



# 11. Praktikum

## Brustpathologie

**Semmelweis Universität  
II. Institut für Pathologie**

# Überblick 1.

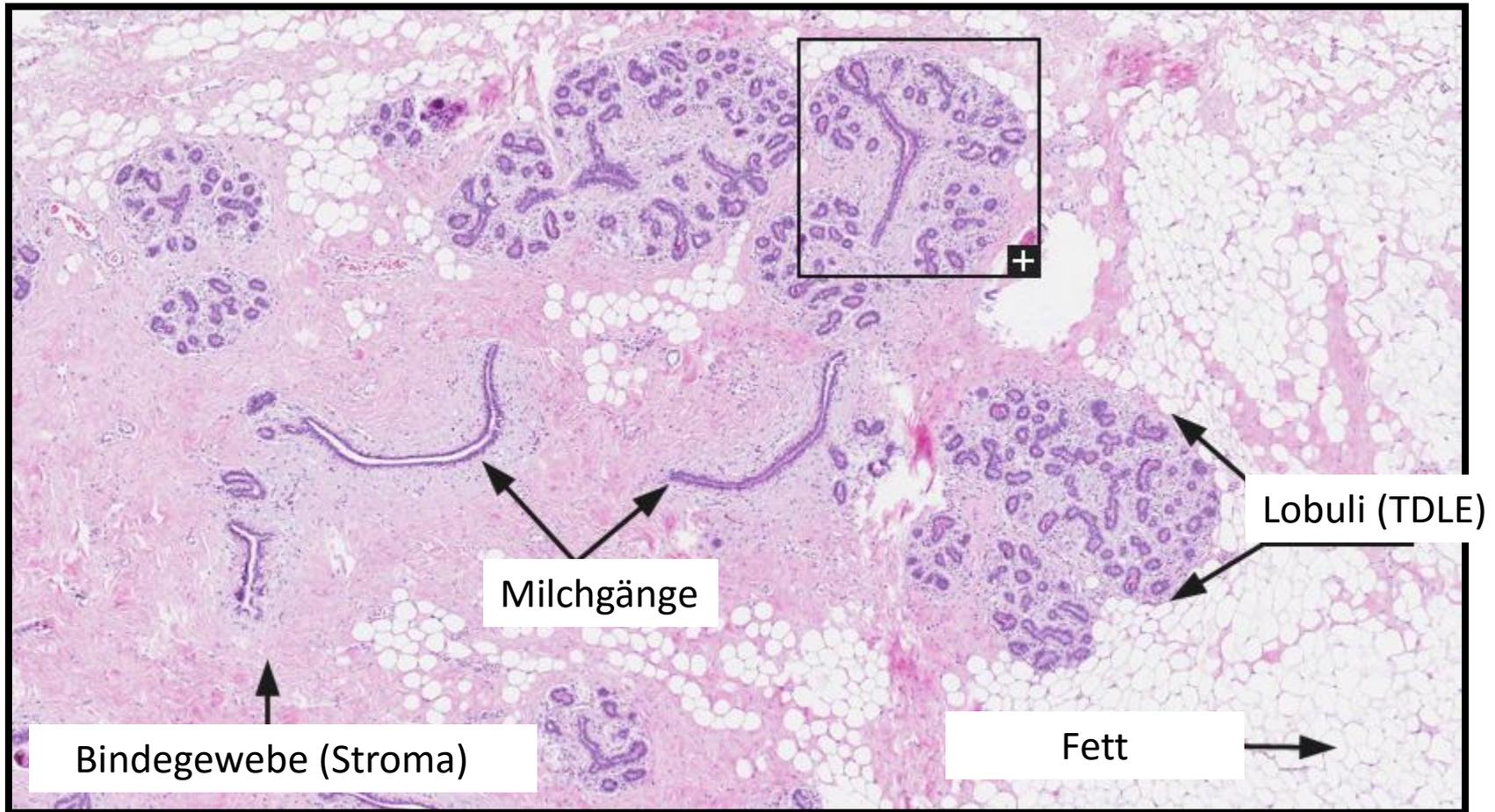
- Gutartige Läsionen
  - Puerperale Mastitis
  - Nicht-puerperale Mastitis (Duktektasie)
  - Fettnekrose
  - **Fibrozystische Umwandlung**
  - Intraduktales Papillom
  - **Fibroadenom**
  - Phylloidtumor
  - Gynäkomastie

# Überblick 2.

- Bösartige Läsionen
  - **Nichtinvasiv (in situ)** wachsende Mammakarzinome: DCIS, LCIS, Paget-Karzinom
  - **Invasive Mammakarzinome:**
    - Invasives Karzinom NST (no special type) / duktal – 80%
    - Invasiv lobuläres Karzinom – 10%
    - Tubuläres
    - Muzinöses
    - Usw.
  - **Bösartige Phylloidotumoren**
  - **Andere** bösartige Tumoren: Angiosarkom, Lymphom, Metastasen

# Histologie der Brust

TDLE: terminale duktulobuläre Einheit



# Fibrozystische Veränderungen bei Mastopathie

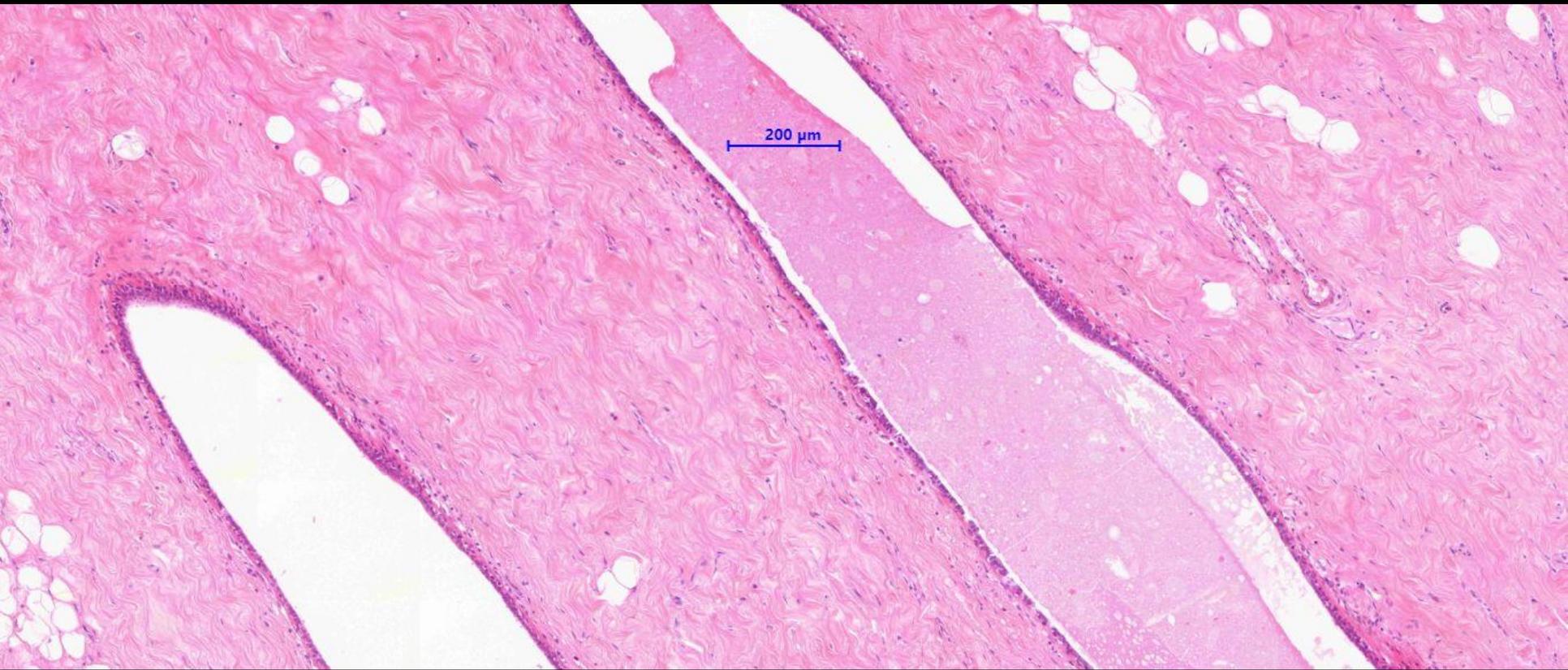
- Alter: 20-50 Jahre alte Frauen (bei mehr als 50% der Frauen)
- **Symptome:** diffuse Verhärtungen, Knoten, Schmerzen, Spannung (abhängig vom Menstruationszyklus)
- Mammographie: Densität, Kalzifikation, „minimal changes“

