

Κακοήθειες Παθήσεις Μαστού

Αικατερινη Στυλιανακη

Ακαδ. Υποτροφος εκπα

ά προπαιδευτικη χειρουργικη κλινικη, ιπποκρατειο γνα

Τι είναι ο καρκίνος; Ορισμός

Ο καρκίνος είναι η μη φυσιολογική, ανεξέλεγκτη, συνεχής αναπαραγωγή των κυττάρων που αναπόφευκτα θα οδηγήσει στο σχηματισμό όγκου.



Στάδια
καρκινογένεσης

Αποδιαφοροποίηση

Πολλαπλασιασμός

Διήθηση

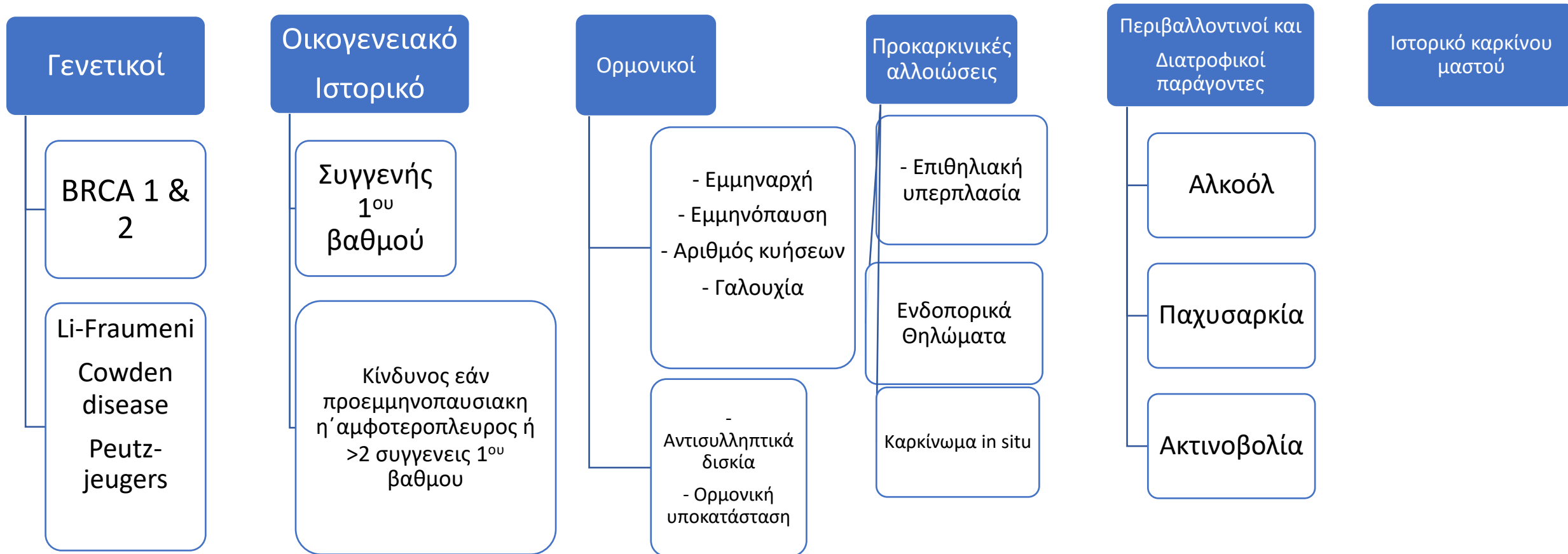
Είσοδος σε δρόμους ταχείας κυκλοφορίας

Μετάσταση

Επιδημιολογικά στοιχεία καρκίνου μαστού

- Συχνότερος σε γυναίκες άνω των 50 ετών
- 60% των όγκων εντοπίζονται στο άνω έξω τεταρτημόριο
- 15% των θανάτων από καρκίνο στις γυναίκες
- Αναλογία Γυναίκες: Άνδρες (99:1)
- Είναι πιο συχνός στις Λευκές ασθενείς αλλά οι έγχρωμες ασθενείς έχουν μεγαλύτερη θνησιμότητα
- Σύγχρονος καρκίνος μαστού 1-3% (διάγνωση δεύτερου πρωτοπαθούς όγκου στον ετερόπλευρο μαστό εντός 3-6 μηνών)
- Μετάχρονος καρκίνος μαστού: 2-6 φορές αυξημένος κίνδυνος 0,3-1% ανα έτος μετά τους πρώτους έξι μήνες από την αρχική διάγνωση

