

Received: 17.10.2011

Accepted: 10.10.2012

Published: 31.12.2012

Szczególne postaci kliniczne nowotworów złośliwych piersi

Rare clinical types of breast cancer

Особые клинические формы злокачественных опухолей молочной железы

Klinika Chirurgii Onkologicznej Katedry Onkologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi.

Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Arkadiusz Jeziorski

Correspondence to: Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Paderewskiego 4, 93-509 Łódź, tel.: 42 689 54 41, faks: 42 689 54 22

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Choroba Pageta brodawki sutkowej występuje w postaci izolowanej lub może jej towarzyszyć rak piersi. Rak piersi towarzyszący chorobie Pageta brodawki sutkowej to rak *in situ* lub rak naciekający; może być umiejscowiony zabrodawkowo lub obwodowo. Leczenie chirurgiczne polega na wykonaniu zabiegu oszczędzającego lub amputacji piersi. U chorych, u których chorobie Pageta brodawki sutkowej towarzyszy naciekający rak piersi, należy ponadto wykonać biopsję węzła wartowniczego i/lub limfadenektomię pachową. Obustronnego raka piersi rozpoznaje się u kobiet, u których stwierdzono dwa pierwotne raki w obu piersiach. Definicja ta nie obejmuje przerzutów jednostronnego raka piersi do drugiej piersi. Zalecanym sposobem leczenia chirurgicznego jest wykonanie obustronnej amputacji piersi oraz obustronne biopsji węzła wartowniczego i/lub limfadenektomii pachowej. Leczenie oszczędzające jest opcją terapeutyczną możliwą do zastosowania w ośrodkach referencyjnych. Izolowane przerzuty innych nowotworów do piersi występują bardzo rzadko. Najczęściej źródłem przerzutów do piersi jest rak drugiej piersi. W dalszej kolejności w piersi stwierdza się wtórne ogniska nowotworów układu chłonnego i przerzuty czerniaka. Sposób leczenia zależy od tego, jaki nowotwór złośliwy był źródłem przerzutu. Podstawą leczenia jest zazwyczaj leczenie systemowe, jeżeli jest ono dostępne. Leczenie chirurgiczne ogranicza się do wykonywania biopsji chirurgicznej lub do zabiegów paliatywnych (np. mastektomii z powodu krwawień z guza). Ukrytego raka piersi rozpoznaje się u kobiet, u których występują przerzuty raka gruczołowego, niezróżnicowanego lub niesklasyfikowanego w pachowych węzłach chłonnych, natomiast przeprowadzone badanie przedmiotowe i badania radiologiczne nie ujawniły obecności pierwotnego raka w piersi. Najbardziej prawdopodobnym źródłem przerzutów w pasze jest rak piersi. Leczenie chirurgiczne polega na wykonaniu limfadenektomii pachowej oraz amputacji piersi. Można odstąpić od wykonania amputacji piersi jeżeli oszczędzona pierś zostanie poddana radykalnej radioterapii. Rak piersi u chorych w podeszłym wieku, czyli po 70. roku życia, stanowi ponad 30% wszystkich raków piersi. Leczenie chirurgiczne kobiet w wieku podeszłym chorych na raka piersi powinno opierać się na zasadach standardowych (amputacja piersi lub leczenie oszczędzające; biopsja węzła wartowniczego i/lub limfadenektomia pachowa). Standardowy plan leczenia może zostać zmodyfikowany i powinien, jeżeli ryzyko związane z leczeniem przewyższa korzyści, jakie to leczenie może przynieść.

Słowa kluczowe: choroba Pageta brodawki sutkowej, obustronny rak piersi, izolowane przerzuty innych nowotworów do piersi, ukryty rak piersi, rak piersi u chorych w podeszłym wieku

Summary

Paget's disease of the nipple may exist as an isolated condition or may be associated with breast cancer. Paget's disease-associated breast cancer may be intraductal or invasive; depending on location, it may be retromamillary or peripheral. Surgical treatment consists in sparing procedure or breast amputation. Patients with Paget's disease coexisting with an infiltrating breast cancer, should undergo sentinel node biopsy or axillary lymphadenectomy. Bilateral breast cancer is diagnosed in women diagnosed with primary cancer in both breasts. This definition does not include metastases of unilateral breast cancer to contralateral breast. Recommended type of surgical treatment is bilateral mastectomy and bilateral biopsy of sentinel node or axillary lymphadenectomy. Sparing treatment is a therapeutic option applicable in reference centers only. Isolated metastases of other tumors to the breasts are very rare.

