

**LBRIS**

We know  
books

**Ștefan Voiculescu**

# Senologie benignă



EDITURA MEDICALĂ  
București, 2022

## CUPRINS

<b>Lista abrevierilor folosite</b>	<b>11</b>
<b>Dicționar de termeni</b>	<b>13</b>
<b>SENOLOGIA CA SPECIALITATE MEDICALĂ APARTE</b>	<b>15</b>
<b>EDIFICAREA SÂNULUI</b>	<b>18</b>
<b>NOȚIUNI DE ANATOMIE MAMARĂ</b>	<b>26</b>
MORFOLOGIE MAMARĂ	26
VSCULARIZAȚIA SÂNULUI	33
INERVAȚIA SÂNULUI	38
<b>HISTOLOGIA MAMARĂ</b>	<b>39</b>
GANGLIONUL LIMFATIC	44
<b>FIZIOLOGIA MAMARĂ</b>	<b>45</b>
CONTROLUL UMORAL AL DEZVOLTĂRII MAMARE	45
NORMALITATEA MAMARĂ	47
<b>LACTAȚIA</b>	<b>49</b>
ETAPELE FIZIOLOGICE ALE LACTAȚIEI	49
Mamogeneza	49
Lactogeneza	50
Galactopoieza	50
DINAMICA SECREȚIEI LACTATE	51
COMPOZIȚIA LAPTELUI MATERN	53
ALĂPTAREA	55
Beneficiile alăptării	59
ABLACTAREA	61
<b>ASPECTE PSIHO-SOCIOLOGICE CU VIZĂ SENOLOGICĂ</b>	<b>64</b>
SÂNUL ȘI SEXUALITATEA	64
SÂNUL CA FETIȘ	64
SÂNUL ȘI SOMNUL	65
BUSTUL ȘI VESTIMENTAȚIA	65
AUGMENTAREA MAMARĂ	66
PIERCINGUL MAMELONAR	67
SÂNUL CA TABU	69
SÂNUL ȘI PRACTICILE SADO-MASOCHISTE	70
ABLACTAREA NEADECVATĂ	72
LACTAȚIA ÎN FOLOSUL ADULȚILOR	73
SUPERȘTIȚIILE VIZÂND SÂNUL	75
NODULUL „CARE NU DOARE“	76
<b>FIZIOPATOLOGIA MAMARĂ</b>	<b>77</b>
MODIFICĂRI NEPROLIFERATIVE	78
Mecanisme umorale	78
Mecanisme vasculare	79
Modificări proliferative	80
Modelul angiogenetic	80
Modelul genetic	81
Modelul epigenetic	82

CONCEPTUL DE ABERAȚIE A DEZVOLTĂRII ȘI INVOLUȚIEI NORMALE (ANDI)	82
VÂRSTELE SÂNULUI ȘI CRONOPATOLOGIA	84
<b>TOPOGRAFIA MAMARĂ</b>	<b>86</b>
<b>AUTOCONTROLUL SÂNILOR</b>	<b>88</b>
<b>EXAMENUL CLINIC</b>	<b>89</b>
ANAMNEZA	89
Nodulii mamari	90
Durerile mamare	91
Scurgerile mamelonare	95
Alterarea reliefului mamelonar	99
EXAMENUL OBIECTIV	100
Inspecția	101
Palparea	102
EXAMENELE DE LABORATOR	108
<b>EXPLORĂRI IMAGISTICE</b>	<b>110</b>
IMAGISTICA, ÎNTRE „OPORTUNITATE” ȘI „INTOXICARE”	110
ÎNCADRAREA ÎN CATEGORIILE BI-RADS	111
CATEGORIILE BI-RADS (D’ORSI, 2013)	113
TEHNICI IMAGISTICE CU EVALUARE ÎN INFRAROȘU	115
Termografia	115
Imageria mamară optică dinamică (DOBI)	117
EXPLORAREA RADIOLOGICĂ	119
Mamografia	119
Radiografiile mamare cu contrast	125
TOMOGRAFIA	127
ECOGRAFIA	129
Semiologie ecografică	132
REZONANȚA MAGNETICĂ NUCLEARĂ (RMN)	140
Semiologia RMN a sânului	143
<b>ENDOSCOPIA DUCTALĂ</b>	<b>146</b>
<b>REPERAREA LEZIONALĂ GHIDATĂ IMAGISTIC</b>	<b>151</b>
<b>PUNȚII ȘI BIOPSII MAMARE</b>	<b>155</b>
ASPIRATUL DUCTAL SAU SECREȚIA MAMELONARĂ	155
PUNȚIA CU AC FIN (FNA)	155
PUNȚIA BIOPTICĂ	163
BIOPSIA ASISTATĂ VACUUMATIC	169
BIOPSIA INSTRUMENTALĂ AVANSATĂ	170
BIOPSIA DESCHISĂ	171
EXAMENUL ANATOMOPATOLOGIC EXTEMPORANEU	175
EXAMENUL ANATOMOPATOLOGIC LA PARAFINĂ	177
PROFILUL IMUNOHISTOCHEMIC	180
<b>ORIENTAREA ÎN CLINICA BENIGNĂ A SÂNULUI</b>	<b>183</b>
LIMITELE NORMALITĂȚII MAMARE	183
<b>SITUAȚII PARTICULARE ALE SÂNULUI NORMAL</b>	<b>186</b>
SÂNUL ÎN TIMPUL GESTAȚIEI ȘI LACTAȚIEI	186
Afecțiunile sânului în perioada de gestație și lactație	186
SÂNUL CU IMPLANT	190
SÂNUL CICATRICEAL	191
SÂNUL SUB TRATAMENT HORMONAL SUBSTITUTIV	192

