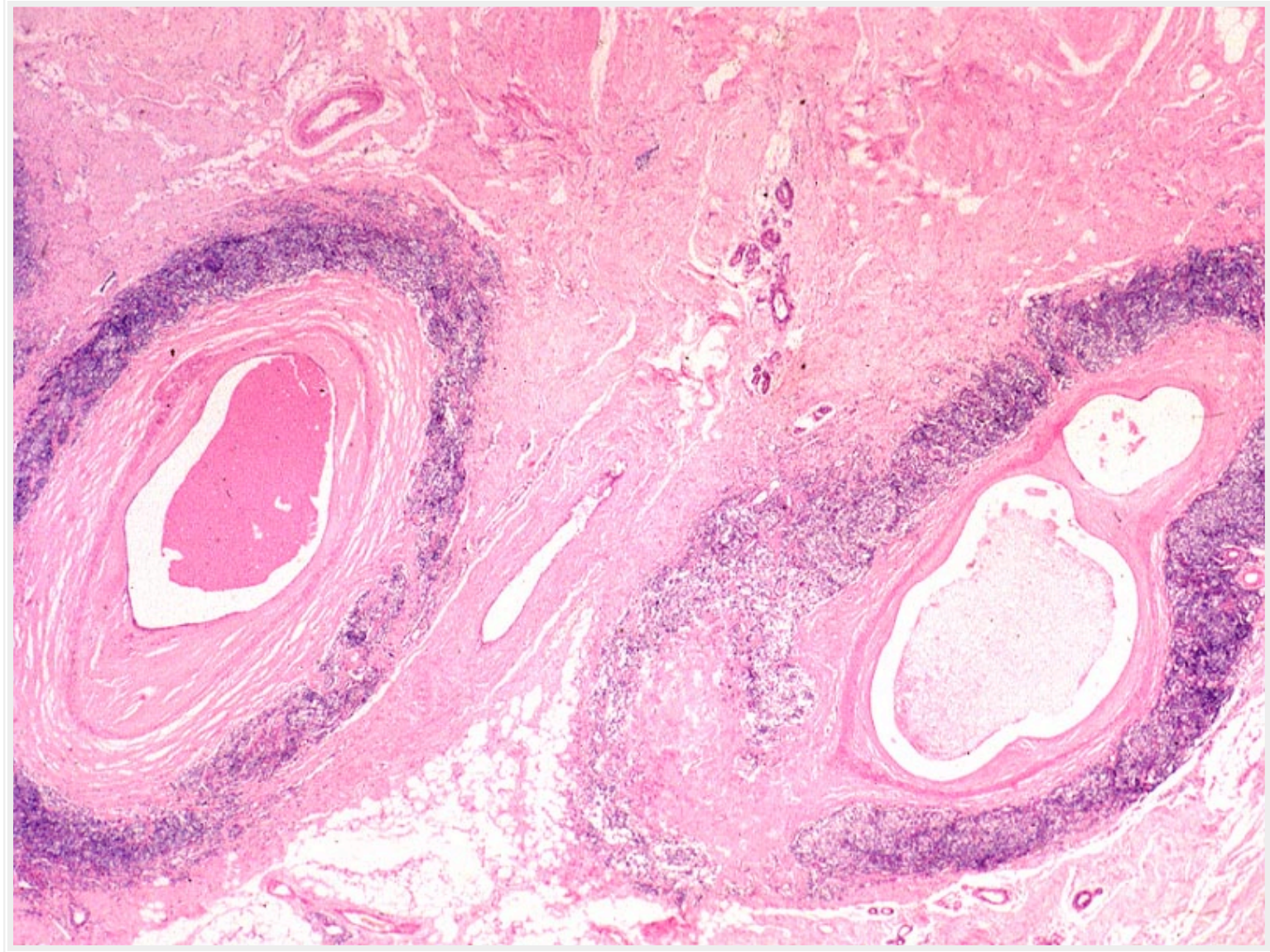
Calcificazioni

Fibrosi

Istiociti

Plasmacellule

Cellule giganti





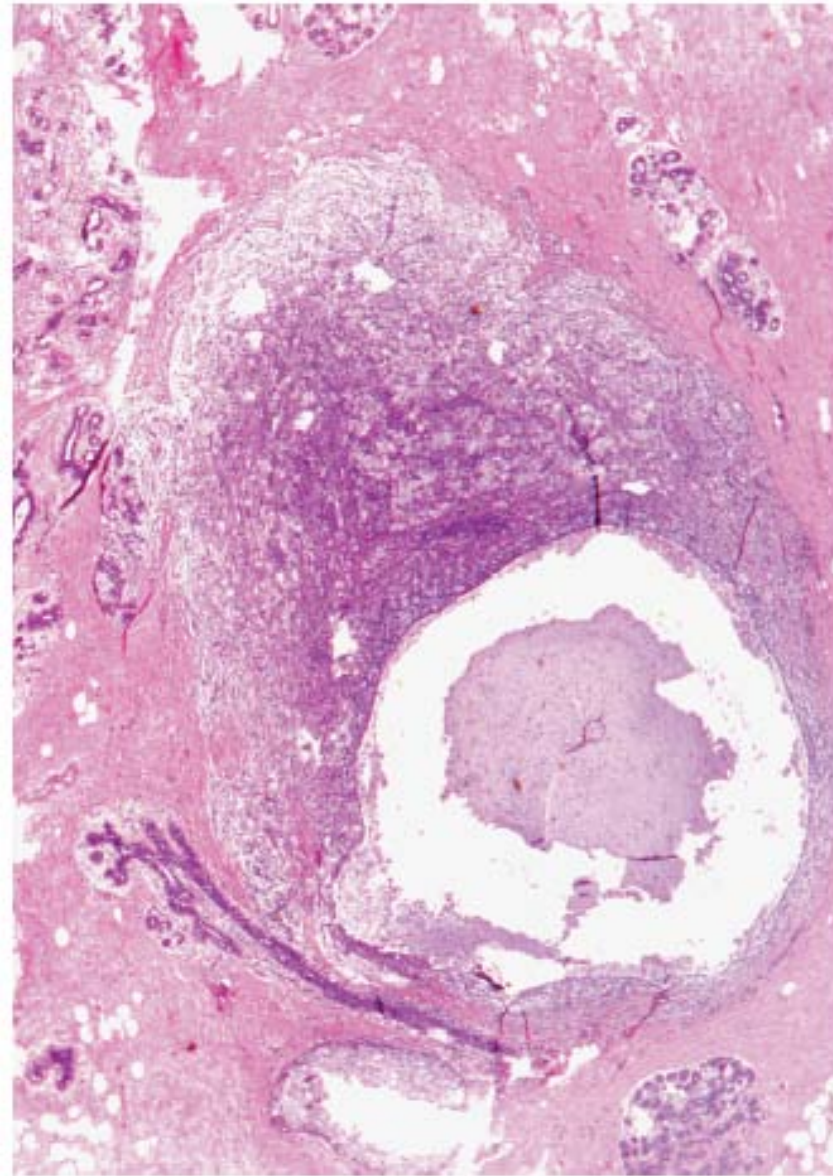


Fig. 8 - Mastite acuta: Un dotto mammario è ectasico, contiene materiale necrotico ed è circondato da cellule infiammatorie.

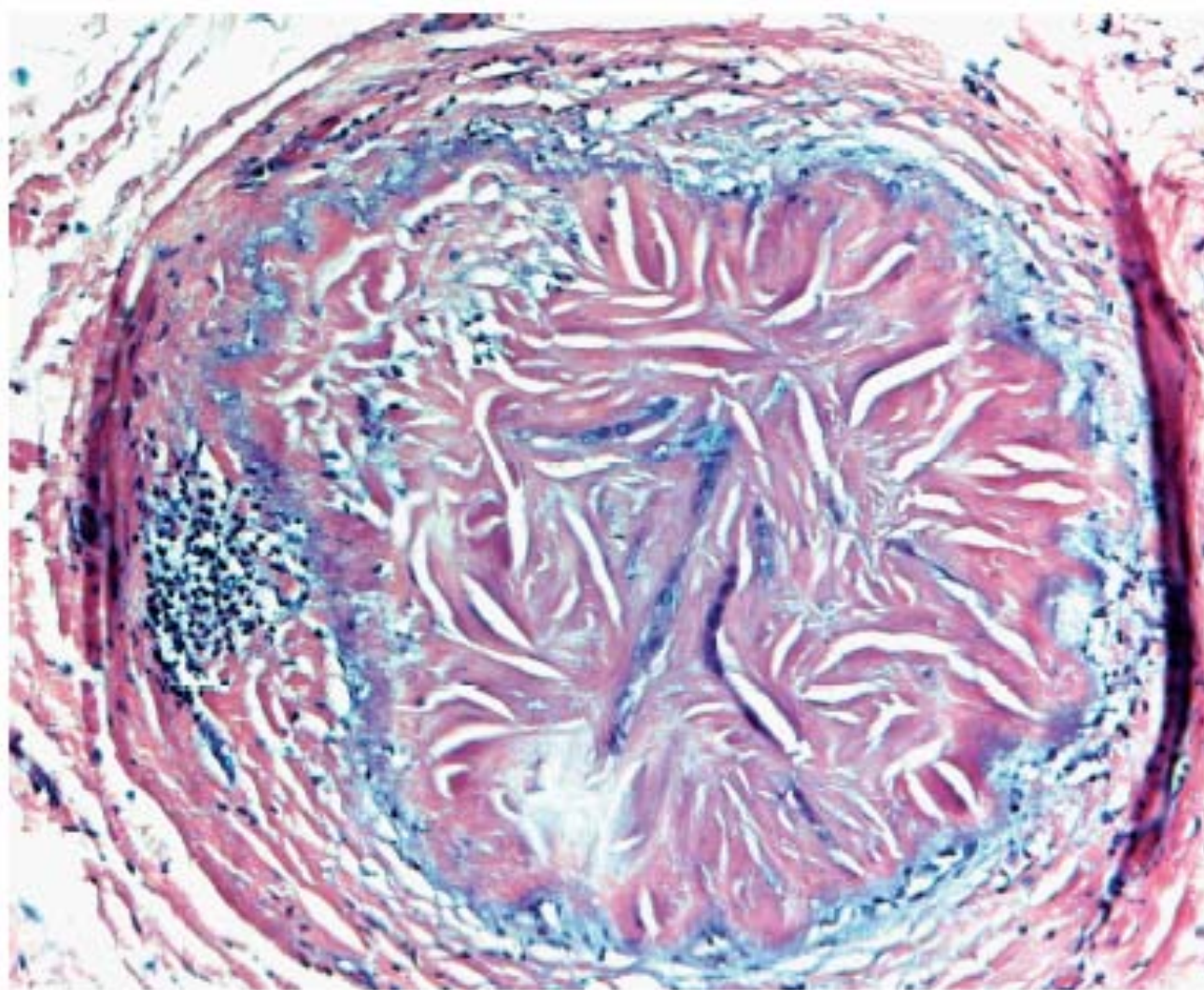


Fig. 10 – Mastite obliterativa: Immagine istologica di dotto completamente occluso da placca fibrosa. In blu: strato elastico inspessito (elastosi).



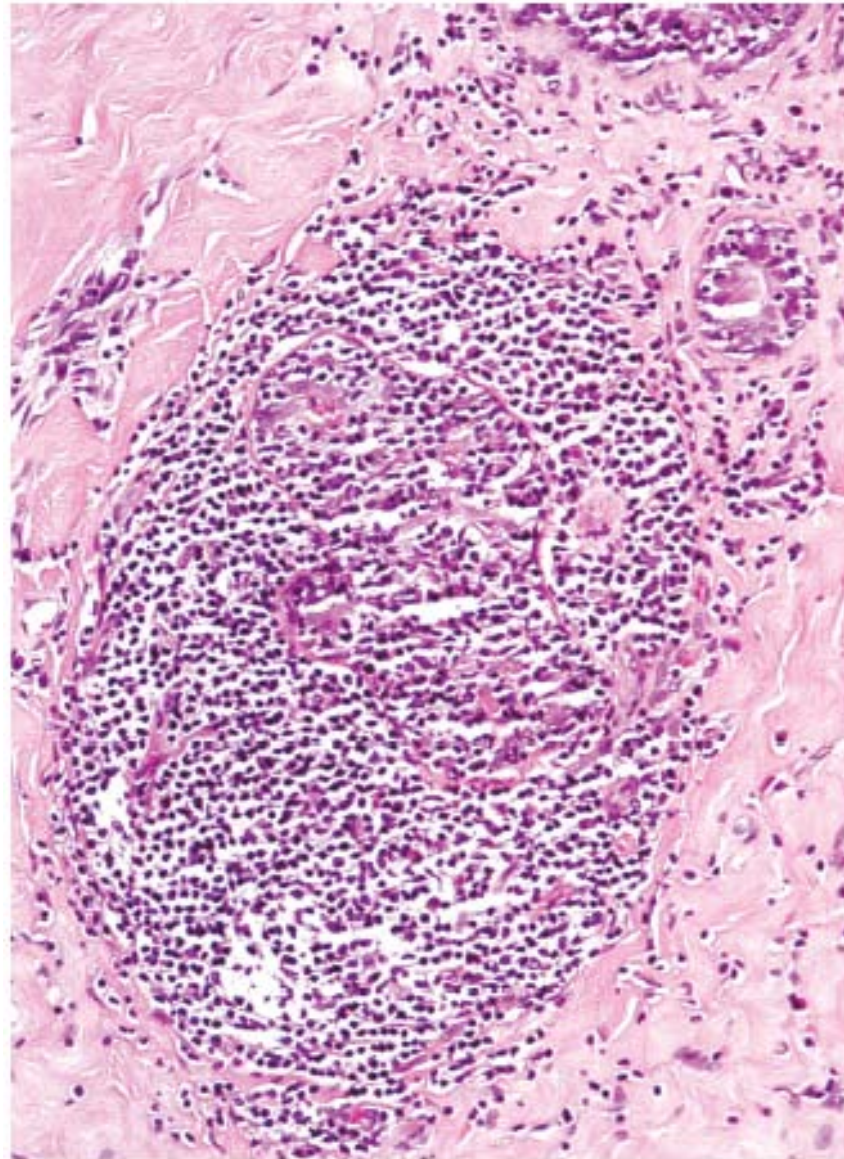


Fig. 13 – Lobulite linfocitaria: si osservano aggregati di linfociti maturi che aggrediscono la parete dei dotti e degli acini.



# Patologia della Mammella

- Patologia infiammatoria (mastiti)

- **Mastite plasmacellulare**

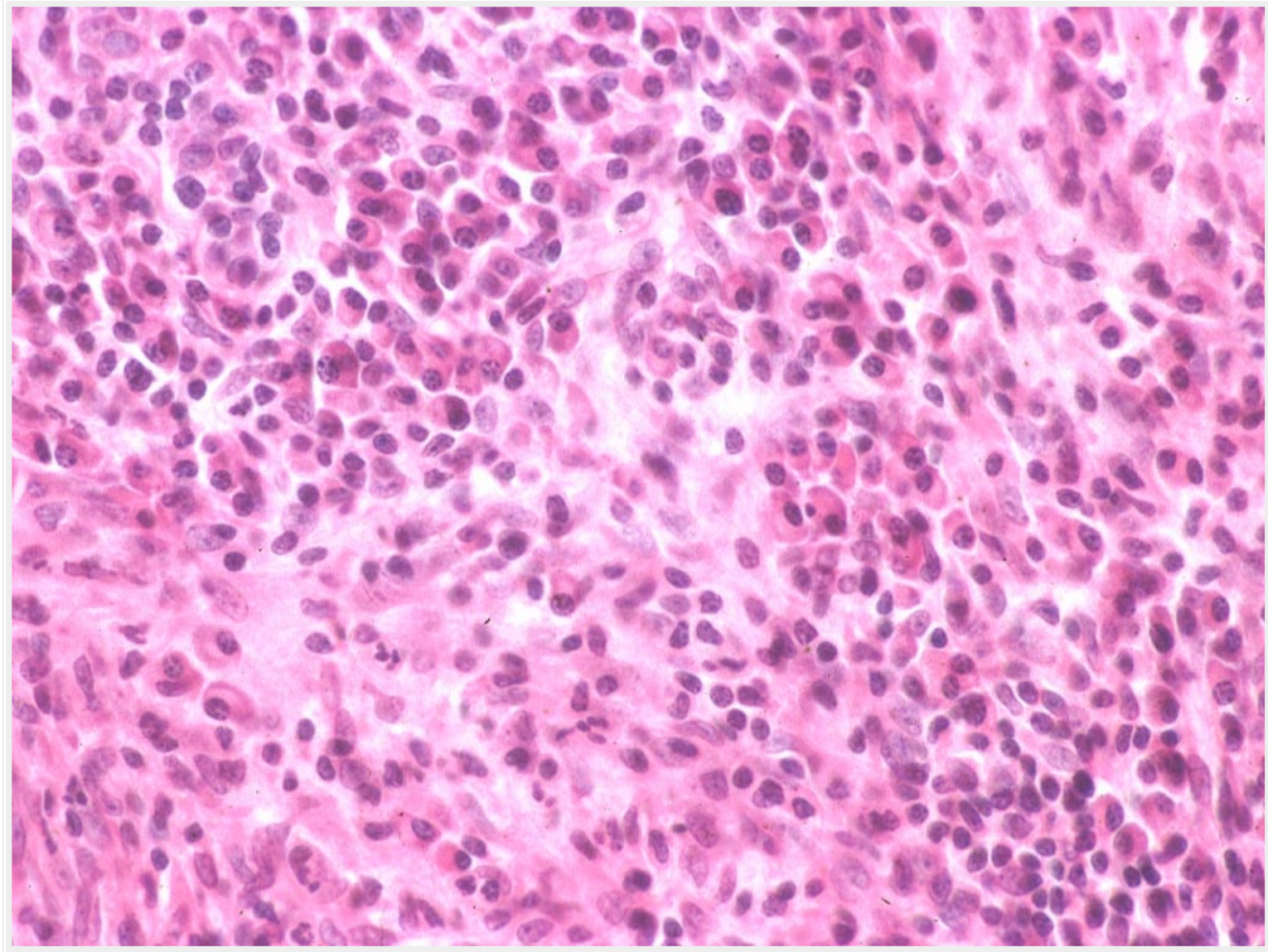
- Monolaterale

- Perimenopausale

- Decorso sub-acuto / cronico

- Infiltrato plasmocitario periduttale

- Proliferazione epitelio duttale



# Patologia della Mammella

- Patologia infiammatoria (mastiti)

- **Mastite tubercolare**

- Donne giovani, gravide

- In TBC secondaria

- Miliare, nodulare, ascesso freddo, galattoforite

- Tipici granulomi caseificanti

- Linfoadenite ascellare reattiva

# Patologia della Mammella

- Patologia infiammatoria (mastiti)
  - Liponecrosi e lipogranulomatosi
    - Donne adulte-anziane
    - Spesso post-traumatica o post-operatoria
    - Decorso sub-acuto / cronico
    - Areolare o sub-areolare
    - Area dura, retraente
    - Macrofagi schiumosi, cellule da corpo estraneo

# Patologia della Mammella

- Patologia neoplastica
  - Incremento reale nei paesi occidentali
  - Favorita da riduzione allattamento
  - Maggiore incidenza per screening
  - Associata ad iperestrogenismo
  - Rara in contesti ereditari (BRCA1-BRCA2)

# Patologia della Mammella

- Patologia neoplastica
  - Associazione clinico-radio-patologica
  - Identificazione di lesioni sub-centimetriche
  - Spesso non-nodulare in fase iniziale
    - Microcalcificazioni
    - Distorsioni parenchimali
  - Solitamente asintomatica



# Patologia Neoplastica della Mammella

- **Screening**

- Consigliato entro i 25-30 anni (anticipare se familiarità)

- Cambia in relazione all'età

- Visita

- Ecografia (prima di 40 aa.)

- Mammografia (dopo 40 aa.)

- Frequenza annuale (in assenza di alterazioni)

# Patologia Neoplastica della Mammella

- Screening

- Prelievi mini-invasivi

- Citologia ago-aspirativa (Noduli)

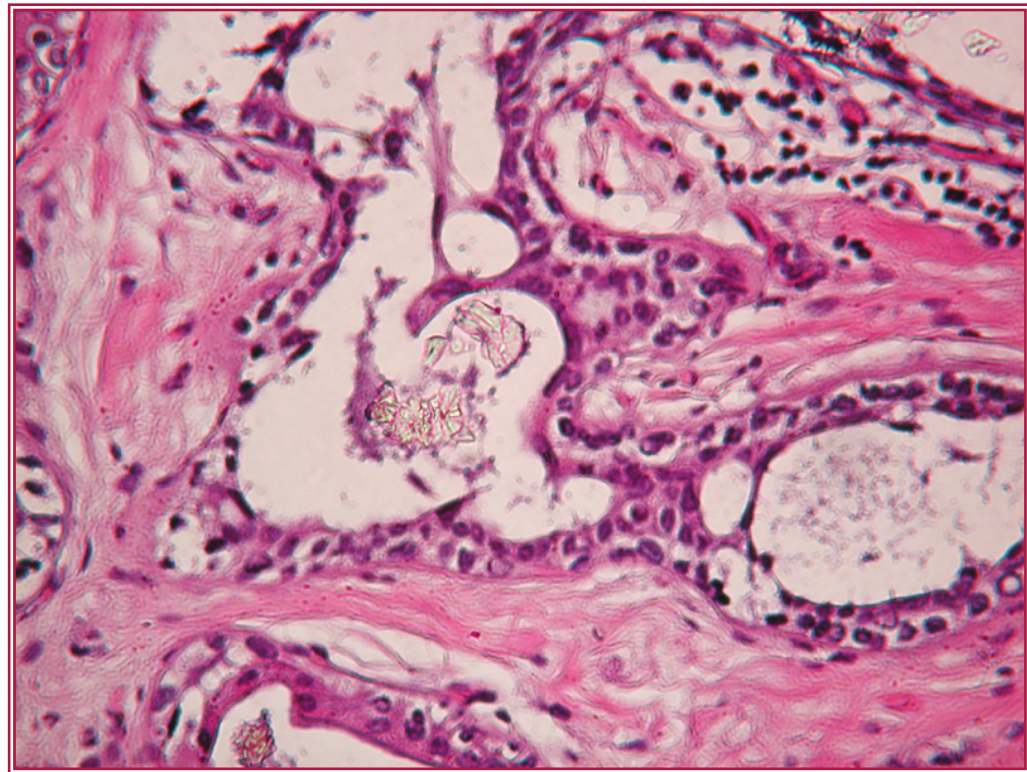
- Tru-cut (Addensamenti, neo-adiuvante)

- Mammotome (microcalcificazioni)

# MICROCALCIFICAZIONI

## TIPO I ISTOLOGICO

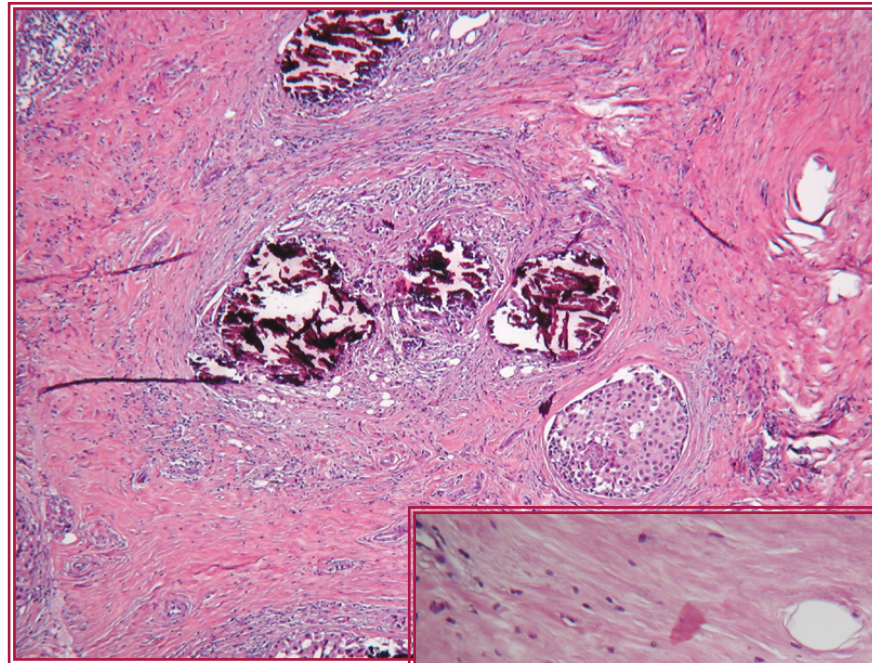
TIPO I: cristalli  
birifrangenti di ossalato  
di calcio, non colorabili,  
individuabili  
agevolmente con il  
microscopio a luce  
polarizzata, associate a  
lesioni benigne



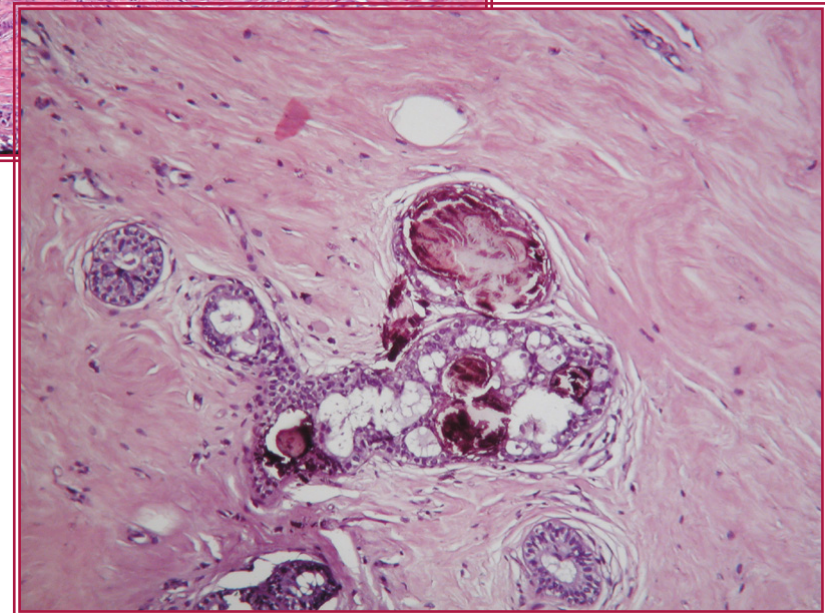
# MICROCALCIFICAZIONI

## TIPO II ISTOLOGICO

TIPO II:  
calcificazioni  
ematossilinofile di  
fosfato di calcio,  
non birifrangenti



associate sia a  
lesioni benigne che  
maligne.



L  
E  
S  
I  
O  
N  
I  
  
B  
E  
N  
I  
G  
N  
E

**NODULI SOLIDI**

Fibroadenoma  
Tumore filloide  
Adenoma

Tubulare

Duttale

del capezzolo

Lattante

Pleomorfo

Tumore adenosico

**NODULI CISTICI**

Cisti solitaria

Ectasia duttale

Papilloma intraduttale

Malattia fibrocistica

**LESIONI NON  
DEMARCATE**

Iperplasia fibroadenomatosa

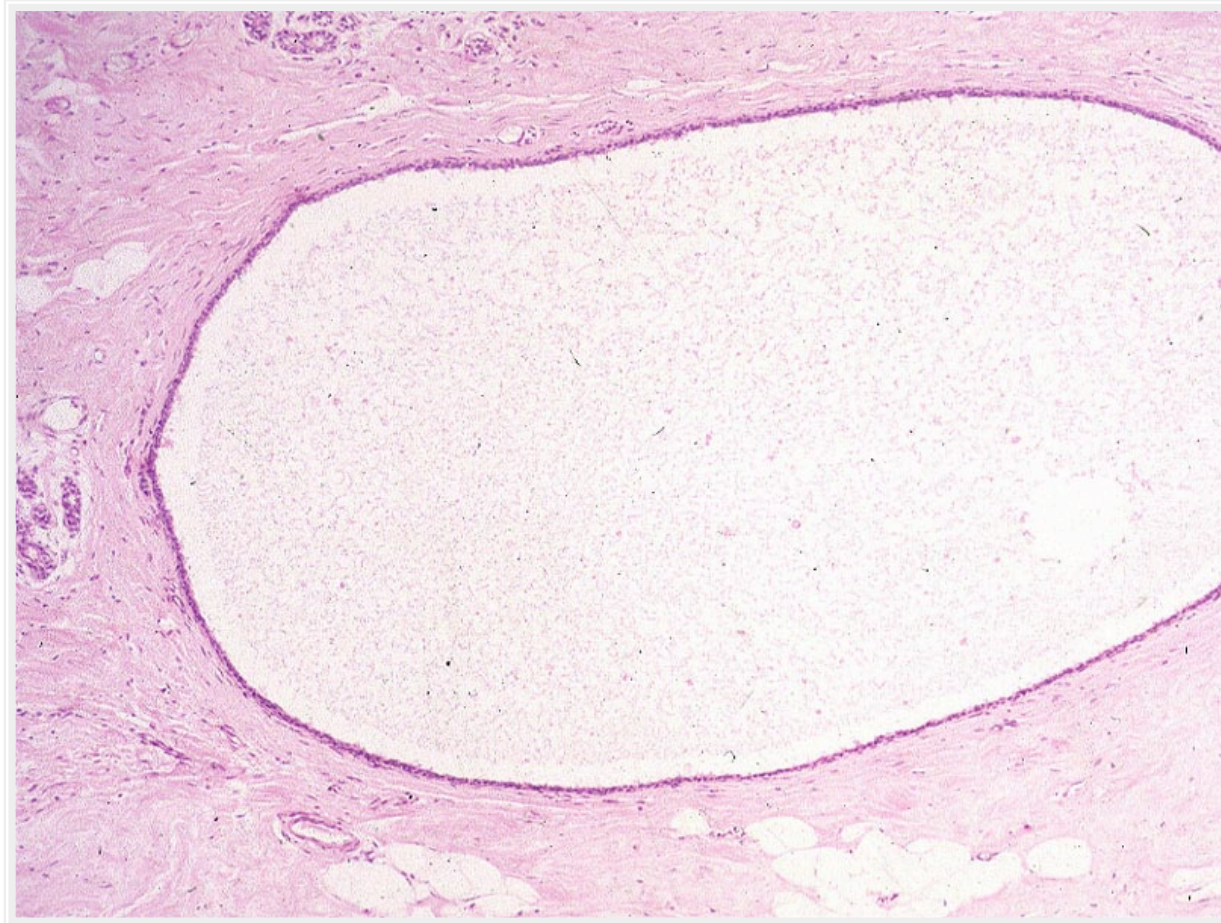
Iperplasia lobulare sclerosante



# CISTI SOLITARIA

Diametro > 10mm

Rivestimento epiteliale piatto o apocrino con  
estroflessioni papillari





# Patologia della Mammella

- **Mastopatia fibrocistica (non neoplastica)**
  - Frequente lesione in donne giovani
    - Mammelle dense
    - Spesso bilaterale
    - Alternanza di cisti e distorsioni parenchimali
    - Modificazioni cicliche (perimestruali)
    - Talora dolorosa (mastodinìa)
  - Non ha significato pre-neoplastico!