The usual origin of breast metastases is contralateral breast cancer. Less frequent are secondary foci of lymphoma and melanoma. Management strategy depends on what type of malignant tumor was the source of metastases. The cornerstone of treatment is usually systemic treatment, if available. Surgical treatment is limited to surgical biopsy or palliative treatment (e.g. mastectomy due to bleeding from the tumor). Occult breast cancer is diagnosed in women with metastases of adenomatous cancer, non-differentiated or non-classified to axillary lymph nodes, when neither physical nor radiological examination reveal a primary breast cancer. The most probable origin of axillary metastases is breast cancer. Surgical treatment consists in axillary lymphadenectomy and mastectomy. One may withhold from mastectomy if spared breast will undergo total radiotherapy. Breast cancer in the elderly, i.e. persons over 70, accounts for over 30% of all breast cancer cases. Surgical treatment of elderly women with breast cancer should be based on standard protocols (mastectomy or sparing treatment; biopsy of sentinel node and/or axillary lymphadenectomy). Standard treatment protocol can and should be modified when treatment-associated risk exceeds expected benefits thereof.

Key words: Paget's disease of the nipple, bilateral breast cancer, isolated metastases of other tumors to the breast, occult breast cancer, breast cancer in the elderly

Содержание

Педжета болезнь соска молочной железы наблюдают в изолированной форме, но ее возникновению может также сопутствовать рак груди. Рак молочной железы, сопутствующий болезни Педжета соска молочной железы, это рак *in situ* или инфильтрирующий; может быть расположен экстрамаммарно или периферически. Хирургическое лечение состоит в органосохраняющей операции либо в проведении мастэктомии. У больных, у которых болезни Педжета соска молочной железы сопутствует инфильтрирующий РМЖ, необходимо выполнить биопсию сторожевого лимфоузла и/или подмышечную лимфаденэктомию. Двусторонний РМЖ диагностируют у женщин, у которых выявили два первичных рака в обоих молочных железах. Данное определение не распространяется на метастазы одностороннего рака молочной железы на вторую грудь. Рекомендуемым способом хирургического лечения является проведение двусторонней мастэктомии, а также двусторонней биопсии сторожевого лимфоузла и/или подмышечной лимфаденэктомии. Терапевтической опцией является органосохраняющее лечение, применение которого возможно в референтных центрах. Изолированные метастазы других опухолей в молочную железу очень редки. Самым частым источником метастазов в грудь является рак второй груди. В последующем в груди обнаруживают вторичные очаги опухолей лимфосистемы и метастазы меланомы. Способ лечения зависит от того, какая злокачественная опухоль была источником метастаза. Базой курса лечения является, как правило, системное лечение, при его доступности. Хирургическое лечение ограничивается выполнением хирургической биопсии или паллиативными процедурами (напр. мастэктомии ввиду кровотечений из опухоли). Скрытый рак молочной железы диагностируют у женщин с метастазами недифференцированной или неклассифицированной аденокарциномы в подмышечных лимфоузлах, у которых медицинский осмотр и радиологические исследования не выявили наличия первичного рака молочной железы. Самым вероятным источником метастазов в подмышечную область является РМЖ. Хирургическое лечение заключается в проведении подмышечной лимфаденэктомии и мастэктомии. Можно отказаться от мастэктомии, если сохраняемую грудь подвергнуть радикальной радиотерапии. РМЖ у пожилых больных, т.е. старше 70 лет, составляет более 30% всех опухолей груди. Хирургическое лечение пожилых женщин, больных РМЖ, должно быть основано на стандартных принципах (мастэктомия молочной железы либо органосохраняющее лечение; биопсия сторожевого лимфоузла и/или подмышечная лимфаденэктомию). Стандартный план лечения может и должен подвергаться модификациям в том случае если риск, связанный с лечением, превышает пользу от такого лечения.