Παράγοντες κινδύνου



Επιτήρηση Πληθυσμού-Screening

Αφορά απεικονιστικές
μεθόδους +/- κλινική
εξέταση στο
**ασυμπτωματικό
πληθυσμό**

Στόχος: Αποφυγή θανάτου
ή νόσησης από την
ασθένεια υπό εξέταση
μέσω πρώιμης διάγνωσης
και θεραπευτικής
παρέμβασης

Επιτήρηση Πληθυσμού-Screening

Ενημέρωση πληθυσμού

Αυτοεξέταση μαστού & Αναφορά
συμπτωμάτων

Κλινική εξέταση

Παράγοντες κινδύνου

Μαστογραφία

MRI μαστών

Screening- Παράγοντες κινδύνου

- Μετρίου κινδύνου

1. Πρώιμη εμμηναρχή, καθυστερημένη εμμηνόπαυση
2. Αντισυλληπτικά δισκία > 6 μήνες, ορμονική υποκατάσταση μετά την εμμηνόπαυση
3. Μη τεκνοποίηση ή τεκνοποίηση σε ηλικία > 30 ετών, μη θηλασμός
4. Παράγοντες που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής
5. 15-20% πιθανότητα καρκίνου μαστού βάση των εργαλείων υπολογισμού κινδύνου
6. Σκληρυντική αδένωση, Ενδοπορικό θήλωμα
7. Πυκνό μαζικό παρέγχυμα



- Υψηλού κινδύνου

1. Ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού
2. Ατομικό ιστορικό DCIS, LCIS, ατυπίας (ADH, ALH)
3. 5ετής κίνδυνος καρκίνου μαστού > 1,7% με βάση τα προγνωστικά μοντέλα (Gail model) σε γυναίκες ≥ 35 ετών
4. Οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού
5. Οικογενειακό ιστορικό γενετικής μετάλλαξης
6. Ακτινοβολία θώρακος σε ηλικία < 30 ετών

Γονίδια & Καρκίνος μαστού

BRCA 1& 2: Ογκοκατασταλτικά γονίδια

Κωδικοποιούν πρωτεΐνη που προστατεύει την έλικα του DNA και επιδιορθώνει βλάβες αυτού

Μετάλλαξη  Ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό των κυττάρων
 Καρκινογένεση

Ευθύνονται μόνο για το 1/3 των περιπτώσεων κληρονομικού καρκίνου (3% των νέων περιπτώσεων καρκίνου)

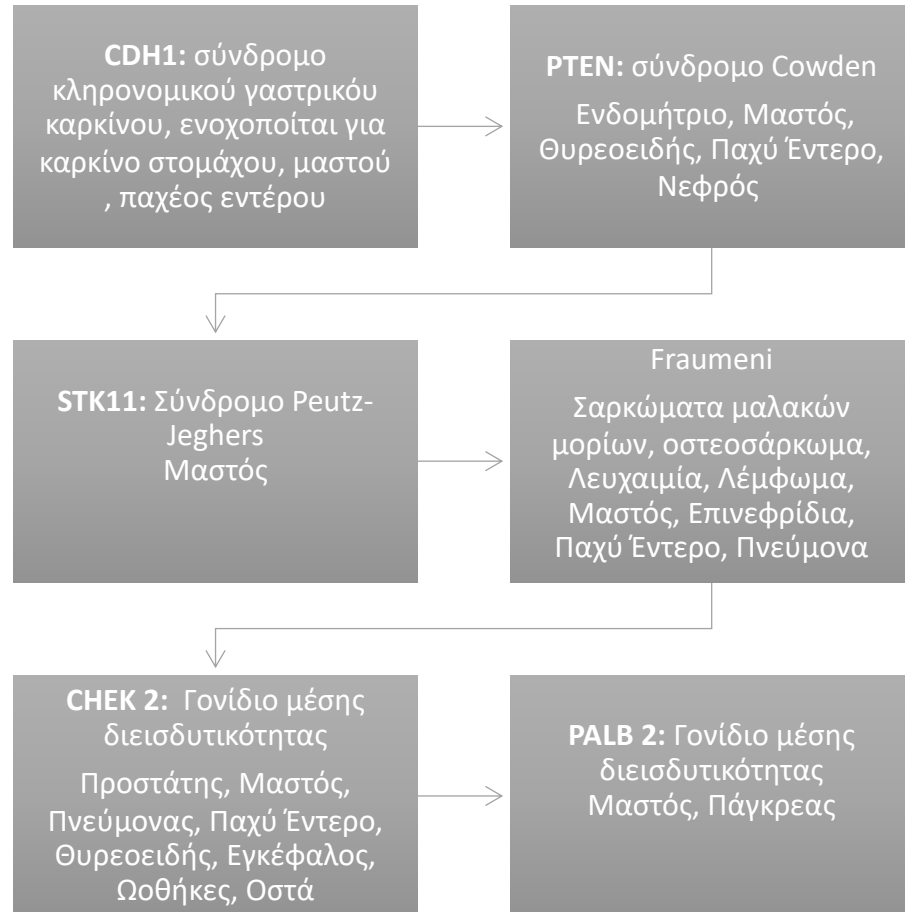
Σπάνια στο γενικό πληθυσμό (0,25% ή 1 στα 400 άτομα)