# Mastopathie - Mikroskopie

## Morphologische Heterogenität

- **Fibrose:** wachsendes Bindegewebe / Fett
- **Strukturelle Veränderungen:** Zysten, Adenose, Sklerosierende Adenose, Mikrokalkablagerungen!
- **Veränderungen des duktales Epithels:**
  - **Gutartige:** apokrine Metaplasie, Intraduktale Hyperplasie
  - **Entartungsrisiko:** atypische duktales Hyperplasie, DCIS

# Fibrose im Stroma



# Zysten, Adenose



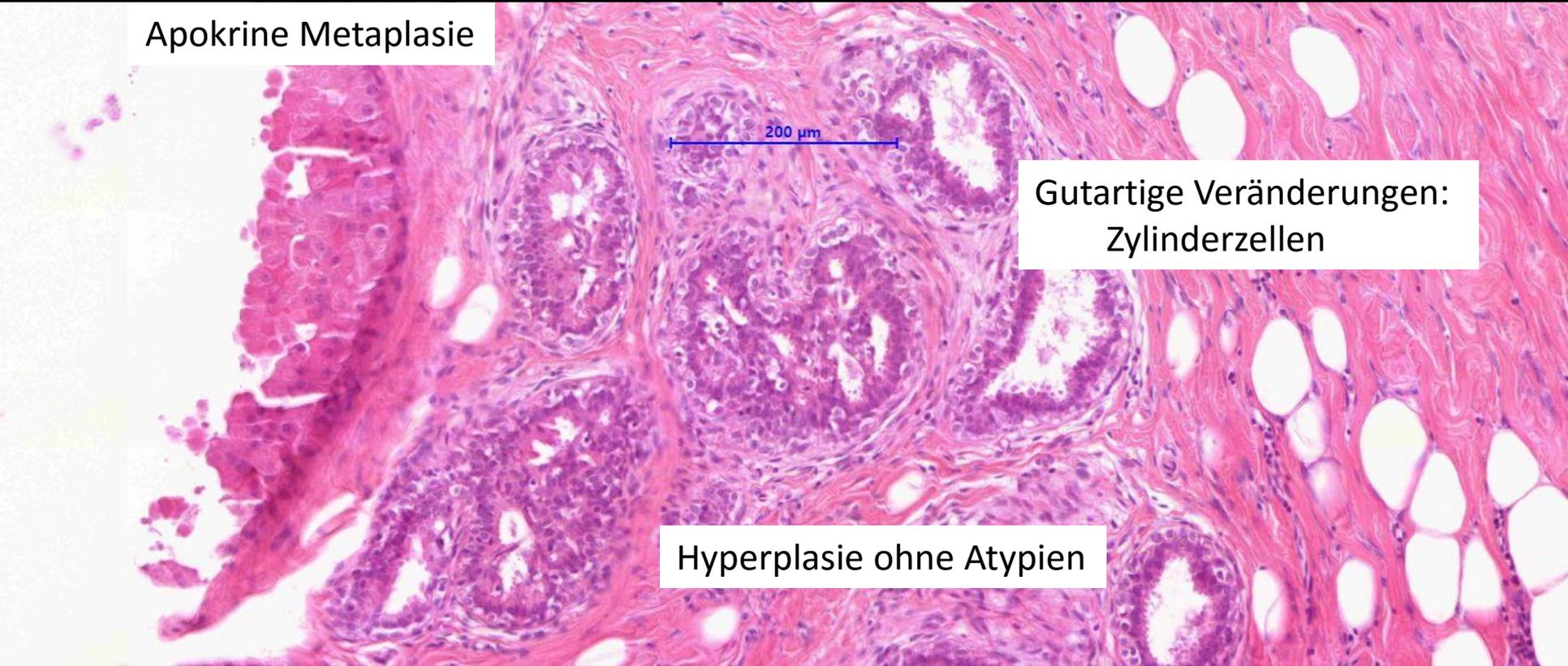
# Häufigste Veränderungen des duktalen Epithels