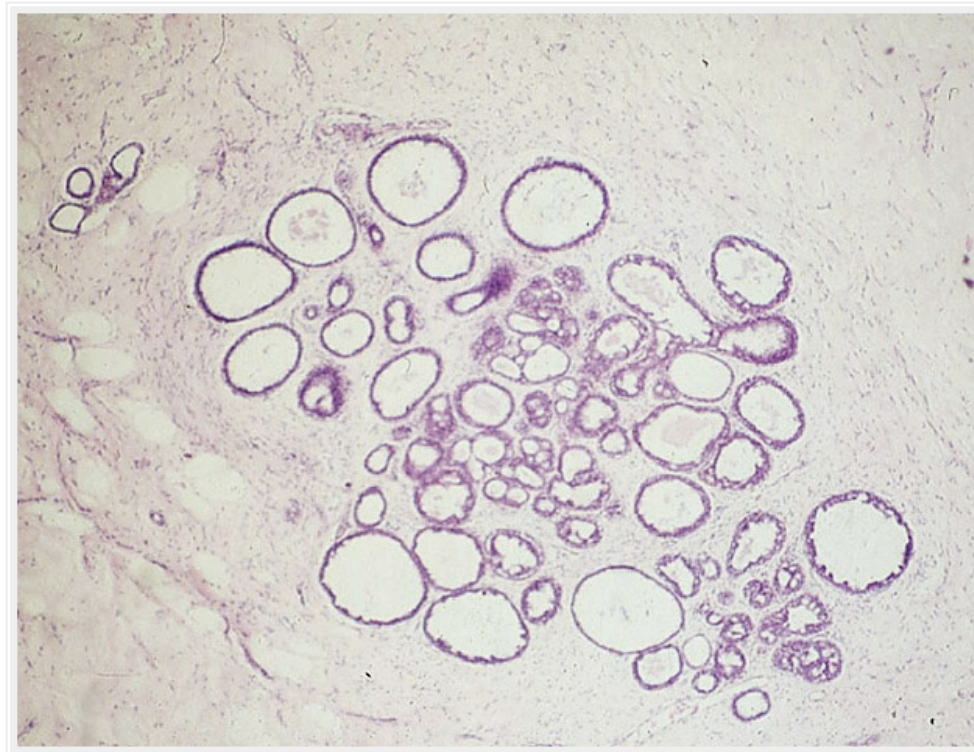
# Patologia della Mammella

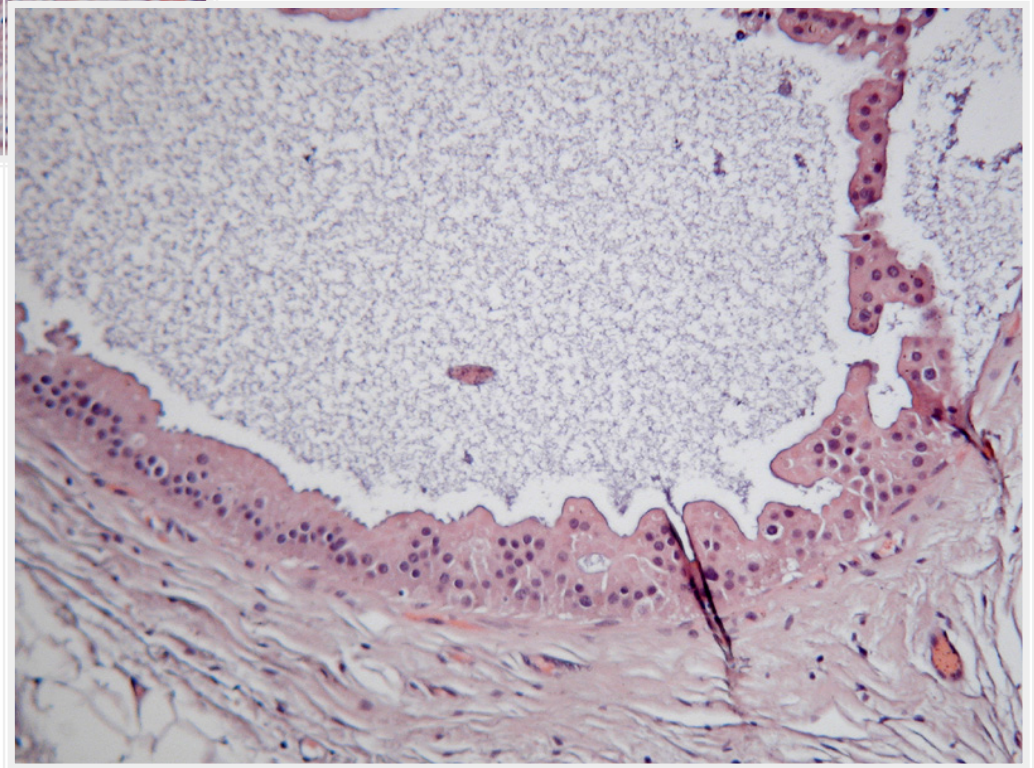
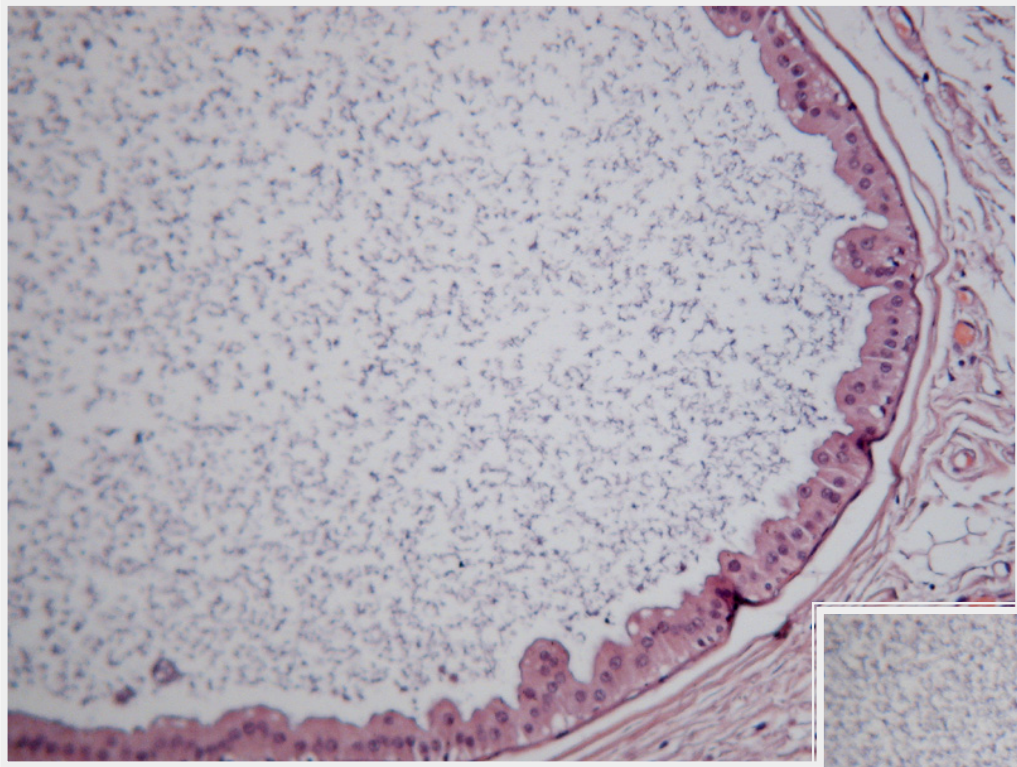
- **Mastopatia fibrocistica (non neoplastica)**
  - Alterazioni non proliferative
    - Flogosi
    - Fibrosi
    - Ectasia cistica duttale
    - Metaplasia apocrina
  - Alterazioni proliferative
    - Adenosi (proliferazione degli acino-tubuli)
    - Epiteliosi (proliferazione dell'epitelio duttale)
    - Papillomatosi intra-duttale

## MODIFICAZIONI FIBROCISTICHE

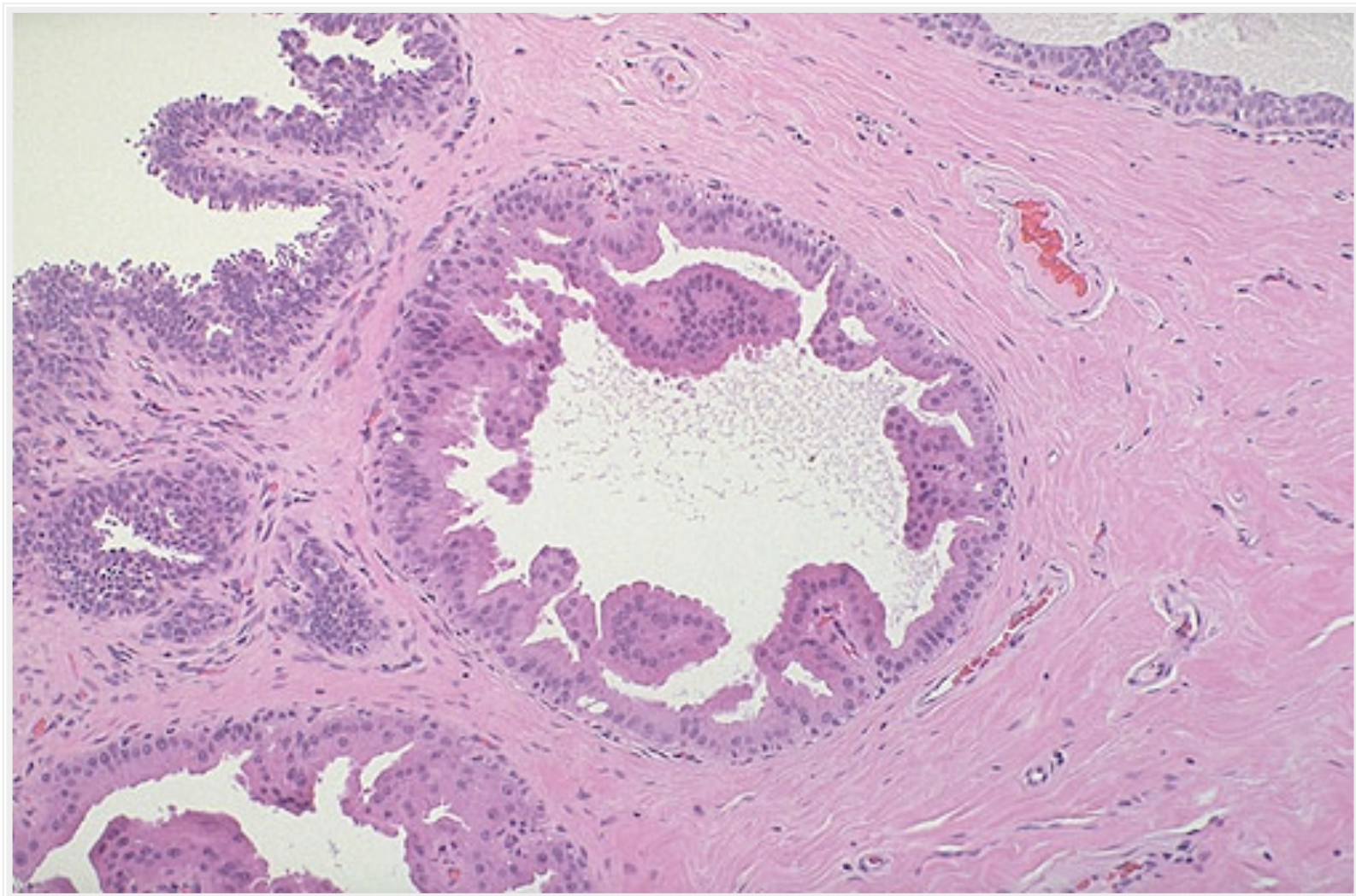
Modificazioni che si realizzano nel lobulo

Caratterizzate da un insieme di cisti di diametro variabile frequentemente rivestite da epitelio apocrino

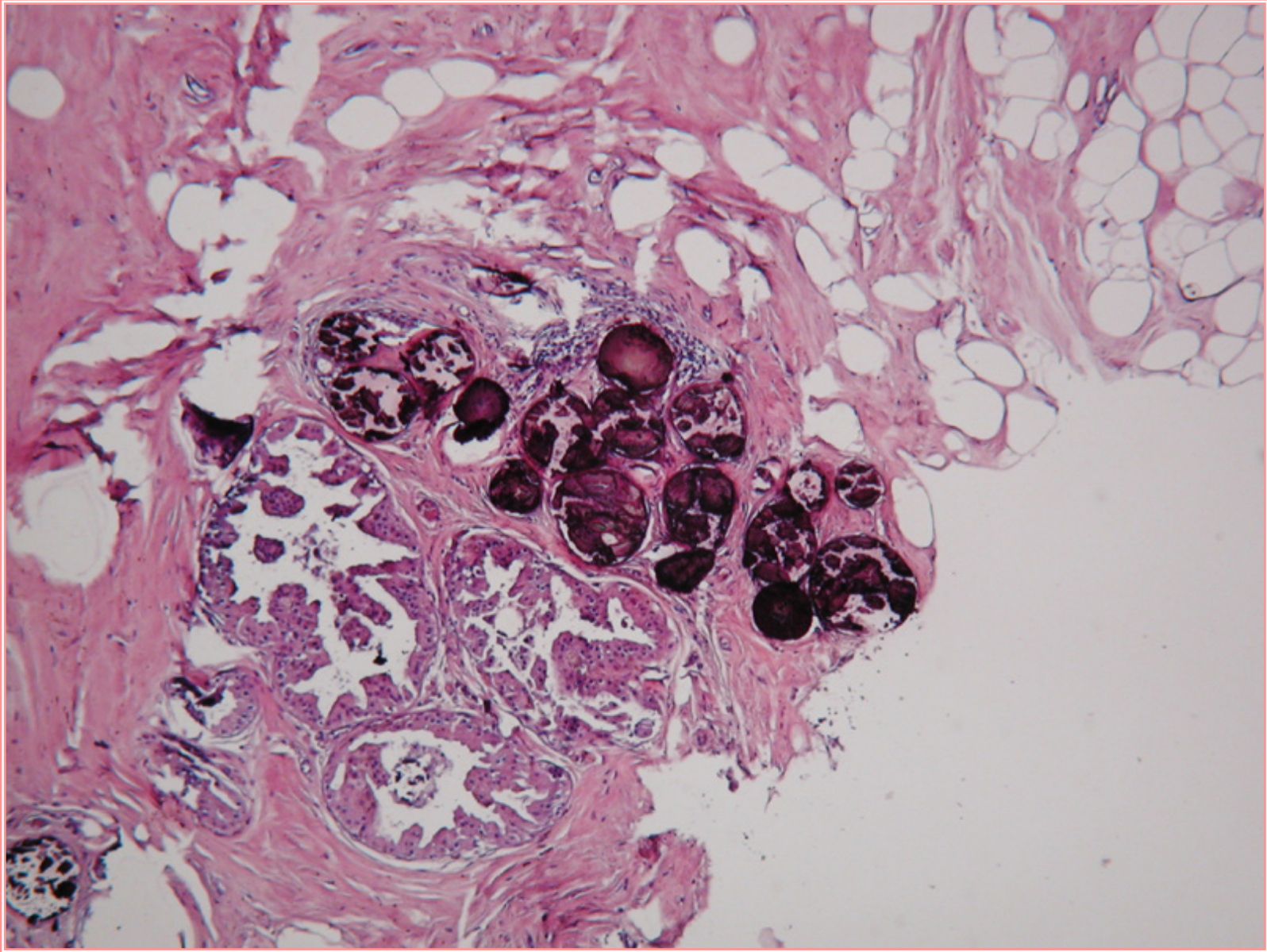














# Patologia Iperplastica della Mammella

- Adenosi (> numero di ghiandole nel lobulo)
  - Florida
  - Sclerosante
  - A dotti ciechi
  - Microghiandolare
  - Pseudo-tumorale (tumore adenosico)
    - Proliferazione di duttuli
    - Epitelio + mioepitelio (tranne microghiandolare)
    - Lume cistico o virtuale
    - Può evolvere in cicatrice scleroelastosa

## ADENOSI

### ESPANSIONE DEL LOBULO DOVUTO AD UN AUMENTO NUMERICO DELLE STRUTTURE ACINARI

Adenosi sclerosante: caratteri morfologici

Distorsione architetturale

Stiramento degli acini

Aumento dello stroma collageneo

Area centrale sclerotica

Iperplasia mioepiteliale

Pseudoinfiltrazione (ematica, perineurale)

Microcalcificazioni

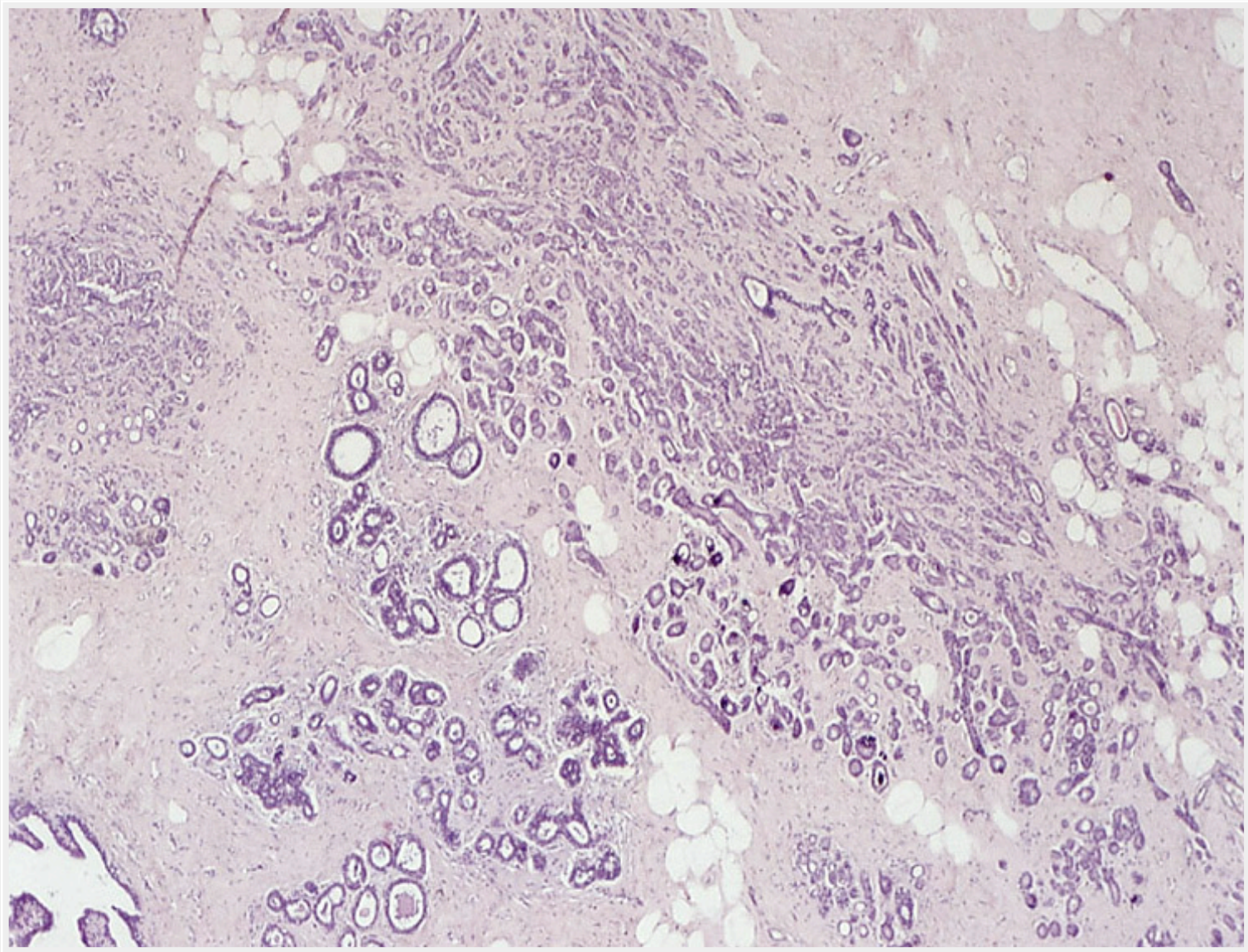
Metaplasia apocrina

No atipie citologiche

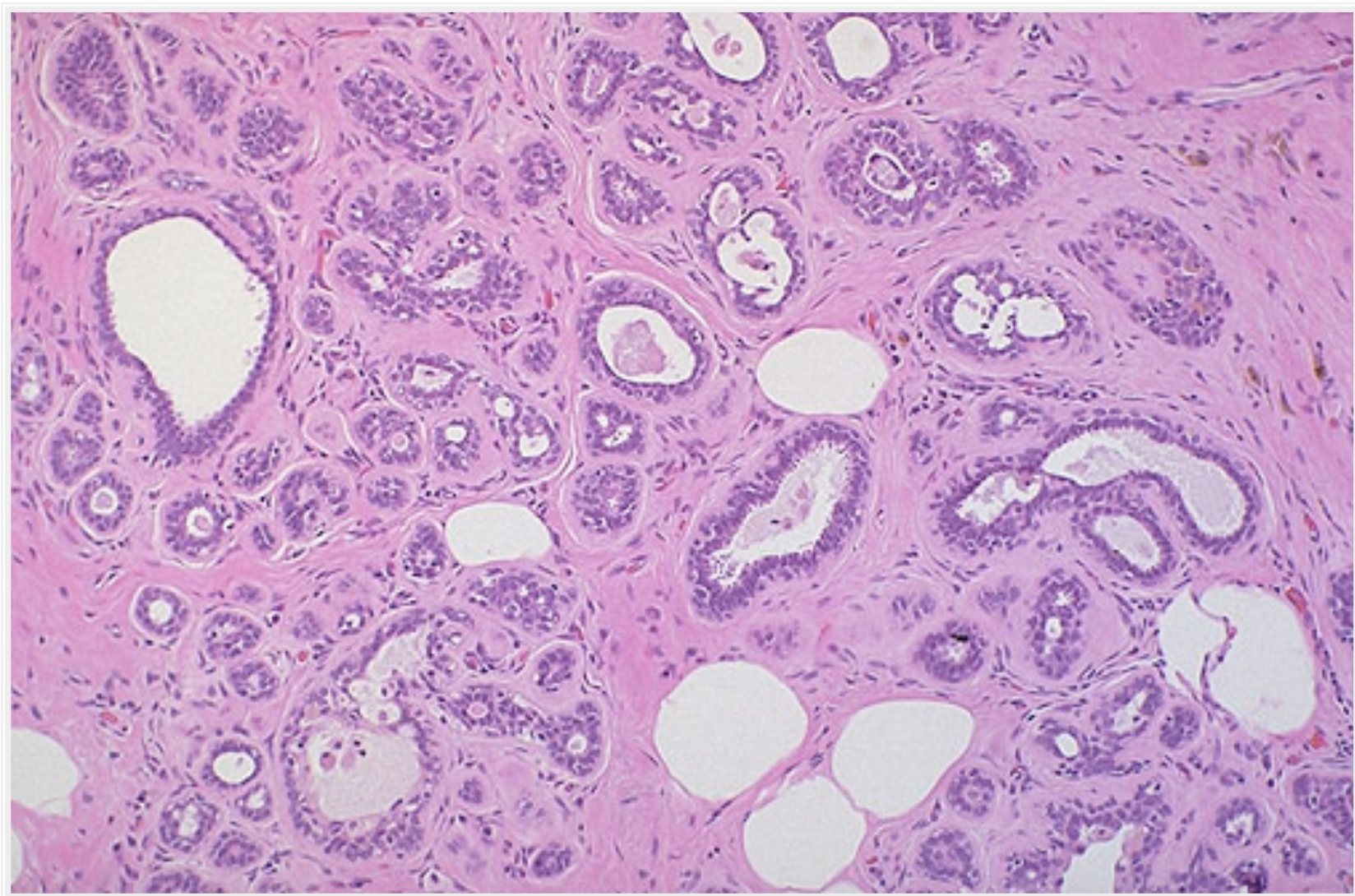
Possono coesistere:

Iperplasia atipica

Carcinoma in situ



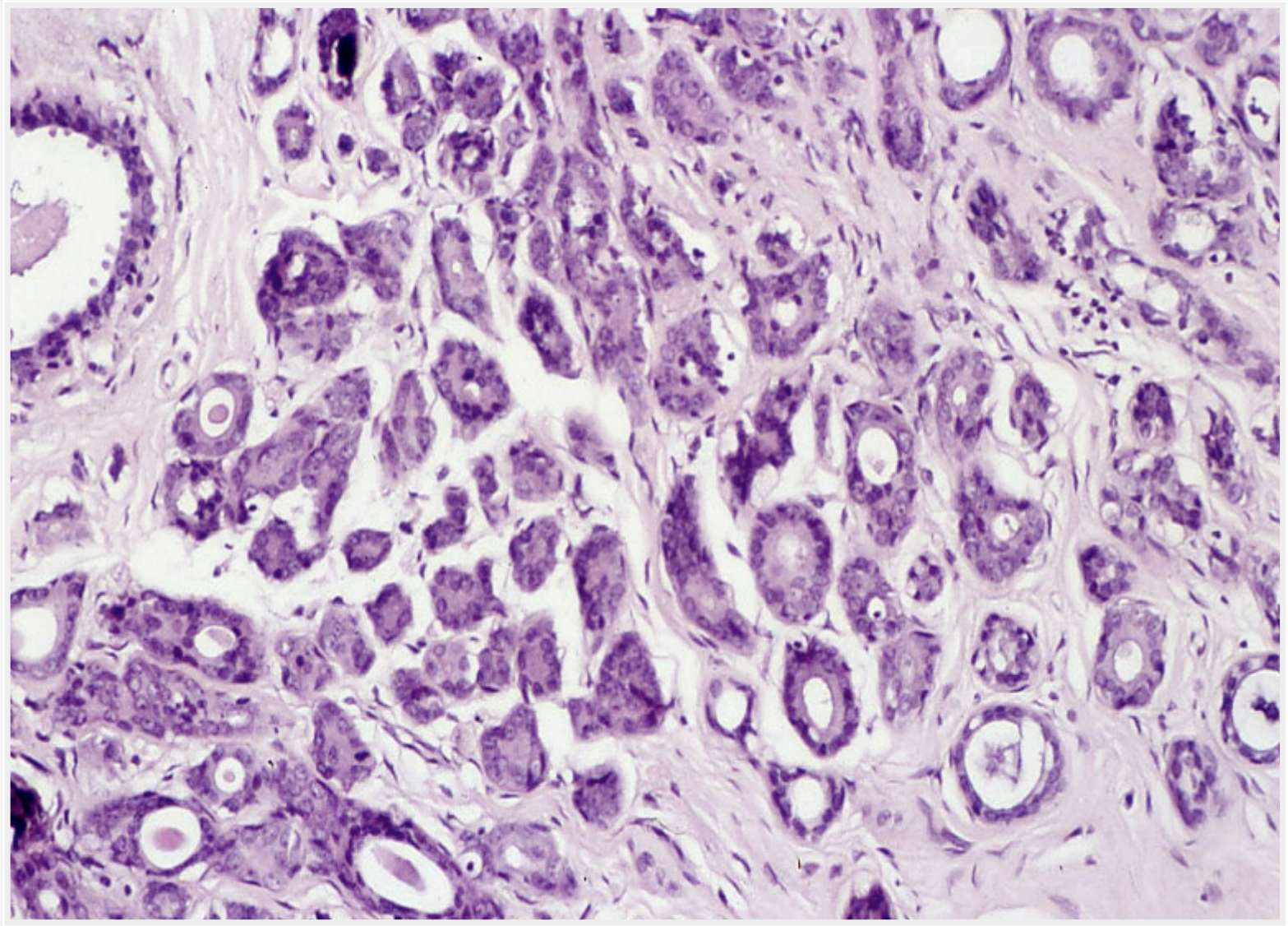




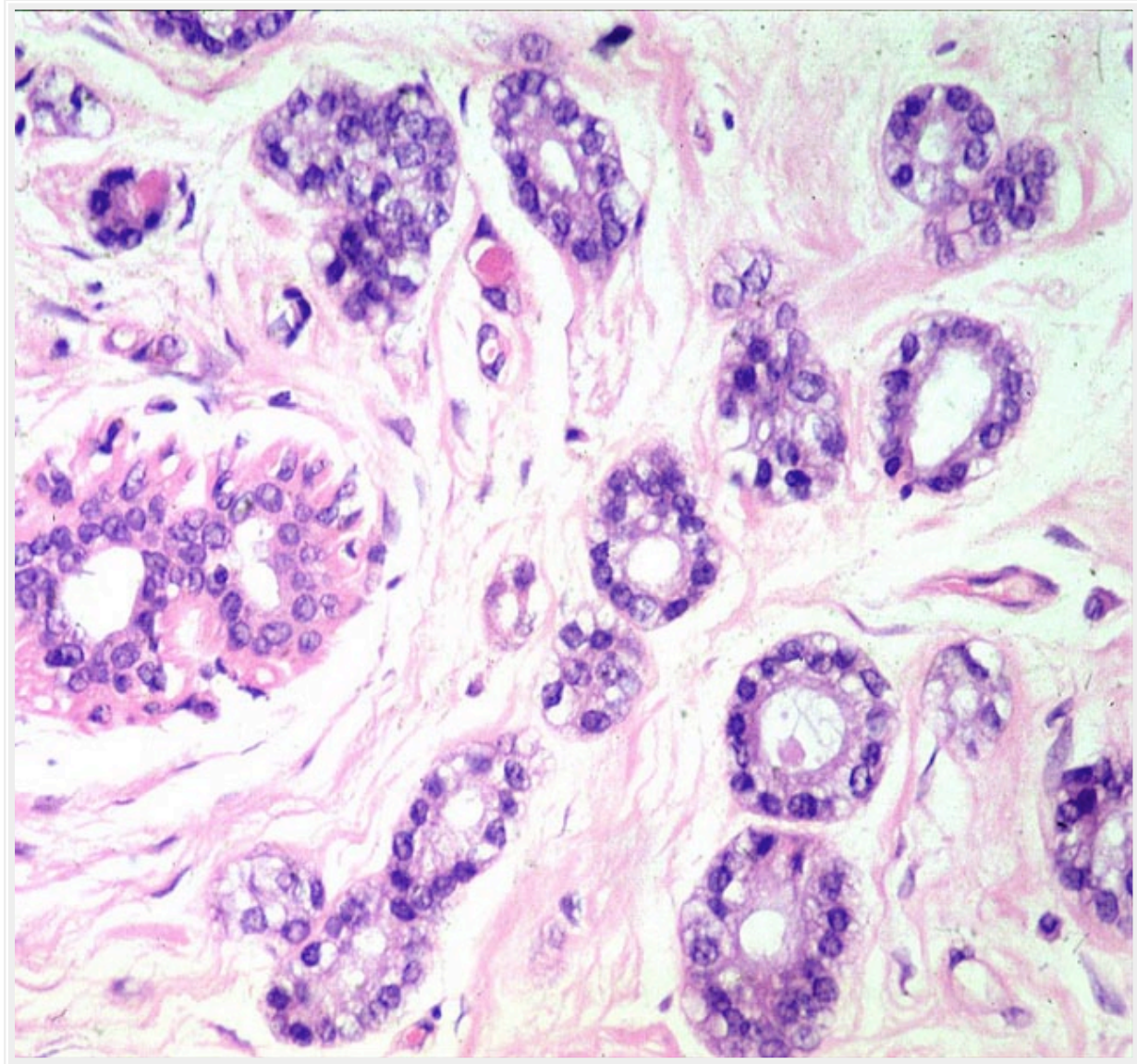


## ADENOSI MICROGHIANDOLARE

- Assenza di pattern di crescita organoide lobulare:
- Strutture ghiandolari con epitelio monofilare
- Pseudoinfiltrazione del tessuto adiposo
- Assenza di mioepitelio
- Secreto endoluminale
- Rare atipie e mitosi
- Cellule chiare





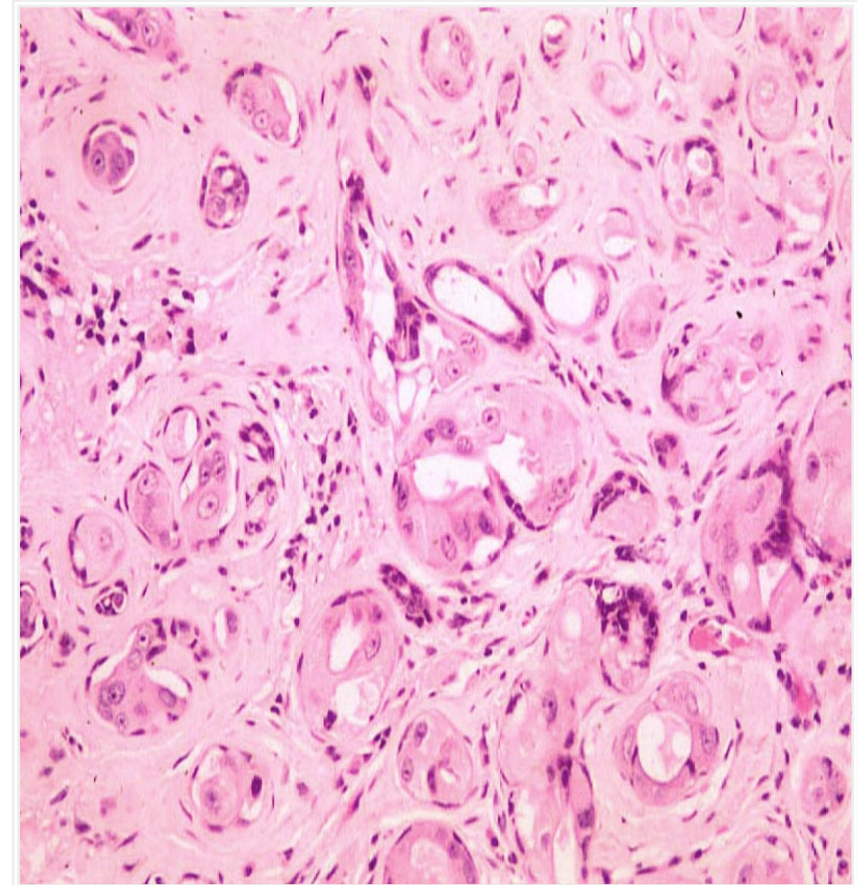
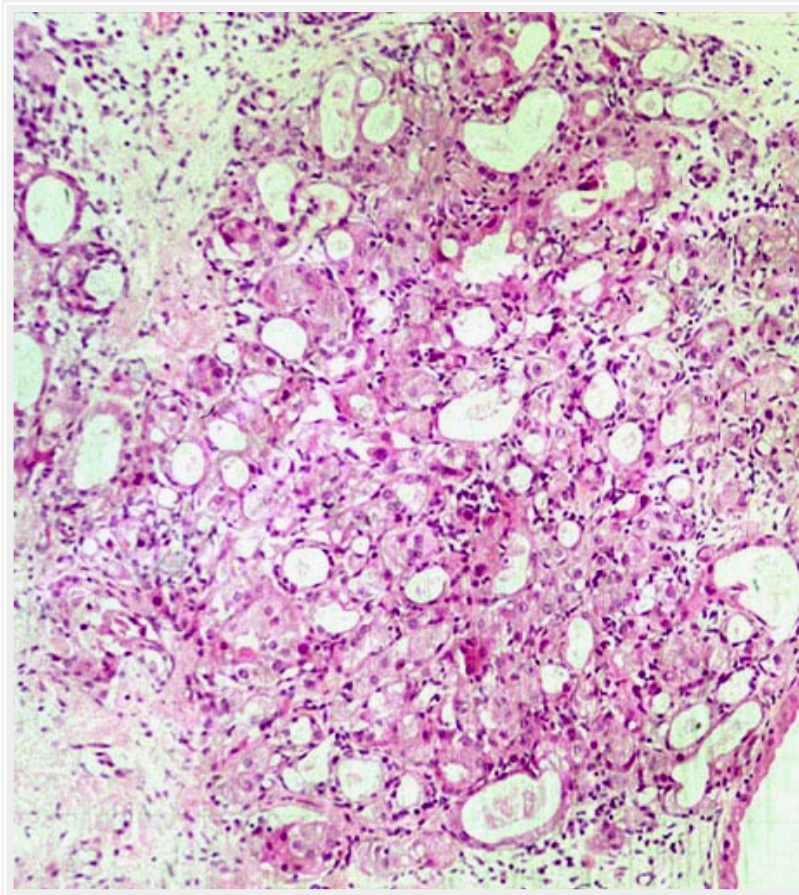




## ADENOSI APOCRINA

Metaplasia apocrina che si osserva nei lobuli senza modificazioni cistiche

Cellule apocrine: GCDFP + (Gross cystic Disease Fluid Protein)





## Cicatrice scleroelastica (*Radial scar*)

Strutture dotto-lobulari che si irradiano da una zona centrale fibro-sclero-elastica densa:

Lesione nodulare circoscritta

Aspetto stellato

Diametro < 10mm.