Ключевые слова: Педжета болезнь соска молочной железы, двусторонний рак молочной железы, изолированные метастазы других опухолей в грудь, скрытый рак молочной железы, РМЖ у пожилых больных

CHOROBA PAGETA BRODAWKI SUTKOWEJ I TOWARZYSZĄCY JEJ RAK PIERSI

Choroba Pageta brodawki sutkowej może występować w postaci izolowanej lub może jej towarzyszyć rak piersi. Rak piersi towarzyszący chorobie Pageta brodawki sutkowej może być rakiem *in situ* (rak wewnątrzprzewodowy, DCIS) lub rakiem naciekającym; może być umiejscowiony zabrodawkowo lub w piersi obwodowo.

PAGET'S DISEASE OF THE NIPPLE WITH AN COEXISTING BREAST CANCER

Paget's disease of the nipple may exist as an isolated condition or may be associated with breast cancer. Paget's disease-associated breast cancer may take the form of a ductal cancer *in situ* (DCIS) or of an invasive breast cancer. Its location may be retromamillary or peripheral.

Choroba Pageta brodawki sutkowej odpowiada histologicznie rakowi *in situ* naskórka brodawki sutkowej. W obrębie naskórka brodawki i wzdłuż jego warstwy podstawnej znajdują się tzw. komórki Pageta. Są to komórki raka gruczołowego, z jasną cytoplazmą, pleomorficznym jądrem i dużymi, wyraźnymi jąderkami. W polskim piśmiennictwie medycznym przyjęło się pojęcie: *rak Pageta piersi*, chociaż nazwa ta nie odpowiada nazewnictwu międzynarodowemu. W nomenklaturze międzynarodowej obowiązuje określenie: *choroba Pageta brodawki sutkowej i towarzyszący jej rak piersi*.

Nie ustalono jednoznacznie, skąd pochodzą komórki Pageta znajdujące się w naskórku brodawki. Dwoma najważniejszymi teoriami na temat ich pochodzenia są teorie epidermotropowa i transformacji śródskórkowej. Według pierwszej komórki Pageta wywodzą się z raka piersi i przemieszczają się wzdłuż przewodów wyprowadzających z ogniska pierwotnego raka do naskórka brodawki sutkowej. Według teorii transformacji śródskórkowej komórki Pageta powstają w warstwie podstawnej naskórka brodawki sutkowej lub pochodzą z końcowych odcinków przewodów wyprowadzających w miejscu ich połączenia z naskórkiem brodawki sutkowej. Współcześnie większość badaczy opowiada się za teorią epidermotropową.

Choroba Pageta brodawki sutkowej występuje u około 1% chorych na raka piersi. Czynniki ryzyka wystąpienia choroby Pageta brodawki sutkowej nie są znane.

Podstawowym objawem klinicznym choroby Pageta są zmiany o typie owrzodzenia, nadżerki, strupa, zaczerwienienia lub wyprysku, umiejscowione na szczycie brodawki sutkowej. Chorobie Pageta może towarzyszyć guz w piersi położony bezpośrednio za brodawką sutkową lub w innych częściach piersi. Obecność guza stwierdza się w 30-50% przypadków. Czasami choroba Pageta brodawki sutkowej może przebiegać bez objawów klinicznych i jej rozpoznanie zostaje ustalone po zabiegu operacyjnym, wykonywanym z powodu raka piersi, w oparciu o wynik badania histopatologicznego wycinków pobranych z brodawki sutkowej. Taka sytuacja dotyczy do 30% wszystkich przypadków choroby Pageta brodawki sutkowej.

Raki piersi towarzyszące chorobie Pageta brodawki sutkowej wykazują zazwyczaj niekorzystne cechy histologiczne: wysoki stopień złośliwości, brak ekspresji receptorów estrogenowych i progesteronowych, nadekspresję receptora HER2. Raki nienaciekające mają zazwyczaj postać raka czopiatego. Zarówno raki nienaciekające, jak i raki naciekające występują bardzo często wieloogniskowo i wielośrodkowo.

