

Rzadkie nowotwory złośliwe gruczołu piersiowego

Rare malignant breast tumors

Редкие злокачественные новообразования грудной железы

¹ Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

² Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Correspondence to: Dr n. med. Wojciech M. Wysocki, Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków, tel.: 12 421 49 28, e-mail: z5wysock@cyf-kr.edu.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

W niniejszym artykule zwięźle omówiono nietypowe postaci wybranych nowotworów złośliwych gruczołu piersiowego, uwzględniając zarówno guzy pochodzenia nabłonkowego (gruczolakoraki inne niż rak przewodowy lub zrazikowy, które łącznie stanowią około 10% nowotworów złośliwych piersi; należą do tej grupy: rak cewkowy, naciekający rak sitowaty, „czysty” rak śluzowy, naciekający lity rak brodawkowaty, rak rdzeniasty, rak metaplastyczny, rak Pageta), pochodzenia nienabłonkowego (pierwotny mięsak piersi, pierwotny chłoniak piersi), jak i guzy o utkaniu mieszanym (złośliwy guz liściasty) oraz przerzuty do piersi pochodzące ze zlokalizowanych poza gruczołem piersiowym innych nowotworów złośliwych (łącznie niegruczolakoraki stanowią około 5% nowotworów złośliwych piersi). W niniejszym tekście przedstawiono w skrócie dane epidemiologiczne oraz omówiono charakterystyczne cechy budowy histologicznej i obrazu klinicznego wybranych, rzadkich nowotworów piersi. Ogółem tak zwane nietypowe odmiany raka piersi stanowią 10-15% wszystkich rozpoznawanych *de novo* nowotworów złośliwych tego gruczołu (co odpowiada w Polsce około 1500-2200 nowym zachorowaniom rocznie). Zasady diagnostyki i leczenia tych rzadziej występujących nowotworów złośliwych piersi mogą być nieco odmienne niż w przypadku typowych postaci raka piersi, w szczególności w odniesieniu do niegruczolakoraków. Ponadto w tekście podkreślono konieczność uzyskiwania weryfikacji histologicznej przed rozpoczęciem leczenia w przypadku wątpliwości klinicznych i niezgodności danych pochodzących z badań mikroskopowych, obrazowych i klinicznych (zasada „potrójnego rozpoznania”).

Słowa kluczowe: rak piersi, mięsak piersi, chłoniak piersi, epidemiologia, leczenie

Summary

This paper presents a concise discussion of atypical presentations of selected malignant breast tumors, including both tumors of epithelial origin (adenocarcinomas other than ductal carcinoma and lobular carcinoma, which together account for about 10% of malignant breast tumors; this group includes: tubular carcinoma, invasive cribriform carcinoma, “pure” mucinous carcinoma, invasive solid papillary carcinoma, medullary carcinoma, metaplastic carcinoma and Paget cancer), non-epithelial origin (primary sarcoma and primary lymphoma) and mixed tumors (malignant phylloides tumor – adenomyxoma) and metastases to the breast of tumors originating in other locations (taken together, non-adenomatous tumors account for about 5% of all malignant breast tumors). Summarized are epidemiological data and characteristic features of histological appearance and clinical presentation of selected, rare breast tumors. In total, the so-called atypical forms of breast cancer account for 10-15% of all newly diagnosed cases of malignancies at this location, resulting in 1500-2200 new cases annually in Poland alone. Principles of diagnosis and treatment of these rare entities may be slightly different from those used in typical forms of breast cancer, particularly in the case of non-adenocarcinomatous tumors. Furthermore, the authors emphasize the crucial role of histological verification prior to institution of any treatment in the case of clinical doubt and discordance of data provided by histological and imaging studies and clinical observation (the “triple diagnosis” principle).

Key words: breast cancer, breast sarcoma, breast lymphoma, epidemiology, treatment

Содержание

В настоящей статье в сокращенной форме рассматриваются нетипичные виды некоторых злокачественных новообразований грудной железы, принимая во внимание как опухоли эпителиального происхождения (аденокарциномы, железистые раки, отличные от раков протоки или дольчатых, которые вместе составляют около 10% злокачественных новообразований груди; к этой группе относятся: тубулярный рак, инфильтративный рак решетчатый, слизистый рак, инфильтративный монолитный бородавчатый рак, медуллярный рак, метапластичный рак, рак Пагета), опухоли со смешанным строением (злокачественная листообразная опухоль) и метастазы в груди происходящие от находящихся вне грудной железы иных злокачественных опухолей (в сумме не железистые раки, аденокарциномы составляют около 5% всех злокачественных новообразований груди). В представленной статье в сжатой форме представлены эпидемиологические данные и рассмотрены характерные черты гистологической конструкции и клинической картины избранных, редких новообразований груди. В общем так наз. нетипичные разновидности рака груди составляют 10-15% всех распознанных де ново злокачественных новообразований этой железы (что составляет в Польше около 1500-2200 новых заболеваний ежегодно). Принципы диагностики и лечения этих редко появляющихся злокачественных новообразований груди могут немного отличаться от случаев при типичных видах рака груди, особенно по отношению к не аденокарциномам. Кроме того в статье подчеркивается необходимость получения гистологической достоверности до начала лечения в случае клинической сомнительности и несоответствия данных получаемых при исследованиях микроскопических, картинных и клинических (принцип „тройного распознавания“).