Tubuli centrali allungati

Epiteliosi ed adenosi

Presenza di mioepitelio

Microcalcificazioni

**Possono coesistere:**  
Iperplasia atipica  
Carcinoma in situ

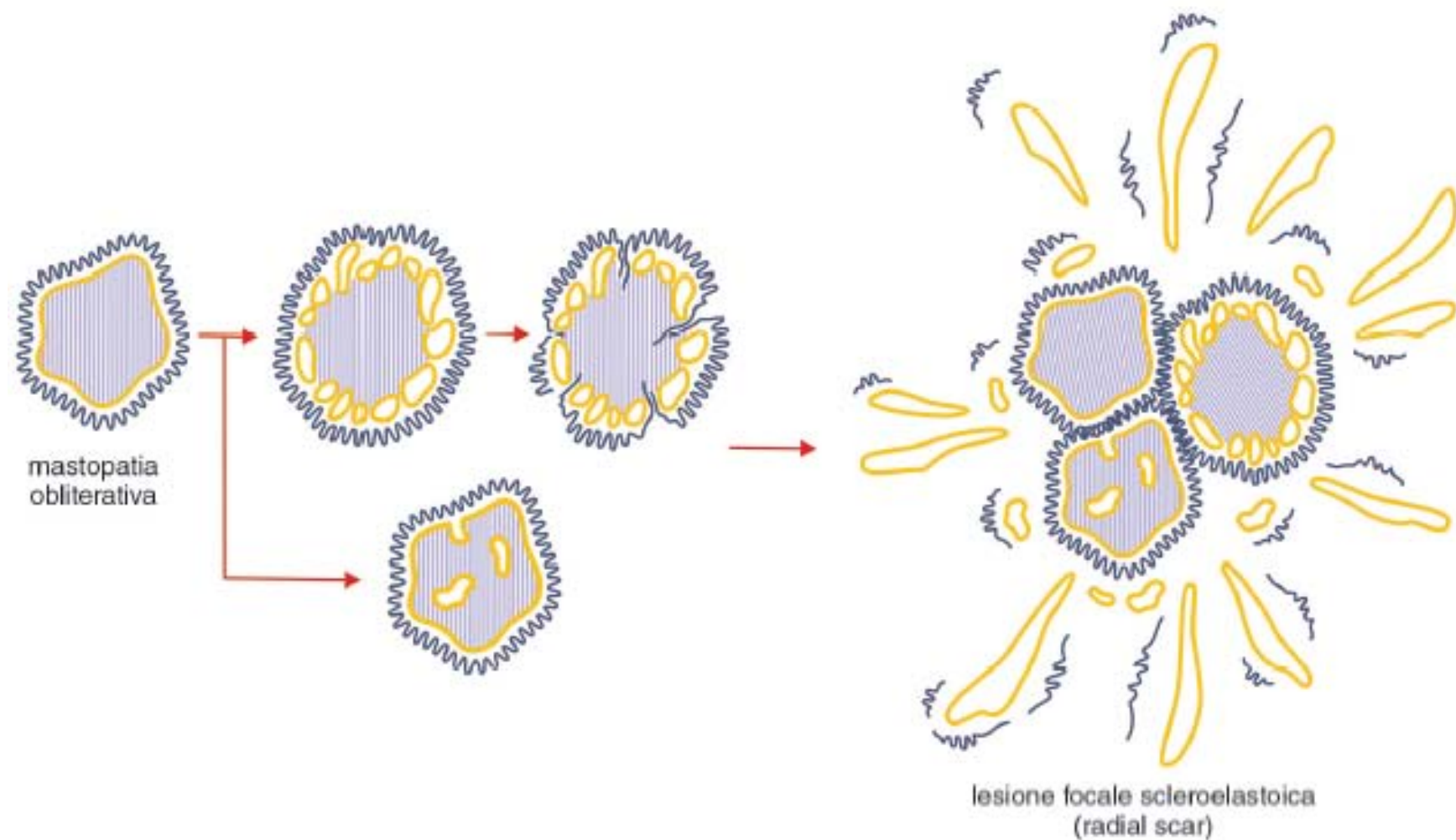
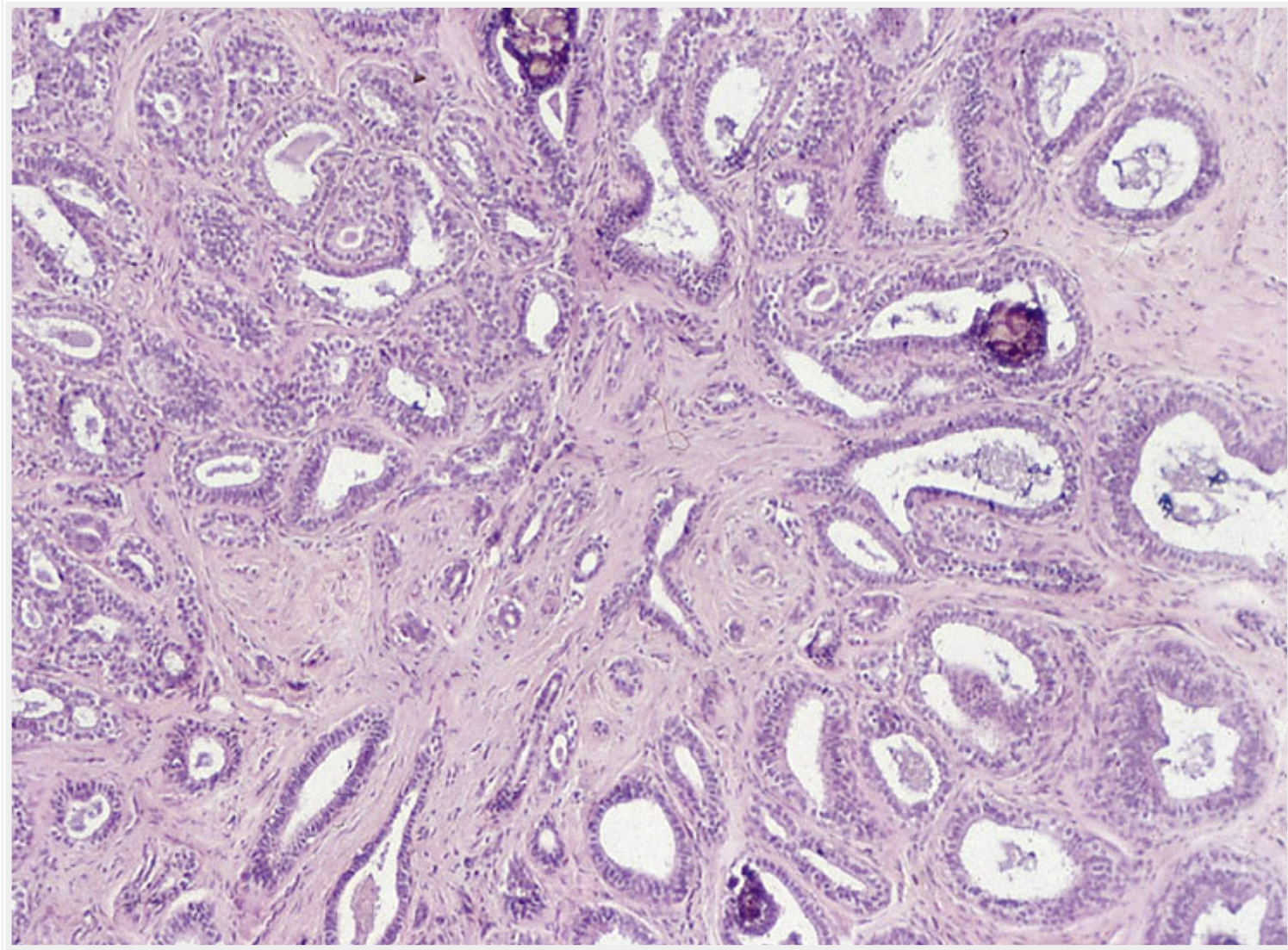
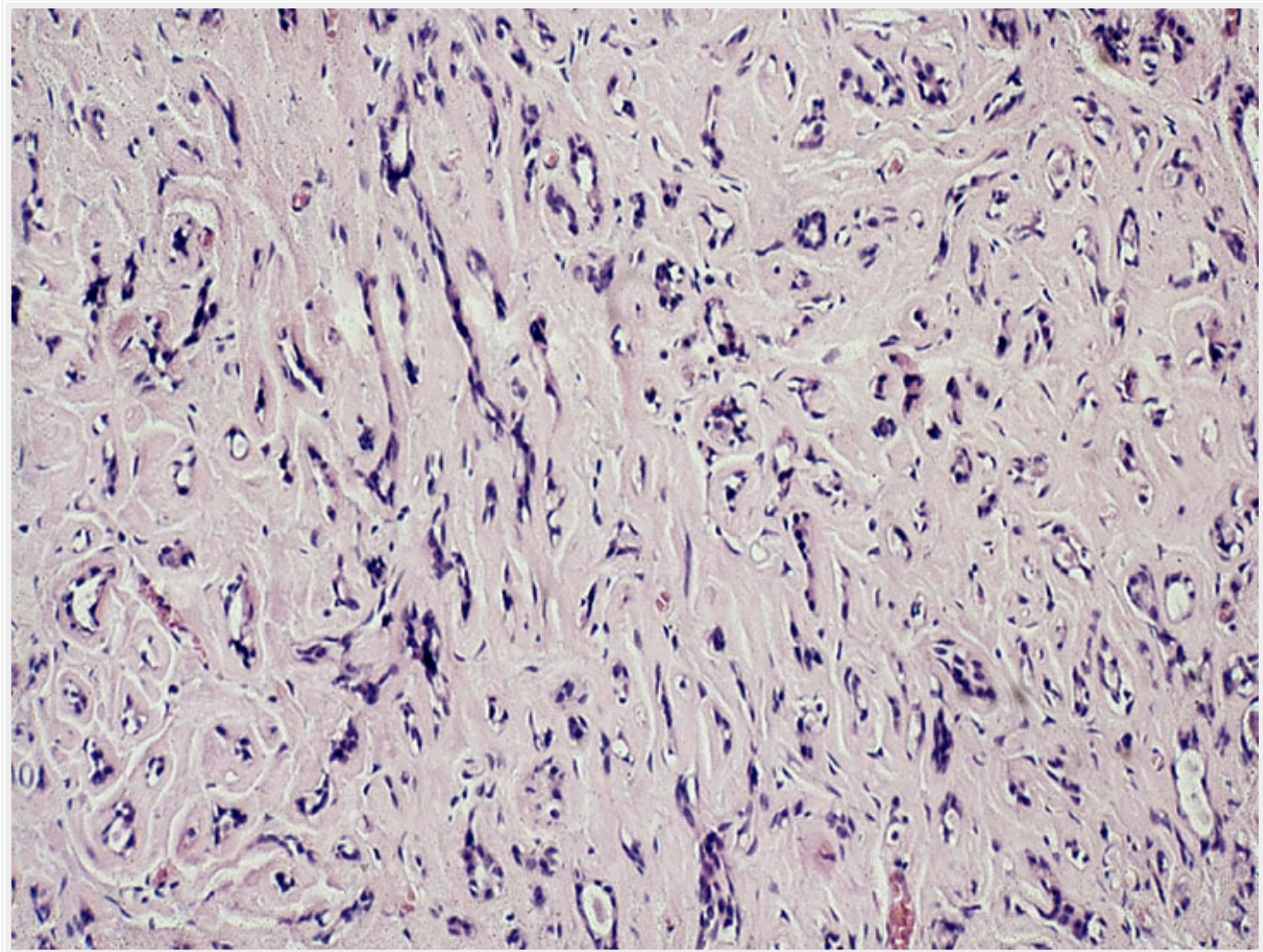


Fig. 17 - Rappresentazione schematica dello sviluppo della lesione focale sclero-elastotica. Molto probabilmente attorno ai dotti obliterati l'epitelio residuo prolifera dando luogo alle strutture ghiandolari periferiche.







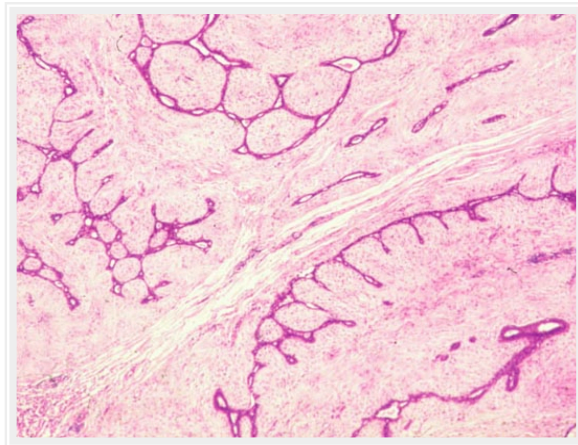


## FIBROADENOMA

- Donne giovani
- Nodulo ben demarcato
- In genere monolaterale, 20% bilaterale
- Diametro non superiore a 3 cm
- Consistenza teso-elastica

### TESSUTO CONNETTIVO

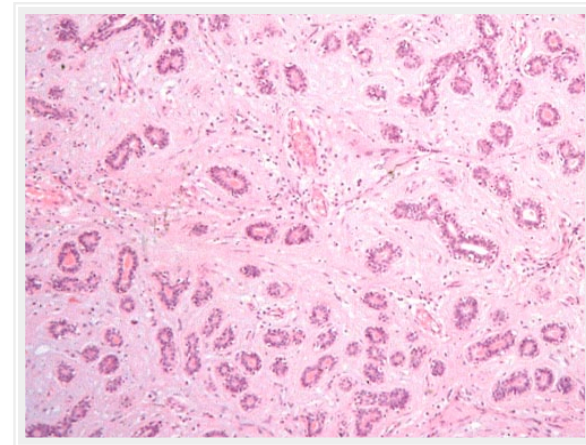
#### Intracanalicolare



Crescita di tessuto connettivo in forma focale non concentrica. Collasso delle cavità duttali.

### TESSUTO EPITELIALE

#### Pericanicolare



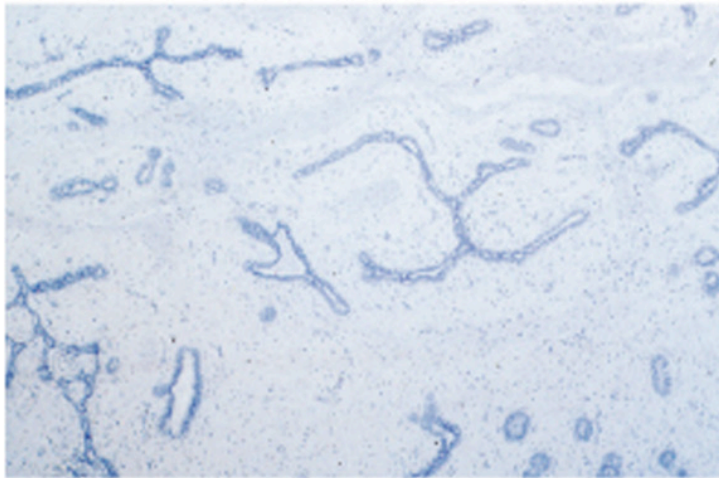
Prevale la proliferazione dei dotti con epitelio simile a quello normale. Crescita concentrica del connettivo.



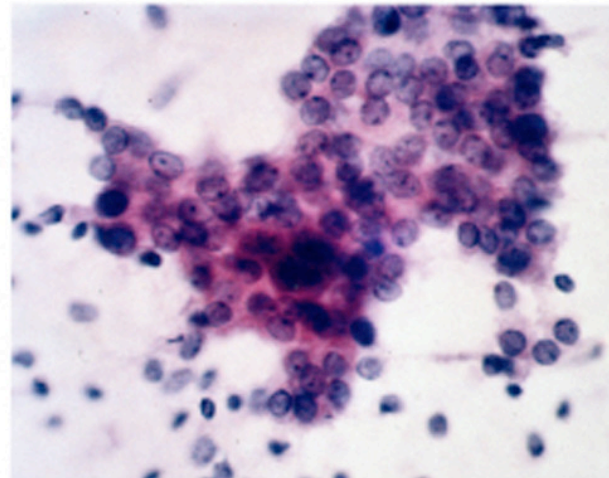
A



B



C



D



**Fibroadenoma**

# FIBROADENOMA

## TESSUTO EPITELIALE:

Doppio strato (epitelio e mioepitelio)

Adenosi ed epiteliosi

Nelle lesioni datate

Ialinizzazione

Calcificazione

Ossificazione

Atrofia dell'epitelio

Possono coesistere:

Iperplasia atipica

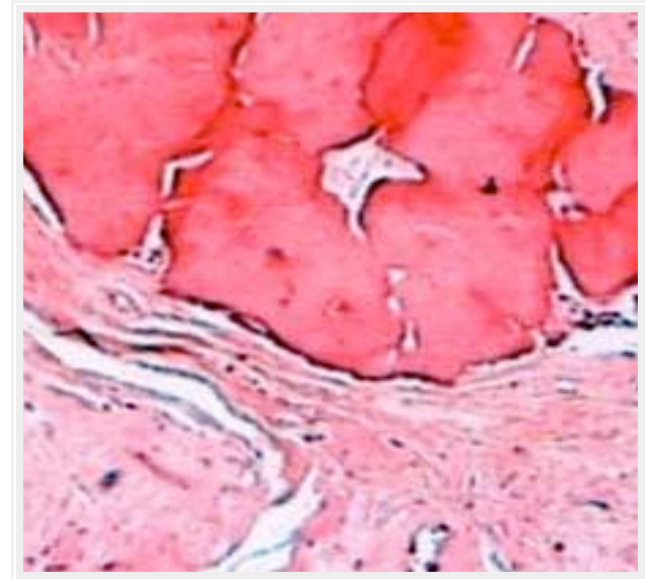
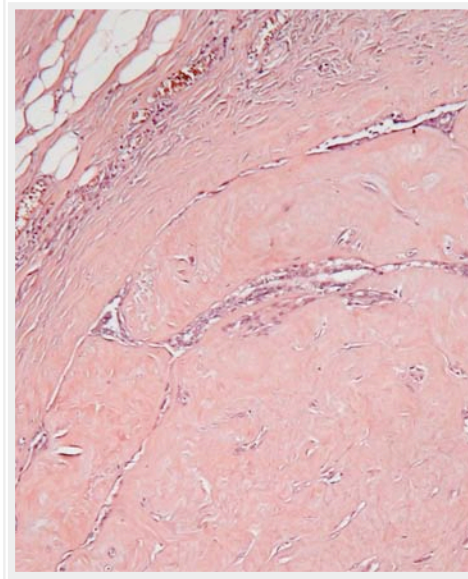
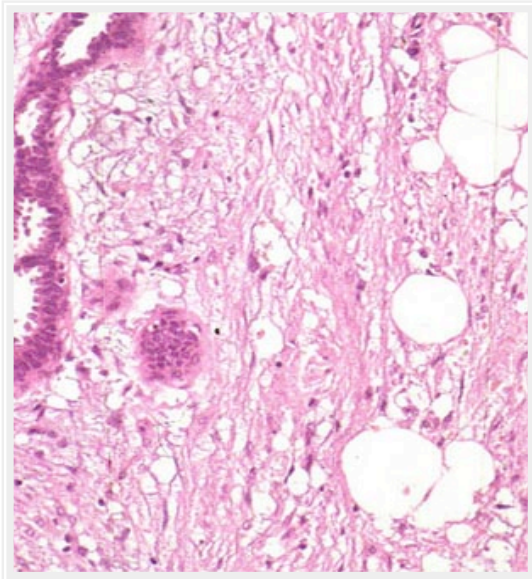
Carcinoma in situ