Kliniczne podejrzenie choroby Pageta brodawki sutkowej wymaga potwierdzenia badaniem histologicznym wycinka ze zmiany brodawki sutkowej. Towarzyszący rak piersi rozpoznawany jest przy pomocy badania cytologicznego lub histopatologicznego materiału pobranego z guza na drodze biopsji.

W przeszłości leczenie chirurgiczne kobiet z chorobą Pageta brodawki sutkowej polegało na wykonaniu

On histological grounds, Paget's disease of the nipple is consistent with an *in situ* cancer of the nipple epithelium. The so-called Paget's cells are found within the nipple epithelium and along its basal layer. These are cells of an adenomatous cancer, with a clear cytoplasm, pleomorphic nuclei and large, prominent nucleoli. In Polish medical literature, a widely accepted term is *Paget's cancer of the breast* (pol.: *rak Pageta piersi*), although this is not concordant with international nomenclature. Worldwide accepted term is *Paget's disease of the nipple and breast cancer associated therewith*.

Prime origin of Paget's cells present in nipple epithelium has not been elucidated to date. The two most widely accepted theories explaining this are the epidermotropic and intraepidermal transformation theory. According to the former, Paget's cells originate in the breast cancer and migrate along milk ducts from primary tumor focus to the nipple epithelium. According to the latter, Paget's cells develop in the epithelial basal membrane of the nipple or within distal segments of milk ducts at their junction with nipple epithelium. At present, most investigators opt for the epidermotropic theory.

Paget's disease of the nipple is seen in about 1% of breast cancer patients. Risk factors favoring the development of this condition remain unknown.

The basic clinical sign of Paget's disease include ulcerations, erosions, crusts, erythema and eczema, located at the top of the nipple. Paget's disease may coexist with a palpable tumor located directly behind the nipple or peripherally within the breast. Tumor is present in about 30-50% of the cases. Sometimes, Paget's disease of the nipple may take an asymptomatic clinical course and diagnosis thereof is made only after surgery performed due to breast cancer, based on histological studies of tissue samples collected from the nipple. Such a situation is seen in up to 30% of cases of Paget's disease of the nipple.

Breast cancer coexisting with Paget's disease of the nipple usually present unfavorable histological features: high malignancy grade, lack of expression of estrogen and progesterone receptors and overexpression of HER2-receptor. Invasive cancers usually take the form of a comedo-carcinoma. Both non-invasive and invasive cancers are frequently multifocal and multicentric.

Suspected Paget's disease of the nipple requires histological verification of tissue samples from the nipple. Coexisting breast cancer is diagnosed based on cytological or histological verification of tissue samples.

In the past, surgical treatment of women with Paget's disease of the nipple consisted in simple or modified radical mastectomy. By definition, sparing procedures were not performed, because central location of breast cancer was considered a contraindication for sparing treatment. Furthermore it was emphasized that a large proportion of Paget's disease-associated breast cancer cases are multifocal and multicentric, precluding a less aggressive therapy.

mastektomii prostej lub zmodyfikowanej radykalnej mastektomii. Z założenia nie wykonywano zabiegów oszczędzających, ponieważ centralne położenie raka w piersi było uznawane za przeciwwskazanie do leczenia oszczędzającego. Ponadto zwracano uwagę, że duża częstość towarzyszących chorobie Pageta brodawki sutkowej raków piersi, które występują wieloogniskowo i wielośrodkowo, przemawia przeciwko leczeniu oszczędzającemu. Mimo to podejmowano próby leczenia oszczędzającego polegające na usuwaniu kompleksu otoczka – brodawka wraz z tkankami położonymi zabrodawkowo. W 2006 roku opublikowano podsumowanie wyników leczenia blisko 2000 chorych z chorobą Pageta brodawki sutkowej. Autorzy tej publikacji wykazali, że wyniki leczenia oszczędzającego również wśród tych chorych z chorobą Pageta brodawki sutkowej, u których stwierdzono towarzyszącego raka naciekającego, nie różnią się od wyników uzyskiwanych po wykonaniu mastektomii.

