

PATOLOGIA BENIGNA DELLA MAMMELLA (1)

ANOMALIE DELLA INVOLUZIONE

A cura del Dott. G. Antonini

SOMMARIO

Il trattamento della patologia benigna della mammella è strettamente correlato alla conoscenza e alla comprensione della normalità, dei processi fisiopatologici e delle alterazioni che si rendono responsabili del quadro clinico e strumentale. Tutte le lesioni mammarie possono considerarsi come processi in evoluzione attiva, da comprendere e interpretare nel quadro di una patogenesi dinamica piuttosto che come aspetto istologico statico: eg. fibroadenosi, malattia fibrocistica, sono termini istologici "temporanei", non correlati da una situazione clinica. Questo capitolo tratta i differenti aspetti della regressione mammaria oltre a rivisitare in chiave moderna la cosiddetta mastopatia fibrocistica. Sono anche fatti cenni del trattamento della patologia mammaria trattata.

Occorre pertanto:

1. definire il range di normalità, in termini di sintomatologia, di clinica e di istologia
2. sapere che i problemi mammary possono essere di natura clinica, fisiologica o istologica e che ogni problema può riferirsi a uno o più di questi elementi
3. avere presente che in ogni caso il quadro presentato dalla Pt deve essere ricostruito individualmente e interpretato nel contesto generale della donna.

I principali processi fisiopatologici a carico della mammella sono principalmente tre:

- a) condizioni legate allo sviluppo: il periodo del perimenarca è caratterizzato dallo sviluppo dei lobuli a carico dei dotti presenti; questo sviluppo avviene dai 15-25 anni di età: questo spiega la frequenza dei fibroadenomi (ipertrofia grossolana di lobuli) in questa fase della vita
- b) cambiamenti ciclici: lo sviluppo e la regressione delle strutture che avviene nel corso del ciclo ormonale, porta alla formazione di dilatazioni dei dotti, coesistenza di lobuli sviluppati assieme a quelli involuti,...: si tratta di "adenosi", "fibrosi" all' esame istologico.
- c) involuzione delle strutture componenti la mammella: questa inizia già all' età di 35 anni e spesso anche prima; questo processo interessa principalmente i lobuli e il connettivo perilobulare. Si assiste alla permanenza di residui di acini con formazione di microcisti e alla costrizione e compressione dei dotti con la formazione di macrocisti, e se prevale il connettivo, di una adenosi sclerosante.

Da quanto sopra esposto, ne segue che la maggior parte della patologia benigna della mammella, in quanto variante della normalità, non necessita un trattamento specifico; in questi casi, qualsiasi trattamento deve scaturire dal tipo di patologia caratterizzata con accuratezza, dalle condizioni psicologiche, della qualità di vita e dalle richieste della donna.

Accade così che più periodi si sovrappongono:

- · sviluppo dei lobuli: 15-25 anni,
- · cambiamenti ciclici: 15-50 anni,
- · periodo involutivo : 35-50 anni.

PERIODO RIPRODUTTIVO e ATTIVITÀ ORMONALE CICLICA ATTIVITÀ ORMONALE ATTIVITÀ EPITELIALE

Adolescenza, età fertile:

mastalgie, nodularità diffusa, localizzata

Gravidanza e allattamento:

- normalità: iperplasia epiteliale in corso di allattamento
- alterazioni: secrezioni ematiche galattocele, inappropriata produzione di latte

Periodo riproduttivo, involuzione mammaria:

- normalità lobuli dotti (fibrosi/dilatazione)
- alterazioni: cisti retrazione capezzolo iperplasia semplice, micropapilloma, adenosi sclerosante, ectasia duttale iperplasia lobulare atipica
- patologia mastite periduttale, iperplasia duttale atipica, suppurazione, papilloma intracistico, papilloma

ANOMALIE DELLA INVOLUZIONE (1)

La patologia benigna rappresenta la maggior parte delle malattie della mammella: l'interesse di queste affezioni deriva da una parte dal fatto che alcune di esse possono essere considerate lesioni precancerose, mentre altre pongono seri problemi di diagnosi differenziale (talvolta anche istologica) con il carcinoma. Spesso queste affezioni rappresentano aspetti limite tra la "normalità" e ciò che è considerato "patologia". Sebbene non vi sia un accordo completo sulla nomenclatura, si è raggiunto un consenso nel classificare queste lesioni cliniche in :