Apokrine Metaplasie

200  $\mu$ m

Gutartige Veränderungen:  
Zylinderzellen

Hyperplasie ohne Atypien

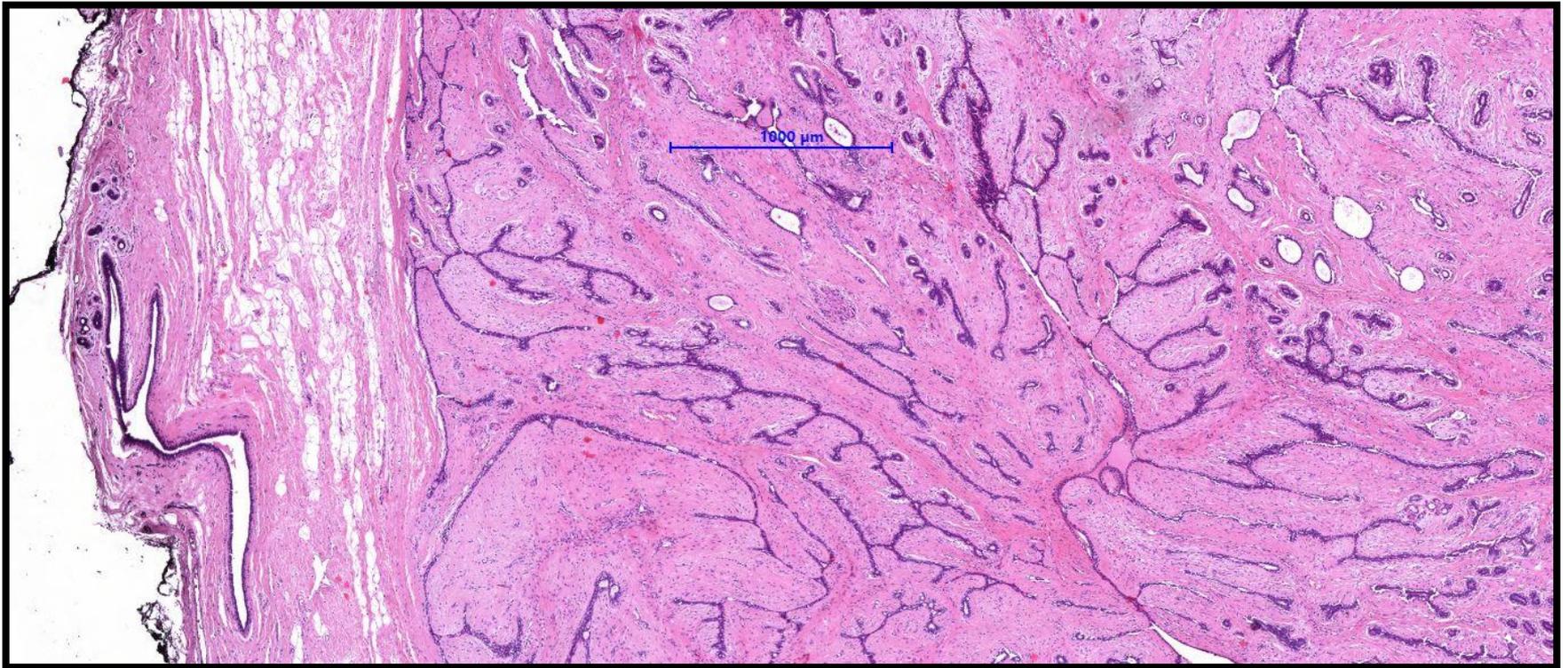


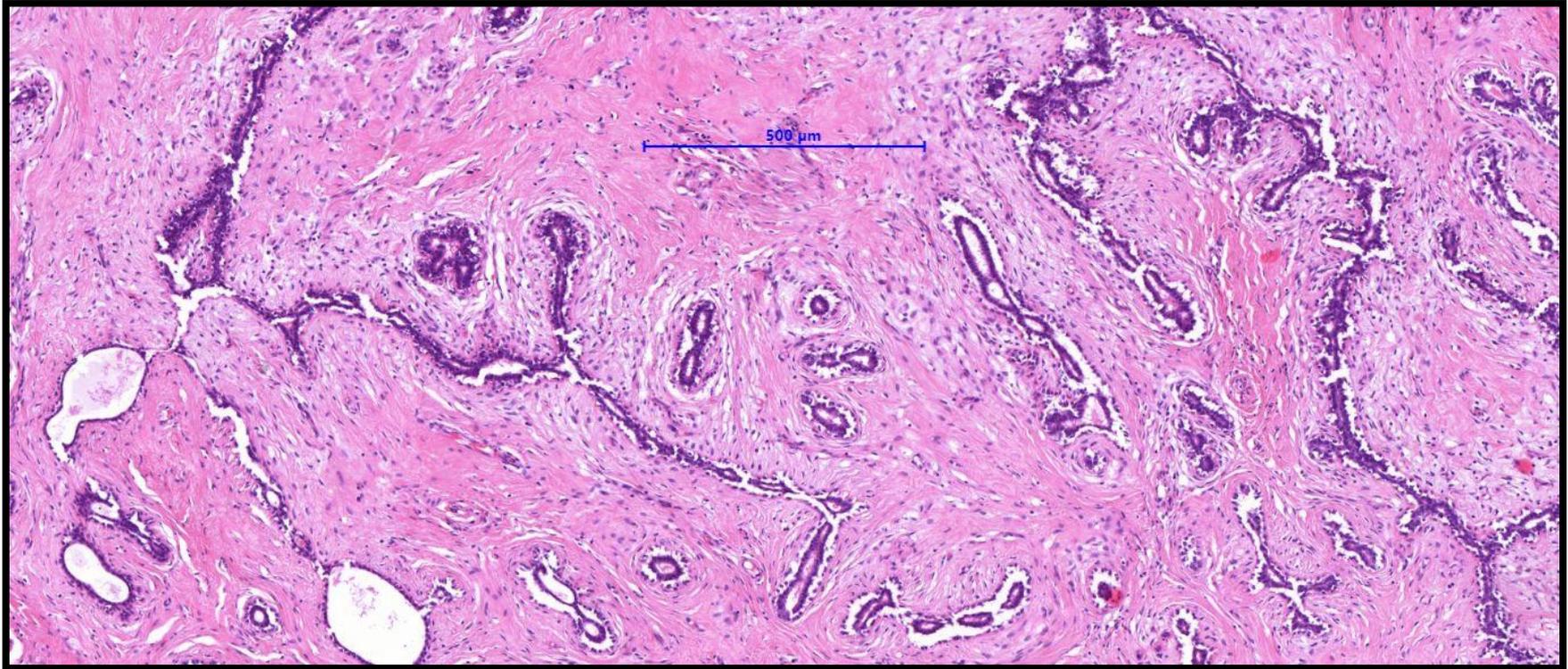
# Fibroepitheliale Tumoren

- **Biphasische Tumoren: mit epithelialer,- und mesenchymaler Komponente**
- **Häufigstes: Fibroadenom (junge Frauen)**  
runde, gut begrenzte Tumoren, mit einer weißlich-derben Schnittfläche

# Fibroadenom

dichtes, fibröses Stroma und komprimierte,  
länglich ausgezogene Milchgänge

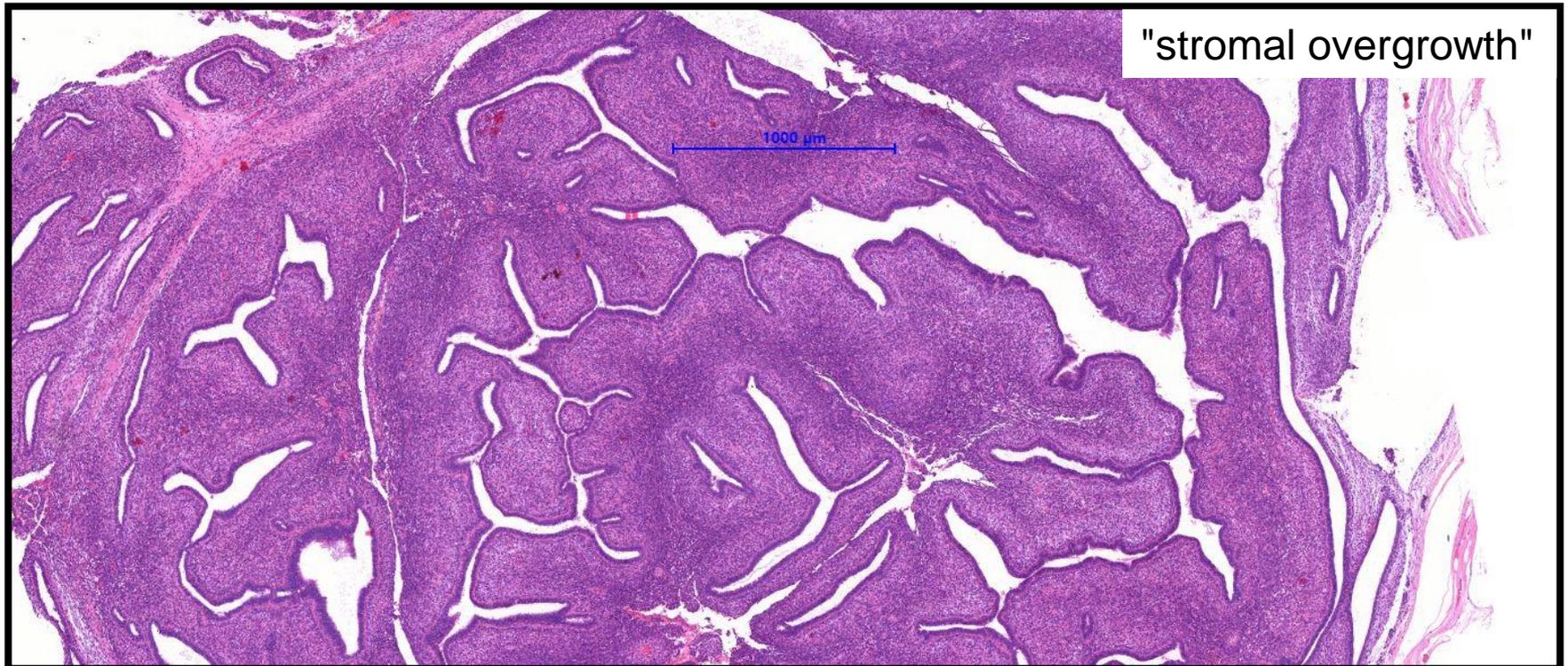




# Phylloidtumor (Riesenfibroadenom)

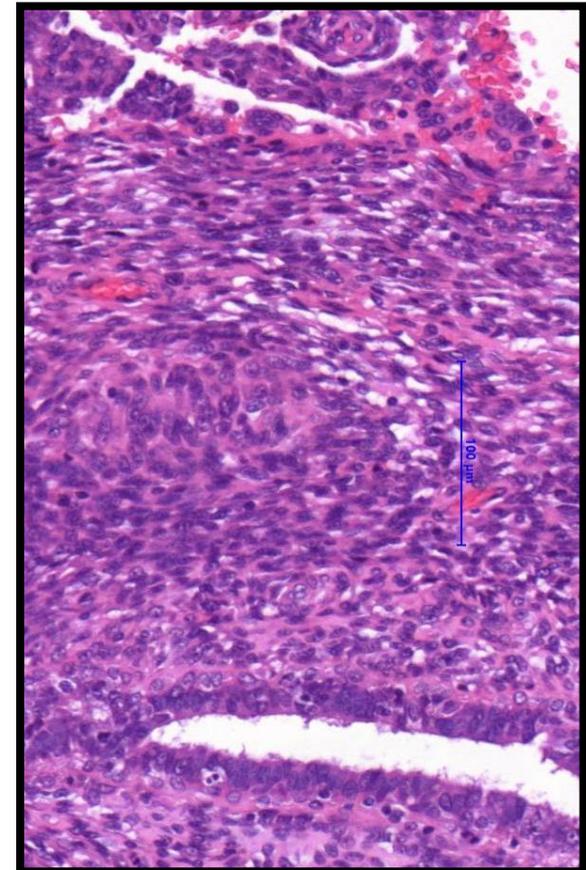
Makroskopie: ähnlich, wie Fibroadenom

Mikroskopie: zellreiches Stroma, komprimierte Milchgänge,  
kleeblattartige Strukturen



# Dignität (Eigenschaft) der Phylloidotumoren

- **Benigne (Mehrheit) > Borderline > Maligne**  
(oder: low,- intermediär,- und high grade)
- Zeichen der Malignität
  - Pleiomorphie
  - Mitosen
  - Überwucherung des Stromas
  - Mesenchymale Anteile im Stroma
  - Invasivität
  - Metastasen