Κλειστές κοινότητες με μεγάλο επιπολασμό μετάλλαξης (Ashkenazi Εβραίοι της Κεντρικής Ευρώπης με πολύ μεγάλο ποσοστό μεταλλάξεων στο BRCA 1 γονίδιο)

Άτομα που φέρουν μετάλλαξη σε αυτά τα γονίδια έχουν πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε ποσοστά πολύ υψηλά (έως και 80%).

Αυξημένη πιθανότητα και για άλλες κακοήθειες, κυριότερη των ωθηκών (40–60%)

Γονίδια & Καρκίνος μαστού



Διάγνωση

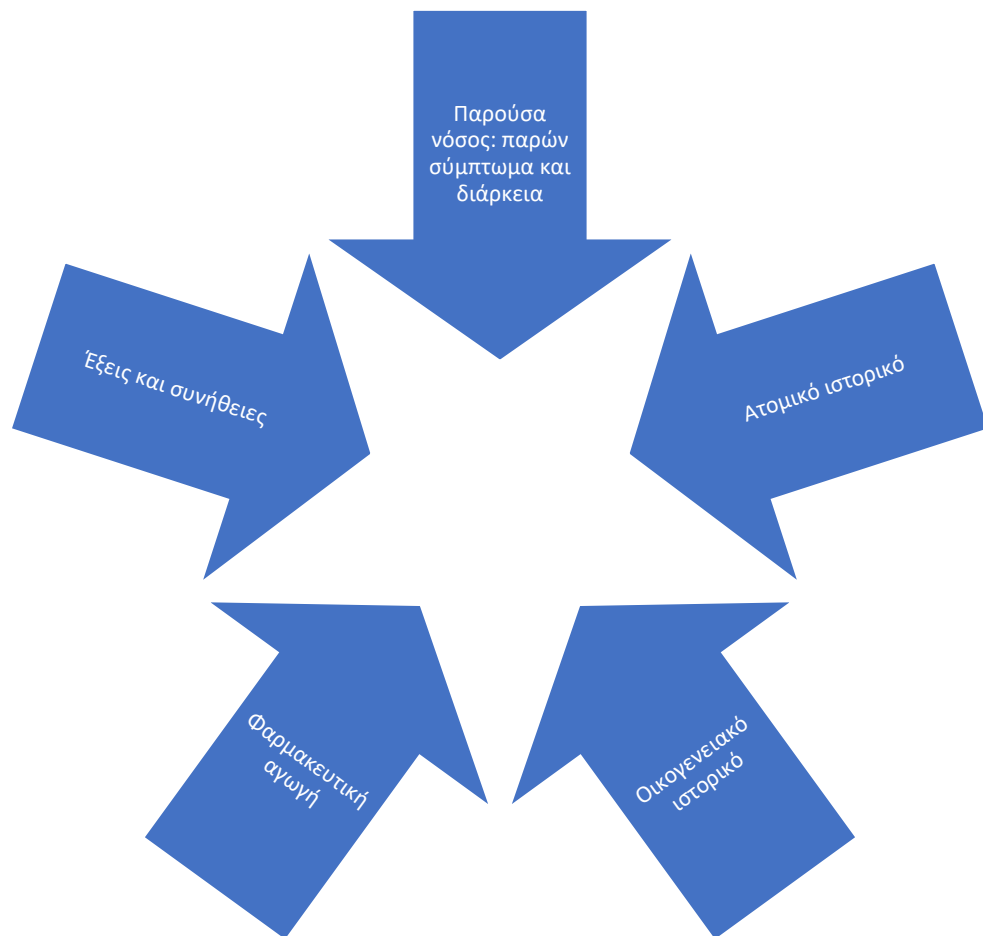
1. Ιστορικό + Ψηλάφηση

2. Απεικόνιση

3. Βιοψία



Ιστορικό & Κλινική εξέταση



- Επισκόπηση
- 1.Αλλαγές δέρματος
 - 2.Ογκίδιο
 - 3.Αλλαγές στη θηλή
 - 4.Έκζεμα θηλής
 - 5.Ασυμμετρία
 - 6.Σημεία και συμπτώματα φλεγμονής



Σημεία και Συμπτώματα- Κλινική Εξέταση

- Ψηλαφητό μόρφωμα
- Οίδημα +/- Φλεγμονή
- Πόνος
- Εισολκή δέρματος/ Όψη φλοιού πορτοκαλιού (peau d'orange)
- Εισολκή θηλής
- Ρύση θηλής
- Πάχυνση δέρματος (>2χιλ)
- Ψηλαφητό μόρφωμα μασχάλη
- Έκζεμα θηλής-θηλαίας άλω / Αλλοιώσεις δέρματος μαστού

Απεικόνιση

- Μαστογραφία
- Υπέρηχος μαστών
- Μαγνητική μαστογραφία
- Pet scan



Μαστογραφία

- Πυκνότητα μαζικού αδένος κατά ACR:

I < 25%, II 25-50%, III 50-75%, IV > 75% του αδένος αποτελείται από αδενικά στοιχεία

- Ταξινόμηση ευρημάτων κατά BIRADS:

I = φυσιολογική απεικόνιση, επανεξέταση σε 1 έτος

II = καλόηθες εύρημα, επανεξέταση σε 1 έτος

III = πιθανότητα κακοήθειας < 2%, επανεξέταση σε 6 μήνες