A> ALTERAZIONI CIRCOSCRITTE:

- Fibroadenomi Adenomi
- Tumori fillodi
- Iperplasia fibroadenomatosa
- Fibrosi mammaria
- Papillomi intraduttali
- Adenoma del capezzolo
- Macrocisti, Galattocele
- Comedomastite
- Liponecrosi
- Lipomi

B> ALTERAZIONI DIFFUSE DELLA MAMMELLA :

- Macrocisti multiple
- Fibroadenomi multipli
- Displasia mammaria diffusa
- Papillomatosi intraduttale

*ANSI
al*

da

Hughes

et

STADIO	ASPETTI NORMALI	ANOMALIE	ASPETTI PATOLOGICI
SVILUPPO	Sviluppo dei lobuli	Fibroadenoma	Fibroadenoma gigante
	Sviluppo dello stroma	Ipertrofia dell'adolescente	Gigantomastia
ALTERAZIONI CICLICHE	Espressioni cicliche ormonali	Mastalgia ciclica Nodularità	Mastalgia patologica/nodularità
	Attività epiteliale	Papilloma benigno	
GRAVIDANZA-ALLATTAMENTO	Allattamento	Galattocele	
INVOLUZIONE	Involuzione lobulare: microcisti, adenoma	Cisti	Malattia cistica
		Adenosi sclerosante	
	Involuzione duttale	Retrazione del capezzolo	Mastite periduttale, suppurazione cronica, fistola

I. LE TUMEFAZIONI CIRCOSCRITTE DELLA MAMMELLA

APPROCCIO ALLA DIAGNOSI E AL TRATTAMENTO DELLA TUMEFAZIONI MAMMARIE - CAUSE DI TUMEFAZIONI DELLA MAMMELLA

STRUTTURE NORMALI:

- Nodularità normale *
- Costa prominente ***
- Lobuli adiposi prominenti *
- Mammella accessoria ***
- Bordo di pregressa biopsia mammaria **
- Linfonodo intramammario ***

PATOLOGIA BENIGNA:

- Fibroadenoma *
- Cisti *

- Nodularità ciclica *
- adenosi sclerosante **
- Galattocele ***
- Fibrosi stromale ***

MALATTIE INFIAMMATORIE:

- Ascesso cronico ***
- Steatonecrosi ***
- Granuloma da corpo estraneo ***
- Malattia di Mondor ***
- Flogosi rare (Tbc, Lue, ...) ***

TUMORI BENIGNI:

- Papillomi intraduttali *
- F.adenoma gigante ***
- Mioblastoma a cellule granulose ***
- Lipoma ***

TUMORI A MALIGNITA' INTERMEDIA:

- Carcinoma *in situ* **
- Tumore fillode ***

TUMORI MALIGNI:

- Tumori primitivi *
- Tumori secondari ***

LESIONI DELL' AEROLA E DEL CAPEZZOLO:

- Papilloma squamoso **
- Leiomioma ***
- Icti da ritenzione ***
- Adenoma papillare ***

LESIONI DELLA CUTE:

- Cisti sebacea **
- Idrosadenite ***
- Tumori benigni e maligni della cute ***

Legenda: riscontro frequente *, intermedio **, raro ***

BIBLIOGRAFIA/LETTURE CONSIGLIATE

- 1- L.E. Hughes, R.E.Mansel, D.J.T. Webster: Benign disorders and diseases of the breast Baillière Tindall Ed.: 1989
- 2 - Thomas D.B.: Role of exogenous female hormones in altering the risk of benign and malignant neoplasms in human. Cancer Research 1989; 38:3991-4000.
- 3- Berkowitz G.S., Canny P.F., Vivolsi V.A. & Al.: Cigarette smoking and benign breast disease. Journal of epidemiology and community health 1985; 39:308-131.
- 4- Foster M.E., Garrahan N. & Williams S.: Fibroadenoma of the breast - a clinical and pathological study. Journal of the Royal College of Surgeons (Edimburgh) 1987.
- 5- Haagensen C.D.: Diseases of the breast, 3rd Ed Philadelphia, W.B Saunders 1986.
- 6- Hughes L.E., Mansell R.E, Webster D.J.: Fibroadenoma and related tumors p 59-73 - Cancer in a fibroadenoma p 65 - *in* Benign disorders and Diseases of the Breast: Concepts and Clinical Management; Baillière Tindall 1989.
- 7-- Hertel B.F, Zaloudek C. & Kempson R.L: Breast adenomas. Cancer 1976; 37: 2891-2905.
- 8- Raganonoonan C., Fairbairn J.K, Williams S. & Huges L.E: Giant fibroadenoma tumors in adolescence. Australia and New

Zeland Journal of Surgery 1987; 57: 243-247.