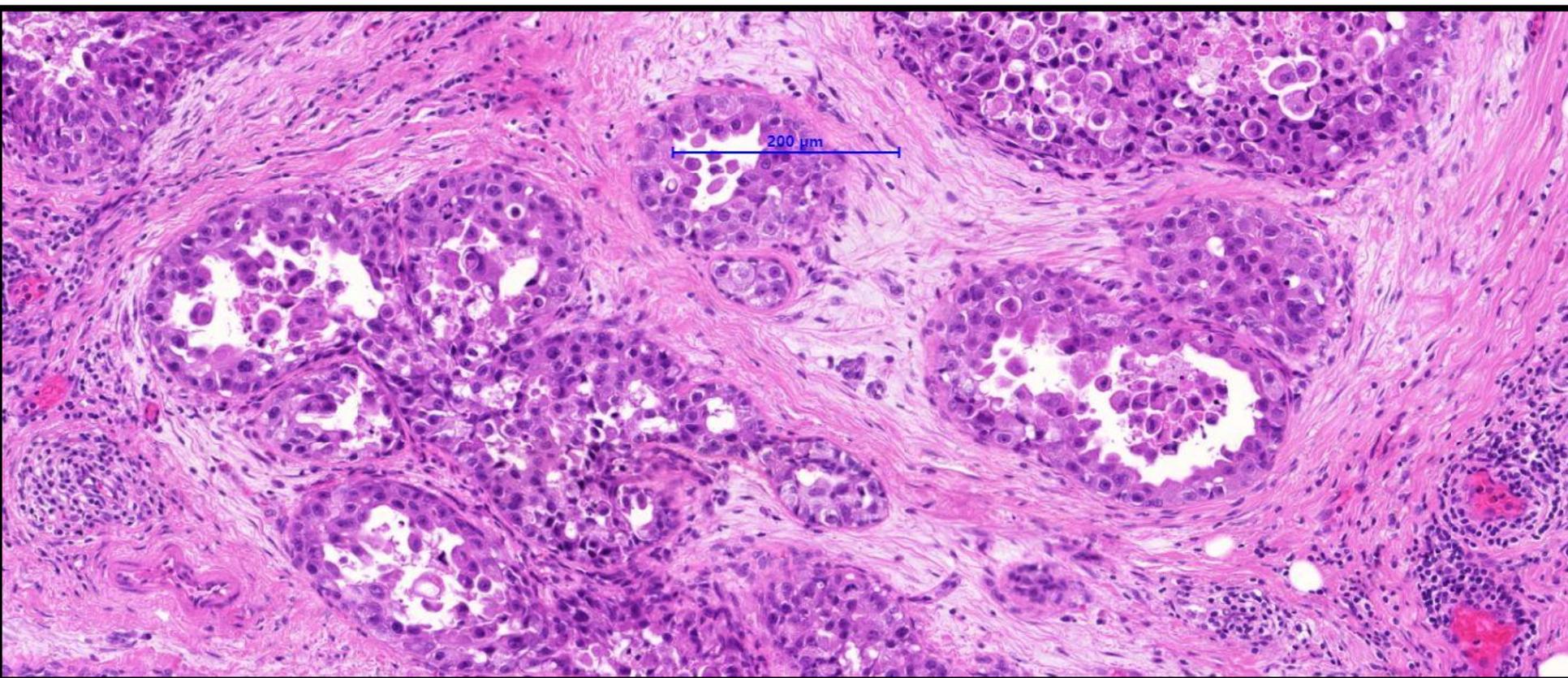
# Intraduktales Karzinom – DCIS

- **Mikrokalkablagerungen!** (sichtbar in der Mammographie)
- **Makroskopisch nicht immer sichtbar**
- **Größe:** zwischen einigen Millimetern und mehreren Zentimetern

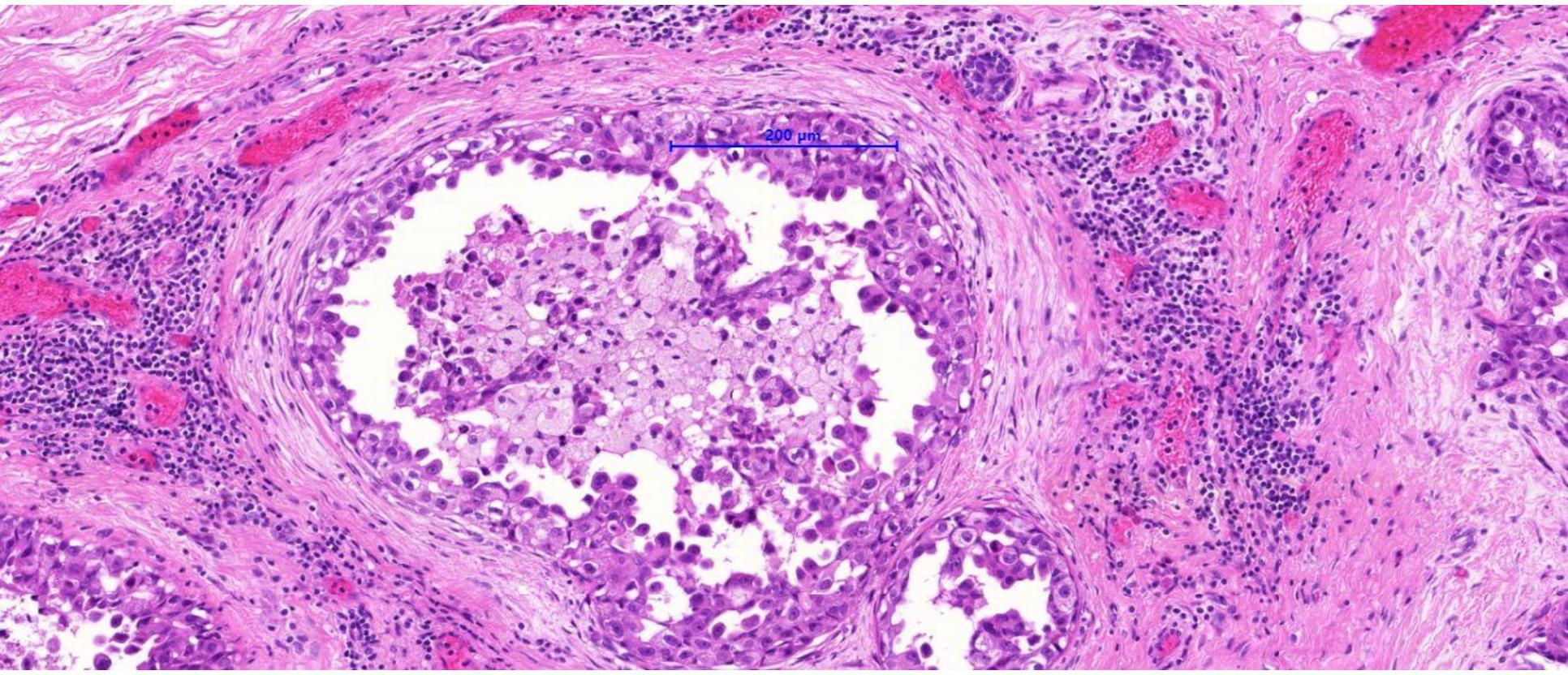
# Intraduktales Karzinom (Duktales carcinoma in situ: DCIS)

- **Begrenzte** Proliferation der Tumorzellen in den Milchgänge und Drüsen
- **Begrenzt durch myoepitheliale Zellen und die Basalmembran**
  - Nach Aufbau: solide, papillär, *cribriform*, *flat*, *comedo*
  - Nach Zellkernen: *Niedrig*– *Intermedier* – *hochgradig differenzierte*