W związku z tym uznano, że leczenie chirurgiczne chorych, u których rozpoznano chorobę Pageta brodawki sutkowej, może polegać na wykonaniu mastektomii lub na przeprowadzeniu leczenia oszczędzającego pierś. Mastektomia jest zabiegiem, którego przeprowadzenie nadal uważa się za uzasadnione w każdej postaci choroby Pageta, również u chorych, u których zmiany nowotworowe występują jedynie na brodawce sutkowej. Mastektomia jest leczeniem z wyboru u pacjentek, u których stwierdza się liczne ogniska raka piersi. U wybranych chorych można przeprowadzić leczenie oszczędzające. U osób, u których stwierdzono izolowaną postać choroby Pageta brodawki sutkowej (bez towarzyszącego raka piersi), zabieg może polegać na usunięciu kompleksu otoczka – brodawka wraz z marginesem tkanek położonych zabrodawkowo. U chorych, u których występuje choroba Pageta brodawki sutkowej, a jedynie ognisko raka piersi jest umiejscowiono zabrodawkowo, zabieg polega na usunięciu kompleksu otoczka – brodawka oraz wykonaniu zabrodawkowego szerokiego wycięcia raka piersi. U kobiet, u których występuje choroba Pageta brodawki sutkowej oraz rak piersi umiejscowiony w innych częściach piersi, możliwe jest wycięcie kompleksu otoczka – brodawka oraz szerokie wycięcie guza położonego obwodowo – nie ma konieczności usuwania tkanek w jednym bloku, a zatem resekcja raka piersi może być przeprowadzona z odrębnego cięcia.

Każdy zabieg operacyjny oszczędzający pierś u kobiet z chorobą Pageta brodawki sutkowej (z towarzyszącym rakiem piersi lub bez) powinno się uzupełnić pooperacyjną radioterapią.

U kobiet z chorobą Pageta brodawki sutkowej, której nie towarzyszy rak piersi lub towarzyszy rak piersi *in situ*, nie ma konieczności wykonania biopsji węzła wartowniczego ani limfadenektomii pachowej. Warto jednak rozważyć możliwość wykonania biopsji węzła wartowniczego u tych chorych, u których planuje się wykonanie mastektomii.

U pacjentek, u których chorobie Pageta brodawki sutkowej towarzyszy rak naciekający piersi, należy wykonać

Nevertheless, attempts at sparing treatment were undertaken, consisting in excision of the nipple-areola complex and retromamillary tissues. Outcome of treatment of nearly 2000 patients with Paget's disease of the nipple were published in 2006. The authors demonstrated that results of sparing treatment, including those obtained in patients with Paget's disease of the nipple with coexisting invasive cancer, do not differ significantly from those obtained after mastectomy.

Thus the concept, that surgical treatment of patients diagnosed with Paget's disease of the nipple may consist in mastectomy or in a breast sparing procedure. Mastectomy is considered warranted in every form of Paget's disease, also in patients where cancer is limited to nipple only. Mastectomy is the treatment of choice in patients with multiple foci of breast cancer. Selected patients may benefit from sparing treatment. In persons with isolated Paget's disease of the nipple (without coexisting breast cancer), the procedure may consist in excision of the nipple-areola complex with a margin of retromamillary tissues. In patients with Paget's disease of the nipple and an isolated retromamillary breast cancer focus, the procedure consists in excision of the nipple-areola complex with retromamillary broad excision of breast cancer. In women with Paget's disease of the nipple and breast cancer of another location within the breast, permissible is excision of the nipple-areola complex with wide excision of peripherally located tumor – obviating the need of an en-block resection, therefore excision of breast cancer may be done by a separate incision.

Every breast-sparing surgical procedure in women with Paget's disease of the nipple (with or without a coexisting breast cancer) should be followed by postoperative radiotherapy.

In women with Paget's disease of the nipple without a coexisting breast cancer or with a breast cancer *in situ*, there is no need to perform sentinel node biopsy nor axillary lymphadenectomy. Nevertheless, the latter should be considered in patients who will undergo mastectomy.