9- Rhodes R.H, Frankel K.A, Davis L. & Tatter D.: Metastatic Cystosarcoma fyllodes. Cancer 1978; 41: 1179-1187.

10- Frantz V.K., Pikren J.W., Melcher G.W. & Auchinloss H.: Incidence of cronic cystic disease in so-called normal breasts. Cancer 1951; 4: 762-783.

11- Haagensen Jr. D.E., Mazoujian G., & Coll.: Breast gross cystic fluid analyses. I: Isolation and radioimmunoessay for a major component protein. Journal of the National Cancer Institute 1979; 62: 239-244.

12- Bradlow H.L.:Quanto alla patogenesi delle cisti, , Skidmore F.D., Schwartz M.K., Fleisher M. & Schwartz D.: Cathions in breast cyst,fluid. *In* Angeli (ed.) Endocrinology of cystic Breast Disease. New York, Raven Press, 1983, pp 197-202.

13- Haagensen C.D.: Diseases of the breast. Philadelphia, W.B. Saunders, 1986.

14- Azzopardi J.G.: Prpblems in Breast Pathology, London, W.B. Saunders, 1979.

15- Davies J.D.: Neural invasion in benign dysplasia. Journal of pathology 1973; 109: 225-231.

16- Dixon J.M., Anderson T.J., & Al.: Mammary duct ectasia. British Journal of surgery 1983; 70: 601-603.

17- Hughes L.E., Mansel R.E. & Webster D.J.T.: The duct ectasia/periductal mastitis complex. p.123 Tab.11.6 *in* Benign disorders and diseases of the breast - concepts and clinical management. *Ed.* Balliäre Tindall 1989.

18- Maier W.P., Berger A. & Derrik B.M.: Periareolar abscess in the non-lactating breast. American Journal of Surgery 1982; 144: 352-361.

19- Bundred N.J., Dixon J.M., & Coll.: Are the lesions of mammary duct ectasia sterile? British Journal of Surgery 1985; 72: 844-845.

20- Leach R.D., Eykyn S.J. & Phyllips I.: Vaginal manipulation and breast abscesses. British Medical Journal 1981; 282: 610-611.

21- Hughes L.E., Mansel R.E. & Webster D.J.T.: The duct ectasia/periductal mastitis complex. p.120 *in* Benign disorders and diseases of the breast - concepts and clinical management. *Ed.* Balliäre Tindall 1989.

22- Stringel G.: Infantile mammary duct ectasia - a cause of bloody nipple discharge. Journal of Pediatric Surgery 1986; 21: 671-676.

23- Krame W.M. & Rush B.F.: Mammary duct proliferation in the elderly; a hystological study. Cancer 1973; 31: 130-137.

24- Page D.L., Vander-Zwag R, Roger L.W, & Coll.: *Ralationship between component parts of fibrocystic disease disease complex and breast cancer. Journal of the National Cancer Institute 1975, ii: 373-377.*

25- Wellings S.R., Jensen H.M., Marcum R.G.: *An atlas of subgross pathology of the human breast with reference to possible pre-cancerous lesions. Journal of the National Cancer Institute 1975, 55: 321-273.*

26- Azzopardi J. *Problems in Breast Pathology. London, W.B. Saunders, 1979.*

27- Smallwood J.A., Kye D.A. & Taylor I.: *Mastalgia: is this aommonly associated with operable breast cancer? Annals of the Royal College of Surgeons 1986; 68: 262.*

28- Leinster S.J., Whitehouse G.H. & Walsh P.V.: *Cyclical mastalgia: clinical and mammographic observations in a screened population. British Journal of Surgery 1987; 74: 220-222.*

29- Haagensen C.D. *Diseases of the breast*, 3rd Ed. W.B.Saunders London, 1986, p.502.