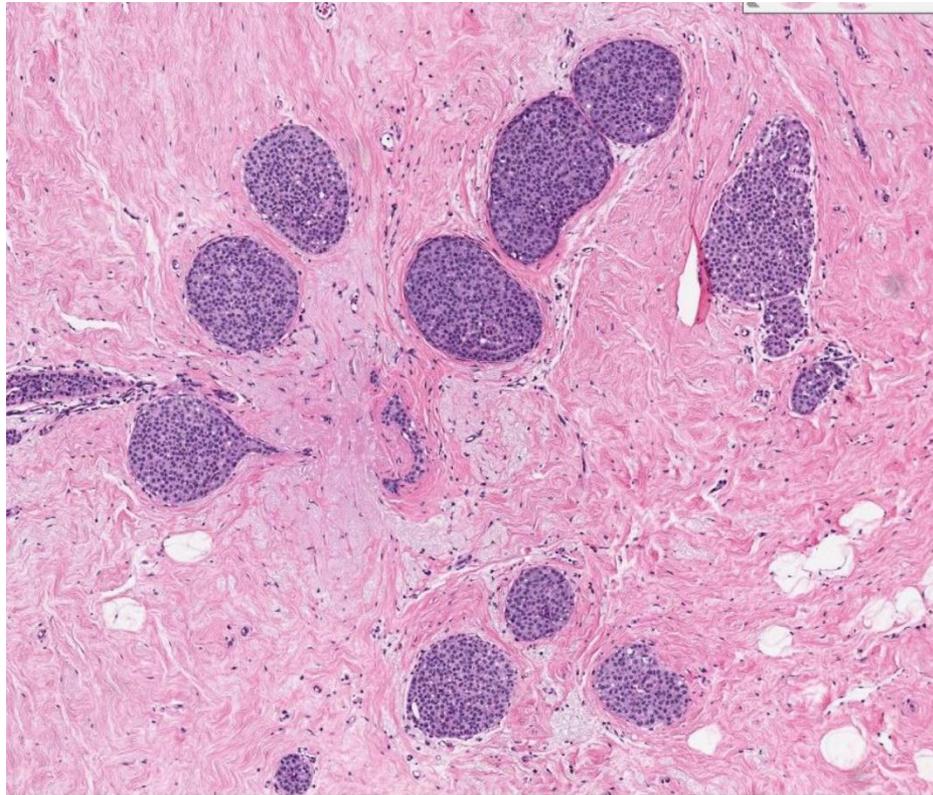
- **Begrenzte** Proliferation der Tumorzellen in den Milchgängen und Drüsen. Die Gänge sind erweitert.



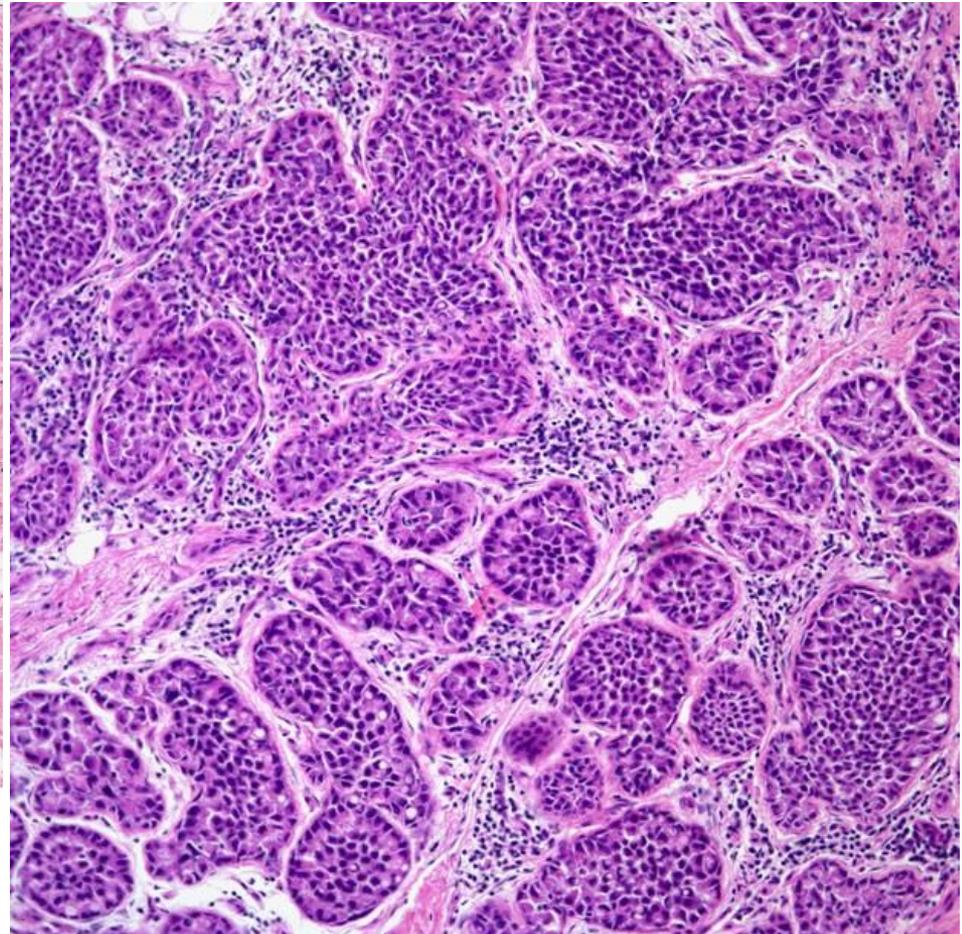
- Komedo DCIS mit Nekrose (Komedonekrose)
- Sehr oft mit Mikrokalk



# In situ lobuläres Karzinom (LCIS)

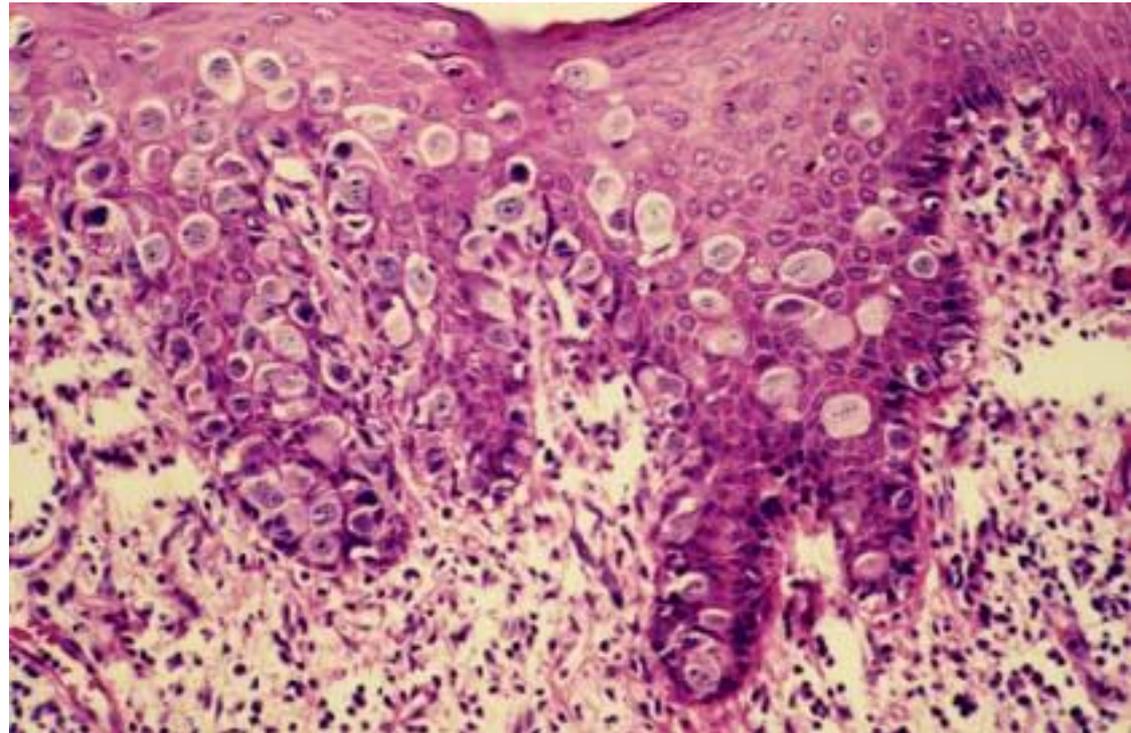


LCIS, classic type 4x - H&E  
Low power view illustrating TDLU filled and distended by solid proliferation of small and uniform population of cells



# Morbus Paget

- Ein DCIS, das sich in der Epidermis der Mamille ausbreitet
- **Die Mamille kann ekzematös aussehen und ulzeriert sein**



# Invasive Mammakarzinome

- **Klinisch** : Knoten in der Brust oder in der Armhöhle, Entzündung der Brusthaut (Orangenhaut), Ulkus, Symptome durch Metastasen (Knochenschmerzen, neurologische Symptome, zufällig entdeckte Metastasen in der Lunge oder im Leber)
- **Makroskopisch: harte, gräulich weiße, meist unscharf begrenzte Tumoren. Infiltration des umgebenden Fettgewebes**
- **Multifokale, multizentrische Tumoren**

# Invasives Mammakarzinom

- Invasiv duktal (kb. 80%)
- Invasiv lobulär (kb. 10%)
- Tubulär (kb. 6%)
- Muzinös (kb. 2%)
- Medullär, papillär, apokrin, sekretorisch....