MASTODINIA „SINE MATERIA“/SINDROMUL PREMENSTRUAL	192
MAMELA SECRETANTĂ	193
<b>ANOMALII MAMARE</b>	<b>196</b>
TULBURĂRI APLASTICE	196
Amastia/amazia	196
Atelia	197
TULBURĂRI SUPRANUMERARE	197
Polimastia	198
Politelia	200
Heterotopia mamară (țesutul mamar ectopic)	202
Inversia mamelonară (mamelonul ombilicat)	203
Macromastia/gigantomastia	207
Micromastia	211
Sinmastia	212
Telemastia	213
Asimetria marcată	213
Sânul tuberos	215
Anomalii mamare dobândite	216
Ginecomastia	217
Telarha prematură	226
Pubertatea precoce	227
Anomalii minore	227
<b>DERMATO-MASTOPATII</b>	<b>230</b>
FOLICULITA MAMARĂ	230
ERITRASMA	230
IMPETIGO	231
INTERTRIGO	232
VITILIGO	233
PITIRIAZIS	234
ZONA MAMARĂ	235
URTICARIA	236
SCABIA	237
HIDROSADENITA (BOALA VERNEUIL)	238
CELULITA MAMARĂ	240
CHISTUL EPIDERMOID	240
CHISTURILE RETENȚIONALE (PARA)AREOLARE	241
FASCIITA NODULARĂ (KONWALER)	242
INFECȚII DUPĂ PIERCING MAMELONAR	243
HERPES MAMELONAR	245
VERUCILE MAMARE	246
CONDILOMATOZA MAMELONARĂ	247
PSORIAZIS	247
ECZEMA MAMARĂ	249
<b>TRAUMATISME MAMARE</b>	<b>251</b>
EROZIUNILE/FISURILE MAMELONARE (RAGADELE, JOGGER'S NIPPLE)	251
CONTUZIILE ȘI HEMATOAMELE MAMARE	252
PLĂGILE MAMARE	255
<b>INFLAMAȚII MAMARE</b>	<b>257</b>
MASTITELE ACUTE SAU SUBACUTE	258
MASTITELE CRONICE	269

- MASTITE FUNGICE 274  
 PARAZITOTZE MAMARE 277  
 MASTITE GRANULOMATOASE CU ETIOPATOGENIE INSUFICIENT CUNOSCUTĂ 280
- MASTOPATII VASCULARE 297**  
 LIVEDO RETICULARIS 297  
 ATEROSCLEROZA MAMARĂ 298  
 INFARCTUL MAMAR 299  
 NECROZA HEMORAGICĂ MAMARĂ 301  
 HEMATOMUL MAMAR SPONTAN 302  
 ARTERIOPATII MAMARE 302  
 BOALA MONDOR A SÂNULUI 303  
 SINDROMUL RAYNAUD MAMELONAR 304  
 PERIARTERITA NODOASĂ MAMARĂ 305  
 GRANULOMUL PLASMOCITAR 306  
 XANTOGRANULOMUL JUVENIL 306
- DISPLAZII MAMARE FIBROCHISTICE 308**  
 CHISTURILE MAMARE 310  
 GALACTOCELUL 314  
 HIPERPLAZII TIPICE 315  
 ADENOZA 317  
 ECTAZIA DUCTALĂ 318  
 MICROCALCIFICĂRILE 318
- FIBROZA ȘI LEZIUNILE SCLEROZANTE 321**  
 LEZIUNILE SCLEROZANTE COMPLEXE 321  
 FIBROZA HIALINĂ STROMALĂ 322  
 FIBROELASTOZA MAMARĂ 322  
 SFERULOZA 323  
 CALCIFICĂRILE BENIGNE 323
- LEZIUNI HIPERPLAZICE MAMARE IZOLATE 326**  
 HIPERPLAZII EPITELIALE TIPICE 326  
 HIPERPLAZIILE ATIPICE 332
- PATOLOGIA DUCTALĂ BENIGNĂ 337**  
 ECTAZIILE DUCTALE 337  
 PROCESE PATOLOGICE PARIETODUCTALE 338
- TUMORI BENIGNE 342**  
 PAPILOMUL DUCTAL 342  
 ADENOFIBROAME 346  
 ADENOAME 359  
 TUMORI BENIGNE MEZENCHIMALE 367  
 TUMORI BENIGNE VASCULARE 373
- RISCU REPREZENTAT DE AFECȚIUNILE MAMARE BENIGNE 379**
- ATITUDINEA FAȚĂ DE AFECȚIUNILE MAMARE BENIGNE 382**  
 EXPECTATIVA ATENTĂ 382  
 IGIENA ȘI COSMETICA SÂNILOR 382  
 SUSTINEREA BUSTULUI 384  
 Modul de viață 395  
 Tratatamentul medicamentos al afecțiunilor mamare 397  
 Chemoprevenția cancerului mamar 403
- IMAGISTICA INTERVENȚIONALĂ 404**  
 Aspirarea conținutului chistic 404