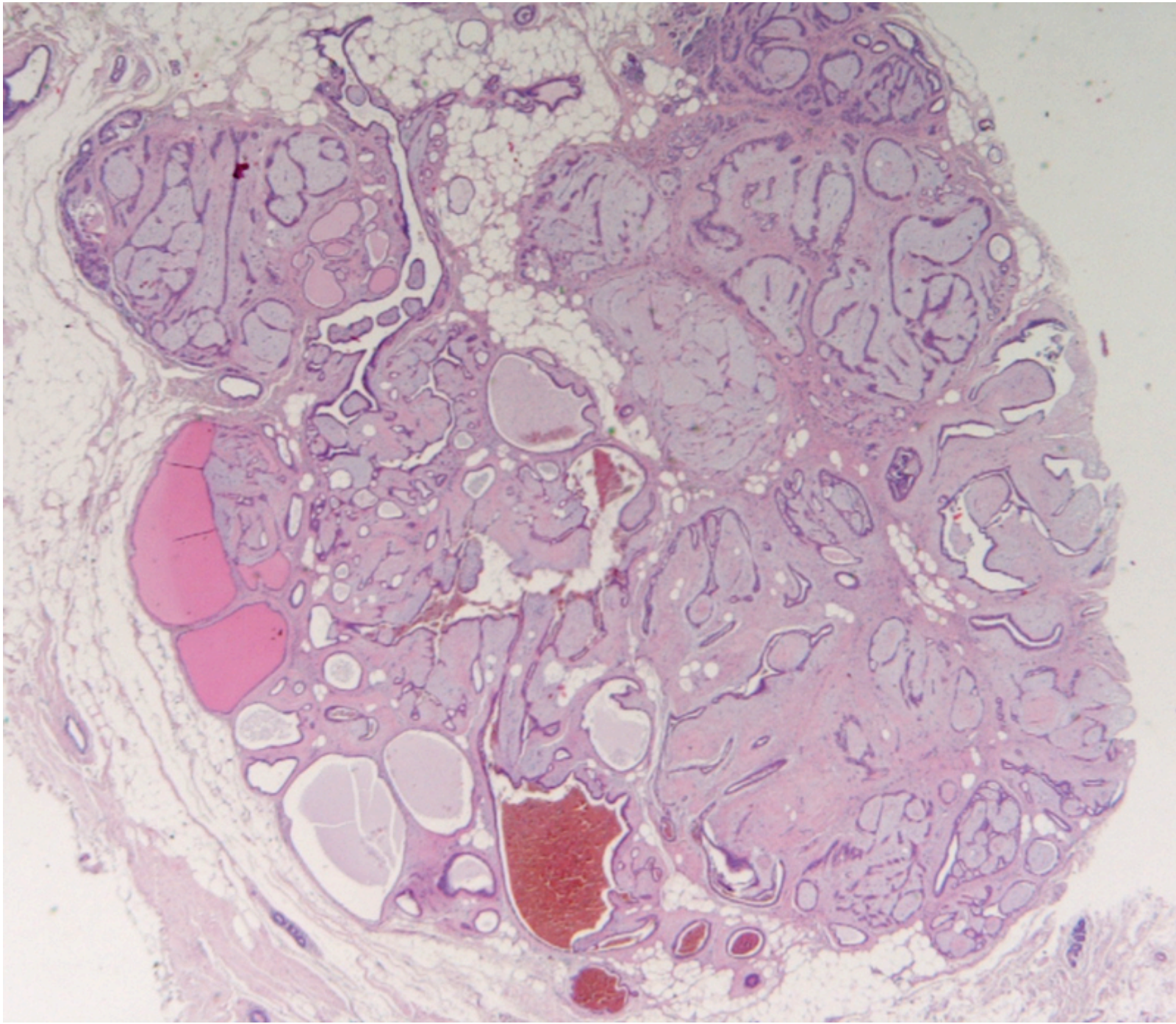


# FIBROADENOMA

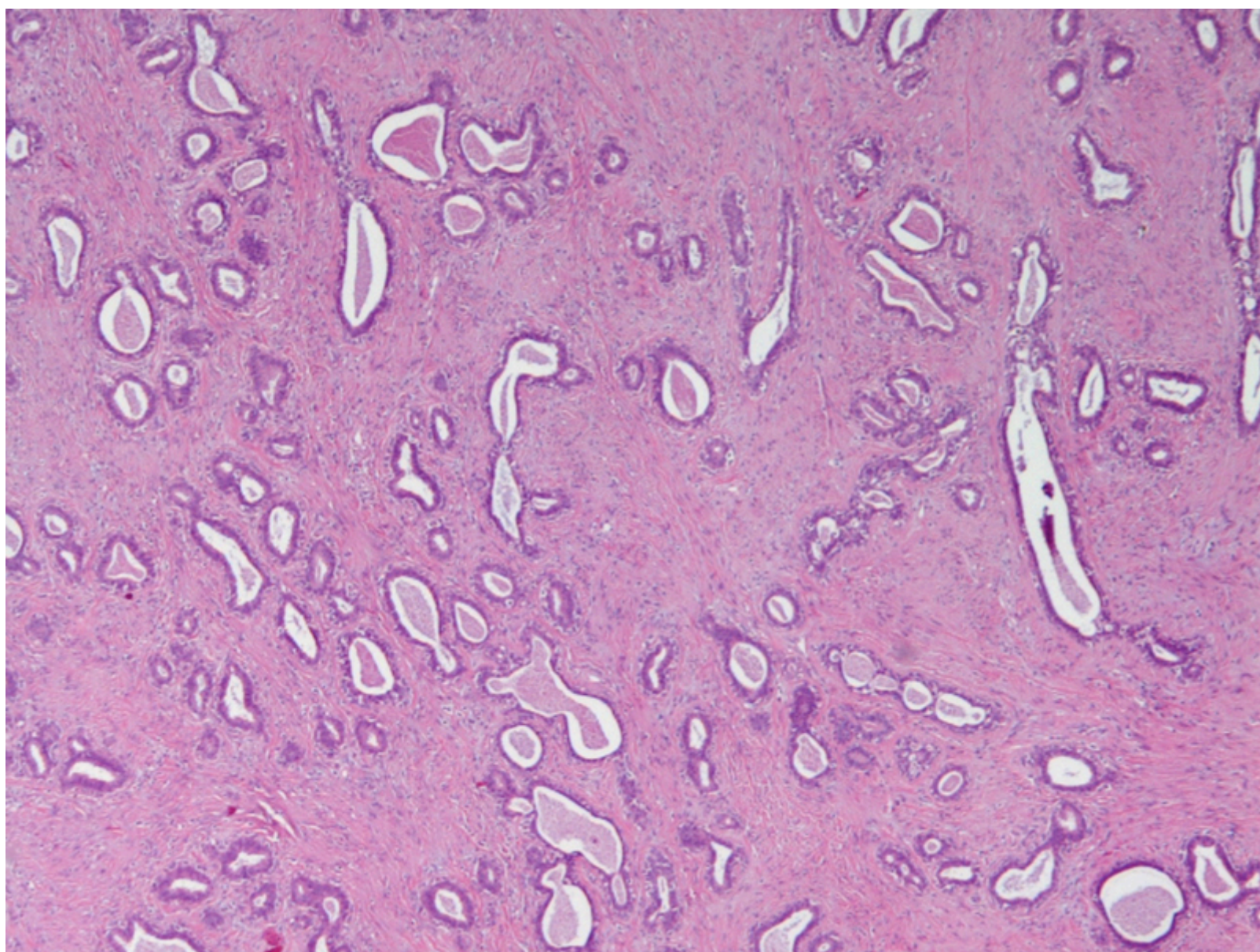
## TESSUTO CONNETTIVO

- t. Fibroso
- t. adiposo
- t. muscolare liscio
- t. osseo

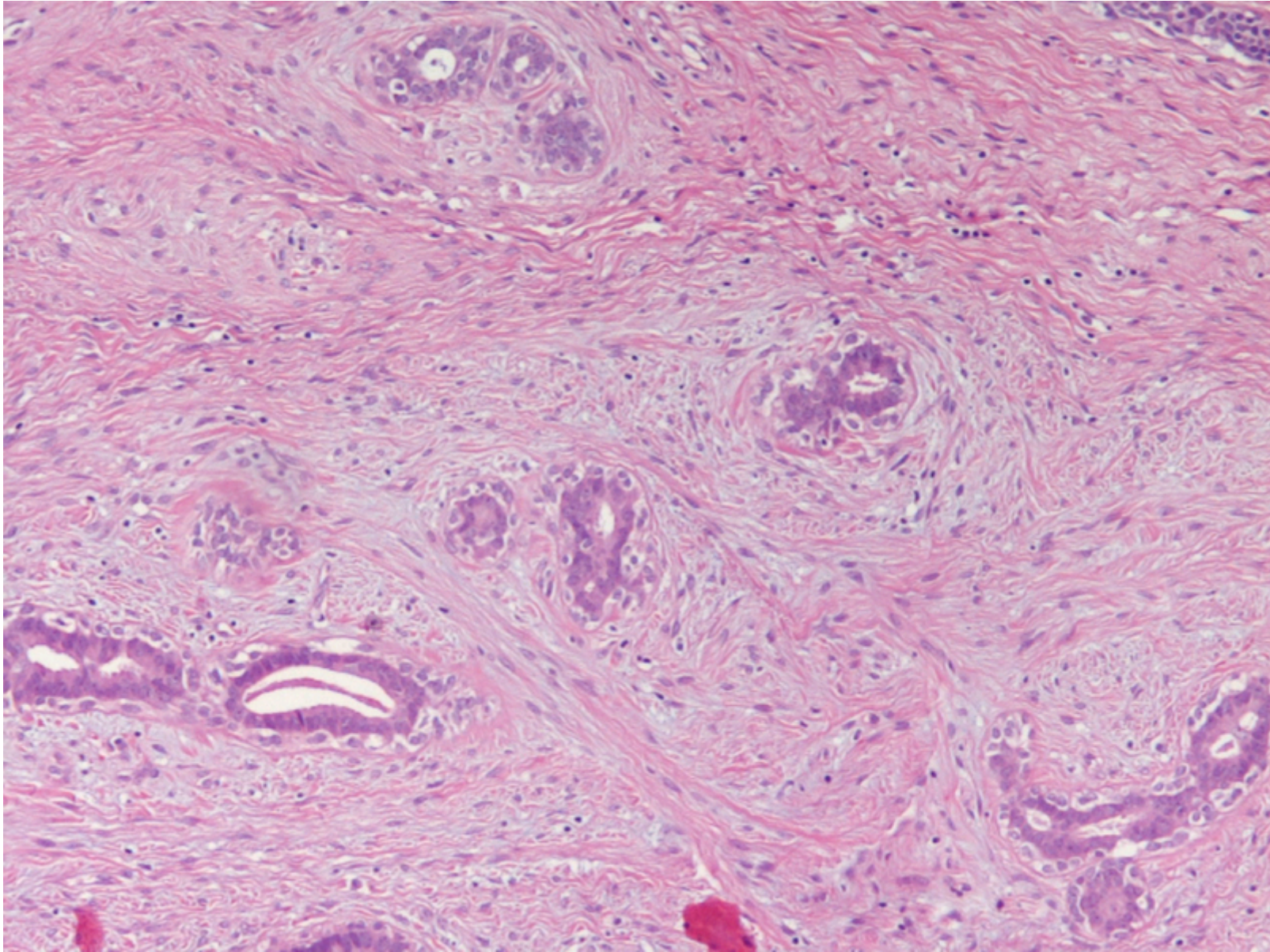




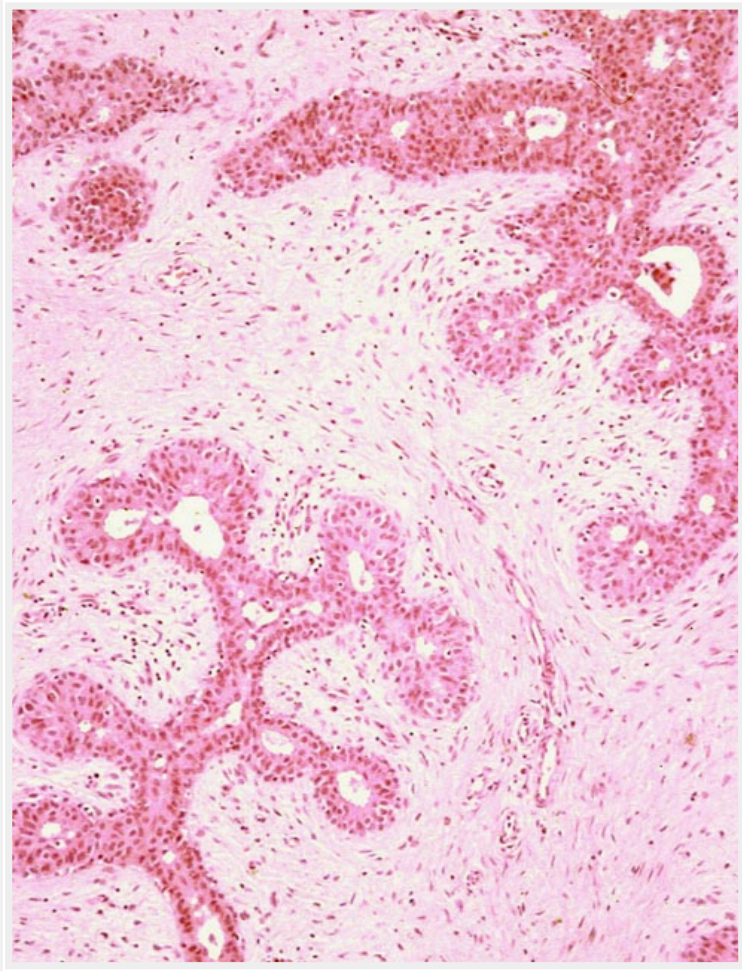




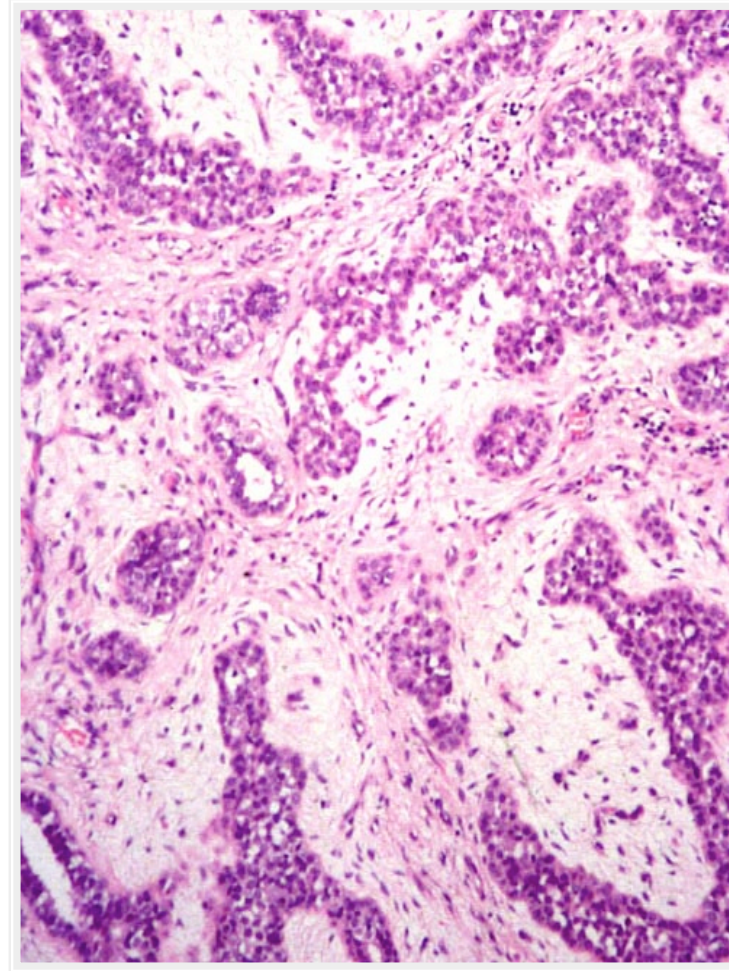






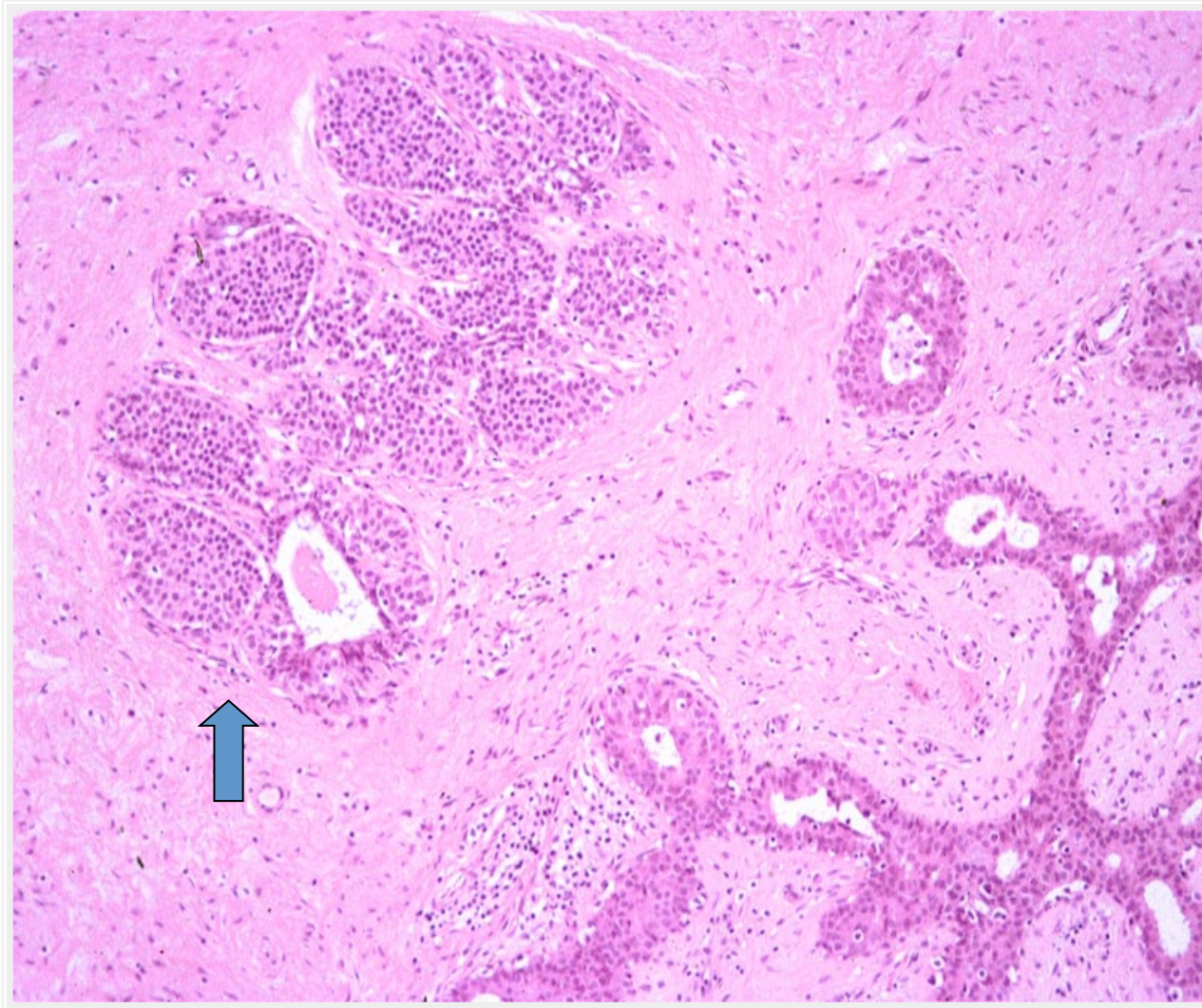


Iperplasia duttale di tipo usuale



Iperplasia duttale atipica





Carcinoma lobulare in situ

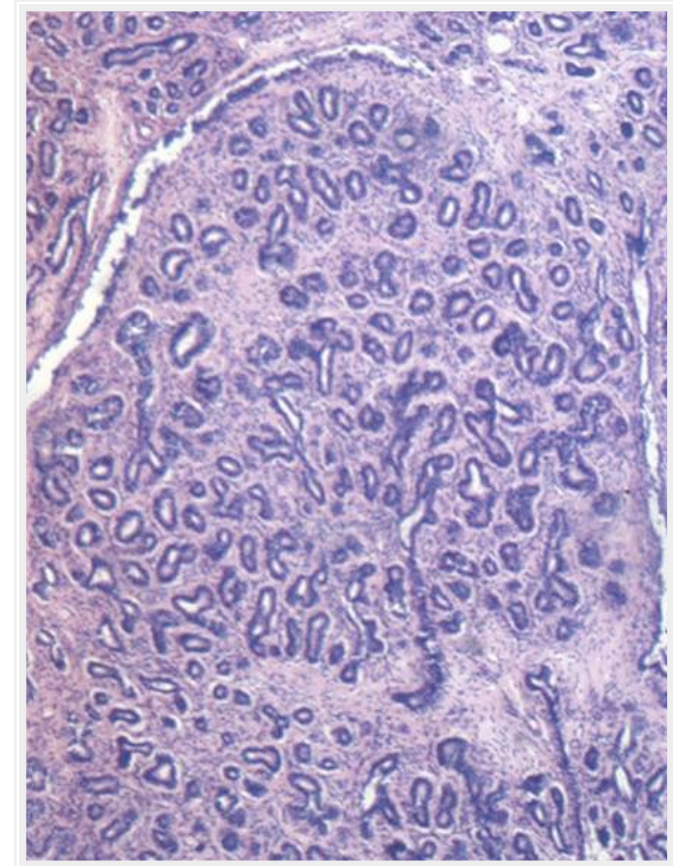
## FIBROADENOMA GIOVANILE

- Donne molto giovani (<20 anni)
- Dimensioni maggiori (>3 cm)
- Microscopicamente: aspetto di tipo pericanalicolare
- Stroma cellulare



## ADENOMA TUBULARE

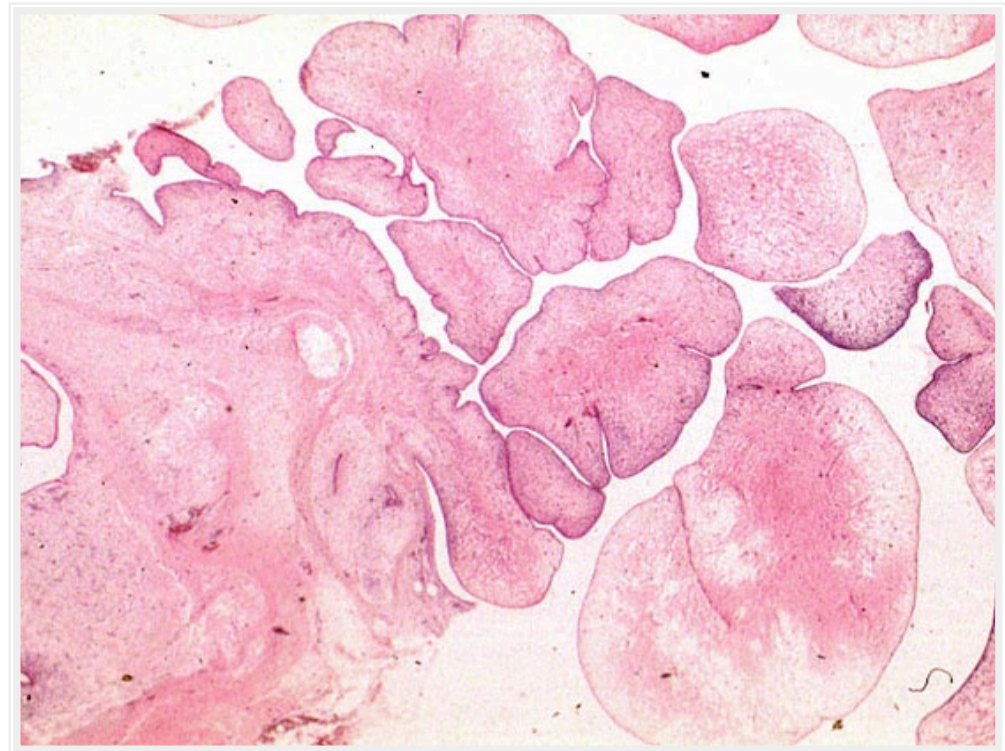
- Variante del fibroadenoma, meno frequente
- Teso-elastici
- Diametro non superiore a 4 cm
- Proliferazione equilibrata di tessuto epiteliale e connettivale
- Tubuli compatti con componente mioepiteliale
- Secreto eosinofilo endoluminale
- Mitosi talora abbondanti
  
- Con estesa metaplasia apocrina  
**Adenoma Apocrino**
- Con estesa componente secretoria  
**Adenoma Lattante**



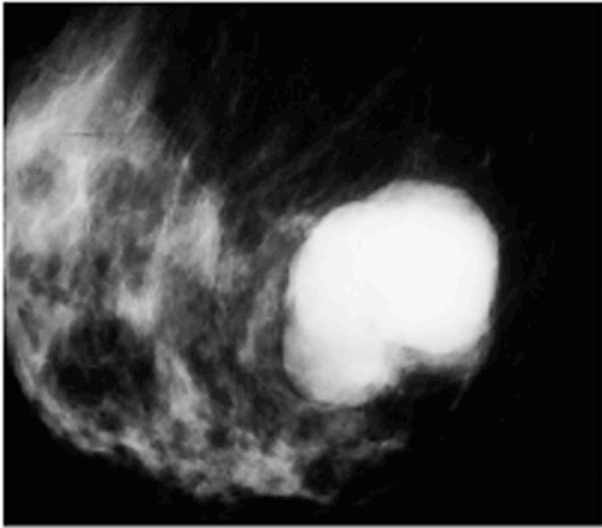
## TUMORE FILLOIDE

- Nodulo circoscritto, a rapida crescita
- Dimensioni anche >5cm.
- Donne >40 aa
- Possono recidivare a seconda del grado

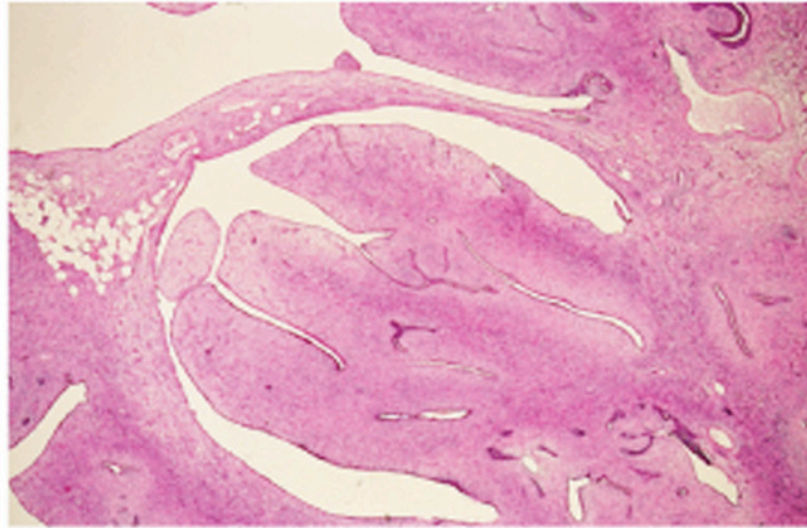
PATTERN DI CRESCITA  
INTRACANICOLARE  
MAGGIORE DENSITA'  
CELLULARE STROMALE



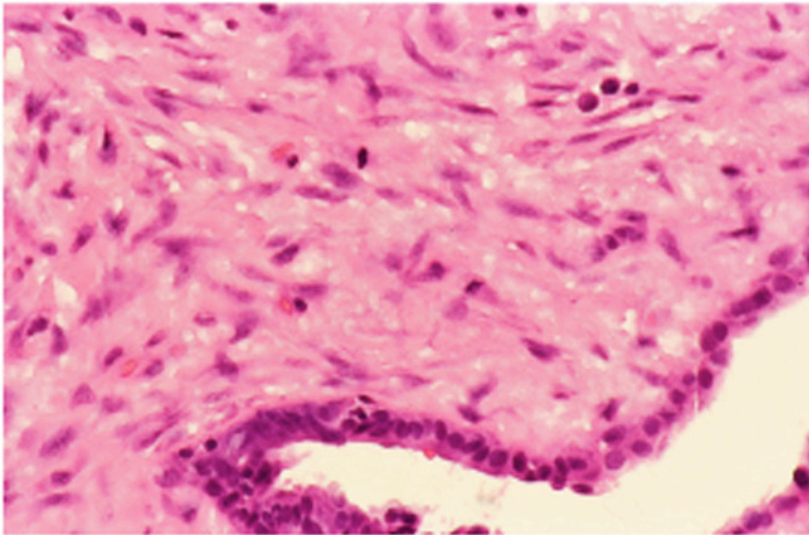
A



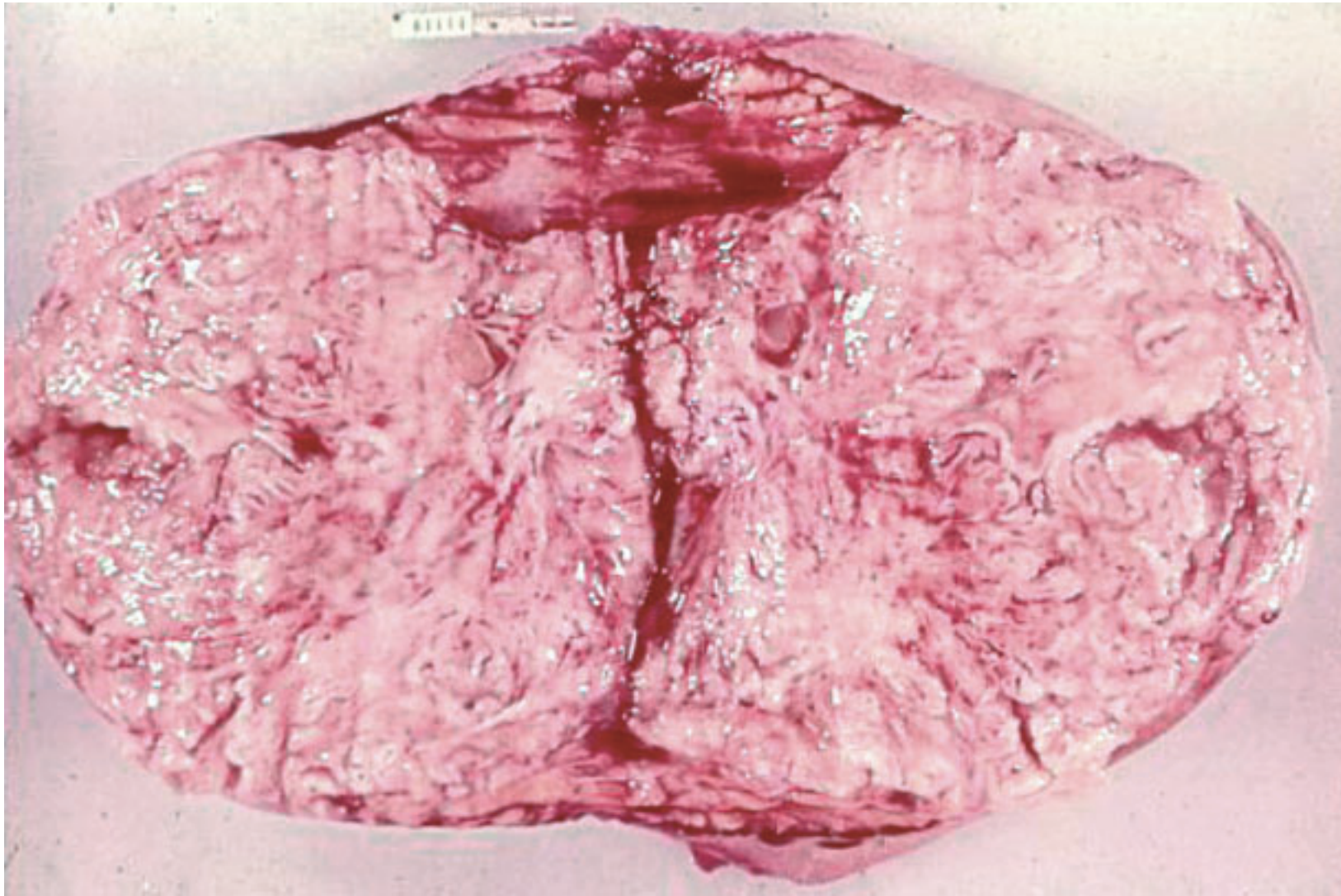
B



C







**Tumore Filloide**

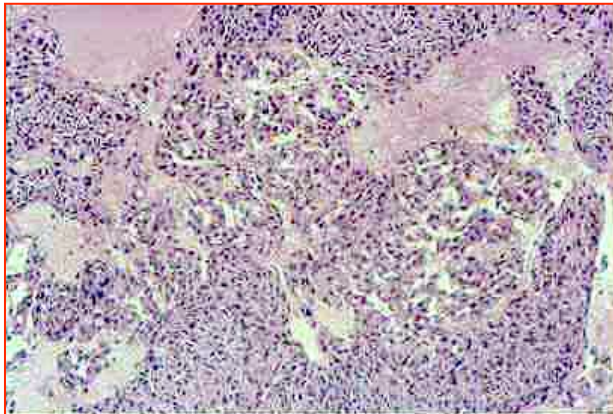
# TUMORE FILLOIDE

## BASSO GRADO DI MALIGNITÀ



> Densità cellulare stromale  
 Rare figure mitotiche  
 Assenza di atipie citologiche  
 Possono recidivare

## ALTO GRADO DI MALIGNITÀ



Stroma sarcomatoso  
 Pleomorfismo nucleare  
 Ipercromatismo nucleare  
 Numerose mitosi  
 Metastasi a distanza rare

## TUMORE FILLODE

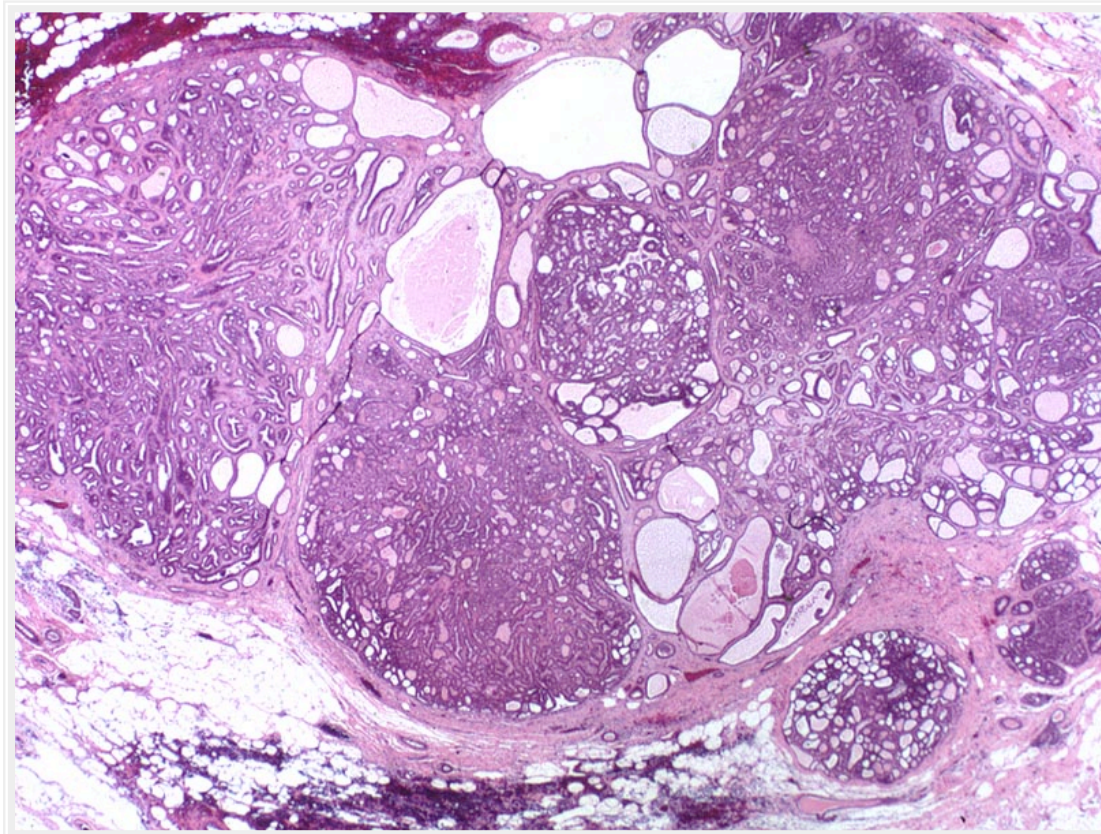
Grading TF (WHO modificato)	Benigno	Borderline	Maligno
Ipercellularità dello stroma	Modesta	Modesta	Marcata
Pleomorfismo cellulare	Scarso	Medio	Marcato
Mitosi	Rare	Medie	Numerose (più di 10 per 10 campi a forte ingrandimento)
Margini	Netti	Netti	Infiltranti
Pattern stromale	Omogeneo	Focale ipercellularità	Marcata crescita stromale
Presenza di differenziazione eterologa stromale	Rara	Rara	Frequente
Incidenza	60%	20%	20%



## ADENOMA DUTTALE

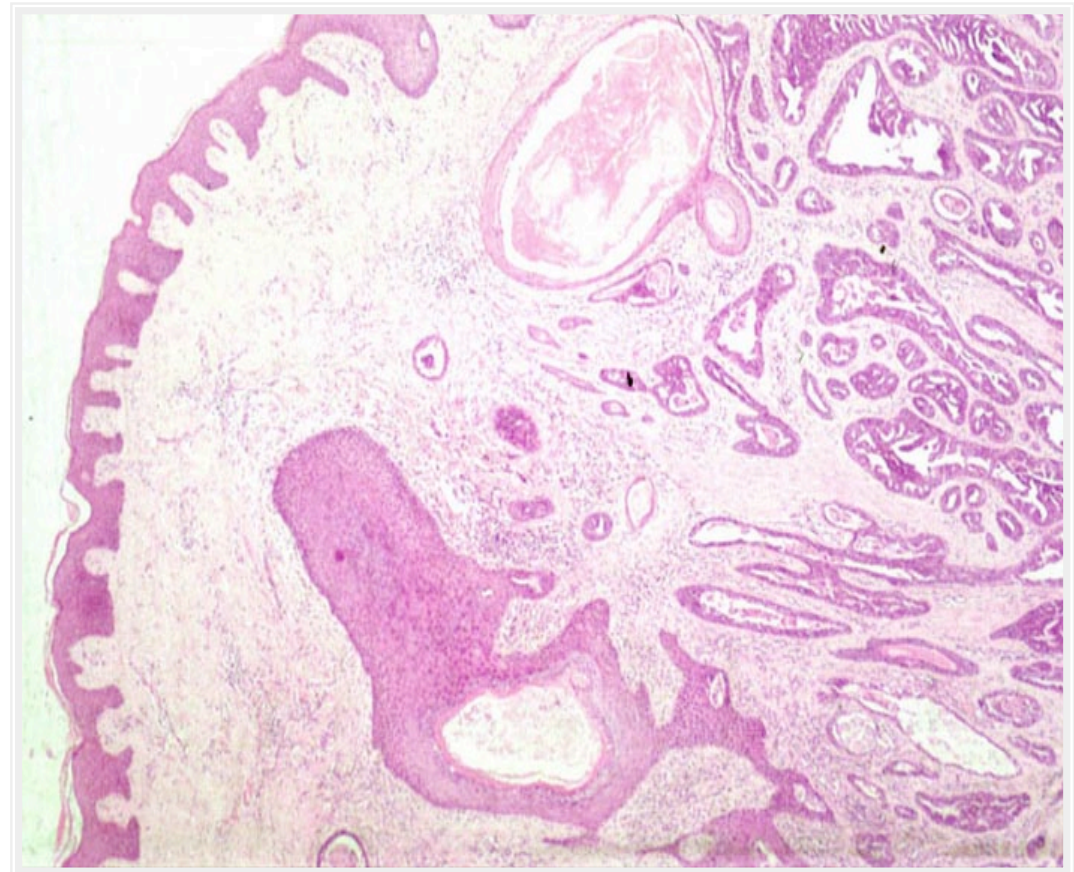
Proliferazione cellulare con caratteristiche di crescita sia papillare che adenomatosa

Possono presentare una spiccata fibrosi centrale e/o periferica da configurare un'immagine sovrapponibile a quella delle lesioni sclerosanti complesse



# ADENOMA DEL CAPEZZOLO

- Raro
- Donne tra 40-50 anni
- Secreto ematico
- Aumento del volume del capezzolo
- Erosione cutanea
- DD con Malattia di Paget





# PAPILLOMA INTRADUTTALE

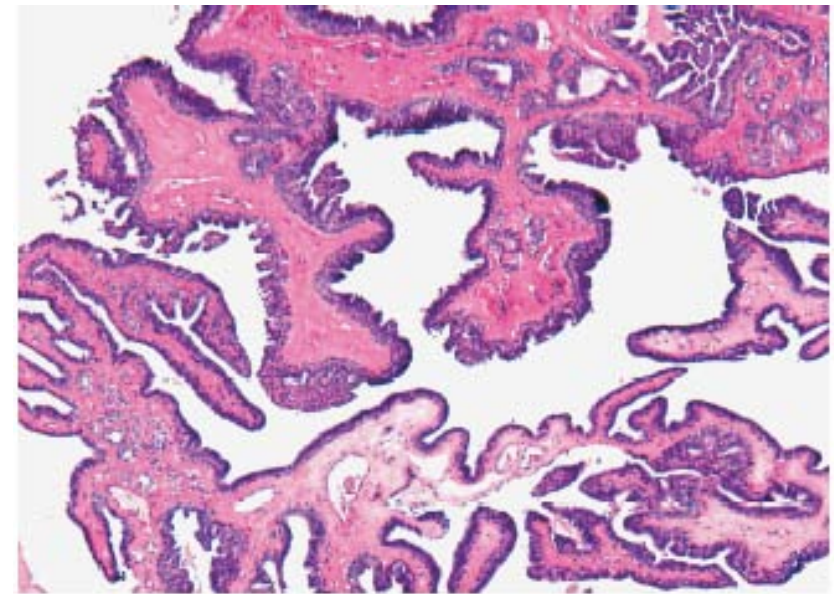
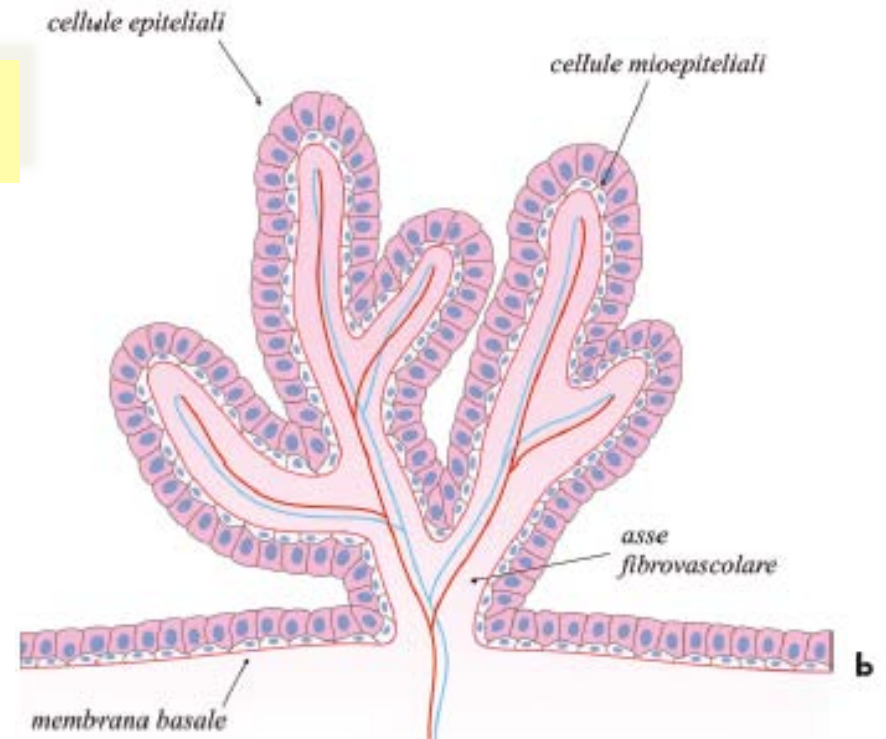
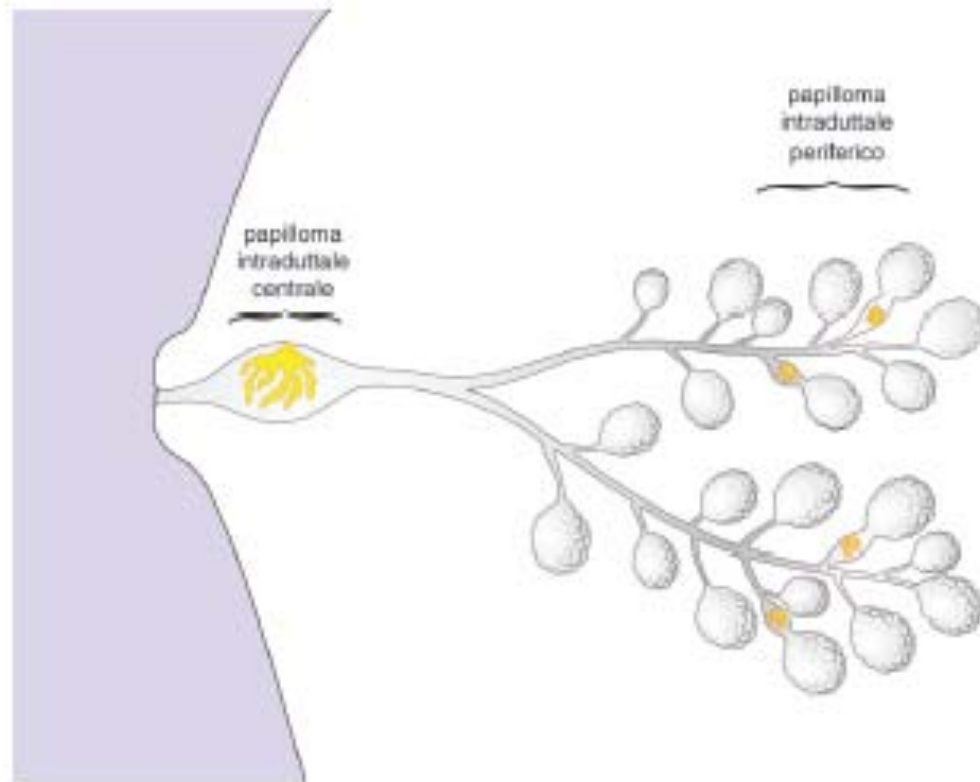


Fig. 26 - a) Illustrati sono il papilloma centrale e quelli periferici. b) La struttura istologica schematizzata nel disegno e come appare al microscopio (c).