# Prognostische Faktoren

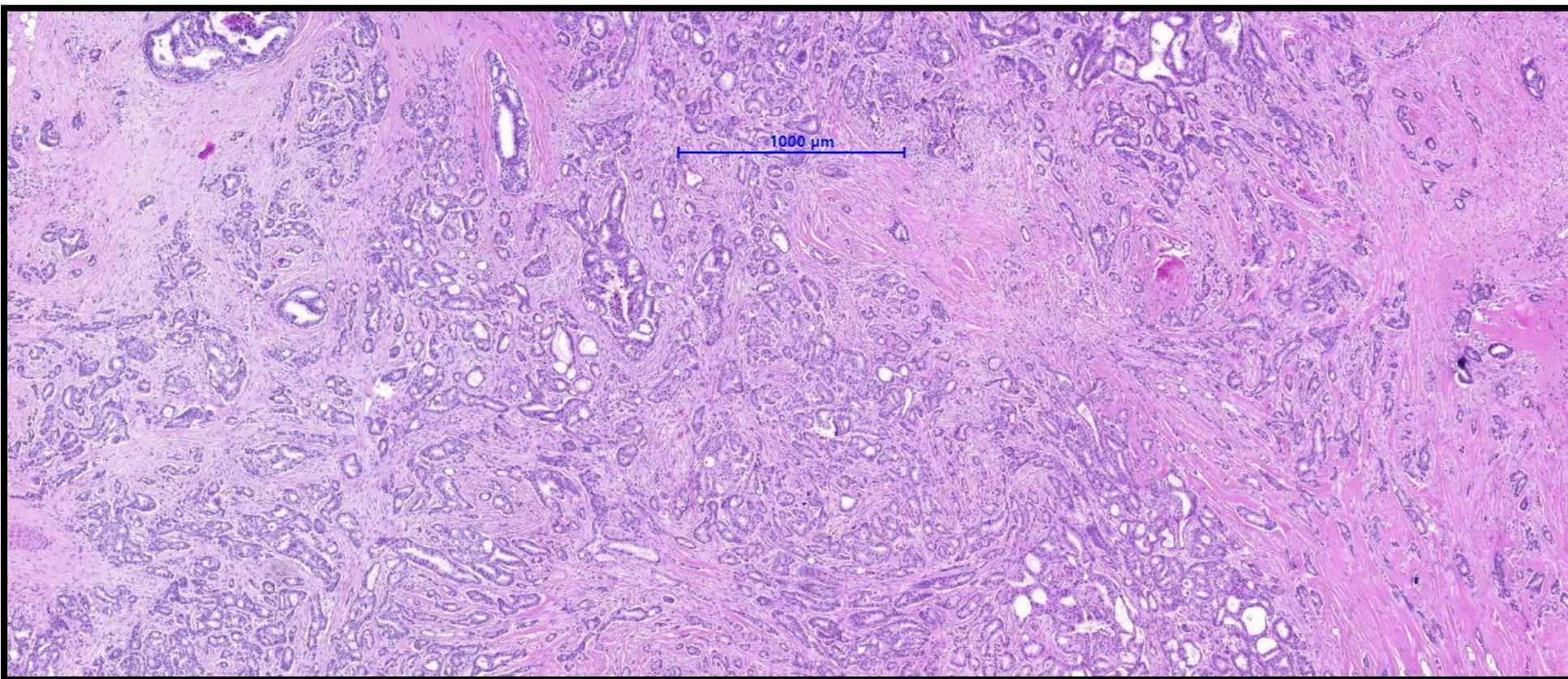
- **Größe**
- **Ausdehnung (Staging)**
- **Histologische und molekulare Typen**
  - Östrogen und Progesteron Rezeptorstatus
  - HER2 Status
- **Histologische Gradierung (Grade) (Struktur + Zytomorphologie + Mitosenzahl)**
- **Lymphovaskuläre Invasion**

# Histologie des Mammakarzinoms

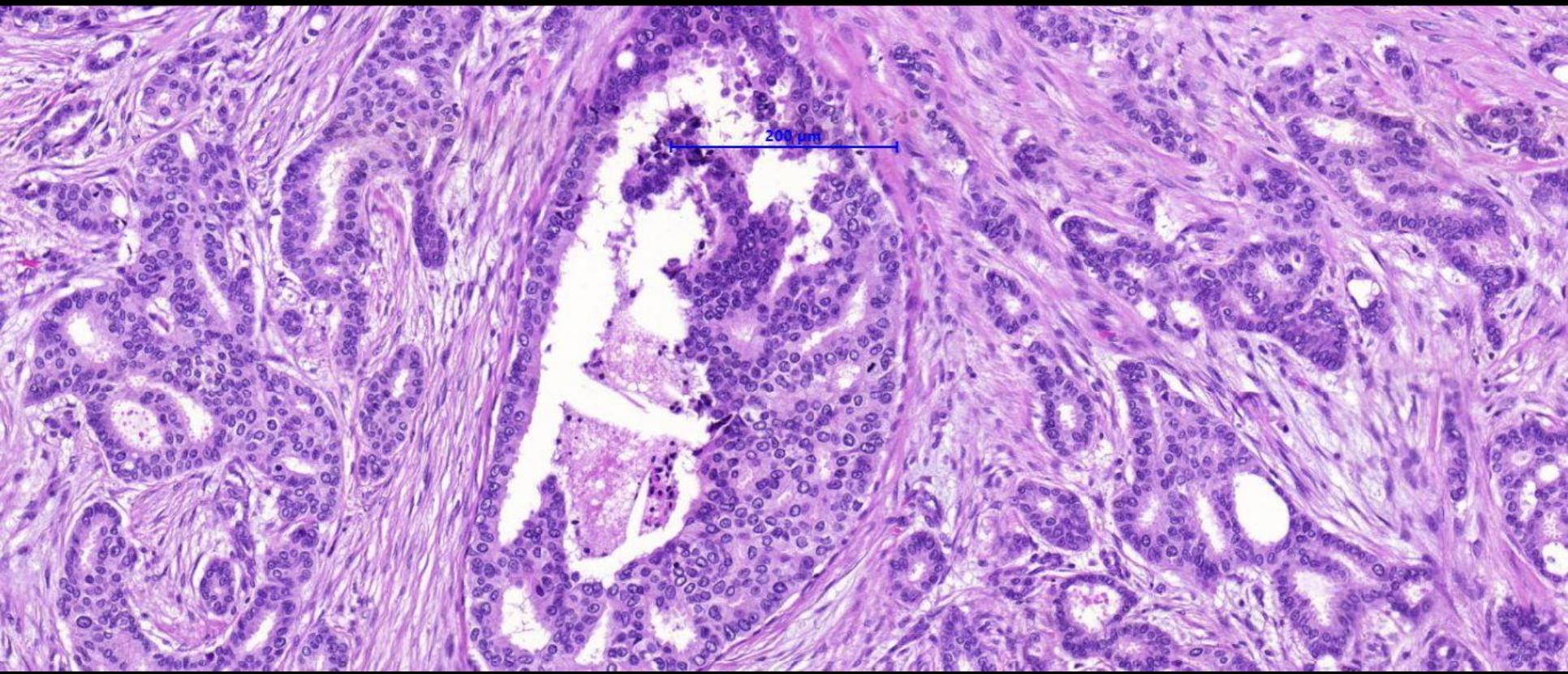
- **Infiltration**
- **Desmoplasie**
- **Grade:** Struktur + Zytomorphologie + Mitosenzahl
- **Zytomorphologie**
  - **Duktal:** veränderliche Kernpleomorphie
  - **Lobulär:** kleine, runde Zellen, meist kleine Pleomorphie
- **Struktur:**
  - **Duktal: Drüsenbildung**
  - **Lobulär:** Kohäsivitätsverlust, einzeln oder in länglichen Verbänden, diffus (einreihig, „Gänsemarschartig“)

# Invasives Karzinom

- Tubuli, cribriforme Strukturen, Nester, Bündel...