Drenajul percutanat al unui abces (sau hematom) 405
Ocluzia (pseudo)anevrismală ghidată imagistic 407
Embolizarea arterială mamară prin cateterizare supraselectivă 408
<b>TEHNICI MINIM INVAZIVE DE ABLAȚIE SAU REZECȚIE 408</b>
Radioablația 408
Ablația laser 410
Crioablația 411
Sonoablația (HIFU) 411
Ablația prin microunde 412
Ablația ductoscopică 413
Ablația percutanată ghidată (mamotomie) 413
Radiorezecția transcutanată BLES 415
<b>TEHNICI CHIRURGICALE CONVENȚIONALE 417</b>
CURA CHIRURGICALĂ A ABCESELOR MAMARE 417
CURA CHIRURGICALĂ A FISTULELOR MAMARE 418
Fistulotomia cu punere „à plat” (Atkins) 418
Fistulectomia prin canulare (Patey-Mansel) 419
Fistulectomia în <i>round-block</i> (Giacalone) 420
Fistulectomia prin rabatare areolară (Dixon) 420
Excizia ductală radicală (Urban-Hadley) 421
EXEREZA CHIRURGICALĂ A TUMORILOR BENIGNE 421
Ablația leziunii (tumorectomia) 422
Excizia ductală segmentară țintită 424
Excizia ductală centrală (microdocectomia Zervoudis) 425
Sectorectomia centrală subareolară 426
Lobectomia mamară (Enzo Durante) 427
Exerezele „geometrice” largi 428
Cura ginecomastiei 430
Mastectomiile unilaterale 431
Mastectomia bilaterală profilactică 432
ÎNGRIJIRI POSTOPERATORII 433
INCIDENTE ȘI ACCIDENTE ÎN CURSUL OPERAȚIILOR PENTRU PATOLOGIE SENOLOGICĂ BENIGNĂ 435
Imposibilitatea depistării leziunii-țintă 435
Hemoragia 435
Secționarea prin leziunea-țintă 436
Arsura cutanată 436
COMPLICAȚII ALE CHIRURGIEI MAMARE PENTRU PATOLOGIE BENIGNĂ 436
Hemoragii și limforagii 436
Infecții mamare postoperatorii 437
Impactul estetic negativ al chirurgiei 437
Disfuncționalități mamare postoperatorii 437
Restanța sau recurența patologiei mamare operate 438
Complicații tromboembolice 438
EVALUAREA EVOLUȚIEI MASTOPATIILOR BENIGNE 439
PROGNOSTICUL AFECȚIUNILOR MAMARE BENIGNE 439
MONITORIZAREA AFECȚIUNILOR MAMARE BENIGNE 440
<b>IDEI PRINCIPALE DE (RE)MEMORAT 443</b>
POST SCRIPTUM 445
<b>Bibliografie selectivă 447</b>

## HISTOLOGIA MAMARĂ

Structurile unităților funcționale ductolobulare mamare sunt tapetate de epitelii bistratificate (strat bazal cuboid și strat superficial plat), care ajunge sub stimul hormonal la maturitate.

**Principalele populații celulare epiteliale** aparțin unuia dintre tipurile:

- *superficial* (luminal sau A) – celule intens bazofile cu multipli ribozomi și mitocondrii;
- *bazal* (principal sau B) – celule palide, cu nuclee ovale lipsite de nucleoli, cu filamente intracitoplasmice și microvili la polul luminal;
- *mioepitelial* – celule dispuse dendritic sub membrana bazală, de care sunt atașate prin miofilamente sarcoplasmice, fără contacte cu terminații nervoase, dar răspunzând la prolactină și ocitocină.

**Ductele papilare** sunt mărginite de epitelii pavimentos multistratificate, iar ductele majore extralobare sunt tapetate de epitelii columnare pseudostratificate și învelite de o atmosferă conjunctivo-elastică densă. Joncțiunea scuamo-columnară se află de regulă distal de dilatațiile cunoscute sub numele de sinusuri lactifere. Ductele lobare și intralobare sunt delimitate de epitelii dublu-stratificate, cu un strat intern columnar, cuboidal sau plat cu nuclee ovalare și citoplasmă slab eozinofilă și unul extern, mioepitelial, ce poate fi discontinuu. Celulele mioepiteliale au nuclee alungite și pot avea aspect fuziform, cu citoplasmă eozinofilă, și sunt așezate pe o membrană bazală, dincolo de care întâlnim fibroblaști, rare miocite și fibre elastice.