In patients with Paget's disease of the nipple coexisting with an invasive breast cancer, axillary lymphadenectomy should be performed. This may be desisted if biopsy of sentinel node did not reveal the presence of metastases.

Irradiation of regional lymph nodes area and possible systemic treatment is performed according to standard recommendations concerning breast cancer patients.

Prognosis in patients with Paget's disease of the nipple depends on clinical stage of invasive cancer associated therewith. Prognosis in patients with Paget's disease of the breast without an associated breast cancer or with an *in situ* cancer is very favorable⁽¹⁻¹¹⁾.

BILATERAL BREAST CANCER

Bilateral breast cancer is diagnosed in women harboring primary cancers in both breasts. This definition does not include metastases of an unilateral breast cancer to

limfadenektomię pachową. Od jej wykonania można odstąpić, jeżeli wykona się biopsję węzła wartowniczego, a w węzle wartowniczym nie stwierdzi się występowania przerzutów.

Napromienianie okolicy regionalnych węzłów chłonnych oraz ewentualne leczenie systemowe prowadzi się według typowych wskazań dla chorych na raka piersi.

Rokowanie chorych, u których stwierdzono chorobę Pageta brodawki sutkowej, zależy od stopnia zaawansowania naciekającego raka towarzyszącego chorobie Pageta. Rokowanie u kobiet, u których chorobie Pageta brodawki nie towarzyszył rak piersi lub towarzyszył rak *in situ*, jest bardzo dobre⁽¹⁻¹¹⁾.

OBUSTRONNY RAK PIERSI

Obustronnego raka piersi rozpoznaje się u kobiet, u których stwierdzono dwa pierwotne raki w obu piersiach. Definicja ta nie obejmuje przerzutów jednostronnego raka piersi do drugiej piersi. Stwierdzenie, czy rak drugiej piersi jest drugim nowotworem pierwotnym czy przerzutem do drugiej piersi raka występującego jednostronnie, może nastęrczać trudności. Według definicji przedstawionej przez EORTC rak drugiej piersi jest na pewno drugim rakiem pierwotnym, jeżeli jego typ histologiczny jest inny niż typ histologiczny pierwszego raka piersi, oraz rak drugiej piersi jest na pewno rakiem pierwotnym, jeżeli współwystępuje z nim komponent raka *in situ*. Niestety, kryteria te spełnia mniej niż połowa chorych. W pozostałych przypadkach w oparciu o powyższe kryteria nie można określić tożsamości drugiego raka, dlatego też w powszechnej praktyce klinicznej stosuje się tak zwane kryteria rozszerzone: w przypadkach, w których typ histologiczny raków obu piersi jest taki sam, przerzuty do węzłów chłonnych nie są liczne oraz gdy nie występują przerzuty odległe ani przerzuty satelitarne, oba raki piersi można uznać za pierwotne.

Diagnoza raków obu piersi może być postawiona jednocześnie (raki obustronne symultaniczne) lub w jakimś odstępie czasowym. Jeżeli rozpoznanie drugiego raka zostanie ustalone do 6 miesięcy od rozpoznania pierwszego raka piersi, obustronnego raka piersi klasyfikuje się jako raka jednoczasowego (synchronicznego). Jeżeli rak drugiej piersi zostanie rozpoznany po upływie 6 miesięcy, przypadek klasyfikuje się jako obustronny dwuczasyowy (asynchroniczny, metachroniczny) rak piersi. Podział na raki jednoczasowe i dwuczasyowe jest podziałem umownym opierającym się jedynie na czasie rozpoznania. Biorąc pod uwagę dane dotyczące biologii nowotworów, wiele raków sklasyfikowanych jako „dwuczasyowe” rozwija się w rzeczywistości jednocześnie.