30- Preece P.E., Huges L.E., Mansel R.E. & Coll.: Clinical Syndromes of mastalgia. Lancet 1976; ii: 670-673.

31- Preece ? nel libro di Mansel, Hughes & Webster a p 77

32- and P.R. & Coll.:Treatment of benign breast disease with vitamin A. Prev.Med., 1984; 13: 549.

33- Le Ban M.M., Meerschaert R. & Taylor S.: Breast pain: a symptom of cervical radiculopathy. Archives of Physical and Medical Rehabilitation 1979; 60: 315.

34- Preece P.E., Mansel R.E. & Huges L.E.: Mastalgia: psychoneurosis or organic disease? British Medical Journal 1978; i: 29-30.

35- Peters F., Pickard C.R., Zimmerman G. & Breckwoldt M.: PRL, TSH and Thyroid hormones in benign breast disease. Klinische Wochenschrift 1981; 59: 403-407.

36- Kumar S., Mansel R.E., Huges L.E., Woodhead J.S., Edwards C.A., Scanlon M.F. & Newcombe R.G.: Prolactin response to thyrotropin-releasing hormone stimulation and dopaminergic inhibition in benign breast disease. Cancer 1984; 53: 1311-1315.

37- Minton J.B., Abou-Issa H., Reiches N. & Roseman J.M.: Clinical and biochemical studies in methylxantines-related fibrocystic disease. Surgery 1981; 90: 299-304.

38- Horrobin D.F: Cellular basis of prolactin action: Involvement of cyclical nucleotides polyamines, prostaglandins, steroids, thyroid hormones, Na/K ATPases and Calcium: relevance to breast cancer and menstrual cycle. Medical Hypotheses 1979; 5: 599-614.

39- Wilson M.C. & Sellwood R.A.: Therapeutic value of supporting brassiäre in mastodynia. British Medical Journal 1976; ii: 90.

40- Pye J.K., Mansel R.E., Hughes L.E.: Clinical experience of drugs treatments for mastalgia. Lancet 1985; ii: 373-377.

41- Mansel R.E., Wisbey J.R., Hughes L.E.: Controlled trial of the antigonadotrophin danazol in painful nodular benign breast disease. Lancet 1982; i: 928-931.

42- Pashby N.L., Mansel R.E., Hughes L.E., Hanslip J. & Preece P.E.: A clinical trial of evening primrose oil in mastalgia.

British Journal of Surgery 1981; 68: 801.

43- Ricciardi I. & Ianniruberto A.: Tamoxifen induced regressio of benign breast lesions. *Obstetrics and Gynecology* 1979; 54: 80-84.

44- Moretti C., Fabbri A. & Coll.: Pyridoxine (B6) suppresses the rise in prolactin and increases ingrowth hormone induced by exercise. *New England Journal of Medicine* 1982; 307: 444.

45- Crile G.: Injection of steroids in painful breasts. *American Journal of Surgery* 1977; 133: 705.

46- Pye J.K., Mansel R.E. & Hughes L.E.: Clinical experience of drug treatments for mastalgia. *Lancet* 1985; ii: 373-377.

47- Chaudray M.A., Millis R.R., Davies G.C. & Hayward J.L.: Nipple discharge. The diagnostic value of testing for occult blood. *Annals of Surgery* 1982; 196: 651-655.

48- Selzer M.H., Perloff L.J., Kelley R.I. & Fitts W.T.: The significance of age in patients with nipple discharge. *Surgery, Gynecology & Obstetrics* 1970; 131: 519-522.

49- Lewison E.F. & Chambers R.G.: Clinical significance of nipple discharge. *Journal of the American Medical Association* 1951; 147: 295-299.

50- Haagensen C.D. *Diseases of the breast*, 3rd Ed. W.B.Saunders London, 1986.

51- Rimsten A., Skoog V. & Stenkvis B.: On the significance of nipple discharge in the diagnosis of breast disease. *Acta Chirurgica Scandinavica* 1976; 142: 513-518.

52- Carter D.: Intraductal papillary tumors of the breast - A study of 78 cases. *Cancer* 1977; 39: 1689-1692.