**Ductele lobulare** sunt mărginite de epitelii cuboidale unistratificate și sunt așezate pe un strat fin, discontinuu, de celule mioepiteliale cu miofilamente orientate axial, dincolo de membrana bazală aflându-se elemente fibroblastice. Fibrele elastice nu însoțesc ductele intralobulare.

Sistemul ductal prezintă pe alocuri *celule endocrine argirofile* din sistemul APUD și histiocite (15-20% din ele conținând lipofuscină și fiind descrise ca *ocrocite*) (Chinyama, 2004).

Epiteliul cuboidal ductal se continuă la nivelul acinului cu cel columnar secretor, membrana bazală fiind învelită la exterior de celule mioepiteliale, cu rol în evacuarea secreției. Acinii au celule apocrine cu citoplasmă granular-vacuolară, dar se pot întâlni și *celuleocrine* (celule intermediare sau bazale, descrise ca un „al treilea strat”) cu citoplasmă clară. De asemenea, dispersate mai generos la nivel acinar și sporadic la nivel ductal, se întâlnesc celule progenitoare (sau *celule stem*), capabile de diferențiere fie spre celule epiteliale glandulare, fie spre mioepiteliocite (fig. 12).

Diferențierea celulelor stem poate fi dictată de transformarea gestațională a glandei mamare sau de procese reparatorii. Acinii suferă transformări importante în cursul ciclului menstrual. În faza foliculară, celulele mioepiteliale sunt plate și cele epiteliale columnare au înălțimi mai mici, nuclee tahicromatice și citoplasmă franc eozinofilă, iar mitozele lor sunt

rare. Lumenul acinar este abia schițat. În faza luteală, celulele mioepiteliale se lătesc pe seama citoplasmei ce începe să își crească vacuolele cu conținut glicogenic. În același timp înălțimea epiteliului columnar crește, citoplasma păleşte și se îmbogățește în vacuole mari ce tind să se deplaseze spre polul apical, nucleii sunt mai puțin evidenți și prezintă mai rar nucleoli. Lumenul acinar se lărgiște pe seama conținutului eozinofil.

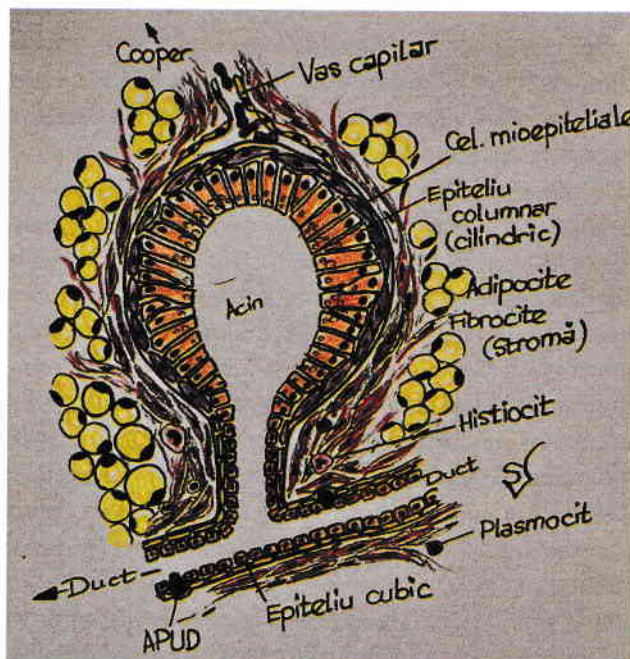


Fig. 12 Acinul mamar.

Modificările gestaționale exagerează transformările luteale cu excepția celor mioepiteliale. Concomitent, se înregistrează o creștere numerică importantă și progresivă a acinilor, dar și a volumului și adâncimii acestora cu formarea de lobuli de tip 2 și 3. Modificările secretorii ating apogeul prin transformările lactaționale de alveolizare acinară (lobuli de tip 3 și 4), proces declanșat de naștere și desfășurat alert în primele 2-3 zile și abrupt în zilele 3-4. Ablactarea determină dispariția cvasicompletă a secreției într-un interval de 7 până la 10 zile și este urmată de o involuție lentă și inegală a lobulilor în următoarele 3-4 luni. În stroma interlobară este prezent un important infiltrat limfoplasmocitar.

Fenomene involutive ductoacinare se pot întâlni focal după vârsta de 35 de ani, progresând lent și sporadic.

După menopauză, procesele involutive se accelerează și au tendința să se generalizeze, chiar dacă destul de neuniform. Acinii se atrofiază până la dispariție, transformare nodulară hialină sau chistică, epiteliul columnar se aplatizează, lumenele se închid sau se

vacuolizează, membrana bazală se îngroașă (uneori egalând grosimea epitelului!) și stroma intralobulară se fibrozează. În spațiul interlobular fibroelastoza merge în paralel cu dezvoltarea adipocitară. Se pot dezvolta calcificări diverse și modificările vasculare evoluează paralel cu cele din alte structuri.