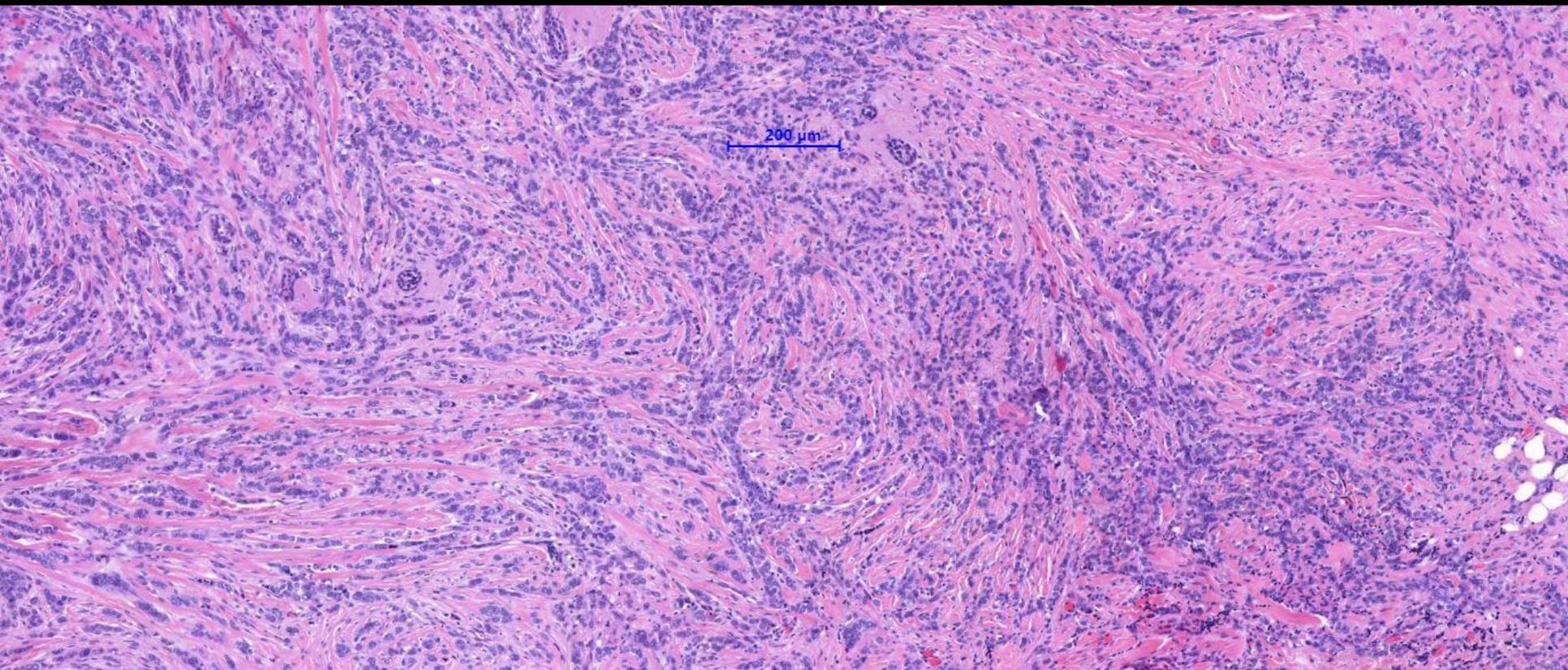


# Invasives Karzinom (zentraler Nekrose)

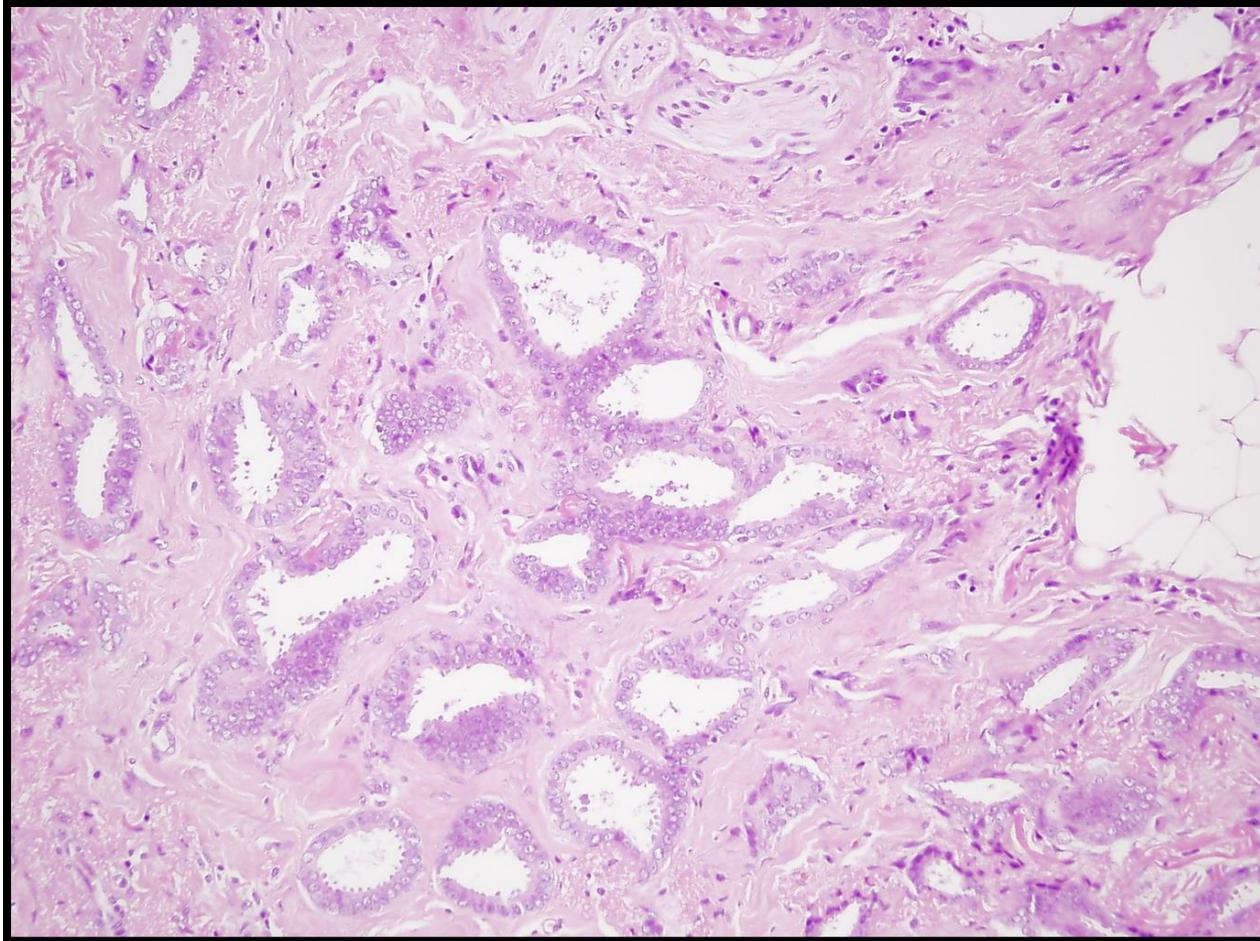


# Invasiv lobuläres Karzinom

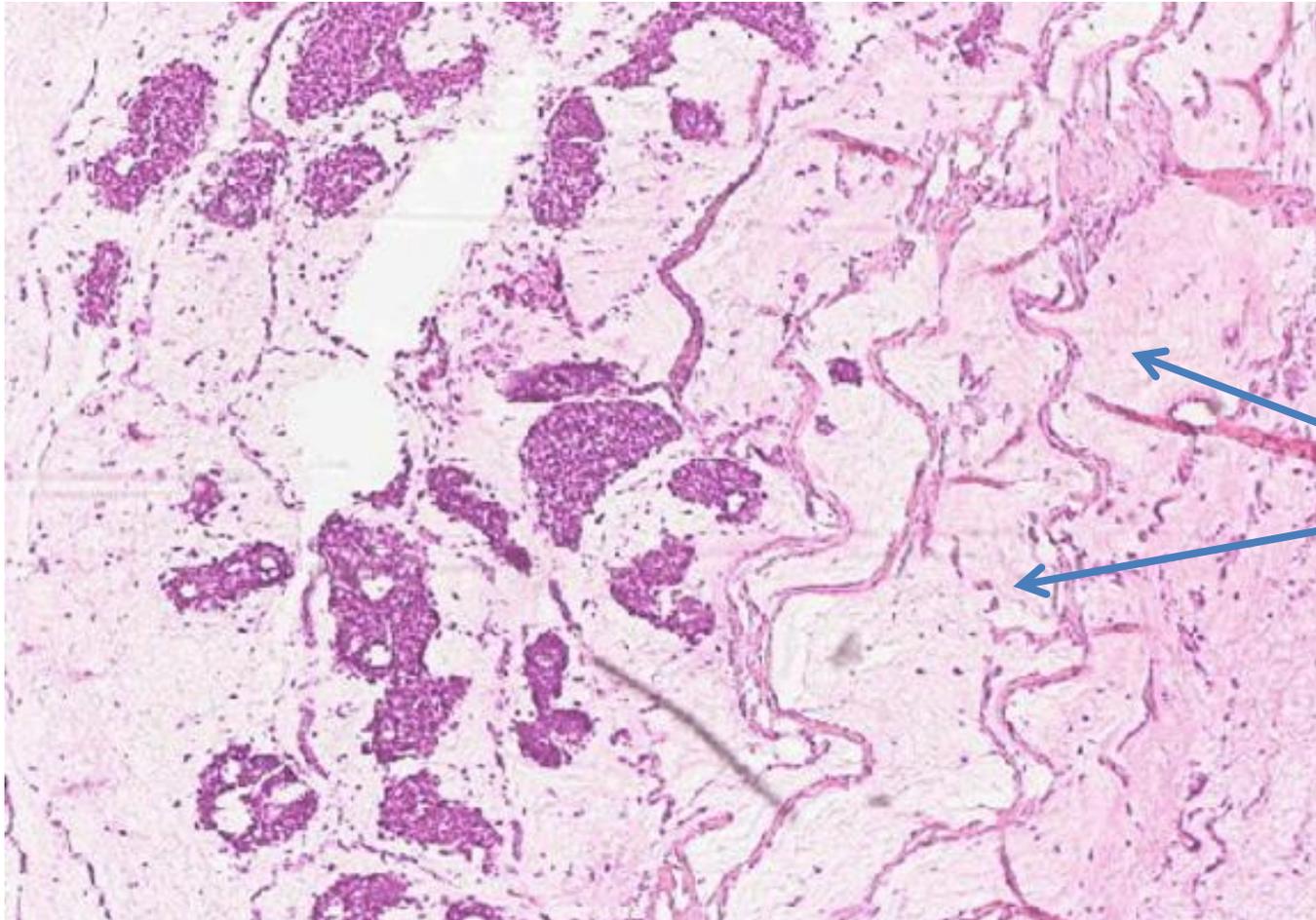
- Typische gänsemarschartige Infiltration des Bindegewebes