Ключевые слова: рак груди, саркома груди, лимфома груди, эпидемиология, лечение

WPROWADZENIE

Rak piersi jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym u kobiet w Polsce. W 2006 roku według Krajowego Rejestru Nowotworów stwierdzono 13 322 nowe zachorowania na raka piersi. Do niedawna nowotwór ten był również przyczyną największej liczby zgonów kobiet z powodu nowotworów złośliwych. W 2006 roku zarejestrowano 5212 zgonów z powodu raka piersi⁽¹⁾.

Ogólny podział histopatologiczny nowotworów piersi przedstawia się następująco:

- gruczolakoraki [ogółem około 95%, w tym raki nienaciekające (*in situ*) stanowią 20%, a naciekające – 80%; wśród raków naciekających należy wyodrębnić postać przewodową NOS (80%), zrazikową (10%), inne gruczolakoraki naciekające (łącznie kilkanaście typów stanowiących razem 10%)];
- niegruczolakoraki (ogółem około 5%, w tym w szczególności: złośliwy guz liściasty, pierwotny chłoniak piersi oraz mięsak piersi);
- przerzuty do gruczołu piersiowego (ogółem około 1%).

W przypadku raka przewodowego i zrazikowego (zarówno postaci nienaciekającej, jak i naciekającej) proces diagnostyczny i leczniczy jest usystematyzowany i nie budzi wątpliwości. W przypadku rzadko występujących nowotworów złośliwych piersi diagnostyka, a także leczenie mogą nastrożać pewne trudności.

Celem niniejszego artykułu jest omówienie epidemiologii, budowy histologicznej, obrazu klinicznego, diagnostyki i leczenia wybranych rzadkich nowotworów złośliwych piersi.

RZADKIE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE PIERSI

Rzadkie nowotwory złośliwe piersi należą do dwóch zasadniczych grup:

INTRODUCTION

Breast cancer is the most common malignancy developing in Polish women. According to National Tumor Registry data, 13 322 new cases of breast cancer have been diagnosed in 2006. Until recently, this neoplasm was also the leading cause of cancer-related mortality in women. In 2006, breast cancer was the underlying cause of 5212 deaths⁽¹⁾.

In most general terms, breast tumors may be classified as follows:

- adenocarcinomas [accounting for about 95% of the total, including non-infiltrating, *in situ* cancers, accounting for 20% and infiltrating – for 80%; infiltrating cancers include the ductal form (80%), lobular form (10%) and other infiltrating adenocarcinomas (in total – a dozen or so types – 10%)];
- non-adenocarcinomatous tumors (accounting for about 5%; including malignant phyllodes tumor, primary lymphoma and primary sarcoma);
- metastases to the breast (in total about 1%).

In the case of ductal and lobular carcinomas (in their non-infiltrating and infiltrating forms), diagnostic and therapeutic process is well defined, systematic and indisputable. In the other hand, rare breast tumors may pose several diagnostic and therapeutic problems.

The aim of the present paper is to review epidemiology, histological features, clinical symptoms, diagnostic and therapeutic approach in selected, rare malignant breast tumors.

RARE BREAST TUMORS

Rare breast tumors belong to two main groups:

- infiltrating adenocarcinomas, other than infiltrating ductal and lobular carcinoma (in total – a dozen or so histological types, account for about 10%);

- gruczolakoraki naciekające inne niż naciekający rak przewodowy i zrazikowy (łącznie kilkanaście typów, razem stanowią 10%);
- niegruczolakoraki (złośliwy guz liściasty, chłoniak, mięsak; łącznie stanowią 5%).

Wśród rzadkich gruczolakoraków naciekających wyróżnia się kilkanaście typów histologicznych (tabela 1) o różnym obrazie klinicznym, różnej charakterystyce mikroskopowej i immunohistochemicznej oraz odmiennym rokowaniu. Większość gruczolakoraków piersi innych niż rak naciekający przewodowy NOS rokuje dobrze (tj. co najmniej podobnie lub lepiej niż rak przewodowy NOS), niemniej jest też mała grupa tych nowotworów, zwykle bez cech ekspresji ER i PgR oraz z nadekspresją HER, która rokuje bardzo źle (łącznie ta podgrupa stanowi około 1% wszystkich nowotworów złośliwych piersi).

- non-adenocarcinomatous tumors (malignant phyllodes tumor, lymphoma, sarcoma; account for about 5%).

Rare infiltrating adenocarcinomas include a dozen or so histological types (table 1) widely differing in clinical symptoms, microscopic appearance, immunohistochemical properties and prognosis. Most adenocarcinomas of the breast, other than infiltrating ductal carcinoma have a favorable prognosis (i.e. at least similar or better than ductal carcinoma), while there is a small group of these tumors, usually with no ER nor PgR expression but with HER overexpression, where prognosis is very poor (this subgroup accounts for about 1% of all malignant breast tumors). General diagnostic and therapeutic principles of rare infiltrating adenocarcinomas of the breast are the same as those applying to classic infiltrating ductal carcinoma, which accounts for about 80% of all breast adenocarcinomas.