**Stroma** interacționează cu epitelul glandular și prezintă modificări dependente de fazele ciclului menstrual, mai ales la nivelul matricei interlobulare, populată de elemente mai tinere. Bogăția sa celulară este mai evidentă în faza foliculară, pentru ca în cea luteală densitatea celulară să scadă datorită modificărilor imbițiției matriciale, congestiei și edemului. Dependența hormonală a stromei intralobulare asociază laxitatea acesteia, care la rândul ei permite distensia acinară gestațională și lactațională. Stroma intralobulară (mixomatoasă laxă, fără fibre elastice, populată de fibroblaste, limfocite și plasmocite, macrofage, cu rețea vasculară hormonal-responsivă) e diferită de cea periductală (densă, bogată în colagen și elastină, cu adipocite ce se dezvoltă mai ales postpubertar). Populația celulară fibroblastică este mai slab reprezentată în stroma interlobulară și periductală cu o densitate constantă, dată fiind absența modificărilor fazice în decursul ciclului menstrual. Limfoplasmocitele lipsesc în mod normal aici, dar histiocite, mastocite și, uneori, celule gigante multinucleate pot fi prezente în lipsa oricărei patologii. Țesutul adipos se intrică în stroma interlobulară (dar nu apare niciodată intralobular!). În periferia lobului, în stroma interlobulară pot fi întâlniți uneori și mici ganglioni limfatici.

**Sânul masculin** are la maturitate o structură incomplet dezvoltată, predominant ductală cu foarte rare elemente lobulare, susținută de o stromă fibroadipoasă (lipsită de hormono-dependență). Placa areolară are dimensiuni mai reduse, este mai subțire și are un mamelon (mult) mai mic, comparativ cu cel feminin la maturitate. Patologia mamară este semnificativ mai rară și mai puțin diversă, dar cancerul mamar se poate dezvolta (în 0,5-1,5% din cazuri) și la bărbați.

Deși **unitatea morfologică secretorie** a glandei este acinul, modificările morfofuncționale complexe pe care le suferă glanda mamară au necesitat un model mai complex. Wellings a definit ansamblul format dintr-un canal terminal, totalitatea ramificațiilor sale intralobulare, a acinilor și structurilor de susținere intralobulare ca unitate terminală ductolobulară – TDLU (fig. 13). Aceste structuri răspund conjugat la stimulii endocriini, fapt ce asigură individualitatea structurii menționate. Importanța lor este cu atât mai mare cu cât majoritatea proceselor patologice debutează la nivelul TDLU (Tabar, 1989).

Transformările morfologice ciclice presupun proliferarea epitelului și modificările stromale în urma stimulării receptorilor steroidieni (estrogeni și progesteroni) citoplasmatici și a celor peptidici (prolactinici) transmembranari. În faza foliculară se constată eflorința epitelială însoțită de creșterea activității mitotice, a densității nucleare, a nucleolilor și cantității de acizi nucleici, a organelor celulare specifice (mitochondrii, ribozomi și reticul endoplasmatic). În faza luteală celulele epiteliale acinare suferă modificări secretorii și

ductele se dilată ca urmare a unei minime secreții intraluminale, concomitent cu accelerarea proliferării ductoalveolare.

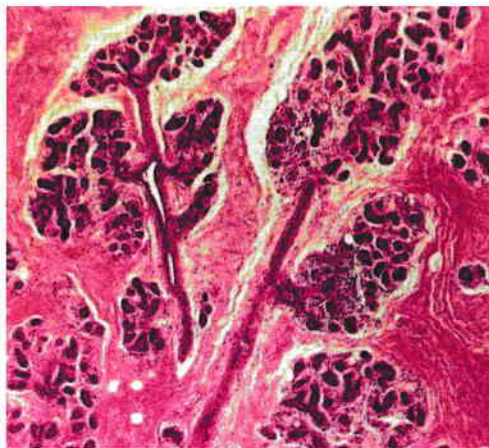


Fig. 13 Unitatea terminală ductolobulară în colorație HE.

Congestia capilară premenstruală și edemul stromal ating un maxim cu 3 până la 5 zile premenstrual, determinând o creștere reală medie a volumului mamar de 30-40 cc.

Totul regresează odată cu scăderea dramatică a nivelurilor hormonale care declanșează menstruația. Odată cu aceasta, populația epitelială regresează și edemul stromal dispare, determinând atingerea unui minim al volumului mamar în zilele 5-7 ale ciclului menstrual, creând acum condițiile optime de evaluare imagistică a sânului.

**Modificările mamare ciclice** pot fi cuantificate histologic prin evaluarea unor parametri celulari și/sau nucleari ca:

- distribuția, citometria și morfologia celulară;
- morfologia nucleară și nucleolară, aspectul cromatinei;
- activitatea mitotică și sinteza de acizi nucleici (cu timidină tritiată);
- dinamica markerilor de proliferare (Ki-67 sau MIB-1).