Chore na obustronnego raka piersi stanowią około 5-10% wszystkich chorych na raka piersi. Najważniejszymi czynnikami ryzyka zachorowania na obustronnego raka piersi są dziedziczny rak piersi i występujący rodzinnie rak piersi. Ponadto ryzyko zachorowania na obustronnego raka piersi

contralateral breast. Stating whether contralateral breast cancer is a second primary tumor or metastasis of unilateral tumor to contralateral breast may pose considerable problems. According to the EORTC definition, cancer of contralateral breast is surely a second primary tumor if its histological type differs from that of the first breast cancer; cancer of the second breast is surely a primary tumor if there is a coexisting component of an *in situ* cancer. Unfortunately, these criteria are fulfilled by less than 50% of the patients. In the remaining cases, identity of the second cancer cannot be determined based on these criteria, therefore in general clinical practice the so-called expanded criteria are widely used: both breast cancers may be considered primary when histological types of both are identical, metastases to lymph nodes are few and there are no distant or satellite metastases are present.

Cancers in both breasts may be diagnosed at the same time (bilateral synchronous tumors) or within a time interval. If second cancer is diagnosed within less than 6 months after diagnosis of the first cancer, bilateral breast cancer is defined as synchronous cancer. If cancer of contralateral breast is diagnosed more than 6 months after the first diagnosis, the case is defined as bilateral asynchronous (metachronous) breast cancer. Subdivision into synchronous and asynchronous cancers is largely a matter of convention, based solely on timing of diagnosis. Taking into account data concerning tumor biology, many cancers classified as asynchronous are in fact synchronous. Patients with a bilateral breast cancer account for 5-10% of all breast cancer patients.

Most important risk factors for developing bilateral breast cancer are: hereditary breast cancer and familial breast cancer. Furthermore, risk of developing bilateral breast cancer is higher in women irradiated when young over the chest area for Hodgkin's lymphoma. A history of unilateral breast cancer increases 2- to 6-fold the risk of developing cancer in contralateral breast compared with this risk in general population. The younger is the women at the time of presentation, the better is her prognosis but the higher is the risk of developing cancer in contralateral breast. Surgical treatment of patients with bilateral breast cancer is based on standard principles of breast cancer management. In patients with synchronous bilateral breast cancer, the recommended policy is bilateral mastectomy. Bilateral breast-sparing procedure is possible, but choosing this option entails obligatory adjuvant radiotherapy encompassing both breasts. In the past, this form of treatment was associated with a considerable risk of life-threatening complications. Recent progress in radiotherapy resulted in effective and safe breast-sparing procedures being performed in patients with bilateral breast cancer in specialized centers treating breast cancer patients, both in synchronous and asynchronous cases. Although bilateral breast cancer are essentially two primary breast cancers and management strategy is determined for each lesion separately, one of most important issues

jest podwyższone u kobiet napromieniowanych w młodości na obszar klatki piersiowej z powodu choroby Hodgkina. Przebycie raka jednej piersi zwiększa od 2 do 6 razy ryzyko zachorowania na raka drugiej piersi w porównaniu z ryzykiem zachorowania w populacji ogólnej. Im młodsza kobieta w chwili zachorowania i im lepsze jest jej rokowanie, tym większe ryzyko zachorowania na raka drugiej piersi. Leczenie chirurgiczne chorych na obustronnego raka piersi prowadzi się w oparciu o standardowe zasady leczenia raka piersi. U chorych na jednoczasowego obustronnego raka piersi zalecanym sposobem leczenia jest wykonanie obustronnej amputacji piersi. Przeprowadzenie obustronne zabiegu oszczędzającego pierś jest możliwe, ale wybór takiego sposobu leczenia wiąże się z koniecznością zastosowania radioterapii uzupełniającej na obie piersi. Historycznie postępowanie takie było obarczone ryzykiem wystąpienia groźnych dla życia chorej powikłań. Postęp w radioterapii w ciągu ostatnich lat spowodował, że w specjalistycznych ośrodkach zajmujących się leczeniem chorych na raka piersi z powodzeniem i bezpiecznie stosuje się leczenie oszczędzające u chorych na obustronnego raka piersi; dotyczy to zarówno chorych na jednoczasowego, jak i dwuczczasowego obustronnego raka piersi. Chociaż raki obu piersi są dwoma pierwotnymi rakami piersi, a decyzję co do sposobu ich leczenia teoretycznie podejmuje się oddzielnie dla każdego raka, to jednym z najważniejszych zagadnień branych pod uwagę przy wyborze sposobu leczenia chirurgicznego jest zachowanie symetrii obu piersi.