Odmiana raka piersi <i>Breast tumor type</i>	Odsetek wszystkich raków naciekających <i>Proportion of all infiltrating breast tumors</i>
Rak cewkowy (tubularny) <i>Tubular carcinoma</i>	0,7-10,3%
Naciekający rak sitowaty <i>Invasive cribriform carcinoma</i>	3,5%
„Czysty” rak śluzowaty <i>“Pure” mucinous carcinoma</i>	1-4%
Naciekający lity rak brodawkowy <i>Invasive solid papillary carcinoma</i>	<1-2%
Rak apokrynowy <i>Apocrine carcinoma</i>	b.d. <i>No data</i>
Lity rak neuroendokryny <i>Solid neuroendocrine carcinoma</i>	0,5%
Rak rdzeniasty (medularny) <i>Medullary carcinoma</i>	1-7%
Rak wydzielniczy piersi <i>Secretory breast carcinoma</i>	b.d. <i>No data</i>
Rak gruczołowo-torbielowaty <i>Adenoid cystic carcinoma</i>	0,1%
<i>Acinic cell carcinoma</i> <i>Acinic cell carcinoma</i>	18 opisanych przypadków w piersi <i>18 cases in the breast reported to date</i>
Drobnokomórkowy rak neuroendokryny <i>Small-cell neuroendocrine carcinoma</i>	40 opisanych przypadków w piersi <i>40 cases in the breast reported to date</i>
Naciekający rak mikrobrodawkowaty <i>Invasive micropapillary carcinoma</i>	b.d. („czysta” postać jest niezwykle rzadka) <i>No data (“pure” form is extremely rare)</i>
Rak metaplastyczny <i>Metaplastic carcinoma</i>	<1%
Rak z komórek zawierających lipidy <i>Lipid-rich carcinoma</i>	1-2%
Rak jasnokomórkowy piersi <i>Clear-cell breast carcinoma</i>	1,4-3%
Rak onkocytny <i>Oncocytic carcinoma</i>	Kilka opisanych przypadków w piersi <i>Isolated reports of breast location</i>
Rak łojowy <i>Sebaceous carcinoma</i>	7 opisanych przypadków w piersi <i>7 cases in the breast reported to date</i>

Tabela 1. Rzadkie odmiany naciekającego gruczolakoraka piersi (na podstawie Yerushalmi i wsp.⁽²⁾)
Table 1. Rare varieties of infiltrating adenocarcinoma of the breast (based on Yerushalmi et al.⁽²⁾)

Ogólnie zasady diagnostyki i metody leczenia rzadkich gruczolakoraków naciekających piersi są takie same jak te, które obowiązują w przypadku typowego naciekającego raka przewodowego NOS, stanowiącego 80% wszystkich gruczolakoraków piersi.

RAK CEWKOWY (TUBULAR CARCINOMA)

Częstość występowania tego nowotworu wynosi 0,7-10,3% wszystkich raków naciekających. Jest to nowotwór o bardzo wysokim stopniu zróżnicowania i występuje głównie u kobiet po menopauzie. Guz zazwyczaj nie przekracza 2 cm średnicy i jest dobrze widoczny w mammografii oraz ultrasonografii piersi jako charakterystyczny, promienisty guzek. W większości przypadków stwierdza się ekspresję ER i PgR, a profil HER-2 jest ujemny. Rokowanie w przypadku raka cewkowego jest bardzo dobre, bowiem odsetek osób przeżywających 5 lat (nawet w grupie chorych z obecnością przerzutów w pachowych węzłach chłonnych) wynosi 94%⁽²⁾.

NACIEKAJĄCY RAK SITOWATY (INVASIVE CRIBRIFORM CARCINOMA)

Naciekający rak sitowaty stanowi około 3,5% wszystkich raków naciekających piersi. Prawie zawsze stwierdza się ekspresję ER i PgR oraz brak nadekspresji HER-2. Guz jest słabo widoczny w badaniach obrazowych (mammografii i ultrasonografii), ale bardzo dobrze rokuje: niemal 100% chorych na czystą postać tego nowotworu przeżywa 5 lat, a około 85% w przypadku, w którym postać raka zajmuje co najmniej połowę utkania całego ogniska nowotworowego w piersi⁽²⁾.

„CZYSTY” RAK ŚLIZOWY (MUCINOUS CARCINOMA)

Rak śluzowy to stosunkowo rzadki nowotwór (1-4% wszystkich raków naciekających piersi), charakteryzujący się wytwarzaniem „zewnątrzmórkowego” śluzu⁽³⁾. Najczęściej występuje u osób starszych (po 70. roku życia). W diagnostyce główne znaczenie ma mammografia, bowiem rak śluzowy może być niewidoczny w badaniu USG. Niemał zawsze występuje ekspresja ER i PgR i ujemny profil HER-2. Rokowanie w przypadku takiego rozpoznania jest bardzo dobre, a odsetek kobiet przeżywających 5 lat wynosi 94% (20 lat przeżywa 81% chorych na „czystą” śluzową postać raka)⁽²⁾.

NACIEKAJĄCY LITY RAK BRODAWKOWATY (SOLID PAPILLARY CARCINOMA)

Lity rak brodawkowaty to naciekający rak przewodowy o dominującym obrazie brodawkowatym. W 75% przypadków towarzyszy mu komponent wewnątrzprzewodowy (*ductal in situ carcinoma*, DCIS). Prawie zawsze stwierdza się ekspresję ER i PgR oraz ujemny profil HER-2. W obrazie USG ten typ raka imituje brodawczaka piersi, a rokowanie jest dobre⁽²⁾.

TUBULAR CARCINOMA

The incidence of this entity is estimated at 0.7-10.3% of all infiltrating breast tumors. It is a very highly differentiated tumor, developing mainly in post-menopausal women. The tumor usually does not exceed 2 cm in diameter and is easily detected at breast sonography or mammography as highly characteristic, stellate nodule. In most cases, tumor tissue shows expression of ER and PgR with a negative HER-2 profile. Prognosis is very good, as 5-year survival rate (even among patients presenting with metastases to inguinal lymph nodes) is 94%⁽²⁾.