IV = πιθανότητα κακοήθειας 2-95%, ιστολογική ταυτοποίηση

V = πιθανότητα κακοήθειας > 95%, ταυτοποίηση, προγραμματισμός θεραπείας

VI = επιβεβαιωμένη κακοήθεια και

0 = δεν μπορεί να χαρακτηριστεί το εύρημα και χρειάζεται επιπλέον διερεύνηση



Μαστογραφία

- Προτιμητέα μέθοδος προληπτικού ελέγχου σε γυναίκες ≥ 40 ετων
 - Διαταραχές αρχιτεκτονικής
 - Οζίδια
 - Σκιάσεις
 - Μικροαποτιτανώσεις
-

Υπερηχογράφημα μαστού

Στο πλαίσιο προληπτικού ελέγχου:

- συμπληρωματικά στη μαστογραφία γυναικών γενικού κινδύνου με πυκνούς μαστούς (ACR III- IV)
- συμπληρωματικά στη μαστογραφία γυναικών υψηλού κινδύνου άνω των 30 ετών
- ως κύρια εξέταση σε ασυμπτωματικές γυναίκες υψηλού κινδύνου μικρότερες των 30 ετών

Στο πλαίσιο διαφοροδιάγνωσης:

- σε ψηλαφητό μόρφωμα ή ασύμμετρη διόγκωση του μαζικού αδένου
- σε μαστογραφικό εύρημα, συνηθέστερα σκίαση ή οζίδιο
- σε κλινικό εύρημα σε γυναίκα μικρότερη των 30 ετών
- σε κλινικό εύρημα σε γυναίκα που κυοφορεί
- σε εύρημα στη μαγνητική μαστογραφία

Δεν χρησιμοποιείται ως μέθοδος προληπτικού ελέγχου - Screening

Μαγνητική μαστογραφία (MRI)

Στο πλαίσιο προληπτικού ελέγχου σε συνδυασμό με την ψηφιακή μαστογραφία

Γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου (φορείς μεταλλάξεων, ακτινοβολία θώρακα σε ηλικία < 30 ετών), ετησίως από την ηλικία των 30 ετών και άνω