# PAPILLOMA INTRADUTTALE

## SOLITARI

Centrali (dotti subareolari)

## MULTIPLI

Periferici (unità duttulo-lobulare)

Stroma fibrovascolare arborescente

Rivestito da cellule epiteliali e mioepiteliali

Metaplasia apocrina e pavimentosa

Nuclei vescicolosi

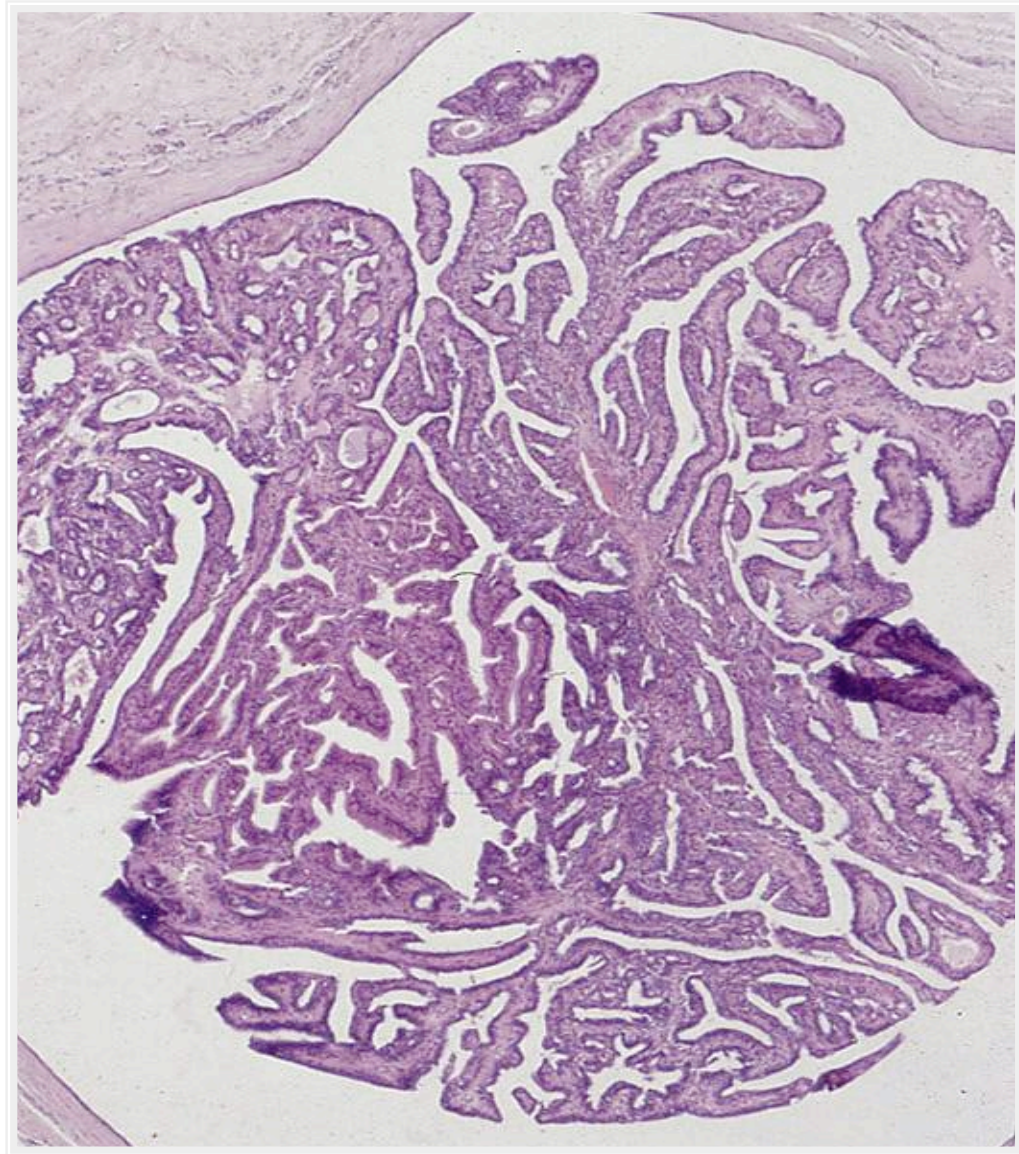
Fibrosi periduttale

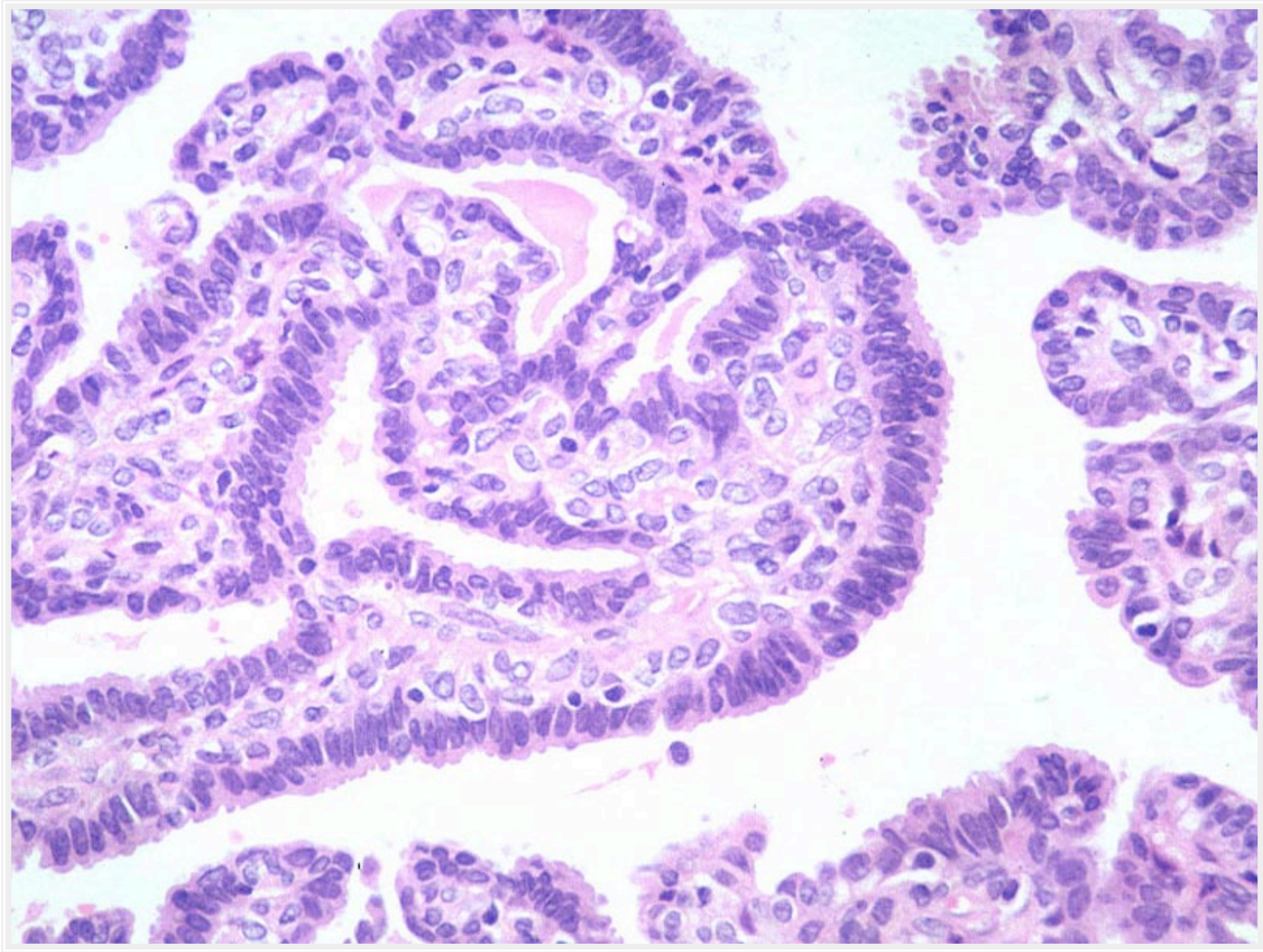
Aspetti pseudoinvasivi

Iperplasia epiteliale

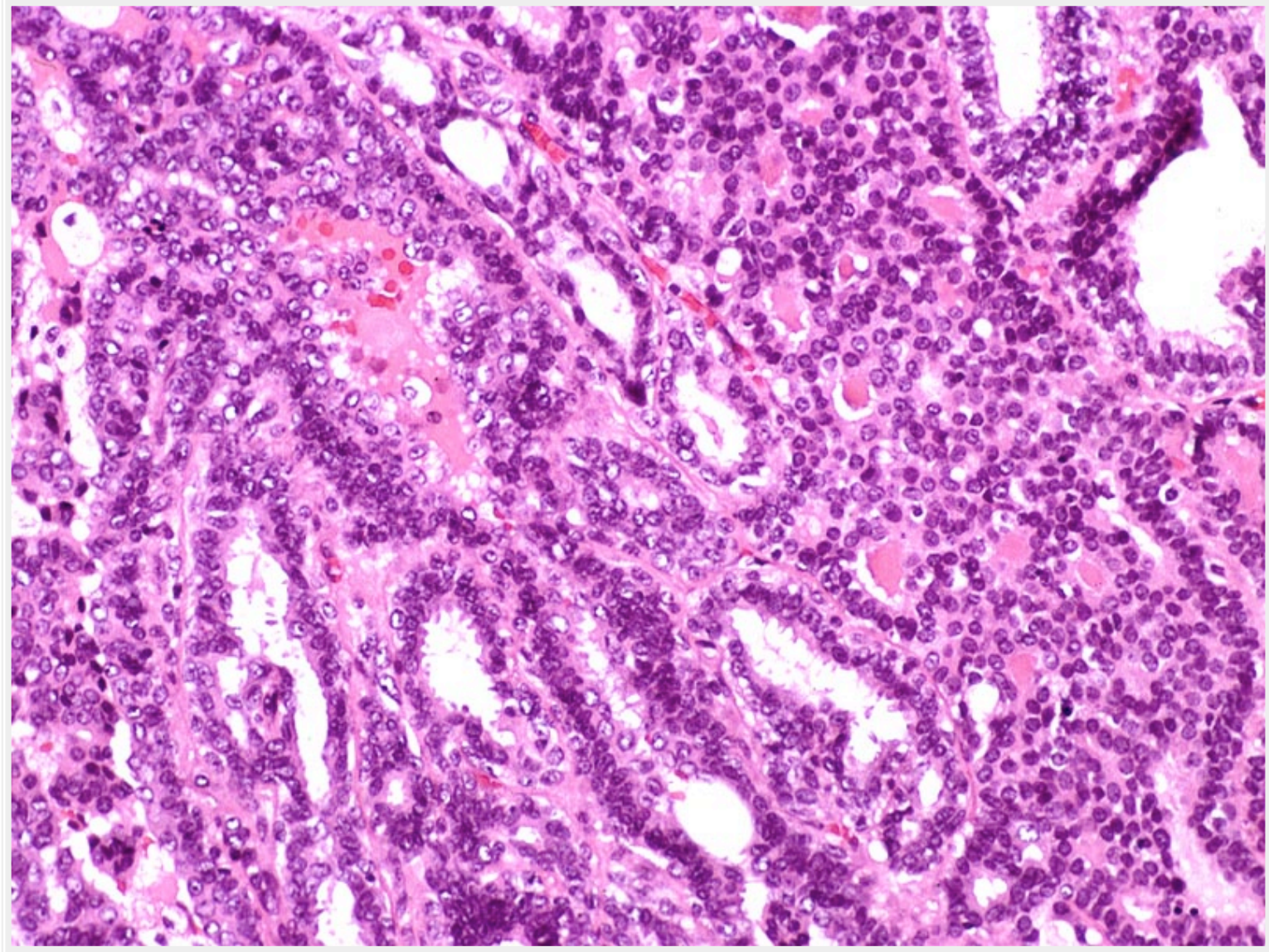
con o senza atipia

**Può evolvere in carcinoma papillare (decenni)**

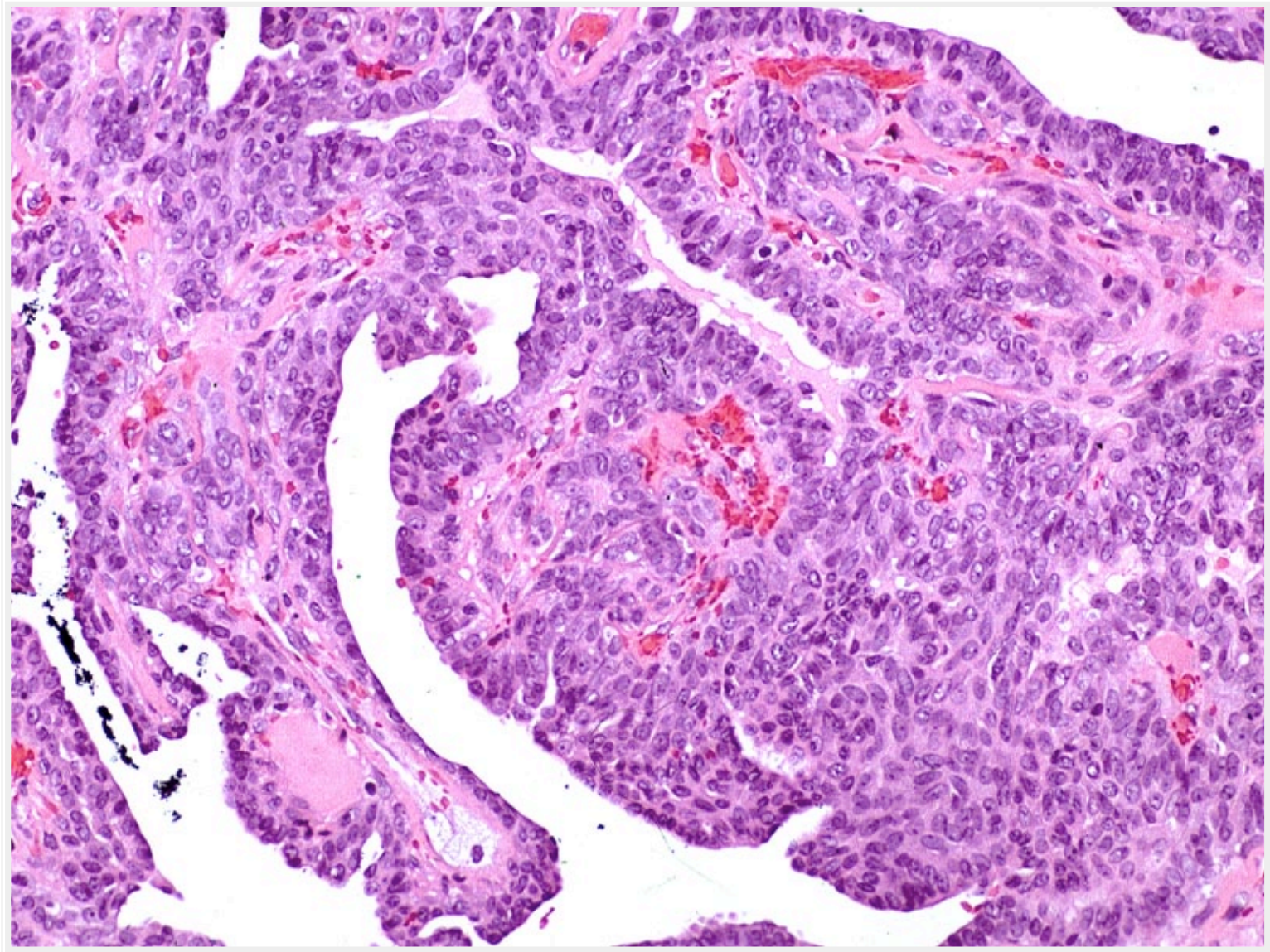




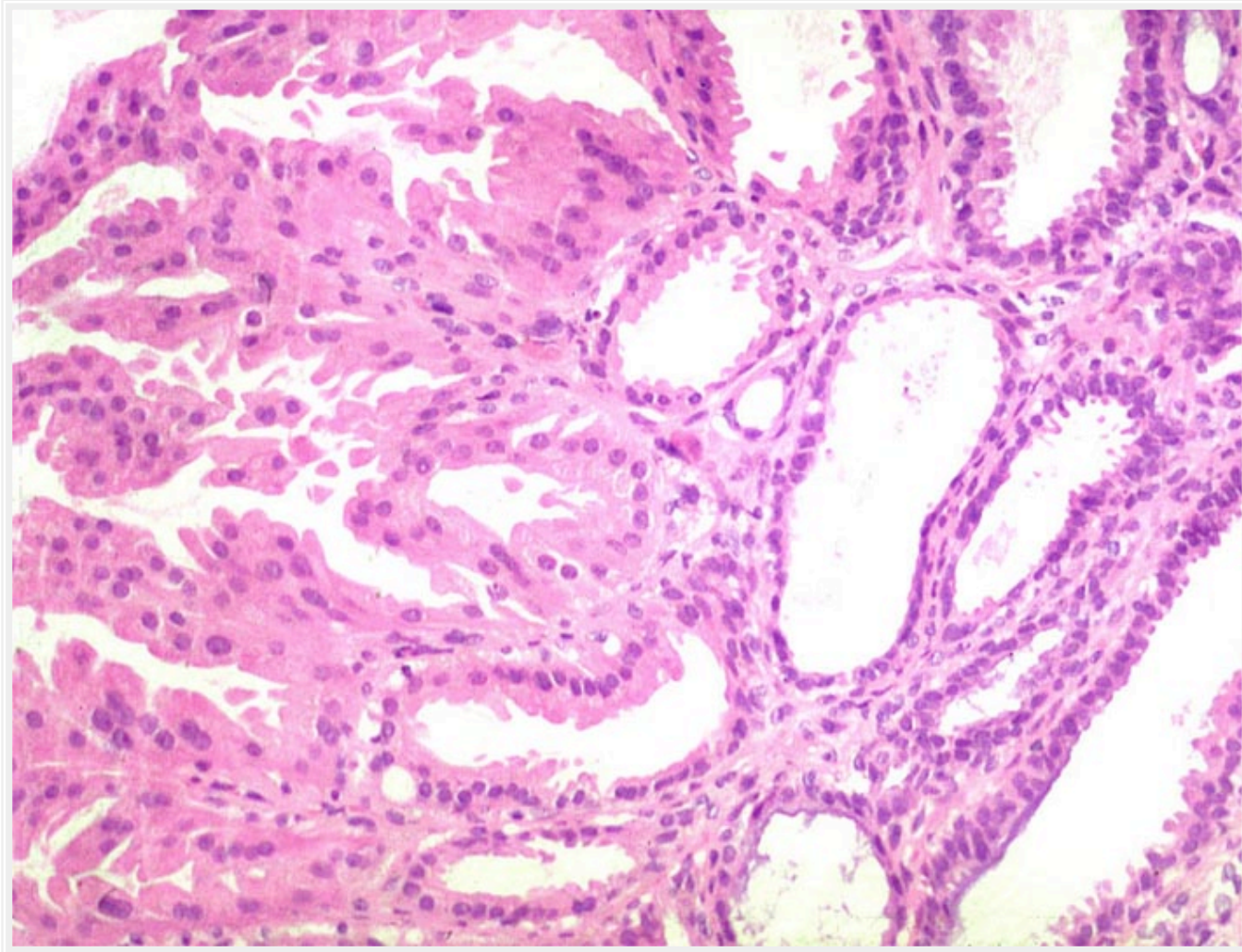






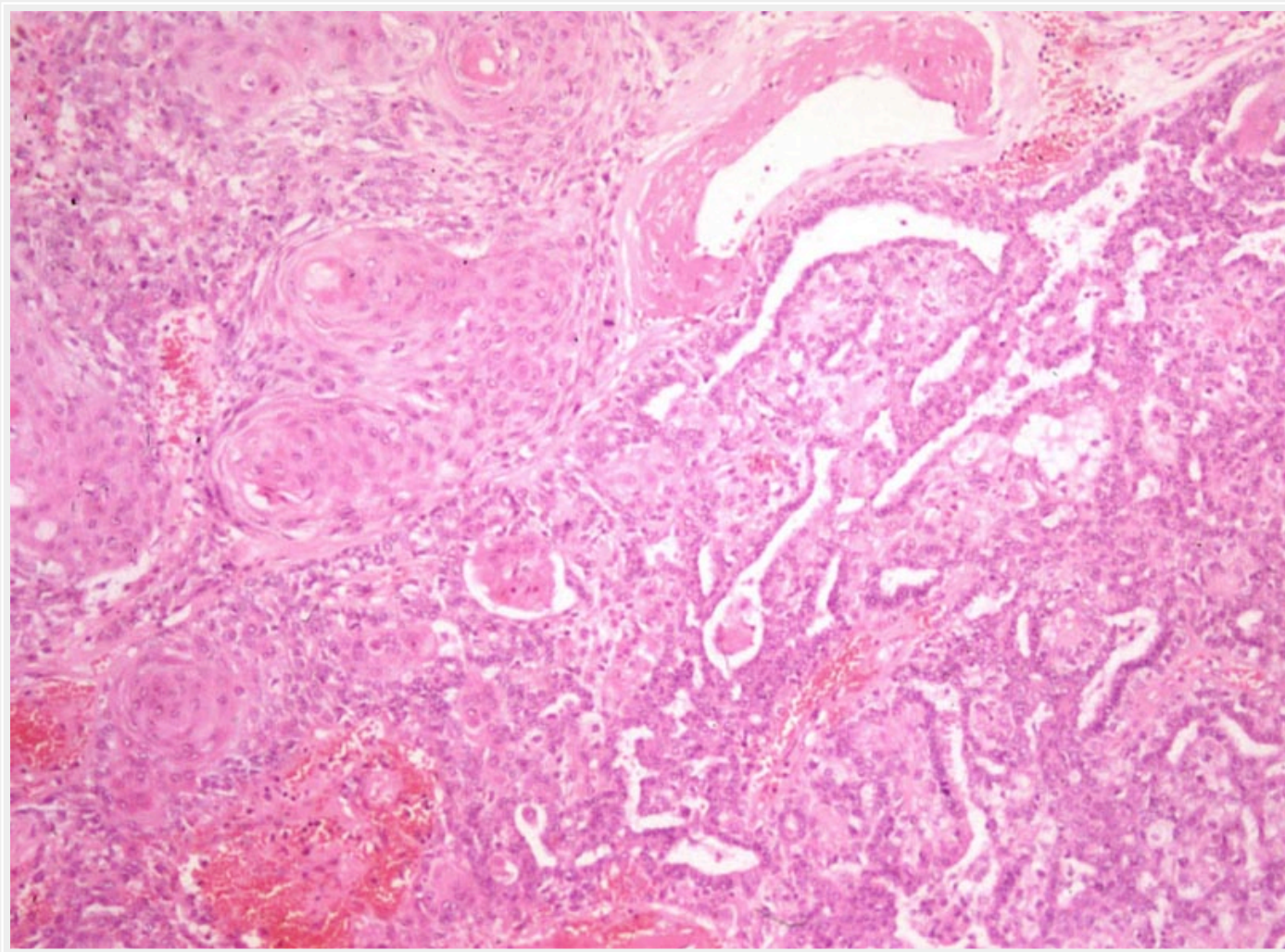






Metaplasia apocrina





Metaplasia squamosa

# IPERPLASIA

Proliferazione epiteliale cellulare intraluminale

Isolata o in associazione con malattia fibrocistica  
o altre lesioni benigne

- **DUTTALE**: Dotti interlobulari
  - **LOBULARE**: Unità duttulo-lobulari
- **USUALE**: Proliferazione epiteliale senza morfologia o architettura anomala
  - **ATIPICA**: Atipie morfologiche o architetture blandi
  - **CARCINOMA IN SITU**: Franche atipie e/o necrosi

# IPERPLASIA

## DUTTALE

- Le cellule epiteliali sono prevalenti
- Orientamento cellulare allungato
- Nuclei normocromici, angolati, fusati
- Nucleoli poco evidenti
- **Evidenti le cellule mioepiteliali**
- Fenestrazioni irregolari
- Rare mitosi e necrosi

## LOBULARE

- Acini parzialmente o completamente occlusi da una proliferazione cellulare monomorfa. Non più di 4 strati.
- **Riconoscibili le cellule mioepiteliali**
- Presenza di lumi residui



# IPERPLASIA

- **USUALE:** Proliferazione epiteliale senza morfologia o architettura anomala
  - = epiteliosi, papillomatosi ed iperplasia lobulare
- **ATIPICA:** Atipie morfologiche o architetture blandi
  - = alterazioni a cellule colonnari
  - = lobuli cistici atipici
  - = carcinoma “clinging”
- **CARCINOMA IN SITU:** Franche atipie e/o necrosi
  - Confinato entro la membrana basale
  - Distinto in Gradi (1-2-3) secondo gravità

# IPERPLASIA DUTTALE ATIPICA

Possiede alcune ma non tutte le caratteristiche morfologiche del CDIS basso grado

Generalmente con scarse atipie, focale e di limitata estensione (< 2mm.)

## Aspetti citologici

- Cellule monotone, uniformi, rotonde
- Aumento del rapporto N/C
- Formazione di figure rosettoidi
- Nuclei rotondi
- Ipercromasia piu' o meno presente
- Rare le mitosi e la necrosi

## Aspetti architetturali

- Tipo 1: architettura della ID classica
- Tipo 2: aspetti citologici e architetturali del CDIS di basso grado, micropapillare, cribriforme etc.
- Solo rari dotti
- Diametro  $\leq$  2mm

# IPERPLASIA LOBULARE

## USUALE

Acini occupati parzialmente o totalmente, ma non distesi, da cellule monomorfe

## ATIPICA

Acini distesi da una proliferazione di cellule monomorfe scarsamente coese.  
Parziale o totale coinvolgimento del lobulo

## CARCINOMA IN SITU

Cellule monomorfe che occupano massivamente gli acini che tendono alla confluenza



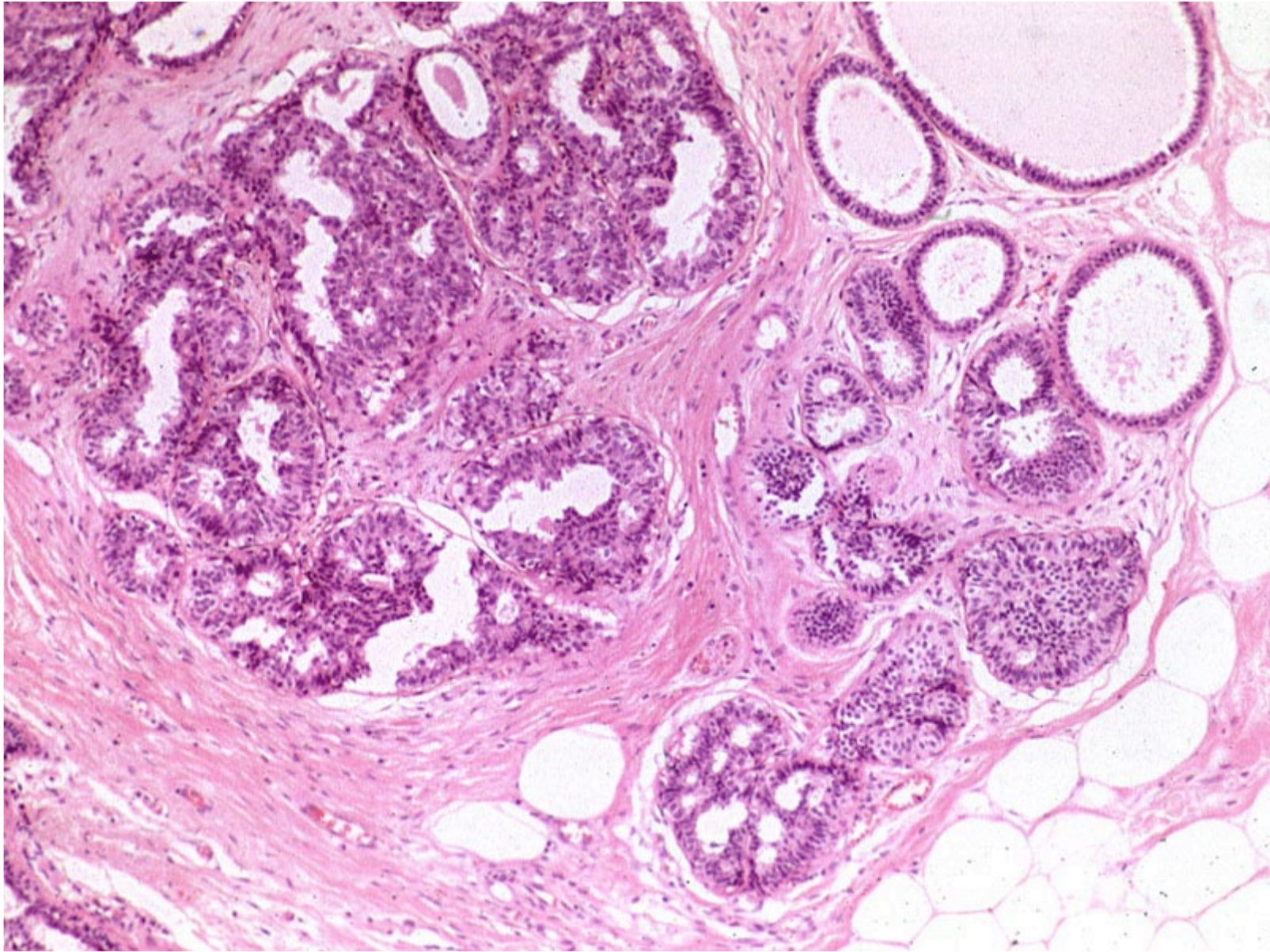
# NEOPLASIA INTRAEPITELIALE DUTTALE E LOBULARE

DIN1 e LIN1: corrispondono all'iperplasia usuale,  
senza atipia. Hanno scarsa propensione evolutiva