INVASIVE CRIBRIFORM CARCINOMA

Invasive cribriform carcinoma accounts for about 3.5% of all infiltrating breast tumors. Nearly always it shows expression of ER and PgR, without overexpression of HER-2. The tumor is hardly detectable by imaging studies (sonography and mammography), but prognostically favorable: 5-year survival rate reaches nearly 100% in patients with “pure” form of this tumor and about 85% when this type of tumor constitutes at least half of breast tumor mass⁽²⁾.

“PURE” MUCINOUS CARCINOMA

Mucinous carcinoma is a relatively rare entity (1-4% of all infiltrating breast tumors), characterized by production of extracellular mucus⁽³⁾. It develops mainly in the 7th decade. Diagnosis is based on mammography, as this tumor type may be invisible on sonographic study. Nearly always it shows expression of ER and PgR with a negative HER-2 profile. This type of tumor carries a very good prognosis with 5-year survival rate estimated at 94% (20-year survival rate in patients affected with “pure” mucous variety is 81%)⁽²⁾.

INVASIVE SOLID PAPILLARY CARCINOMA

Solid papillary carcinoma is an infiltrating ductal carcinoma with predominating papillary structure. In about 75% of cases it has an intraductal component (ductal carcinoma *in situ*, DCIS). Nearly always it shows expression of ER and PgR with a negative HER-2 profile. Sonographic appearance of this tumor type is similar to breast papilloma. Prognosis is favorable⁽²⁾.

MEDULLARY CARCINOMA

Medullary carcinoma of the breast accounts for 1-7% of all breast malignancies. A typical feature of this tumor is lack of ER and PgR expression. It probably develops more often in persons affected with *BRCA1* gene mutation and other genetic defects. At presentation, it is usually a large tumor, relatively well circumscribed. On imaging studies, it is similar to adenofibroma. In spite of lack of ER expression and large tumor size, prognosis is favorable. About 85% of women survive 10 years (better than in the case of infiltrating ductal carcinoma)⁽²⁾.

RAK RDZENIASTY (MEDULLARY CARCINOMA)

Rdzeniasty rak piersi stanowi 1-7% wszystkich raków piersi. Typową cechą tego nowotworu jest brak ekspresji ER i PgR. Prawdopodobnie często występuje u chorych z mutacji genu *BRCA1* lub innymi defektami genetycznymi. Klinicznie często stwierdza się guz dużych rozmiarów, względnie dobrze odgraniczony. W badaniach obrazowych guz przypomina gruczolakowłóknia. Rokowanie paradoksalnie (mimo braku ekspresji ER i dużych rozmiarów guza) jest bardzo dobre. Osiemdziesiąt pięć procent kobiet przeżywa 10 lat (lepiej niż w przypadku raka przewodowego naciekającego NOS)⁽²⁾.

RAK METAPLASTYCZNY (METAPLASTIC CARCINOMA)

Częstość występowania tego nowotworu nie przekracza 1% wszystkich naciekających raków piersi. Jest to rak gruczolowy, którego dominującym utkaniem jest składowa metaplastyczna o pochodzeniu nabłonkowym (rak płaskonabłonkowy) lub mezenchymalnym (chrzęstniak, kostniak). W badaniu mamograficznym obraz jest niejednoznaczny: stwierdza się dobrze odgraniczony guz lub nieregularny, spikularny guzek. Klinicznie guz szybko rośnie (większość guzów w momencie rozpoznania ma powyżej 5 cm średnicy). Nowotwór jest zwykle nisko zróżnicowany i najczęściej „potrójnie ujemny” (nie wykazuje braku ekspresji ER, PR oraz HER-2). Rokowanie jest złe, a do nawrotu lokoregionalnego lub rozsiewu systemowego dochodzi u więcej niż połowy chorych^(2,4-6).

RAK PAGETA

Jest to rzadki typ raka piersi, szerzący się śródskórkowo w obrębie brodawki sutkowej. Bardzo często zmianie widocznej na brodawce towarzyszy położony w mięszu piersi wewnątrzprzewodowy lub przewodowy naciekający rak. Klinicznie zmiana skórna ma zwykle postać nadżerki/owrzodzenia brodawki lub otoczki brodawki sutkowej – z tego powodu często



Rys. 1. Rak Pageta – dyskretne zmiany na otoczce i brodawce – tylko leczenie miejscowe
Fig. 1. Paget carcinoma. Discrete areolar and mamillary lesion requires only local treatment

METAPLASTIC CARCINOMA

This tumor type accounts for less than 1% of all infiltrating breast cancers. It is essentially an adenomatous carcinoma, with predominating metaplastic component of epithelial (planoepithelial carcinoma) or mesenchymal origin (chondroma, osteoma). Mammography provides ambiguous results with a well circumscribed or irregular spiculate nodule. On clinical grounds, this is a fast-growing tumor (most cases are over 5 cm at presentation). The tumor is mostly poorly differentiated and “three-fold negative” (lack of expression of ER, PgR and HER-2). Prognosis is unfavorable and local recurrence or systemic dissemination occurs in over 50% of the patients^(2,4-6).