# Tubuläres Karzinom: beste Prognose



# Muzinöses Karzinom (colloid carcinoma)



Muzin

# Immunohistochemie

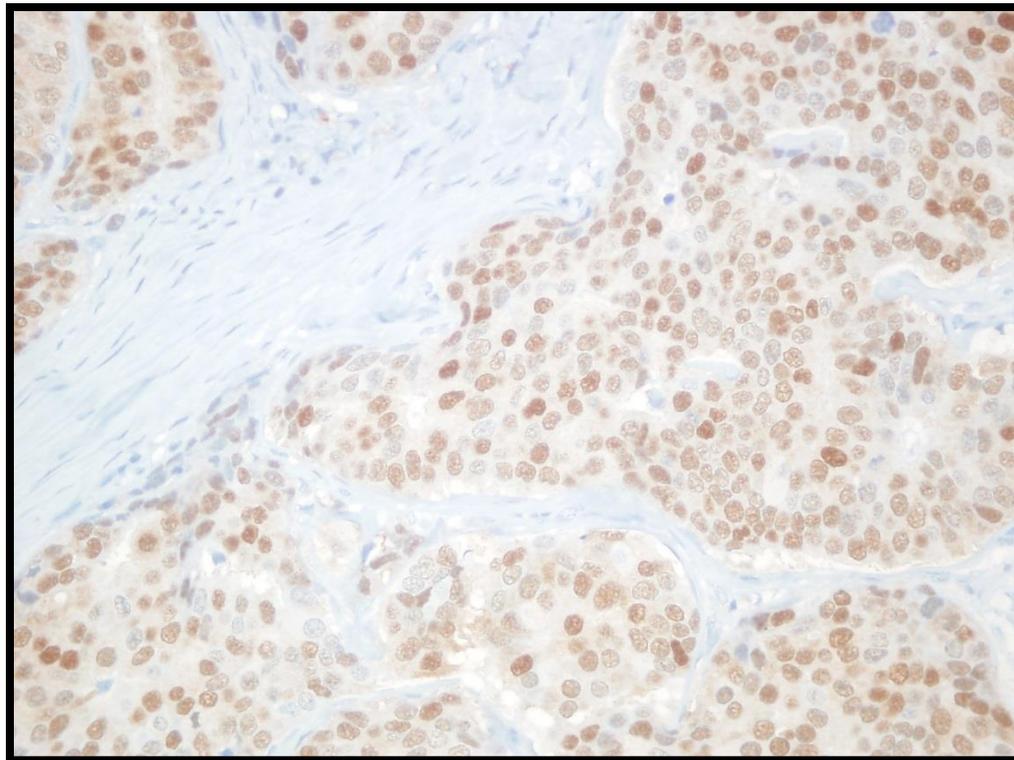
- Obligatorisch:
  - Östrogen
  - Progesteron
  - HER2
  - Ki-67 (Proliferationsmarker)

**Therapiewahl nach TNM, Grading,  
lymphovaskulärer Invasion, usw.**

# Immunhistochemie

## Hormonrezeptoren

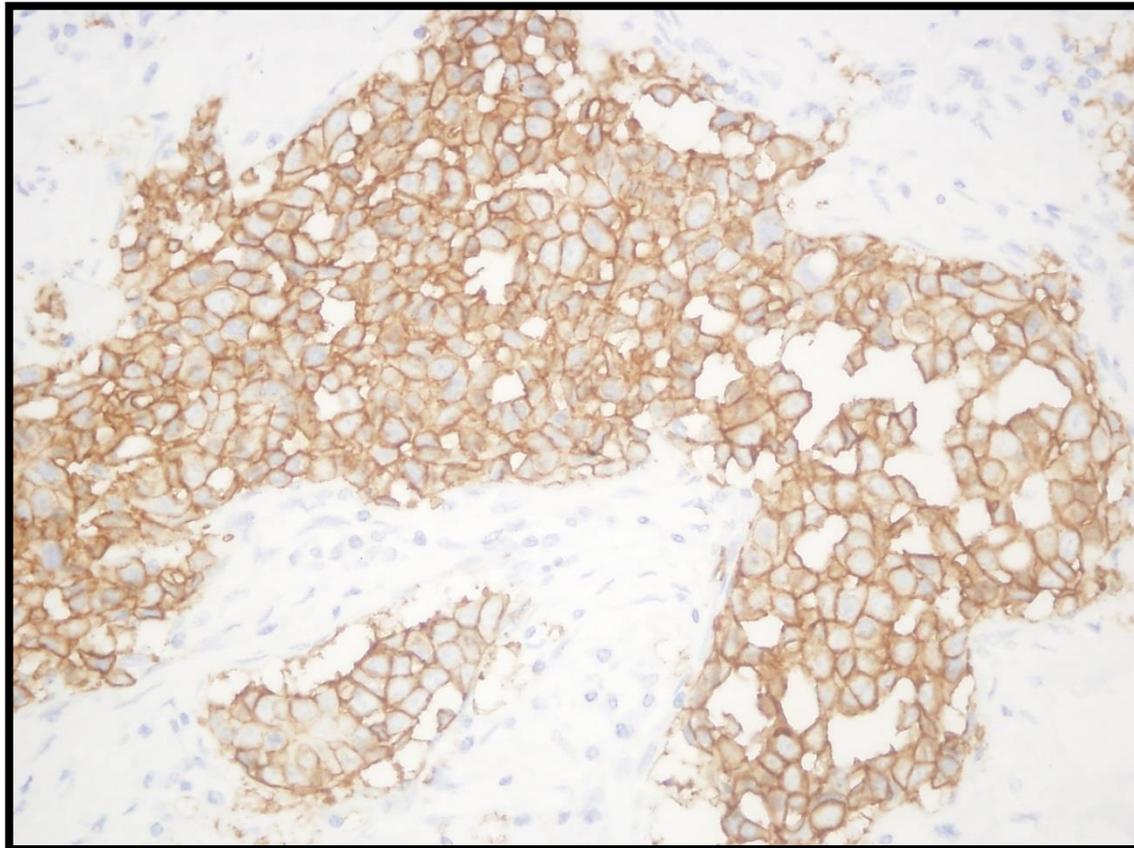
**Östrogen und Progesteron: Reaktion im Kern (wenn positiv: langjährige Hormontherapie)**



# Immunhistochemie

## HER2 (EGFR Rezeptor)

Im Fall eines unsicheren Ergebnisses, ist eine FISH-Reaktion obligatorisch  
Antikörpertherapie: (Trastuzumab = Herceptin) oder TKI Therapie (Pertuzumab  
usw.)



# Immunhistochemie

## Ki-67: Proliferationsrate

- Je höher der Ki-67-Index ist, also je schneller der Tumor wächst, desto empfindlicher ist er für die Chemotherapie.