Există **4 tipuri lobulare evolutive**, cu aspecte generale ca cele redată în [fig. 14](#), a căror complexitate progresivă este dependentă de gradul de diferențiere și maturizare a unității terminale:

- 1 – *mugure lobular*, având cam 10 muguri acinoși; reprezintă tipul majoritar la nulipare; reprezintă și populația majoritară la paciente cu hiperplazie ductală sau cancer;
- 2 – *lobul imatur*, cu o medie de 50 de acini pe cale de diferențiere; reprezintă o minoritate la nulipare, populația lor fiind în creștere în primul trimestru de sarcină;
- 3 – *lobul eflorescent*, cu 80-100 de acini în medie, rar la nulipare, devine majoritar în ultimele trimestre gestaționale; atinge cote ridicate la paciente cu adenoză sclerozantă;

- 4 – *lobul matur*, cu circa 150-200 de acini; reprezintă stadiul de dezvoltare lobulară completă cu capacitate secretorie, atins în lactație.



Fig. 14 Tipurile evolutive de lobi mamari.

La pubertate se produce o dezvoltare masivă a glandei, cu proliferarea lobulilor de tip 1 și 2 (într-o proporție de 65-80% tip 1 la 20-35% tip 2 și 0-5% tip 3, ce rămâne neschimbată la nulipare). În gestație se produce maturarea lobulilor spre tipul 3 și apoi 4 (care este majoritar în perioada de lactație). Ablactarea determină un proces rapid de involuție lobulară spre tipul 3, ce reprezintă 70-90% postlactațional până în decada a 4-a de viață (Bland, 2004). Această situație se perpetuează la multipare până la menopauză (eventual cu reveniri la predominanța lobulilor de tip 3 și 4 cu ocazia unor noi perioade de gestație și lactație). După menopauză, și multiparele revin la o proporție dominantă a lobulilor de tip 1, singura diferență între ele și nuliparele în menopauză fiind indicele angiogenic și potențialul proliferativ, net mai mari la acestea din urmă (de unde și riscul mai mare de dezvoltare a unui cancer mamar!). Etapa postclimacterică se caracterizează prin apoptoza epitelială masivă cu regresia stromală interlobulară cu dislocuire colagenică și adipoasă. Involuția presupune reducerea numerică ductolobulară drastică și destructurarea fascială și limfatică, cu persistența de insule epiteliale ductale dispersate într-o atmosferă fibro-adipoasă.

În general, glanda mamară prezintă o curbă de dezvoltare în funcție de vârstă, astfel încât atinge un maxim de unități ductolobulare (TDLU) între 20 și 30 de ani, numărul acestora scăzând semnificativ după 35 de ani (excepție face cadranul superoextern al glandei, în care se înregistrează un reviriment în premenopauză). La menopauză se înregistrează atrofierea progresivă a lobulilor prin scăderea drastică a elementelor epiteliale, dar și a stromei (proces ce poate fi întârziat de terapia de substituție hormonală).

## Ganglionul limfatic

Ganglionul limfatic are **dimensiuni** cuprinse între 0,1-2 cm, este reniform sau oval, și este legat de vase limfatice cu distribuție teritorială. Este un organ limfatic secundar ce poate dobândi semnificație clinică atunci când suferă modificări în inflamații, infecții acute sau cronice sau cancere (pentru care au și valoare prognostică). Acționează ca filtru limfatic, reținând structuri antigenice și eliberând imunoglobuline și celule imunocompetente.

**Embriologic**, se dezvoltă din plăci mezodermale ce mărginesc un vas limfatic, plăci care se remodelează și sunt penetrate de excrescențe endoteliale și mezenchimale pentru a edifica structurile corticale și medulare, populate ulterior de limfocite. Vasul limfatic remodelat va genera sinusurile subcapsulare.

Ganglionul este **reniform și penetrat** pe fața convexă **de vase limfatice** aferente, din aria concavă (hil) emergând vasul limfatic eferent. Limfonodulul este mărginit de o capsulă ce trimite prelungiri fibroase realizând septuri incomplete în interiorul său (trabecule).

**Capsula ganglionului** acoperă o structură foliculară corticală dispusă la exteriorul unei componente medulare, aceasta din urmă fiind învelită de corticală, cu unica excepție a hilului ganglionar. Fibre de reticulină și elastină realizează o rețea reticulară. Limfocitele B sunt cuprinse strâns în foliculi, iar limfocitele T au o densitate crescută în restul corticalei. Structura reticulară include și vase limfatice. Ductele limfatice aferente aduc limfa cu circulație subcapsulară lentă, pentru un contact prelungit cu foliculii. Fiecare folicul cortical are un centru germinativ și un sinus folicular, foliculii fiind separați de septuri conjunctive (trabecule).

Central, ganglionul prezintă *cordoane medulare* ce se deschid ca *sinusuri medulare* spre ductul limfatic eferent (fig. 15).