PAGET CARCINOMA

A rare form of breast cancer, spreading intraepidermally within the mamilla. Very often, mamillary lesion coexists with an intraductal or ductal infiltrating carcinoma within the breast parenchyma. Clinical appearance of the lesion is that of a mamillary or areolar erosion/ulcer, therefore this tumor is often misdiagnosed as inflammation or eczema (fig. 1). Paget carcinoma may also take the form of an extensive ulceration of breast skin (fig. 2). In early clinical stages, early superficial lesions (i.e. without coexisting parenchymal invasion), effective treatment consists in excision of the mamilla (mammilectomy). On the other hand, if cutaneous lesion is associated with an infra-areolar tumor (a frequent occurrence), effective treatment requires radical modified mastectomy as described by Madden⁽⁷⁾. Rare non-adenomatous breast cancers include malignant phyllodes tumor, primary lymphoma and primary sarcoma of the breast. Noteworthy is that other tumors may metastasize to the breast.

PHYLLODES TUMOR (CYSTOSARCOMA PHYLLODES)

Phyllodes tumor was first described by Chelius in 1828 under the name “cystic hydatid tumor”. As estimated, it accounts



Rys. 2. Rak Pageta – rozległe zmiany skórne i guz pod otoczką – radykalna zmodyfikowana mastektomia
Fig. 2. Paget carcinoma. Extensive cutaneous lesions and infra-areolar tumor. Treatment consists in radical modified mastectomy



Rys. 3. Guz liściasty – postać niezłośliwa
Fig. 3. Phyllodes tumor – benign form

nowotwór ten mylnie rozpoznawany jest jako stan zapalny lub zmiana wypryskowa (rys. 1). Rak Pageta może mieć także postać rozległego owrzodzenia skóry piersi (rys. 2). W przypadku niezaawansowanych, wczesnych zmian powierzchniowych (tj. bez towarzyszących zmian w mięszu gruczołu) wystarczające jest usunięcie brodawki sutkowej (mammektomia). Jednak wówczas, gdy zmianie skórnej towarzyszą guz podotoczkowy (jest to częsta sytuacja), właściwe leczenie powinno polegać na radykalnej zmodyfikowanej mastektomii sposobem Maddena⁽⁷⁾. Do rzadkich niegruczolakoraków piersi należą: guz liściasty, pierwotny chłoniak piersi, mięsak piersi. Należy pamiętać także o możliwości wystąpienia przerzutu innego nowotworu do piersi.

GUZ LIŚCIASTY (TUMOR PHYLLODES, CYSTOSARCOMA PHYLLODES)

Guz liściasty został po raz pierwszy opisany w 1828 roku przez Cheliusa (pod nazwą *cystic hydatid tumor*). Szacuje się, że stanowi 0,3-0,5% wszystkich nowotworów piersi. Zauważono, że guz liściasty występuje najczęściej u kobiet pomiędzy 40. a 50. rokiem życia. Etiologia tej choroby nie jest do końca wyjaśniona⁽³⁾. Wyróżnia się trzy postacie guza liściastego: postać niezłośliwą (rys. 3), graniczną (*borderline*) oraz złośliwą (rys. 4); trzeba podkreślić, że guz o mikroskopowych cechach niezłośliwego guza liściastego może również stać się – niezmiernie rzadko – źródłem przerzutów.

W utkaniu guza liściastego wyróżnia się dwie składowe: nabłonkową i mezenchymalną. Składowa mezenchymalna nowotworu jest dominująca i to ona w większości przypadków ulega transformacji złośliwej. W badaniu klinicznym stwierdza się dobrze odgraniczony, szybko rosnący, gładki i elastyczny guz. Rozmiary guza wahają się od 1 do 40 cm średnicy. W 20% przypadków średnica guza w chwili operacji przekracza 10 cm. Podstawą rozpoznania jest badanie histologiczne wyciętego guza lub materiału pobranego podczas biopsji gruboigłowej, bowiem biopsja aspiracyjna cienkoigłowa może mylnie sugerować nabłonkową zmianę niezłośliwą⁽⁸⁾. Badania obrazowe piersi (mammografia



Rys. 4. Guz liściasty – postać złośliwa
Fig. 4. Phyllodes tumor – malignant form

for 0.3-0.5% of all breast tumors. The peak incidence is in the 4th decade. Etiology has not been fully elucidated yet⁽³⁾. Three varieties of phyllodes tumor are known: benign (fig. 3), borderline and malignant (fig. 4). Noteworthy is that tumors presenting microscopic features of a benign phyllodes tumor may – even if extremely rarely – give rise to distant metastases.

A phyllodes tumor is composed of two components: epithelial and mesenchymal. The latter predominates and in most cases this component undergoes malignant transformation. Clinical examination reveals a well circumscribed, fast-growing, smooth-walled and elastic lesion. Tumor size varies between 1 and 40 cm. In about 20% of the cases, tumor size at surgery exceeds 10 cm. Diagnosis is based on histological study of excised tumor or samples obtained by large-needle biopsy, as fine-needle aspiration biopsy may erroneously suggest a benign epithelial lesion⁽⁸⁾. Imaging studies of the breast (mammography and sonography) are only ancillary diagnostic modalities in this setting, as there are no unique radiological features convincingly differentiating adenofibromas and phyllodes tumors. In ambiguous cases, the study of choice is magnetic resonance^(9,10). Treatment of choice consists in excision of tumor with large margin of adjacent tissues. Very large tumors, frequently require simple mastectomy. Routine axillary lymphadenectomy is not recommended, as metastases to lymph nodes are extremely rare, in spite of enlargement of regional lymph nodes seen in 15-20% of patients harboring the malignant form of phyllodes tumor. In most cases, this reflects an immune reaction to necrotic processes taking place inside the tumor. True lymph node metastases are seen in about 1% of patients with enlarged lymph nodes^(9,11). Chemotherapy in patients with malignant forms of phyllodes tumor is indicated only in the presence of distant metastases. Radiotherapy is used for inoperable local recurrence or to irradiate isolated metastatic foci⁽⁹⁾.