Γυναίκες υψηλού κινδύνου (ιστορικό Ca μαστού ή ατυπίας σε προηγούμενα βιοψία), ανάλογα με την ηλικία στην οποία έγινε η διάγνωση

Γυναίκες με πολύ πυκνούς μαστούς (ACR IV)

Γυναίκες με ενθέματα σιλικόνης (έλεγχος μαζικού παρεγχύματος και ακεραιότητας ενθεμάτων)

Βιοψία

FNA (needle > 22 gauge)

Core biopsy (needle 18, 16 & 14 gauge)

Στερεοτακτική βιοψία
υποβοηθούμενη από
αναρρόφηση (11G, 10G , 8G & 7G)

Χειρουργική βιοψία εκτομής
(10% σε οργανωμένα κέντρα)

Καρκίνος μαστού-Χαρακτηριστικά

Μορφολογικός υπότυπος

Βαθμός διαφοροποίησης

Μέγεθος όγκου

Ύπαρξη ή όχι λεμφαδενικών μεταστάσεων

Ορμονικοί υποδοχείς

Υπερέκφραση ή ενίσχυση σήματος του Her2

Δείκτης πολλαπλασιασμού Ki67

Σε ειδικές περιπτώσεις, ο κίνδυνος υποτροπής στη βάση γονιδιακής υπογραφής (π.χ. Oncotype Dx).

W.H.O. Classification

- Μη διηθητικό καρκίνωμα:

- 1.DCIS

- 2.LCIS

- 3.Paget's Disease (without mass)

- Διηθητικός καρκίνος:

1. Πορογενές , μη ειδικού τύπου

2. Λοβιακό (5-10%)

3. Βλεννώδεις (2%)

4. Medullary (5%)

5. Papillary (1%)

6. Σωληνώδεις (1%)

7. Μεταπλαστικό

- Φλεγμονώδης καρκίνος

In situ

DCIS

(Ductal Carcinoma In Situ)

- Εντός των πόρων
- Δεν διασπά τη βασική μεμβράνη-δεν μεθίσταται
- Ασυμπτωματικό-ψηλαφητή μάζα-ρύση θηλής
- Ετερόπλευρο
- Το πιο συχνό (25-75%)
- Εκφράζουν E-cadherin

LCIS

Lobular Carcinoma In Situ

- Δεν είναι καρκίνος
- Εντός των λοβίων
- Ασυμπτωματικό-Τυχαίο εύρημα
- Δεν εκφράζει E-cadherin
- RR = 8- 10 φορές > έναντι του γενικού πληθυσμού
- Κλασσικό-Πλειόμορφο-Αποκρινές

Paget's disease (without mass)

- 1-4%
- Αναπτύσσεται εντος των πόρων της θηλής και επεκτείνεται στο δέρμα θηλής και θηλαίας άλω
- Εκζεματοειδής εμφάνιση +/- Αιματηρή ρύση
- Συνήθως > 50 ετών

Διηθητικός καρκίνος

- **Πορογενές –μη ειδικού τύπου:**

1. 75% των καρκίνων μαστού
2. Σε ποσοστό 80% συνυπάρχει DCIS
3. 5ετής επιβίωση = 85%

- **Λοβιακός:**

1. 5-15% των καρκίνων μαστού
2. Υψηλό ποσοστό πολυκεντρικότητας
3. 13% πιθανότητα εστίας στον ετερόπλευρο μαστό
4. Δεν εκφράζει την πρωτεΐνη E-cadherin

Φλεγμονώδης Καρκίνος Μαστού

- Σπάνιος, 1-5%
- Αιφνίδια εμφάνιση οιδήματος & σημείων φλεγμονής, peau d'orange/ πάχυνση δέρματος, εισολκή θηλής
- Συχνά δεν ανιχνεύεται στη μαστογραφία ή τον υπέρηχο
- Διάγνωση: Βιοψία δέρματος, χαρακτηριστική απόφραξη λεμφαγγείων δέρματος
- 5ετής επιβίωση 52%, μπορεί να φτάσει ως 18% ανάλογα με το στάδιο κατά τη διάγνωση
- Συχνότερο στις έγχρωμες γυναίκες



Βαθμός κακοήθειας-Grade

Σημαντικό στοιχείο πρόγνωσης

Κατά Elston και Ellis μέθοδος Nottingham του αρχικού κατά Bloom και Richardson συστήματος.