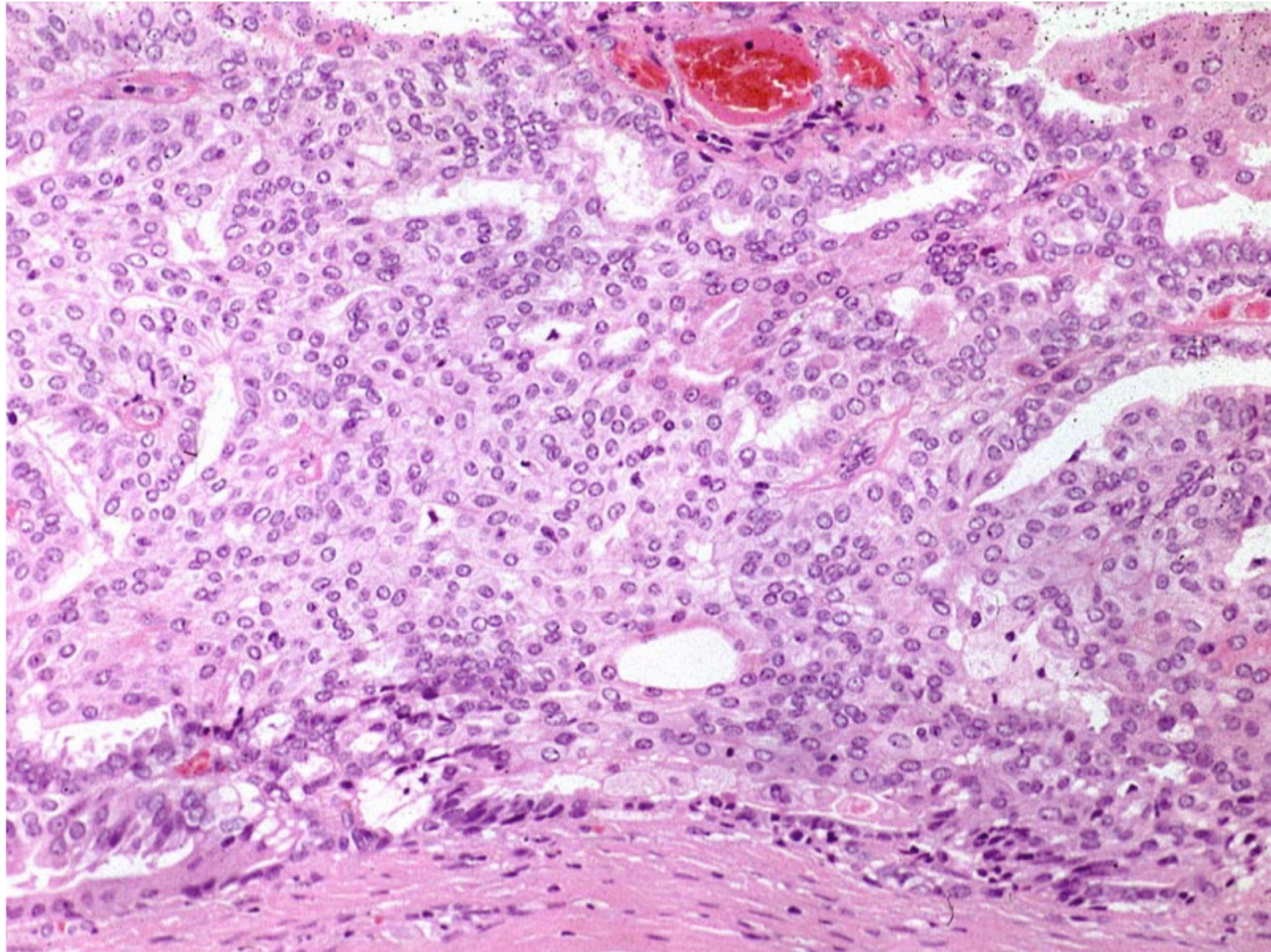
DIN2 e LIN2: corrispondono all'iperplasia atipica.  
Possono coesistere o evolvere in carcinoma in situ o  
invasivo

DIN3 e LIN3: corrispondono al carcinoma in situ.  
Possono coesistere o evolvere in carcinoma invasivo

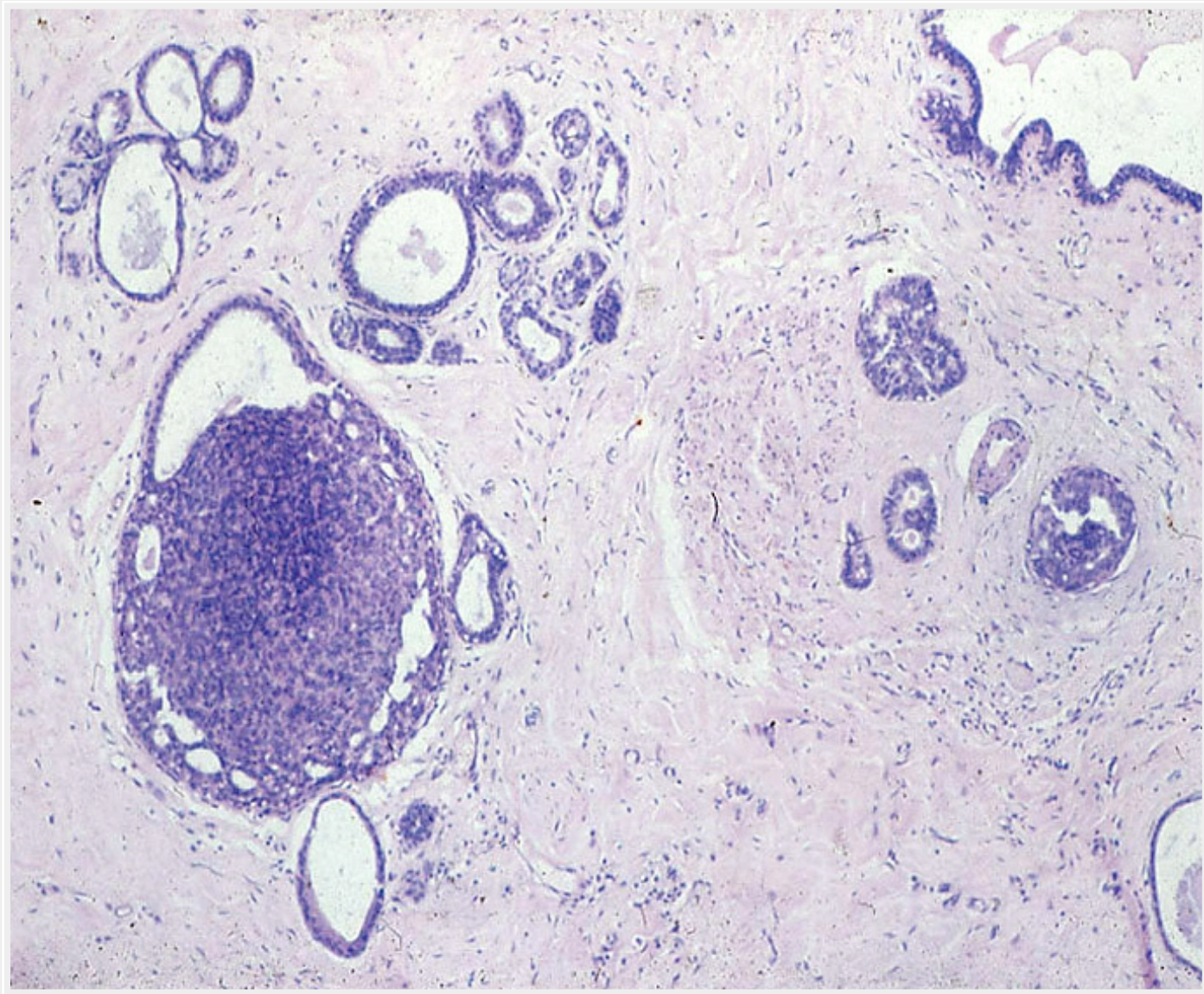
Tale schematismo è originato dalla scarsa riproducibilità delle precedenti definizioni.  
La dizione "neoplasia" ha minore impatto emotivo sulla paziente  
Le forme più aggressive possono prevedere ulteriori interventi terapeutici



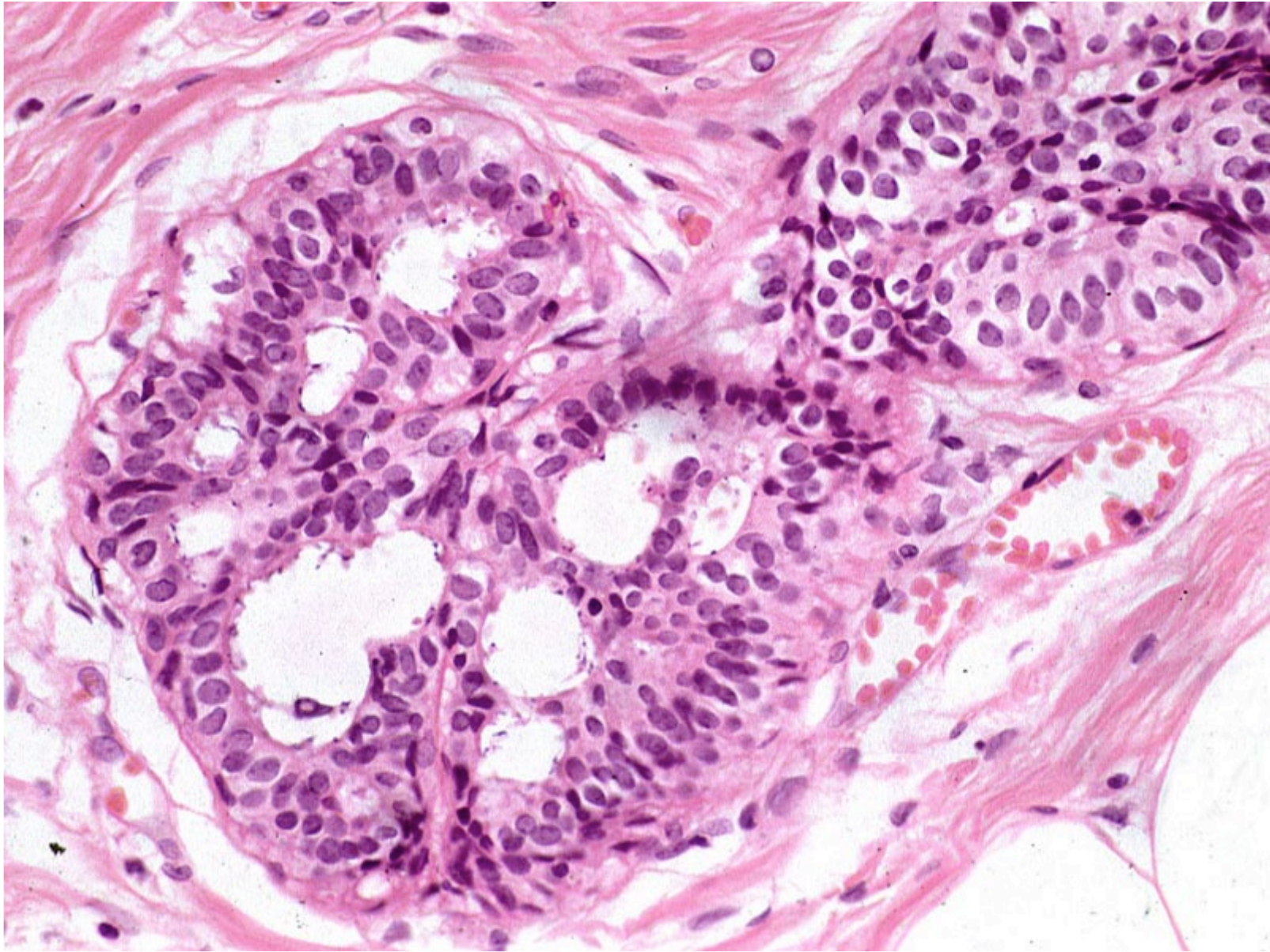




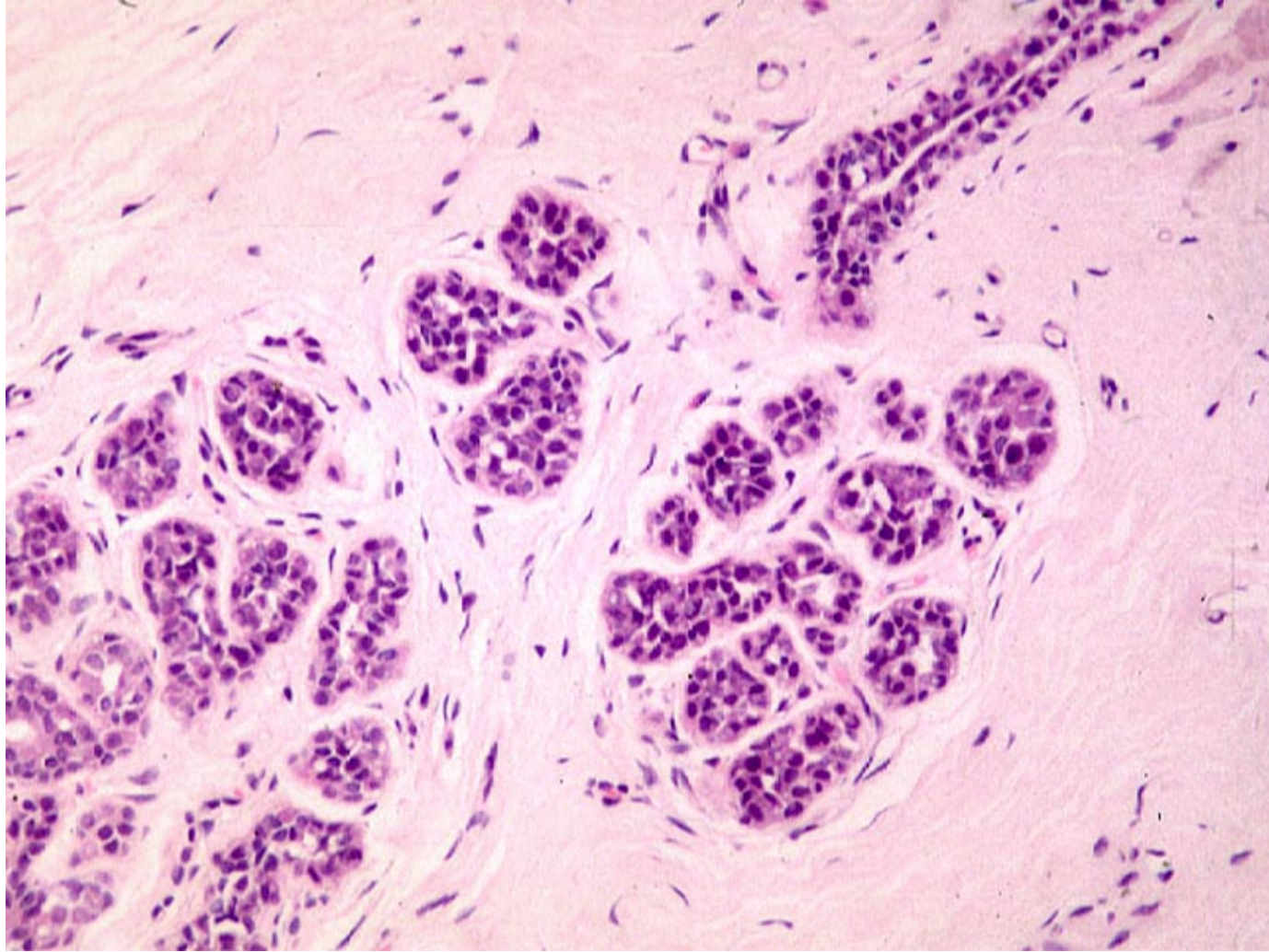






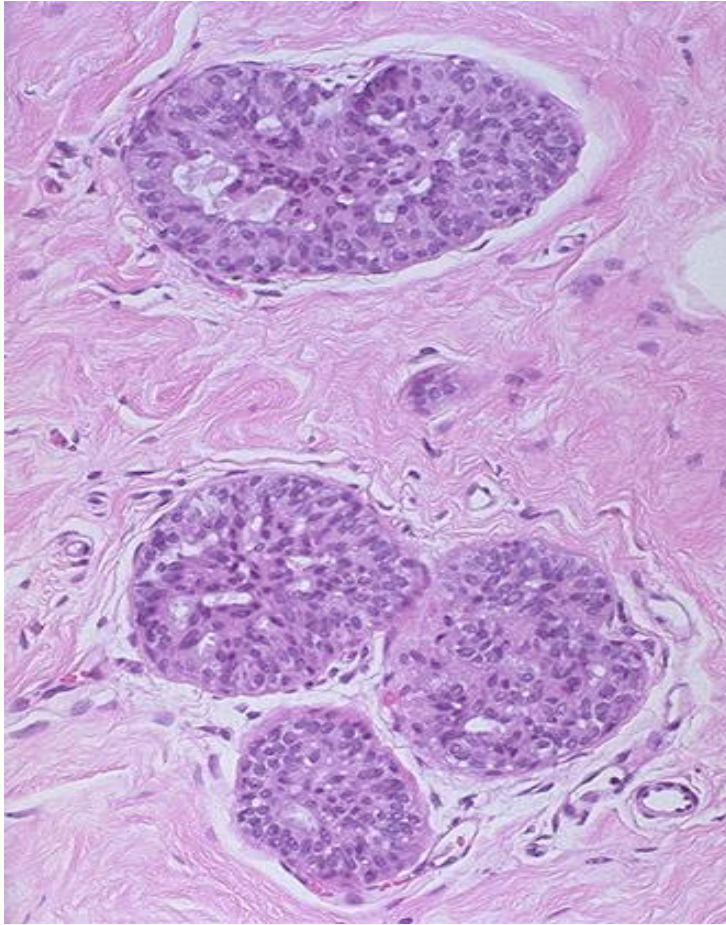




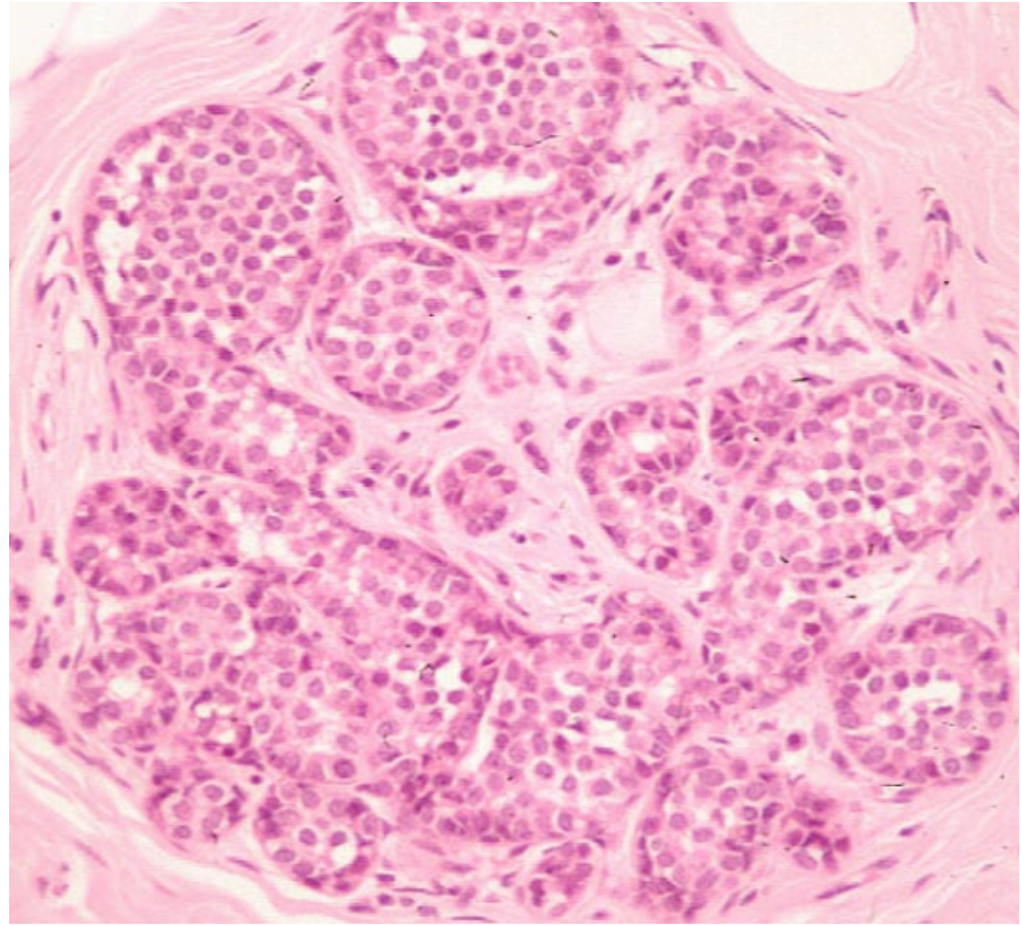




# IPERPLASIA

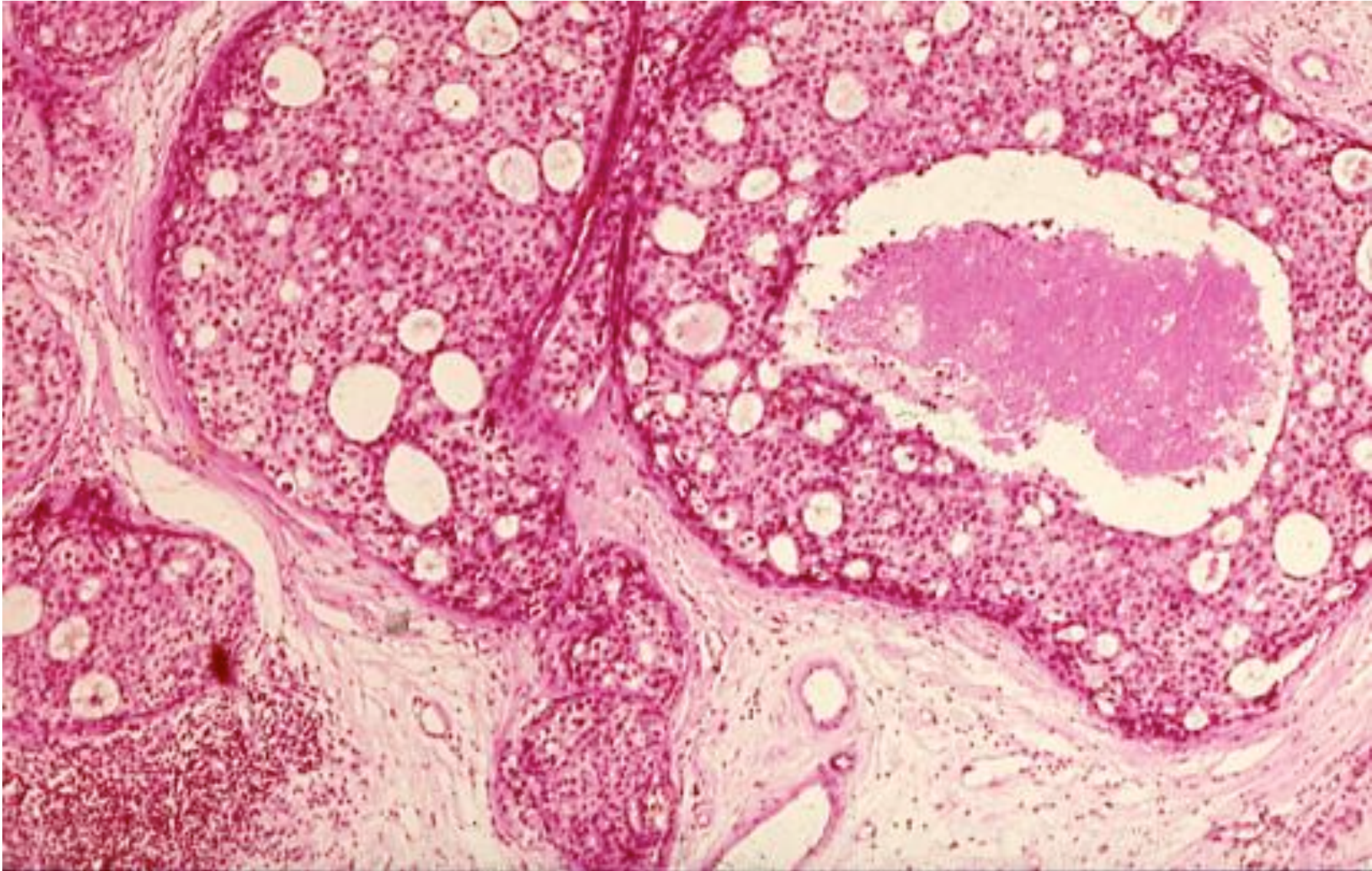


Duttale atipica



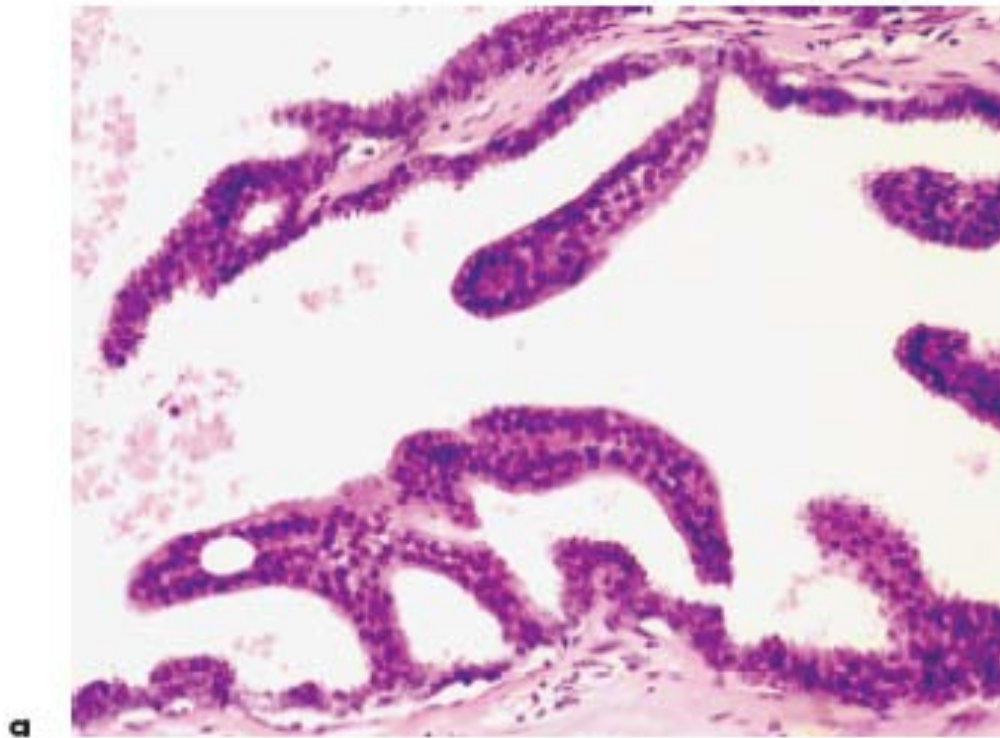
Lobulare atipica



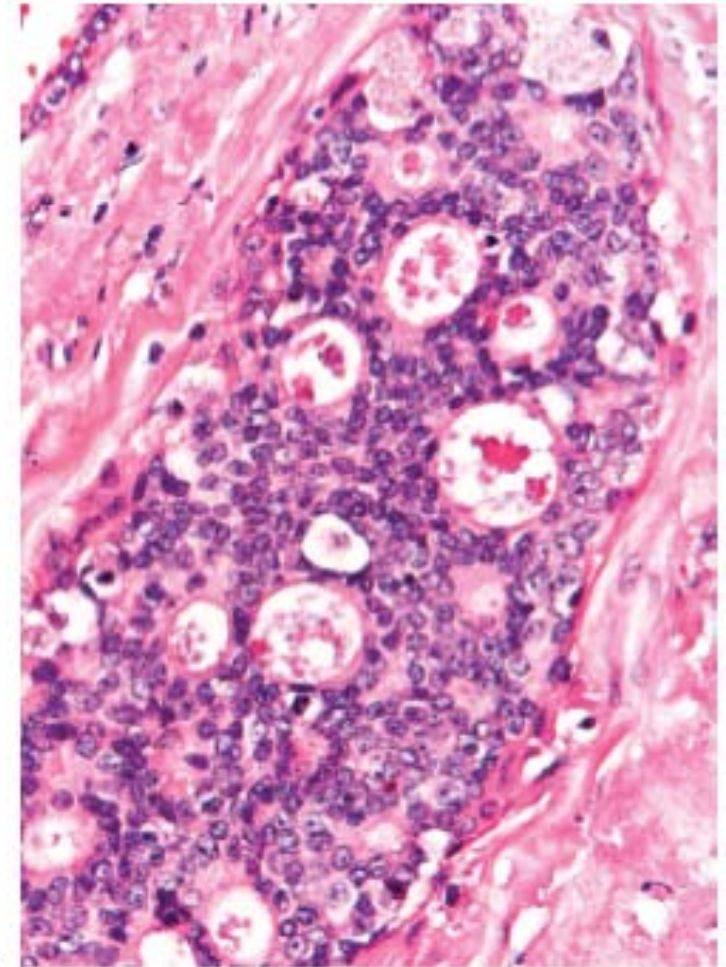


**Carcinoma duttale in situ**

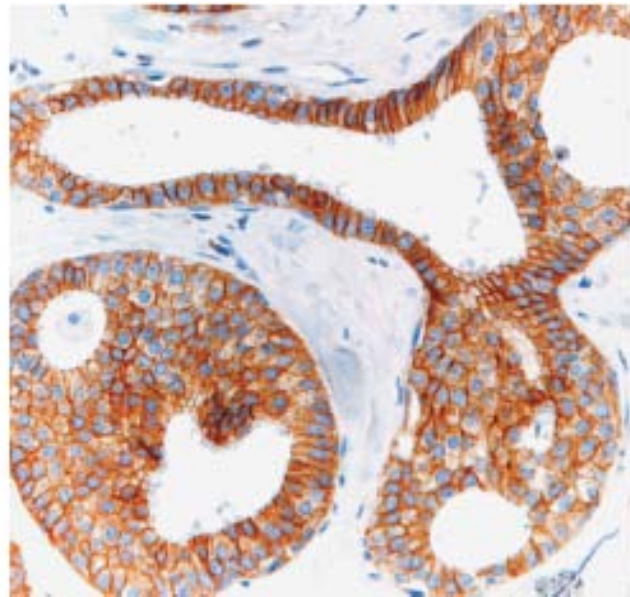




a



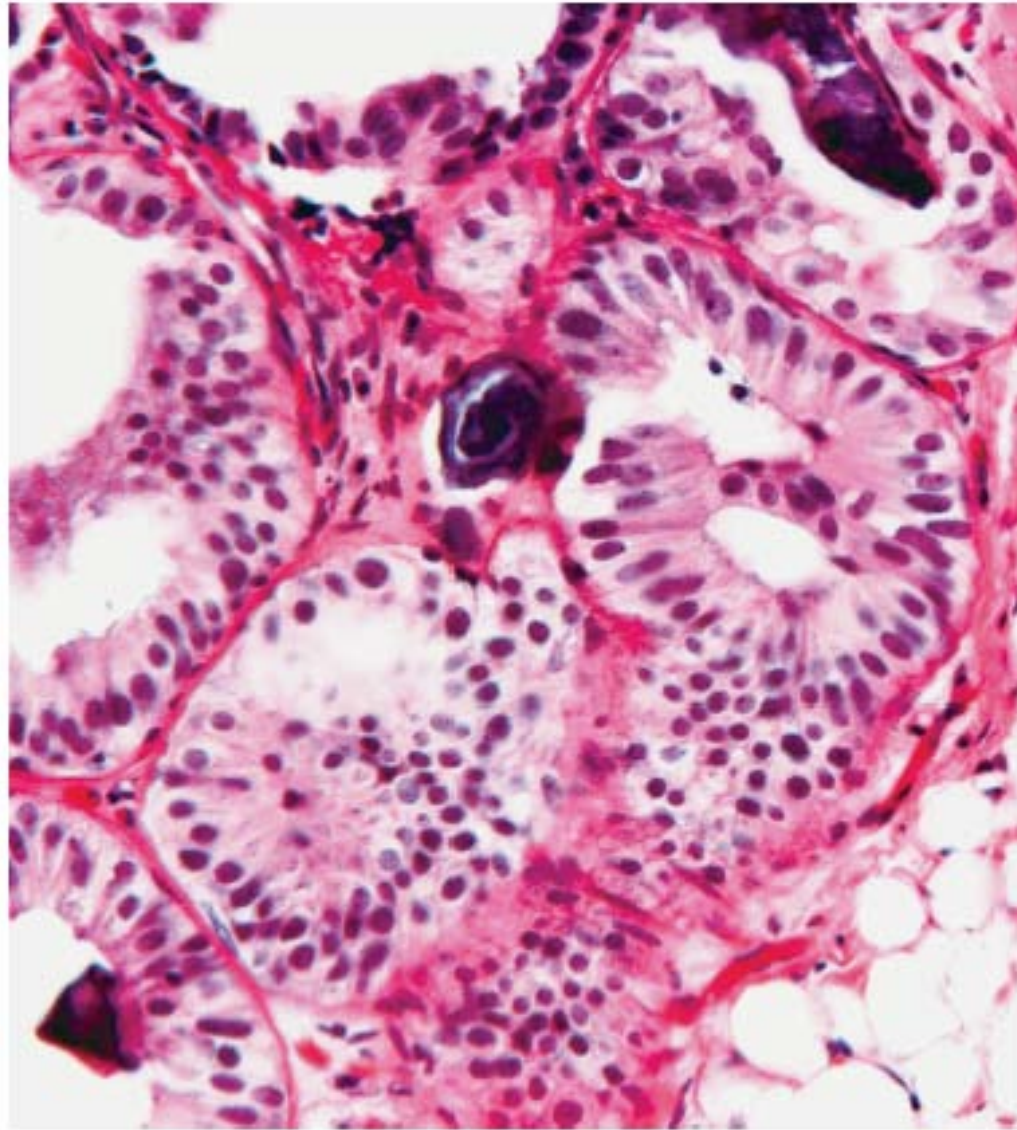
b



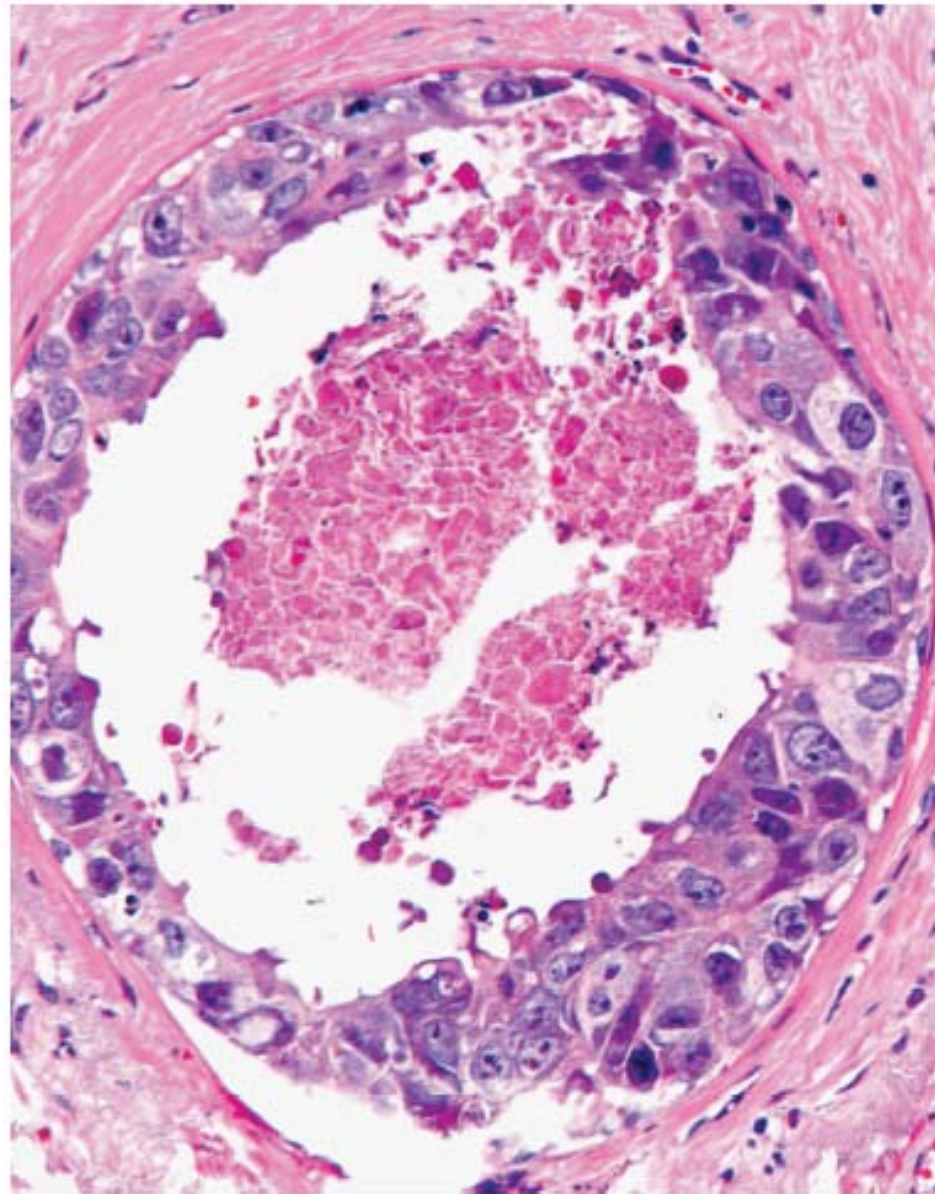
c

Fig. 34 – Carcinoma in situ ben differenziato a struttura micro-papillare (Riprodotta con permesso da *IntJ.SurgPathol* 10:57, 2002), A; CDIS con struttura cribriforme, B; CDIS, le cellule mantengono la positività sulla membrana citoplasmatica per caderina e.