Prognosis is favorable after a successful surgical treatment, with long-term survival rate exceeding 95% for benign tumors, 73% for borderline cases and 66% for malignant lesions⁽⁹⁻¹¹⁾.

i ultrasonografia) mają znaczenie pomocnicze w diagnostyce, przy czym nie stwierdzono unikalnych cech, które mogłyby w sposób przekonujący różnicować gruczolakowłókniaki i guzy liściaste. W przypadkach wątpliwych badaniem z wyboru jest rezonans magnetyczny^(9,10). Leczenie z wyboru polega na wycięciu guza z szerokim marginesem. W przypadku guzów o dużych rozmiarach często konieczne jest wykonanie mastektomii prostej. Nie zaleca się rutynowego usuwania pachowych węzłów chłonnych, bowiem przerzuty do węzłów chłonnych zdarzają się niezwykle rzadko, chociaż u około 15-20% chorych na postać złośliwą guza liściastego stwierdza się powiększone regionalne węzły chłonne. Jest to jednak najczęściej wynik reakcji immunologicznej na procesy martwicze toczące się wewnątrz guza. Przerzuty do węzłów chłonnych występują u około 1% tych chorych, u których odnotowuje się powiększone węzły chłonne^(9,11). Chemioterapia u chorych na złośliwą postać guza liściastego ma zastosowanie jedynie w przypadku wystąpienia przerzutów odległych. Radioterapię stosuje się w przypadku nieoperacyjnej wznowy miejscowej oraz w celu napromieniania pojedynczych przerzutów⁽⁹⁾.

Rokowanie po leczeniu operacyjnym jest dobre, przeżycia odległe przekraczają 95% dla guzów niezłośliwych, 73% dla guzów o granicznej złośliwości (*borderline*) i 66% dla guzów złośliwych^(9,11). Nawroty miejscowe obserwuje się u 15-20% chorych i zwykle są następstwem niedoszczędnej operacji pierwotnej.

MIĘSAK (INNY NIŻ GUZ LIŚCIASTY)

Pierwotne mięsaki piersi są bardzo rzadkie i nie posiadają unikalnych cech klinicznych poza charakterystycznym szybkim tempem wzrostu guza. W diagnostyce obrazowej obok mammografii i USG piersi wiodącą rolę odgrywa rezonans magnetyczny. Do ustalenia rozpoznania konieczne jest pobranie materiału do badania histologicznego (w przypadku większych guzów za pomocą biopsji gruboigłowej, zaś w przypadku guzów mniejszych – wycinając guz z marginesem w całości).

Szczególny problem kliniczny stanowią mięsaki rozwijające się w obszarze poddanym radioterapii. Do takiego następstwa leczenia przeciwnowotworowego dochodzi po wielu latach u 0,02% kobiet poddanych oszczędzającemu leczeniu raka piersi (z użyciem radioterapii). Także wieloletni, przewlekły obrzęk limfatyczny kończyny górnej lub piersi (po leczeniu oszczędzającym pierś z usunięciem całej zawartości układu chłonnego dołu pachowego) sprzyja rozwojowi bardzo złośliwego naczyniakomięsaka (*angiosarcoma*). Guz ten ma zwykle niewielkie rozmiary i sinoczerwoną barwę. Postępowanie diagnostyczne i lecznicze w tym przypadku nie odbiega zasadniczo od postępowania w innych pierwotnych mięsakach piersi.

Leczeniem z wyboru chorych na pierwotnego mięsaka piersi jest operacja (wycięcie guza lub mastektomia prosta). W planowaniu rodzaju i zakresu operacji należy brać pod uwagę wielkość guza, margines resekcji oraz stopień złośliwości histologicznej. Większość autorów uważa, że minimalny margines wycięcia powinien wynosić co najmniej 1 cm (w przypadku naczyniakomięsaka zaleca się 3 cm). Ze względu na skłonność mięsaków do przerzutowania drogą krwi nie wykonuje się elektywnego

Local recurrence is seen in 15-20% of the patients and generally results from an incomplete primary excision.

SARCOMA (OTHER THAN PHYLLODES TUMOR)

Primary breast sarcomas are very rare and do not present any unique clinical features, apart from a characteristic rapid tumor growth. Imaging diagnosis, apart from mammography and sonography, relies on magnetic resonance. Diagnosis requires collection of tissue samples for histological study (in large tumors – by large-needle biopsy and in small ones – by excision of tumor with a margin of adjacent tissue).

A particular clinical problem are sarcomas developing in a previously irradiated area. Such a sequel of antitumor treatment is seen in about 0.02% of women several years after sparing treatment of breast cancer using radiotherapy. Also chronic lymphedema of many years' duration involving the upper extremity or breast (after breast-sparing treatment with exenteration of all lymphatic elements of the axillary fossa) favors the development of an utterly malignant angiosarcoma. This tumor has usually small size and cyanotic-red color. Diagnostic and therapeutic management is essentially similar to that used in other primary sarcomas of the breast.