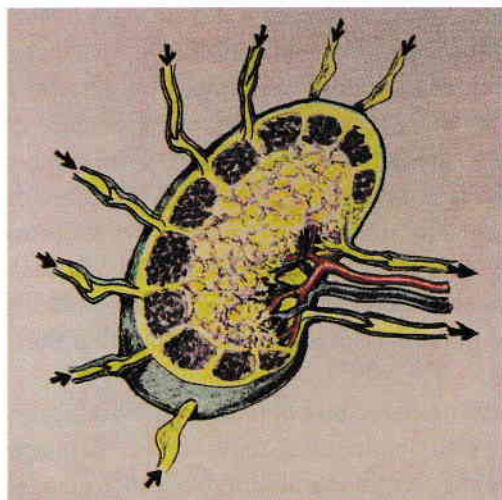


Fig. 15 Ganglionul limfatic. Săgețile indică fluxul limfatic.

Stroma medulară este mai bogată în adipocite, care justifică folosirea termenului de hil gras al ganglionului. În el pătrund vase sanguine și el este locul pe unde eferențele limfatice părăsesc ganglionul.

## FIZIOLOGIA MAMARĂ

### Controlul umoral al dezvoltării mamare

Dezvoltarea și diferențierea glandei mamare este influențată de o multitudine de semnale biochimice endocrine, paracrine și autocrine. Inițierea transformărilor pubertare ale glandei mamare nu este clar explicată, dar sunt de menționat teoria stimulării hipotalamo-hipofizo-adrenale cu creșterea activității androgenice, teoria raportului critic al masei adiipoase față de cea corporală (Frisch) și teoria triggerului lipoproteic reprezentat de leptină.

Contribuția cea mai importantă este a axului hipotalamo-hipofizo-ovarian, prin factorii hipotalamici eliberatori de gonadotrofine (Gn-RH), hormoni hipofizari (FSH, LH) și ovarieni (estrogeni și progesteron).

**Efectele estrogenilor** asupra sânului sunt:

- alungirea și ramificarea sistemului ductal;
- inițierea proliferării lobuloacinare;
- stimularea dezvoltării stromei interlobulare;
- dezvoltarea arborelui vascular lobar;
- depunerea de țesut gras în sân;
- inhibiția secretorie mamară.

Ele sunt *continuate și completate de progesteron*, care determină:

- continuarea dezvoltării lobuloacinare;
- modificări de tip secretor fără promovarea efectivă a secreției lactate;
- modificări stromale congestiv-edematoase;
- lărgirea ductelor și sinusurilor lactifere.

**Elementele biochimice** implicate în controlul modificărilor mamare pot fi **clasificate drept factori**:

- *somatici* (somatotrofină, somatostatină, tiroxină, insulină, corticoizi, parathormon);
- *specifci* (estrogeni, progesteron, prolactină);
- *locali* (stimulatori: factori de creștere epitelială ca Epithelial GF și Insulin-Like GF; prostaglandine și prostaciline sau inhibitori: catecolamine, unele citokine ca TNF $\alpha$ , TGF $\beta$ , proteoglicani etc.).

*Efectele lor se constată la nivel tisular* (prin modificări de morfologie, volum, structură, consistență, vascularizație) și *celular* (prin impact asupra proliferării, capacității de sinteză proteică și abilităților secretorii; asupra densității receptorilor și chiar asupra riscului de transformare malignă).

Ei guvernează transformările pubertare privind:

- complexul areolomamelonar (modificări de mărime, pigmentare, vascularizație, erectilitate și raport față de restul sânului – sub stimul estrogenic);
- sistemul ductal (lungime, arborizație, calibru și structură – sub stimul gonadotrop, estrogenic, prolactinic și a factorilor de creștere locali);

- componenta lobuloacinară (proliferație, distensie și structură – influențate de toți cei menționați și de progesteron; maturarea necesită și acțiunea factorilor somatici și factorilor de creștere locali; deficiențele moderate pot fi compensate prin exces de prolactină);
- componenta stromală (proliferație, diferențiere, maturare și rol matricial pentru structurile lobuloacinare – influențate de factori somatici, specifici și – mai ales – de factorii locali).

Rezultatul acțiunii factorilor menționați este vizibil și în transformările fazice suferite de glanda mamară (Bland, 2004).

În faza proliferativă estrogenică glanda are lobuli mici cu rare mitoze și stromă interlobulară condensată. Volumul mamar minim este atins de obicei în prima săptămână a ciclului menstrual și coincide cu vascularizația minimă (momentul ideal pentru explorarea radiologică sau prin rezonanță magnetică a sânului, cu mențiunea riscului biologic relativ crescut al iradierii datorită proliferării ductoacinare în curs!).