3 στοιχεία της μορφολογίας του όγκου:

Σχηματισμός σωληναρίων

Μορφολογία πυρήνων

Αριθμός μιτώσεων

Βαθμός κακοήθειας 1 = άθροισμα 3 ως 5

Βαθμός κακοήθειας 2 = άθροισμα 6 ως 7

TNM

Σταδιοποίηση

TNM system

TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
Tis	Carcinoma in situ: intraductal carcinoma, lobular carcinoma in situ, or Paget's disease of the nipple with no tumor
T1	Tumor ≤ 2 cm
a	Tumor ≤ 0.5 cm
b	Tumor > 0.5 cm, but not > 1 cm
c	Tumor > 1 cm, but not > 2 cm
T2	Tumor > 2 cm but not > 5 cm
T3	Tumor > 5 cm
T4	Tumor of any size with direct extension to chest wall† or skin‡
a	Extension to chest wall
b	Edema (including peau d'orange), ulceration of the skin of the breast, or satellite skin nodules confined to the same breast
c	Both of the above
d	Inflammatory carcinoma
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed (e.g., previously removed)
N0	No regional lymph-node metastases
N1	Metastasis to movable ipsilateral axillary nodes
N2	Metastases to ipsilateral axillary nodes fixed to one another or to other structures
N3	Metastases to ipsilateral internal mammary lymph nodes
M0	No evidence of distant metastasis
M1	Distant metastases (including metastases to ipsilateral supraclavicular lymph nodes)

Clinical stage

I	T1,N0,M0
IIA	T0,N1,M0
	T1,N1,M0
	T2,N0,M0
IIB	T2,N1,M0
	T3,N0,M0
IIIA	T0 or T1,N2,M0
	T2,N2,M0
	T3,N1 or N2,M0
IIIB	T4,any N,M0
	Any T,N3,M0
IV	Any T,any N,M1

Σταδιοποίηση

- **Πρώιμος καρκίνος μαστού**

1. Μη διηθητικός- Στάδιο 0

1. Στάδιο I & II

- **Προχωρημένος καρκίνος μαστού (Advanced breast cancer)**

1. Στάδιο III- Τοπικά προχωρημένος

2. Στάδιο IV- Μεταστατικός

Διασπορά- Μεταστάσεις

- Κατά συνέχεια ιστού (Δέρμα, Μύες, Θωρακικό τοίχωμα)
- Λεμφογενώς
 1. Μασχαλιαίοι λεμφαδένες 75%
 2. Έσω μαστικοί λεμφαδένες 25%
 3. Υπερκλείδιοι λεμφαδένες 5%
- Αιματογενώς (Οστά, Ήπαρ, Πνεύμονες, Εγκέφαλος)
- Ενδοπεριτοναϊκή διασπορά (ασκίτης, όγκος Krukenberg, δουγλάσσειος χώρος)



Διασπορά-Μεταστάσεις

- **Διαγνωστικές εξετάσεις**
 1. Πνεύμονες: Ακτινογραφία Θώρακος & Αξονική τομογραφία
 2. Ήπαρ: Ηπατικά ένζυμα & Υπερηχογράφημα/ Αξονική τομογραφία/ MRI
 3. Οστά: Σπινθηρογράφημα οστών/ Αξονική τομογραφία
 4. Εγκέφαλος: Αξονική τομογραφία



Καρκίνος μαστού σε άνδρες

- Αποτελεί το 1% των καρκίνων, επίπτωση 1 στους 833 (life time risk)
- Ο ανδρικός μαστός στερείται λοβίων
- 5ετής επιβίωση 96% (83% εάν διηθεί γειτονικές περιοχές, 23% εάν έχει δώσει μεταστάσεις)
- Παράγοντες κινδύνου: Klinefelter syndrome, ηλικία, αυξημένα οιστρογόνα (παχυσαρκία, κίρρωση ήπατος, γενετικές ανωμαλίες), ακτινοβολία, οικογενειακό ιστορικό
- 10% οφείλεται σε μετάλλαξη συνήθως του γονιδίου BRCA2, λιγότερο συχνά του BRCA1
- Ιστορικό, απεικονιστικές εξετάσεις, βιοψία



Θεραπεία

Πολυπαραγοντική

Συνδυασμος:

Χειρουργική εξαίρεση

Χημειοθεραπεία

Ακτινοθεραπεία

Ορμονοθεραπεία

Ευχαριστώ