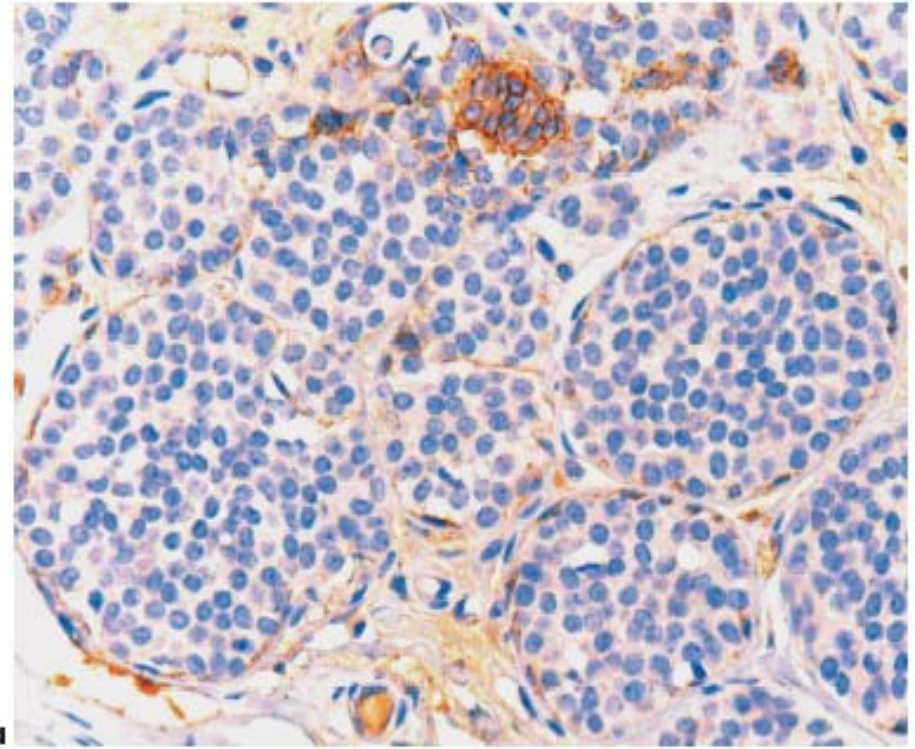
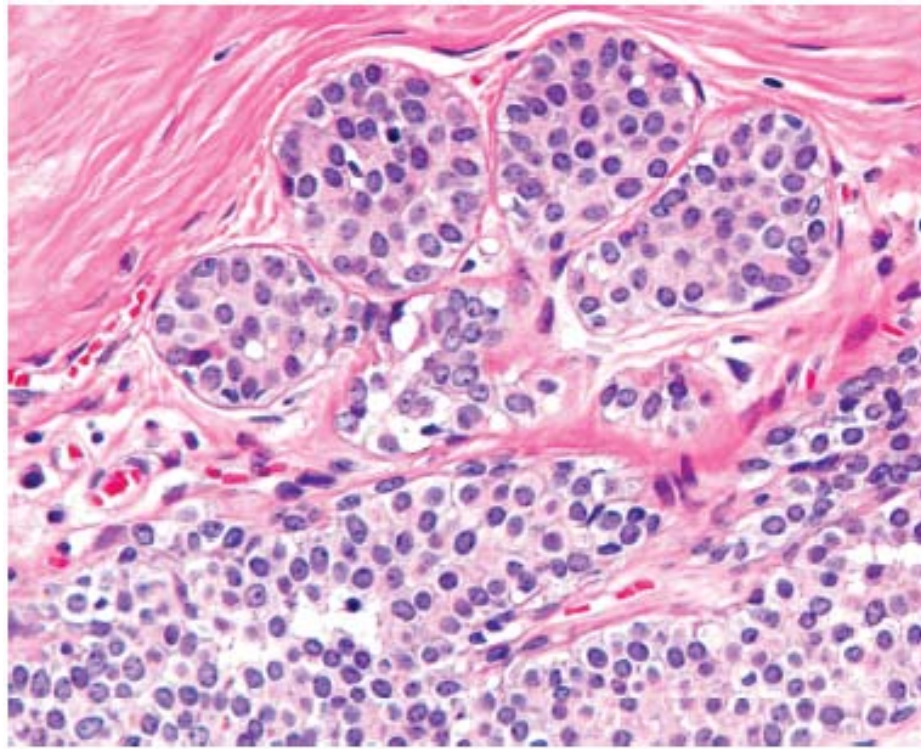


**Fig. 35** – CDIS ben differenziato con microcalcificazioni di tipo lamellare.



**Fig. 37** – CDIS poco differenziato caratterizzato da cellule polimorfe e da necrosi centrale.

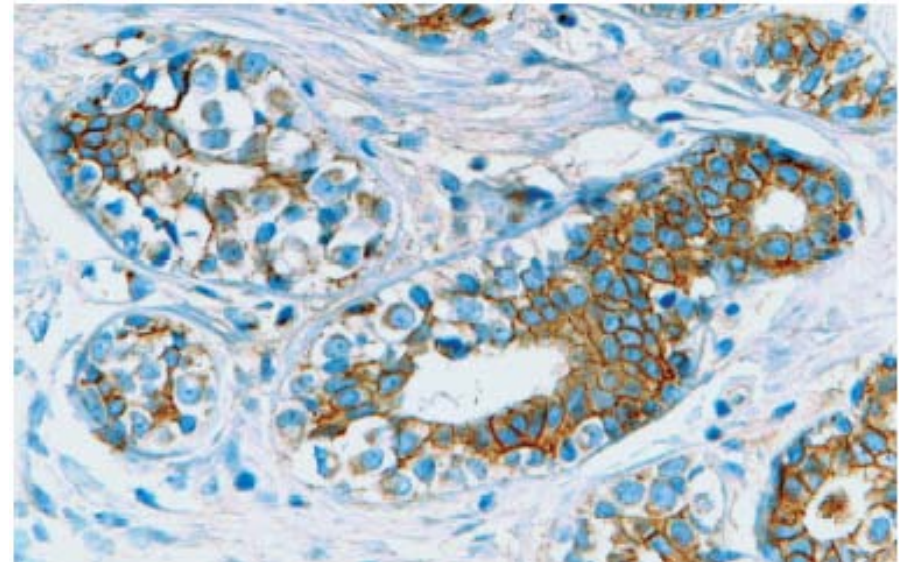




a

b

**Fig. 40** - a) Neoplasia lobulare classica con acini espansi da cellule regolari. b) Neoplasia lobulare con cellule negative per *cadherina e*. c) Diffusione Pagetoide: le cellule della neoplasia lobulare, negative per *cadherina e*, si insinuano tra il mioepitelio e l'epitelio secretorio del lume. Queste ultime si riconoscono in quanto conservano la colorazione della membrana cellulare per *cadherina e*.



c



## LESIONI A CELLULE COLONNARI

Cellule colonnari con abbondante citoplasma

Vescicole (snouts) apicali

Cellule a chiodo (hobnail)

Secreto intraluminale

Ponti e micropapille

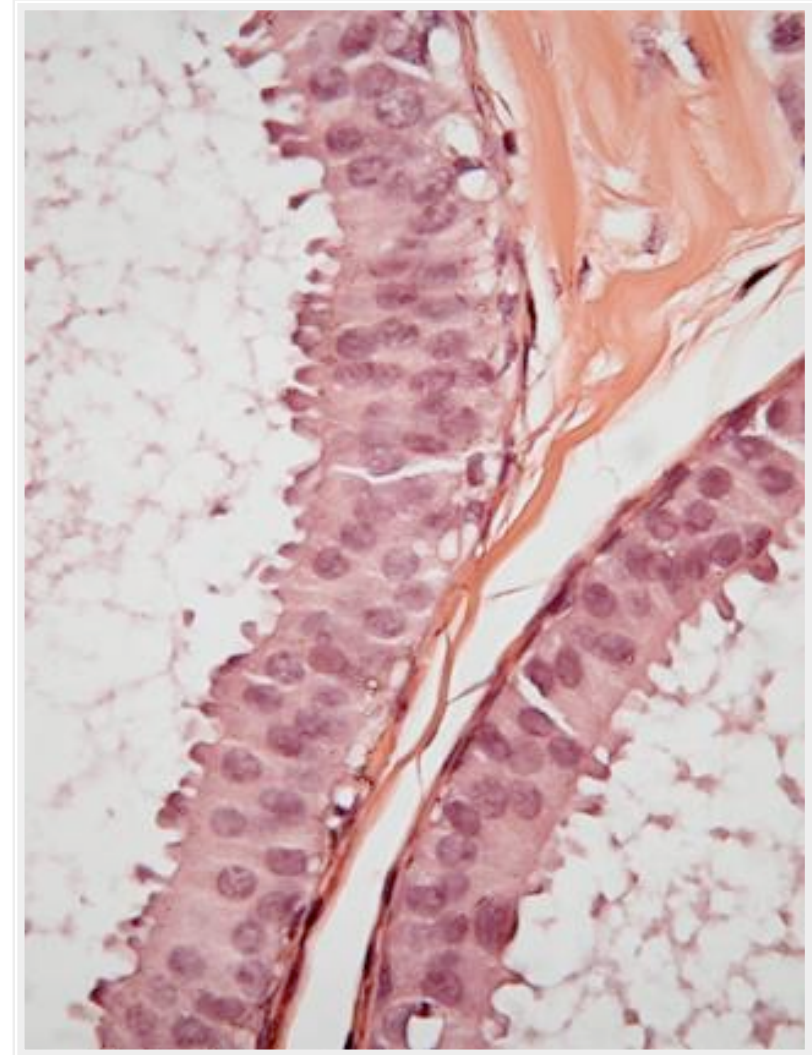
Polistratificazione

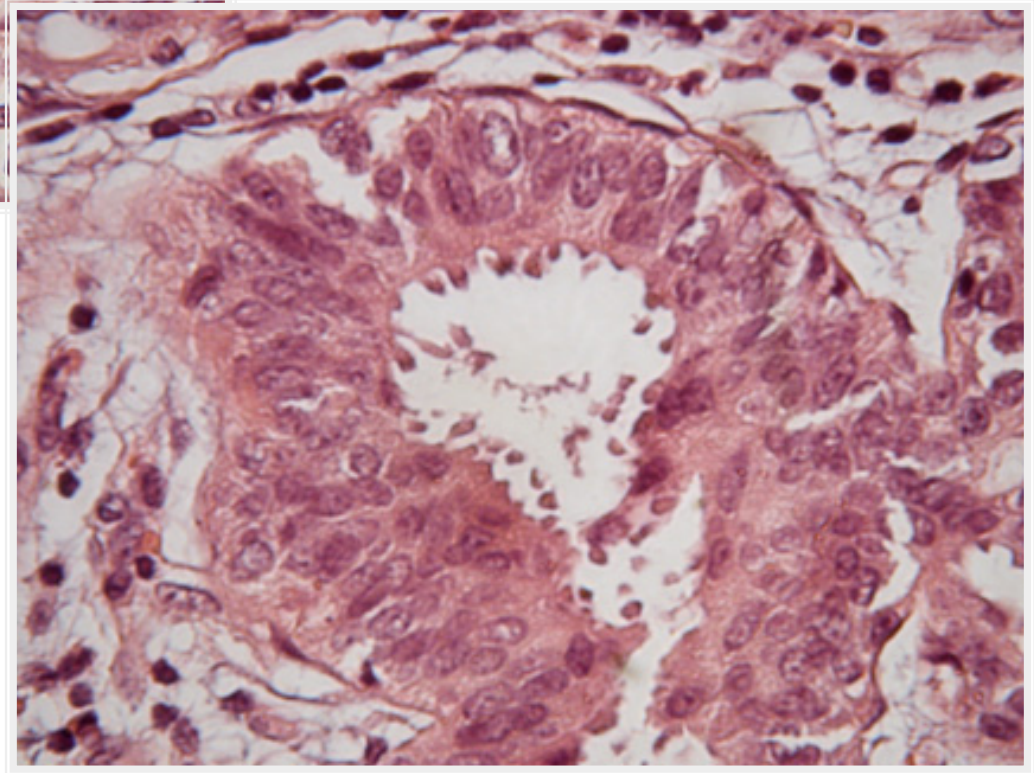
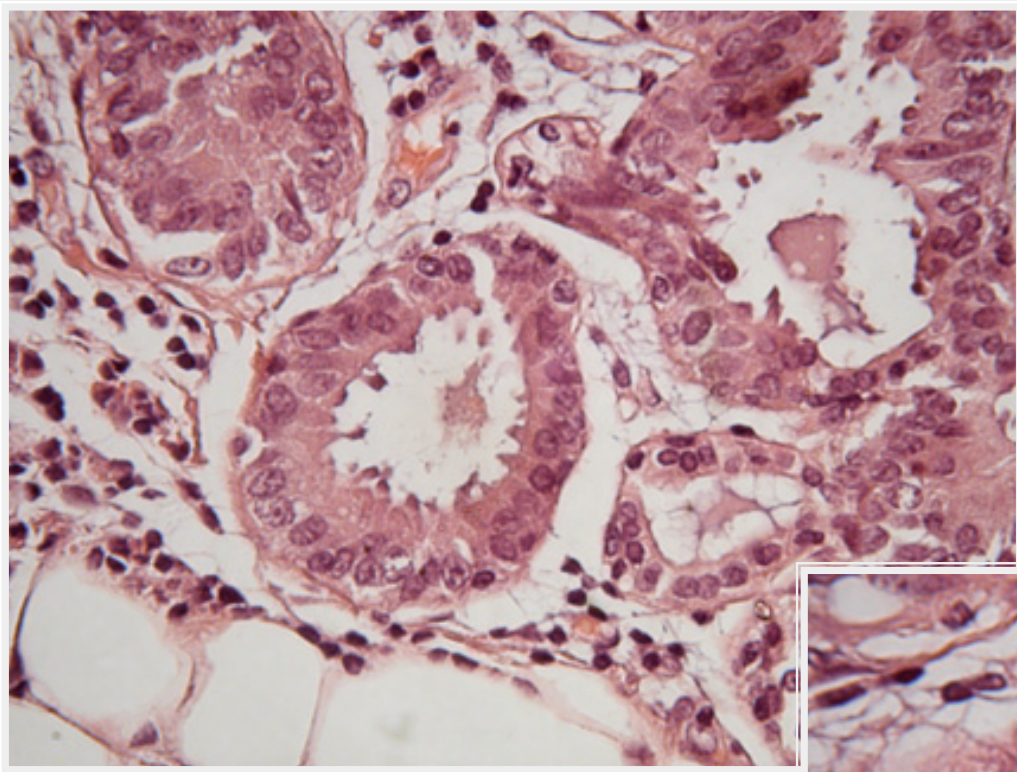
Microcalcificazioni

Possono mostrare atipia

Possono coesistere con

Carcinoma (tubulare)





## Malattia di Paget del capezzolo

Lesione erosivo-ulcerativa

Gemizio ematico

Disseminazione intra-epidermica a singole cellule o piccoli cluster

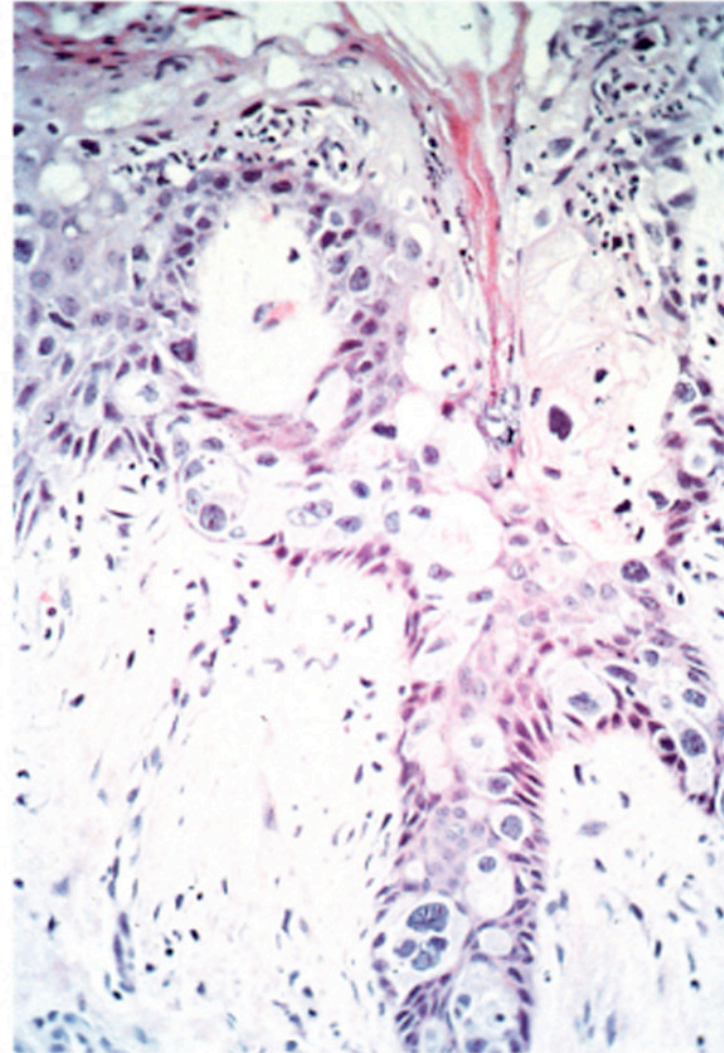
Cellule Her2-positive

Frequente DCIS in dotti galattofori





A



B

# CARCINOMA INVASIVO

- Neoplasia più frequente nella donna
- 22% di tutte le neoplasie maligne femminili
- 6% delle donne sviluppa un cr. mammario
- Prima causa di morte per neoplasia nella donna (sino al 33% dei cr. Mammari)
- Incidenza in aumento, mortalità in diminuzione nei paesi occidentali
- 1% di tutti i tumori maligni nel maschio

# CARCINOMA INVASIVO

## **Fattori predisponenti:**

- Fattori geografici: industrializzazione, riduzione dell'allattamento, dieta ipercalorica, alcool, sedentarietà
- Menarca precoce (< 12 aa.)
- Menopausa tardiva (> 54 aa.)
- Nulliparità
- Parità tardiva
- Allattamento inferiore a 3 mesi
- Familiarità (madre e sorella)
- Obesità (BMI >25Kg/mq)
- Fattori genetici (cancro familiare) BRCA1 (17q), BRCA2 (12q12-13)
- Irradiazione (Hiroshima, radioterapia per L.H.)



# CARCINOMA INVASIVO

## **Ruolo degli estrogeni:**

- Legano recettori specifici a prevalente sede nucleare
- Inducono proliferazione dell'epitelio delle TDLU
- Lo stimolo proliferativo è accentuato in obese e insorge anche in menopausa
- Effetto genotossico diretto mediato da P450 (attiva il catabolismo ossidativo con produzione di radicali liberi)
- Ruolo di fitoestrogeni (in pesticidi, bifenili policlorurati) che si accumulano nel tessuto adiposo mammario
- Terapia ormonale sostitutiva in post-menopausa
- Contraccettivi orali?

# CARCINOMA INVASIVO

## **Fattori di rischio:**

- Anamnesi personale positiva per cr. mammario
- Anamnesi familiare positiva per cr. mammario
- Anamnesi personale positiva per cr. endometriale / ovarico
- Diagnosi istologica di epiteliosi atipica
- Diagnosi istologica di papillomatosi duttale (atipica)
- Sindrome di Li-Fraumeni
- Sindrome BRCA1 e BRCA2

# CARCINOMA INVASIVO

## Sindrome di Li-Fraumeni

- Mutazione costitutiva di p53
- Neoplasie multiple in età infantile e giovanile
- Carcinoma mammario (< 40aa.)
- Osteosarcoma
- Sarcomi dei tessuti molli (< 45 aa.)
- Tumori cerebrali
- Leucemie

## Sindrome BRCA1

- Mutazione costitutiva di BRCA1 (17q21)
- Carcinoma ovarico e mammario giovanile
  - Non preceduto da DCIS
  - ER e PgR negativo
  - Her2 negativo
- Carcinoma colon, fegato, endometrio, cervice
- Chirurgia profilattica
- Chemioprevenzione (Tamoxifene)

## Sindrome BRCA2

- Mutazione costitutiva di BRCA2 (13q12-13)
- Carcinoma mammario giovanile e bilaterale
  - Preceduto da DCIS
  - ER e PgR positivo
- Carcinoma ovaio, pancreas, colecisti, tuba
- Melanoma
- Chirurgia profilattica
- Chemioprevenzione (Tamoxifene)



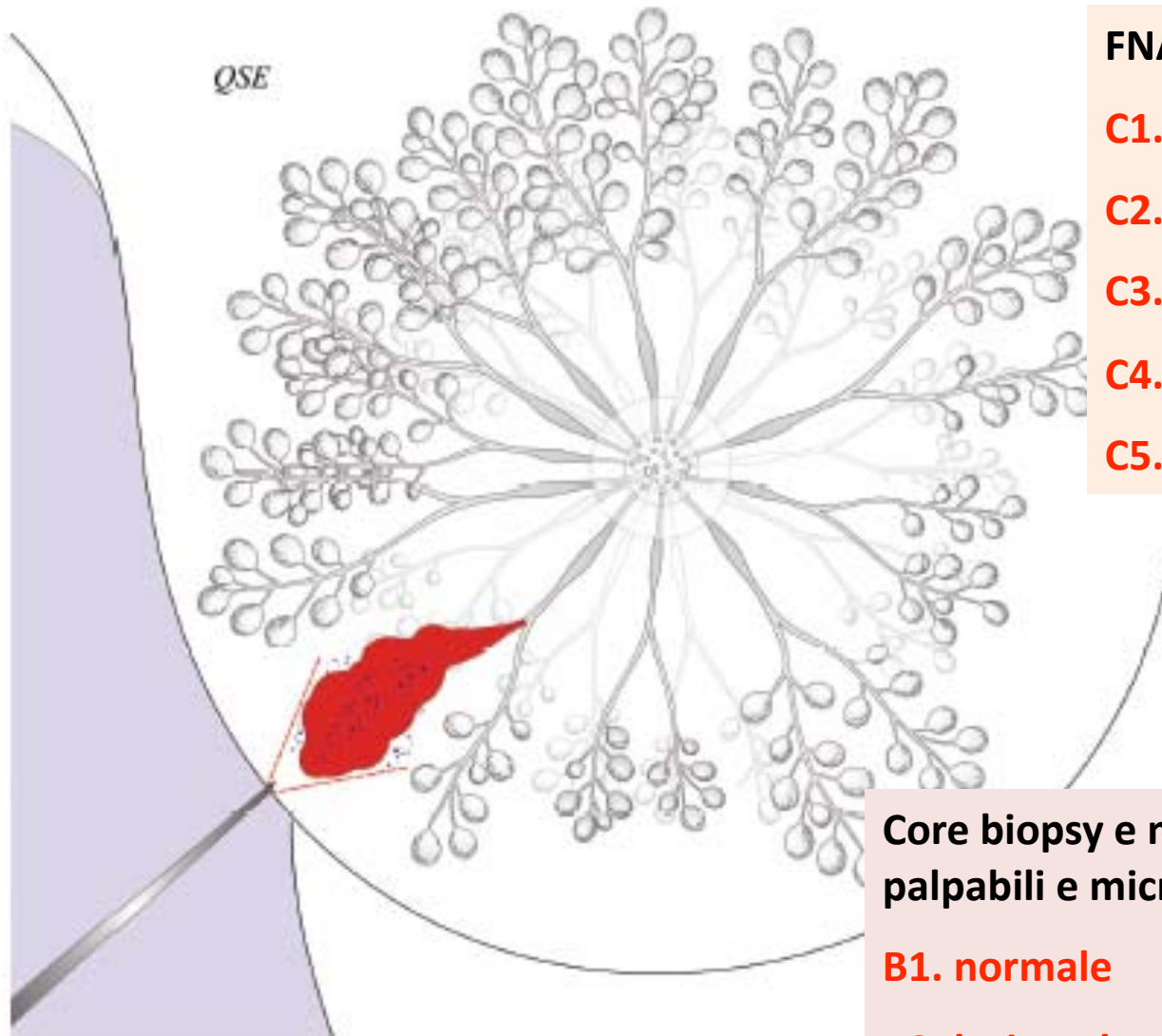
# CARCINOMA INVASIVO

## **Carcinoma ereditario**

- BRCA1 e 2 in 80% dei cr. ereditari
- 6-10% dei cr. mammari
- Screening molecolare:
  - Identificazione per il 1º caso
  - Costo elevato
  - Tecniche complesse
  - In soggetti ad alto rischio
  - Per ricerca

# CARCINOMA INVASIVO

- Massima prevalenza: >45 aa.
- Frequentemente del tutto asintomatico
- Sede: >50 % nel QSE
- Nodulo duro, a margini stellati
- Rara e tardiva retrazione cutanea o del capezzolo
- Può associarsi a lesioni potenzialmente pre-neoplastiche:
  - Iperplasia atipica
  - Carcinoma in situ