În faza secretorie estroprogesteronică se înmulțesc unitățile terminale, concomitent cu mărirea lobulilor, cu proliferație acinară (continuă să crească mitozele) și vacuolizare epitelială, congestie și edem stromal cu apogeu între zilele 22-24 ale ciclului menstrual. Volumul mamar maxim este atins spre sfârșitul fazei luteale (cu până la 40% mai mare față de cel minim!!) și coincide cu edemul stromal cel mai amplu și creșterea debitului vascular de circa 3 ori (!!). Expresia receptorilor hormonalilor este și ea fazică, atingând maximum în această perioadă, fapt ce recomandă acest moment ca ideal pentru determinarea statusului estrogen- și progesteron-receptorilor (Pricop, 2003).

La sfârșitul acestei faze se produce un infiltrat limfocitar stromal, apoi descumare, apoptoză și atrofiere ce au drept rezultat restrângerea lobulilor. Se ajunge la un minimum între zilele 4-7 ale ciclului menstrual.

În cazul unei sarcini, în primele 3-15 săptămâni proliferarea structurilor ductolobulare este importantă și este concomitentă debutului maturării lobulilor sub influența estrogenilor, hormonilor luteali și placentari, a prolactinei crescând după săptămâna a 8-a de gestație și a lactogenilor placentari. După jumătatea gestației se înregistrează și dezvoltarea stromei și vascularizației, precum și apariția unei minime secreții colostrale. În timpul gestației, impulsivitatea prolactinică a lactației este inhibată de producția placentară de progesteron. Secreția mamară este declanșată de naștere, chiar și prematură, cu condiția ca gestația să depășească 16 săptămâni și de dispariția progesteronului placentar ce inhibă efectele și secreția prolactinei. Ocitocina stimulează puternic secreția de prolactină ce atinge valori importante la 3-5 zile post-partum și se menține ulterior ridicată în mod reflex prin stimularea mamelonară în actul suptului.

Secreția lactată este în principal apomeroocrină (într-o mică măsură și holocrină) sub influența prolactinei, insulinei, factorului de creștere și a steroizilor, iar evacuarea este stimulată de ocitocină.

Reluarea activității ovariene și a ciclurilor ovulatorii face posibil ca la ablactare să se înregistreze regresia TDLU și revenirea la situația mamară anterioară sarcinii.

Variațiile ciclice ale parenchimului mamar sunt mai ample între 35 și 45 de ani decât înainte sau după această grupă de vârstă și coincid cu un sindrom retențional hidrosalin ce poate deveni manifest ca sindrom clinic premenstrual (recunoscut ca „PMS”).

Durata fazei luteale este relativ constantă, în timp ce faza foliculară poate fi variabilă. Femeile tinere au frecvent cicluri mai lungi, deci petrec mai mult timp în faza foliculară – în care se produce proliferarea ductală. O sarcină întrerupe aceste expuneri (cu atât mai bine dacă este urmată de lactație, cu reluarea mai tardivă post-partum a ciclurilor menstruale), reducând riscul unei mutații ulterior generatoare a unei neoplazii mamare (Dupont & Page, 1985).

După menopauză, structurile lobulare involvează puternic, iar cele ductale în mai mică măsură.

## Normalitatea mamară

Variațiile morfologice mamare sunt foarte largi, ceea ce face ca delimitarea între normal și anormal să reprezinte o problemă foarte delicată, deși baza mamară evoluează într-un perimetru fix între coastele II și VI și între linia parasternală și cea axilară anterioară. Șanțul submamar este elementul neclintit, în vreme ce volumul, proiecția și polul inferior al sânului, geometria plăcii areolare, axul, proiecția și mărimea mamelonului sunt tot atâtea variabile ce individualizează și definesc fiecare sân.

Există caractere ereditare, constituționale, etnice, staturo-ponderale, endocrine, metabolice și nutriționale care particularizează aspectul fiecărui sân.

Elementele stabile sunt reprezentate de:

- perimetrul mamar;
- forma de dom;
- lobulația radiară;
- structura de ciorchine;
- unitatea terminală ductolobulară;
- șanțul inframamar.

**Conformația, mărimea, poziția și consistența sânului** sunt determinate în principal de:

- *factori genetici* (în principal 7 polimorfisme nucleotidice afectând receptorii estrogenici de tip 1, inhibinele A și B, PTH-like și amfiregulina, dependente de ambele linii parentale codificând densitatea, volumul și configurația mamară, tipul constituțional și endocrin; studiul gemenelor demonstrează că mărimea sânului este în proporție de 56% ereditară) (Eriksson, 2012);
- *statusul ponderal* (volumul mamar depinde proporțional și de indexul masei corporale: 0,1 mărime de cupă la fiecare unitate BMI);

- *tipul constituțional* (ecto/mezo/endomorf) și endocrin (hipofizar, tiroidian, adrenal, ovarian);
- *alăptare* (cresc în sarcină și lactație și regresează după ablactare, surplusul cutanat favorizând ptôza);
- *fitness* (tonusul și volumul pectoralilor contribuie discret la aspectul sânilor);
- *vârstă* (se apreciază că variațiile de volum ale sânului de la adolescență la senectute pot fi de ordinul a șase ori);
- *mod de viață* (mărimea medie a cupei sutienuului era B în anii '50 și este C acum).