In patients with primary breast sarcoma, the treatment of choice is surgery (tumor excision or simple mastectomy). When planning type and extent of surgery, one must consider tumor size, resection margin and histological malignancy grade. Most authors agree that minimal resection margin should be at least 1 cm (3 cm in the case of angiosarcoma). Due to propensity of sarcomas to metastasize by blood rout, elective excision of regional lymph nodes is not recommended (invasion by sarcoma of axillary lymph nodes is seen in less than 5% of the patients). Radiotherapy is used as an adjunct to surgery (mostly in large, poorly differentiated sarcomas, excised with a narrow security margin). Chemotherapy is used only combined with radiotherapy. Long-term survival rates range from 60 to 90%, according to different authors^(11,12).

PRIMARY BREAST LYMPHOMA

Primary breast lymphoma account for 0.05-0.5% of all breast tumors. As estimated, 0.4-2% of all non-Hodgkin lymphomas are originally located in the breast. Most primary breast lymphomas (50-70%) are composed of B-lymphocytes^(13,14). Clinically, primary breast lymphoma manifests as large, fast-growing, well circumscribed tumor, frequently reaching large size and mimicking a late-stage breast cancer but does not infiltrating the skin. At mammography, lymphoma appears as a well-circumscribed opacity without microcalcifications or protuberances^(15,16). Diagnosis is based on histological study with immunohistochemical reactions of tissue samples obtained by large-needle or open biopsy. Fine-needle biopsy is considered unreliable, as diagnosis of breast cancer can not be made based on histological finding of "malignant tumor cells"! Treatment of breast lymphoma is conservative and includes chemotherapy, eventually combined with radiotherapy.

wycięcia regionalnych węzłów chłonnych (przerzuty mięsaka piersi do pachowych węzłów chłonnych stwierdza się u mniej niż 5% chorych). Radioterapia ma zastosowanie jako metoda uzupełniająca operację (w szczególności w przypadku mięsaków niskozróżnicowanych, usuniętych z wąskim marginesem, o dużych rozmiarach). Chemioterapię stosuje się w połączeniu z radioterapią. Przeżycia odległe wg różnych autorów wahają się między 60 a 90%^(11,12).

PIERWOTNY CHŁONIAK PIERSI

Pierwotne chłoniaki piersi stanowią 0,05-0,5% wszystkich nowotworów piersi. Ocenia się, że 0,4-2% wszystkich chłoniaków niezmiernych pierwotnie umiejscowionych jest w piersi. Większość (50-70%) pierwotnych chłoniaków piersi zbudowana jest z limfocytów typu B^(13,14). Klinicznie pierwotny chłoniak piersi manifestuje się jako duży, szybko rosnący, dobrze odgraniczony guz, który często osiąga znaczny rozmiar i imituje zaawansowanego raka piersi, ale nie nacieka skóry. W mammografii chłoniak ujawnia się jako dobrze odgraniczone zacielenie bez mikrozwapnień i wypustek^(15,16). Rozpoznanie opiera się na badaniu histologicznym z odczynami immunohistochemicznymi materiału uzyskanego metodą biopsji gruboigłowej lub wycinającej. Biopsja cienkoigłowa jest metodą niewystarczającą – na podstawie rozpoznania *cellulae neoplasmaticae malignae* nie wolno przyjąć rozpoznania raka piersi! W przypadku chłoniaka piersi leczenie jest nieoperacyjne i polega na zastosowaniu chemioterapii, ewentualnie z radioterapią.

PRZERZUTY DO GRUCZOŁU PIERSIOWEGO

Najczęściej przerzuty do gruczołu piersiowego pochodzą z raka drugiej piersi oraz czerniaka (często ognisko pierwotne jest wówczas nieznane) i jajnika. Zwykle przerzut w piersi towarzyszy jawnemu klinicznie lub ukrytemu systemowemu rozsiewowi. Jeżeli przerzut jest pojedynczy – izolowany lub objawowy (np. krwawiący) – należy guz wyciąć z niewielkim marginesem makroskopowo niezmiennych tkanek.

PODSUMOWANIE

Rzadkie odmiany nowotworów złośliwych piersi łącznie stanowią kilkanaście procent wszystkich przypadków nowotworu tego narządu, a więc każdy lekarz zajmujący się chorobami piersi spotyka się z tymi chorobami. W ich przypadku w diagnostyce i postępowaniu leczniczym trzeba pamiętać o kilka fundamentalnych zasadach:

1. Bezwzględnie trzeba przestrzegać zgodności „potrójnego rozpoznania” (tj. wyjaśnić szczegółowo każdą niezgodność pomiędzy wynikami badania obrazowego, badania mikroskopowego i obrazem klinicznym przed podjęciem leczenia)!
2. W przypadku najmniejszej wątpliwości co do charakteru guza zawsze przed wycięciem należy dążyć do jednoznacznej weryfikacji histologicznej (np. za pomocą biopsji gruboigłowej)!
3. Trzeba pamiętać, że wynik biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej o brzmieniu *cellulae neoplasmaticae* może oznaczać zarówno

METASTASES TO THE BREAST

Metastases to the breast usually originate in cancer of contralateral breast, melanoma (primary focus of the tumor frequently remains unknown) and ovary. Breast metastasis usually coexists with a clinically symptomatic or cryptic systemic dissemination. If the tumor is isolated or symptomatic (e.g. bleeding), it should be excised with a margin of adjacent normal-appearing tissue.