### **FNAB noduli palpabili**

**C1. inadeguato**

**C2. lesione benigna**

**C3. lesione probabilmente benigna**

**C4. sospetto per malignità**

**C5. maligno**

### **Core biopsy e mammotome: lesioni non palpabili e microcalcificazioni**

**B1. normale**

**B2. lesione benigna**

**B3. lesione a potenziale incerto di malignità**

**B4. sospetto per malignità**

**B5. maligno**



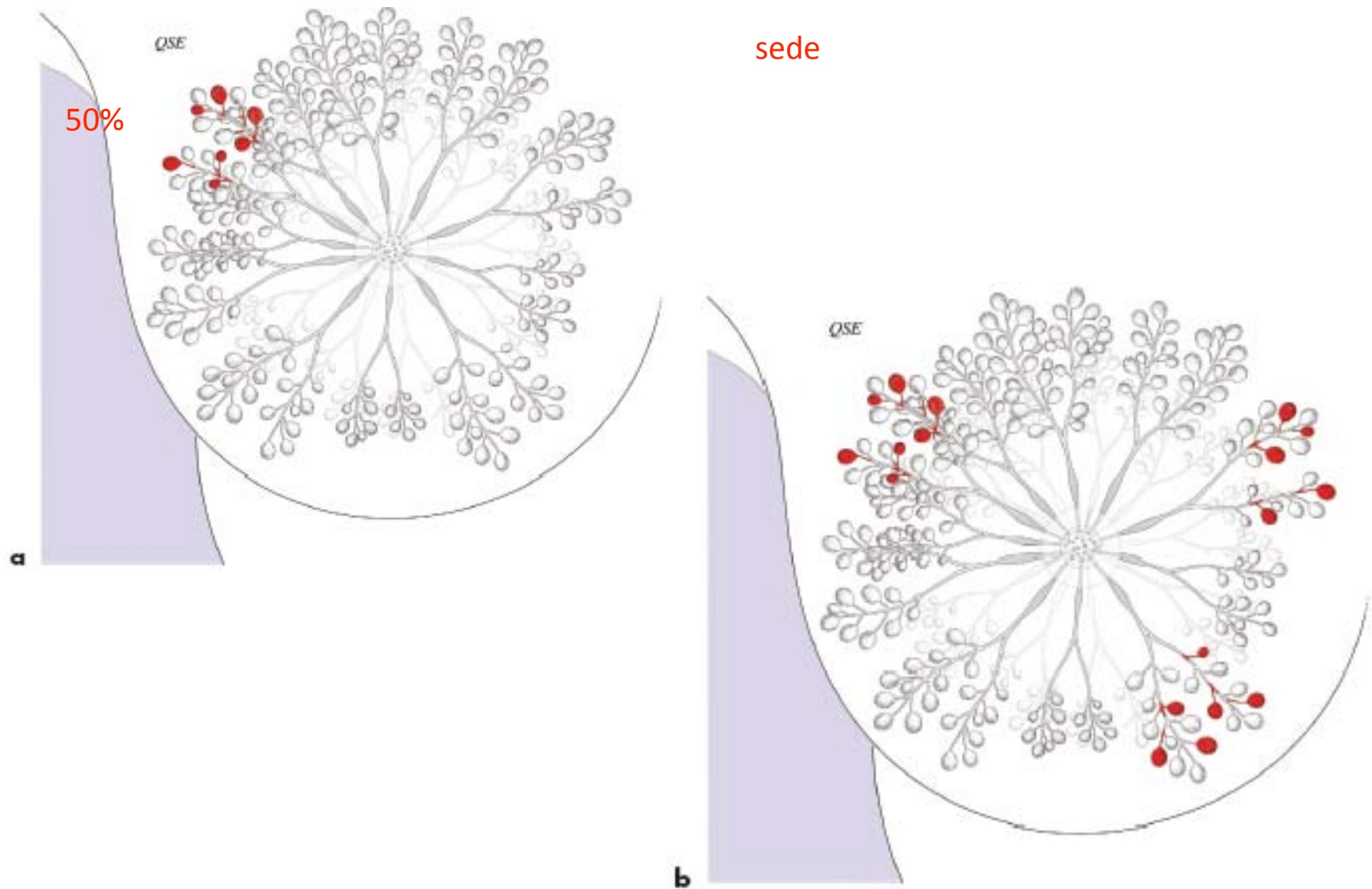
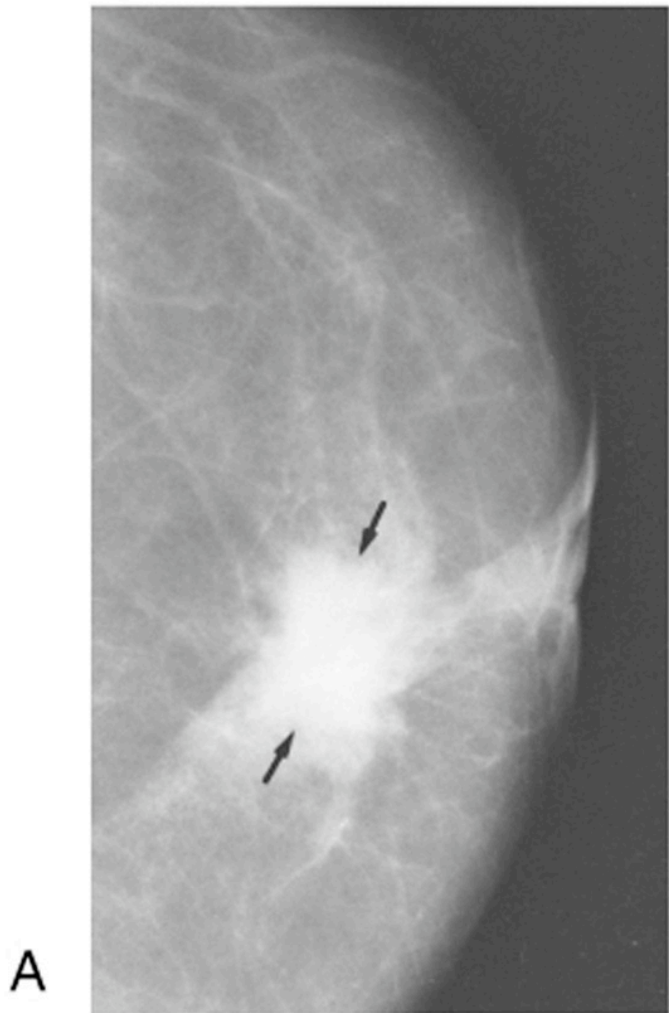
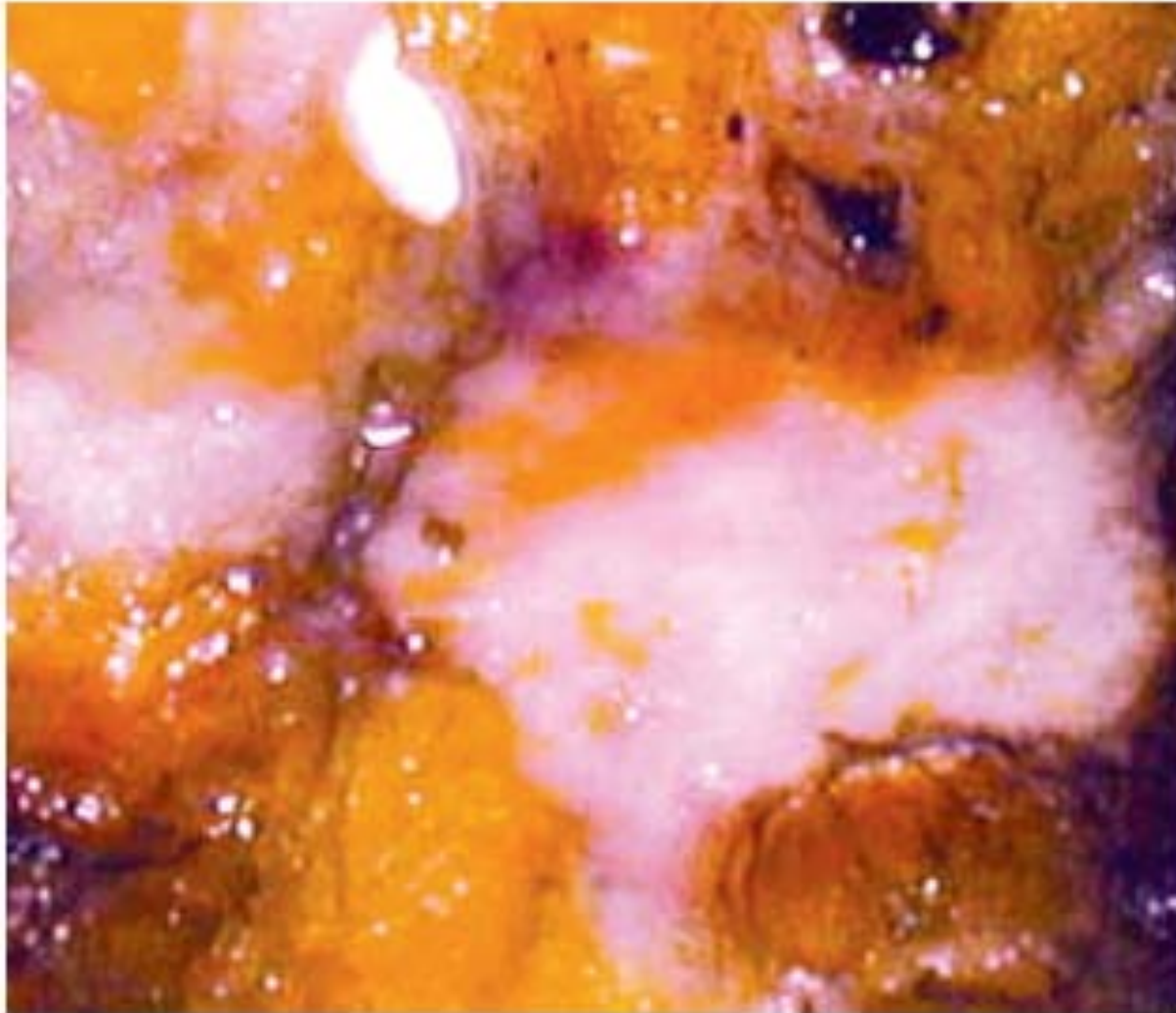


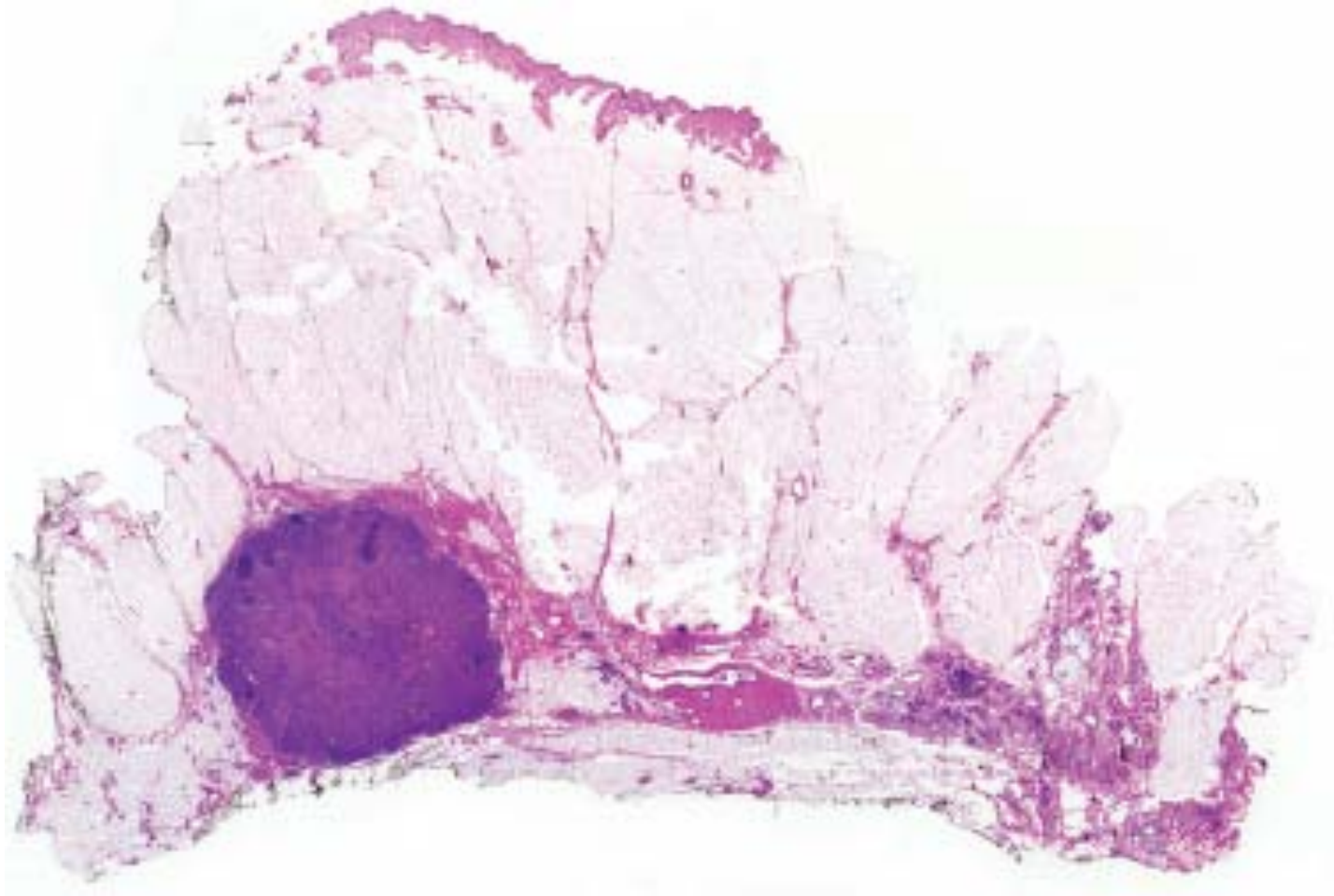
Fig. 33 - a) Schema di tumore presente nello stesso lobo: multifocalità. b) Schema di tumore presente in lobi diversi: multicentricità.



**Carcinoma infiltrante**







**Nodulo contorni irregolari**  
**Nodulo contorni lobulati**

# CARCINOMA INVASIVO

Istotipi principali:

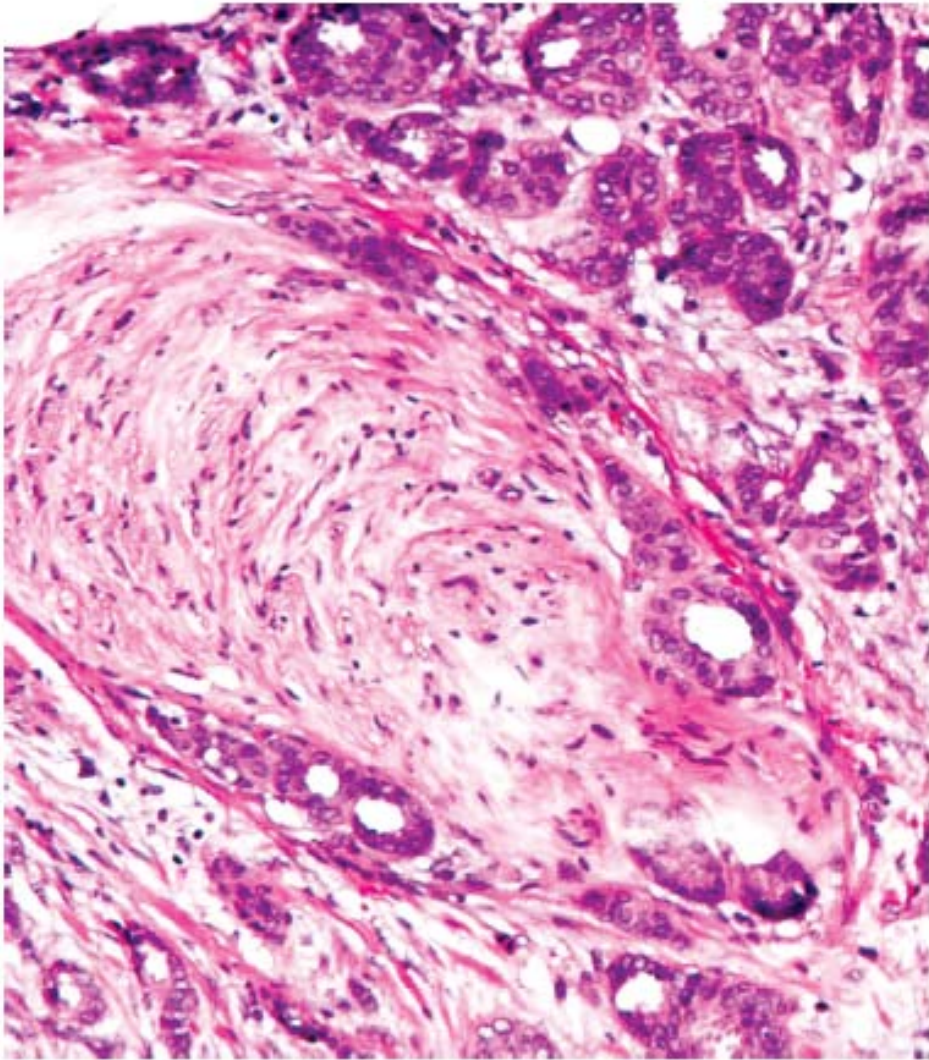
- Duttale
- Lobulare
- Tipi speciali

## A prognosi buona:

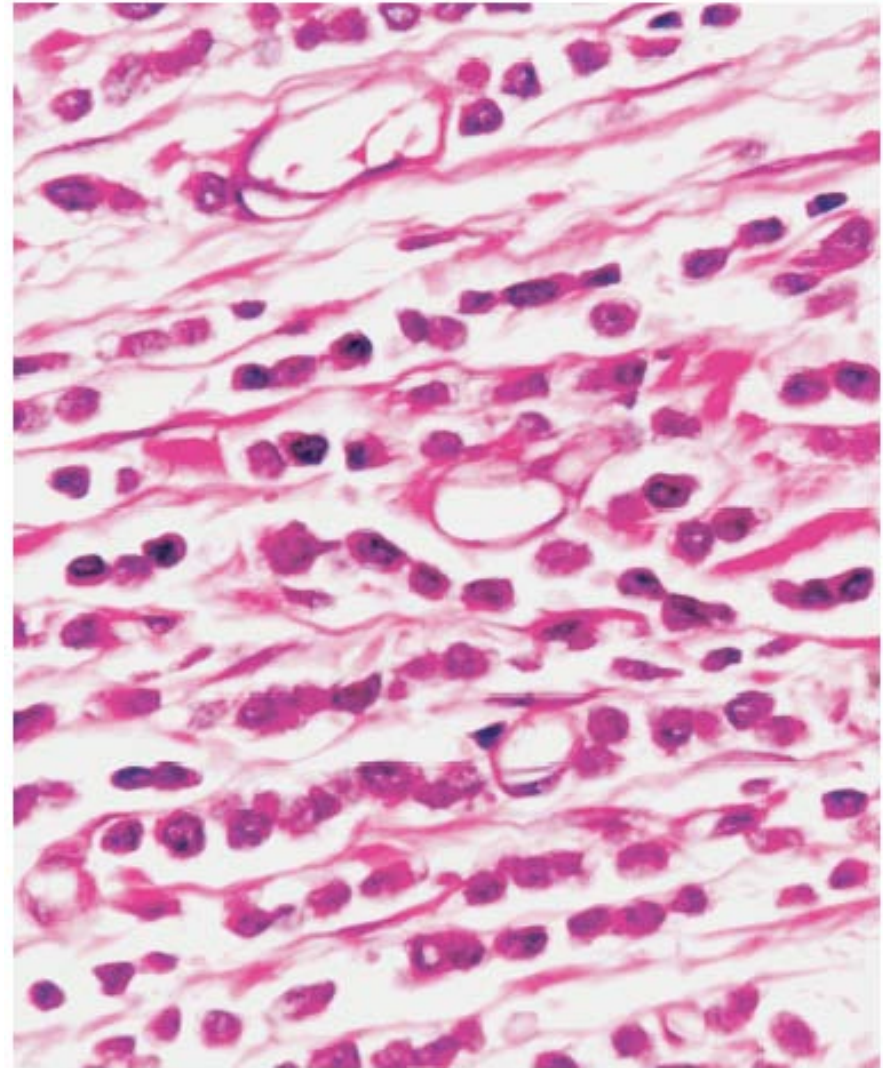
- Tubulare
- Cribriforme
- Mucinoso
- Papillare
- Adenoide-cistico
- Lobulare classico G1
- Midollare

## A prognosi cattiva:

- Con estesa necrosi centrale
- Con estesa fibrosi centrale
- Lobulare pleomorfo G3
- Con produzione di matrice
- Metaplastico
- Micropapillare
- Apocrino

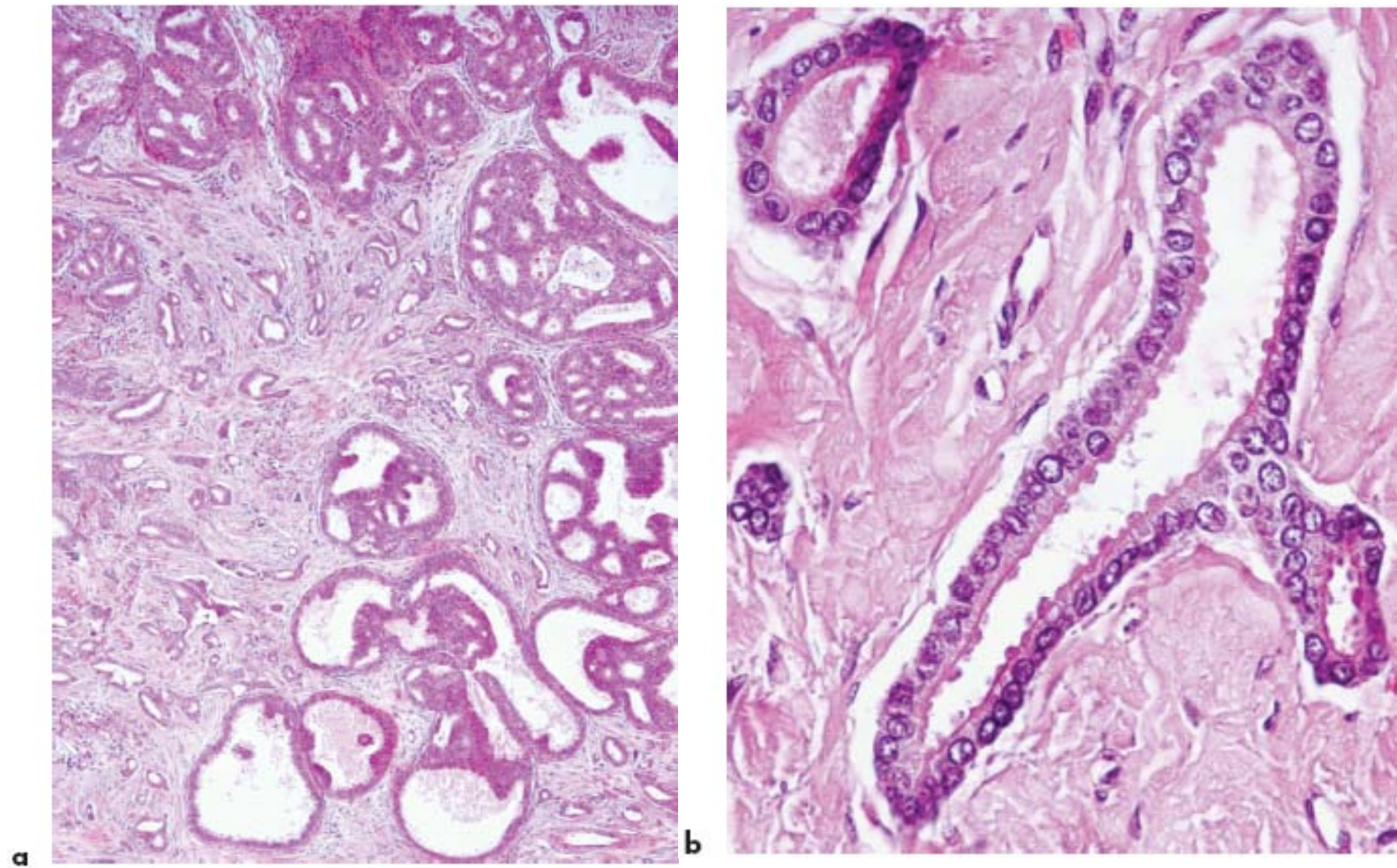


Carcinoma duttale infiltrante



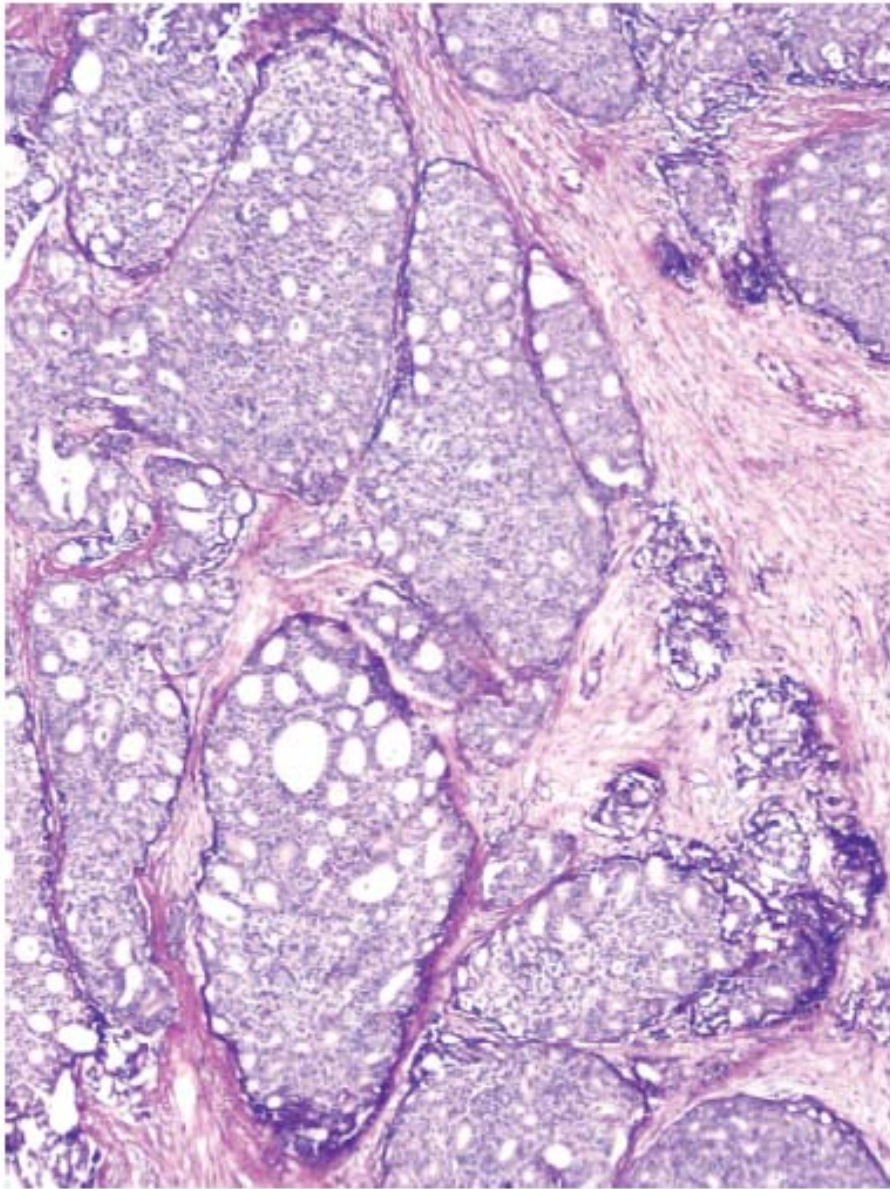
Carcinoma lobulare infiltrante



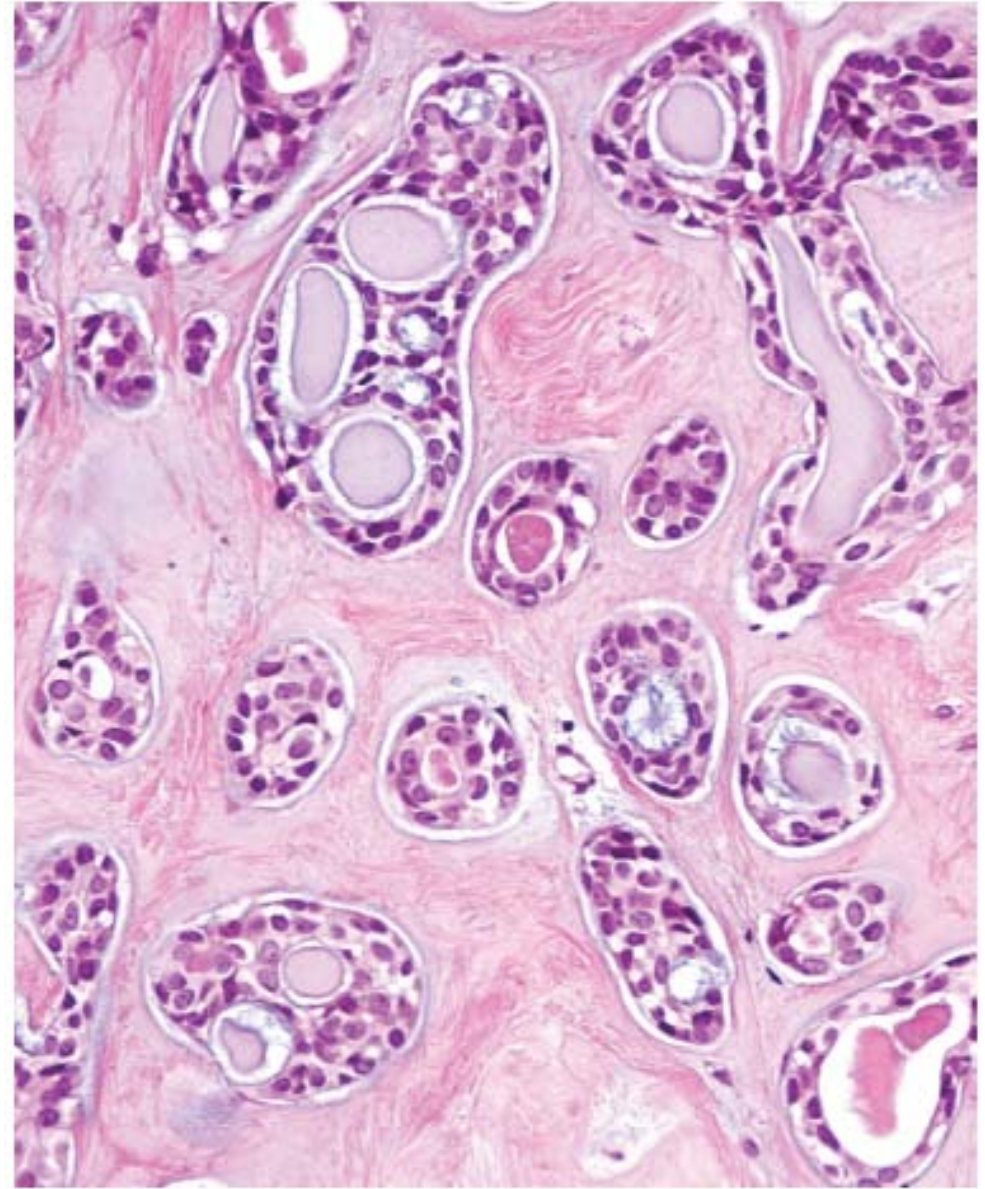


**Fig. 49 - a)** Carcinoma tubulare frammito a CDIS ben differenziato. **b)** Tipico tubulo mostrandente una sola fila di cellule.



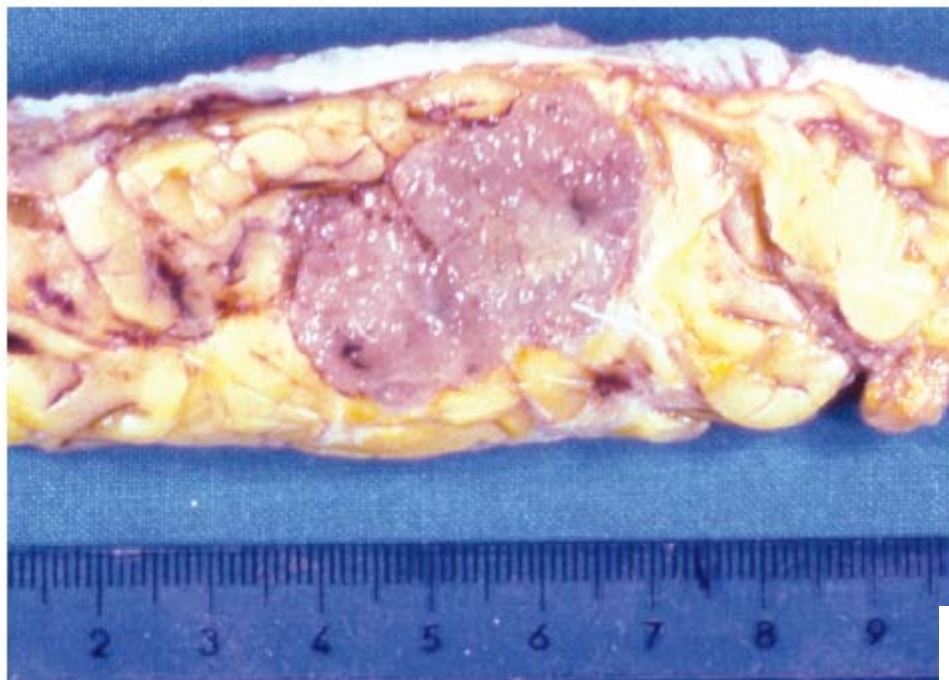


**Fig. 50** – Carcinoma cribriforme.



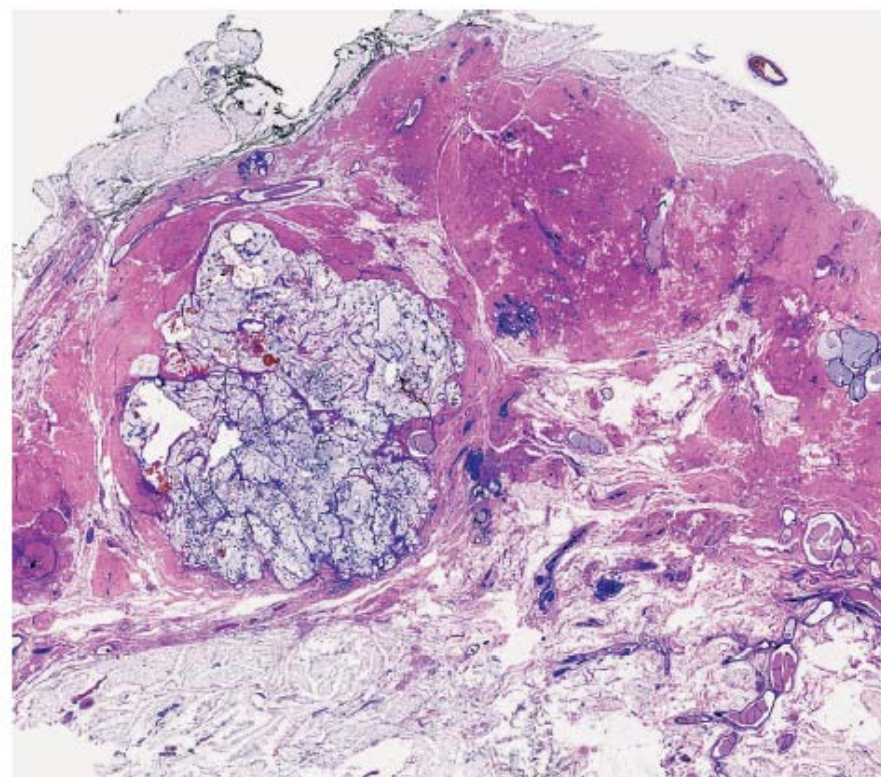
**Fig. 51** – Carcinoma adenoide-cistico.





a

**Fig. 52** – Carcinoma mucinoso a) Nodulo di aspetto translucido a margini circoscritti. b) Macrosezione: il nodulo è costituito da mucina in cui “galleggiano” cellule epiteliali neoplastiche.



b



# CARCINOMA INVASIVO

## Fattori prognostici

- Età (migliore in anziani)
- Status menopausale
- Dimensioni
- Istotipo
- Grado istologico
- Status linfonodale
- Invasione vascolare peritumorale
- Metastasi a distanza
- Status recettoriale (E.R., Pg.R.) (anche predittivi)
- Frazione cellule proliferanti (Ki-67)
- Espressione di Her2/neu (anche predittivo)

# CARCINOMA INVASIVO

## Evoluzione

- Recidiva (ipsi-controlaterale)
- Invasione linfatica
  - metastasi linfonodali ascellari e mammaria interna
- Invasione ematogena
  - metastasi a distanza (polmone, fegato, ossa, SNC, surrene)
- Disseminazione per contiguità (pleure)
- Localizzazione ovarica

# CARCINOMA INVASIVO

## Evoluzione

La prognosi delle pazienti con cancro della mammella è considerevolmente migliorata per:

- Identificazione precoce (tumori piccoli, senza metastasi)
- Invasione ematogena  
metastasi a distanza (polmone, fegato, ossa, SNC, surrene)
- Disseminazione per contiguità (pleure)
- Localizzazione ovarica

### Sopravvivenza

- 5 aa.: St. I: 80%, St. II: 65%, St. III: 40%, St. IV: 10%
- 30 aa.: DCIS: 74%, papillare: 65%, midollare 58%, duttale: 34%, lobulare: 29%