SUMMATION

Rare types of breast malignancies combined account for a dozen or so of all tumors of this organ, so every medical professional treating patients with breast diseases will be confronted with these conditions. In their diagnosis and therapy, a few fundamental principles must be observed:

1. The rule of “triple concordance” must be adhered to, i.e. prior to institution of treatment, every discrepancy between results of imaging studies, histology and clinical course must be elucidated in detail.
2. Prior to open excision, every ambiguity concerning tumor type should be elucidated, e.g. by large-needle biopsy.
3. Finding “neoplastic cells” at fine-needle biopsy may indicate both breast cancer and adenofibroma, while “malignant neoplastic cells” may indicate – among other things – breast lymphoma or malignant phyllodes tumor.

PIŚMIENICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Krzakowski M., Herman K., Jassem J. i wsp. (red.): Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych. Część 1. Polska Unia Onkologii. Via Medica, Gdańsk 2009.
2. Yerushalmi R., Hayes M.M., Gelmon K.A.: Breast carcinoma – rare types: review of the literature. *Ann. Oncol.* 2009; 20: 1763-1770.
3. Weigelt B., Geyer F.C., Horlings H.M. i wsp.: Mucinous and neuroendocrine breast carcinomas are transcriptionally distinct from invasive ductal carcinomas of no special type. *Mod. Pathol.* 2009; 22: 1401-1414.
4. Park H.S., Park S., Kim J.H. i wsp.: Clinicopathologic features and outcomes of metaplastic breast carcinoma: comparison with invasive ductal carcinoma of the breast. *Yonsei Med. J.* 2010; 51: 864-869.
5. Agrawal A., Saha S., Ellis I.O., Bello A.M.: Adenosquamous carcinoma of breast in 19 years old woman: a case report. *World J. Surg. Oncol.* 2010; 8: 44.
6. Hemalatha A.L., Rao S., Nataraju G. i wsp.: Metaplastic carcinoma of the breast – a rare neoplasm with transitional cell differentiation: an exceptional feature. *Indian J. Pathol. Microbiol.* 2010; 53: 356-358.
7. Kollmorgen D.R., Varanasi J.S., Edge S.B., Carson WE 3rd: Paget's disease of the breast: a 33-year experience. *J. Am. Coll. Surg.* 1998; 187: 171-177.
8. Tse G.M., Tan P.H.: Diagnostyka zmian w piersi: biopsja aspiracyjna cienkoigłowa czy biopsja gruboigłowa? *Medycyna Praktyczna – Onkologia* 2010; 6: 13-21.

raka piersi, jak i gruczolakowłóknia, a wynik *cellulae neoplasmaticaе malignae* może wskazywać między innymi na chłoniaka piersi lub złośliwego guza liściastego!

9. Mituś J.: Badania nad skutecznością leczenia chirurgicznego i czynnikami prognostycznymi u chorych na guza liściastego sutka. Centrum Onkologii, Kraków 1997.
10. Reinfuss M., Mituś J., Duda K. i wsp.: The treatment and prognosis of patients with phyllodes tumor of the breast: an analysis of 170 cases. *Cancer* 1996; 77: 910-916.
11. Liang M.L., Ramaswamy B., Patterson C.C. i wsp.: Giant breast tumors: surgical management of phyllodes tumors, potential for reconstructive surgery and a review of literature. *World J. Surg. Oncol.* 2008; 6: 117.
12. Pencavel T.D., Hayes A.: Breast sarcoma – a review of diagnosis and management. *Int. J. Surg.* 2009; 7: 20-23.
13. Farkash E.A., Ferry J.A., Harris N.L. i wsp.: Rare lymphoid malignances of the breast: a report of two cases illustrating potential diagnostic pitfalls. *J. Hematop.* 2009; 2: 237-244.
14. Daneshbod Y., Oryan A., Khojasteh H.N. i wsp.: Primary ALK-positive anaplastic large cell lymphoma of the breast: a case report and review of the literature. *J. Pediatr. Hematol. Oncol.* 2010; 32: e75-e78.
15. Pinheiro R.F., Colleoni G.W., Baiocchi O.C. i wsp.: Primary breast lymphoma: an uncommon but curable disease. *Leuk. Lymphoma* 2003; 44: 149-151.
16. Zack J.R., Trevisan S.G., Gupta M.: Primary breast lymphoma originating in a benign intramammary lymph node. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2001; 177: 177-178.

**Jubileusz 60-lecia Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie,
Oddział w Krakowie
Kraków, 2–3 czerwca 2011 r.**



Krakowskie Centrum Onkologii zaprasza na konferencję naukową połączoną z uroczystościami rocznicowymi Jubileuszu 60-lecia Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie.

Program:

- **konferencja naukowa** – czwartek, 2 czerwca (Pałac Larischa, ul. Bracka 12)
- **uroczystości Jubileuszu** 60-lecia krakowskiego oddziału Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie – piątek, 3 czerwca (Sala Obrad Rady Miasta Krakowa, Pl. Wszystkich Świętych 3–4)
- **uroczyste spotkanie** Gości i Pracowników – piątek, 3 czerwca (Ogrody Muzeum Archeologicznego, ul. Poselska)

Komitet Organizacyjny zaprasza wszystkich Przyjaciół krakowskiej onkologii do udziału w spotkaniach.

Wszelkie informacje dostępne są w Internecie, pod adresem:

www.onkologia.krakow.pl/60lat