U chorej na dwuczczasowego raka piersi leczenie pierwszego raka przebiega według standardowych zasad leczenia jednostronnego raka piersi. Przy podejmowaniu decyzji o wyborze leczenia chirurgicznego drugiego raka (rozpoznanego później) uwzględnia się sposób leczenia, jaki został zastosowany przy leczeniu pierwszego raka. Rozpatruje się między innymi możliwość uzyskania symetrii piersi oraz zastosowania leczenia oszczędzającego.

Postępowanie dotyczące węzłów chłonnych u chorych na obustronnego raka piersi jest oparte na standardowych zasadach leczenia raka piersi. Wskazania dotyczące wykonania biopsji węzła wartowniczego lub limfadenektomii pachowej rozpatruje się oddzielnie dla każdego raka. Jeżeli w dole pachowym nie stwierdza się klinicznie przerzutów w węzłach chłonnych pachowych, decyzję o wykonaniu limfadenektomii podejmuje się w oparciu o wynik biopsji węzła wartowniczego. Jeżeli w dole pachowym stwierdza się klinicznie przerzutowe węzły chłonne, należy wykonać limfadenektomię.

Następstwa limfadenektomii pachowej mogą prowadzić do poważnego uszczerbku na zdrowiu. Jeżeli do takich następstw dojdzie obustronne, mogą one spowodować ciężkie inwalidztwo. Z tego też powodu w każdym możliwym przypadku u chorych na obustronnego raka piersi należy podjąć próbę odstąpienia od limfadenektomii pachowej. U chorych na obustronnego raka piersi szczególnie wskazane jest wykonywanie biopsji węzła chłonnego wartowniczego.

when choosing surgical treatment option is preservation of symmetry of both breasts.

In a patient with asynchronous breast cancer, treatment of the first lesion is performed according to standard principles of management of unilateral breast cancer. Choice of surgical treatment of the second lesion (detected later), should take into account the way of treating the first diagnosed lesion. Issues to be considered include ability to obtain breast symmetry and possible implementation of breast-sparing techniques.

Management of lymph nodes in patients with bilateral breast cancer is based on standard guidelines of breast cancer treatment. Indications concerning biopsy of sentinel node or axillary lymphadenectomy are considered for each lesion separately. If there are no clinical signs of metastases to axillary lymph nodes, the decision about lymphadenectomy is made based on the result of sentinel node biopsy. If, to the contrary, there are clinical signs of metastatic lymph nodes, then lymphadenectomy is warranted. Sequels of axillary lymphadenectomy may seriously compromise the patient's general health. Bilateral involvement thereof may result in severe disability. Therefore in patients with bilateral breast cancer, axillary lymphadenectomy should be avoided whenever possible. In patients with bilateral breast cancer, sentinel node biopsy is particularly indicated. Due to discordant results of clinical studies concerning prognosis in patients with bilateral breast cancer, it is difficult to formulate clear-cut conclusions. Nevertheless, we may assume that prognosis in patients with bilateral asynchronous breast cancer does not differ from prognosis in patients with unilateral breast cancer, while prognosis in patients with bilateral synchronous breast cancer is worse than in those with bilateral asynchronous disease and also in those with unilateral breast cancer. Time interval between diagnosis of the first and of the second lesion is a factor affecting prognosis – longer interval correlates with better prognosis^(12,13).

METASTASES TO THE BREASTS

Isolated metastases of other malignancies to the breast are very rare. Even less frequent is breast metastasis the first symptom of a neoplastic disease.

Most frequent origin of metastases to the breast is contralateral breast cancer. Less common are secondary foci lymphatic malignancies, metastases of melanoma and other cancers – of the lungs, ovary, kidney and prostate (in males). Metastases to the breast account for 0.2-1.5% of all malignant tumors of the breast. This proportion is higher in autopsy studies, but still does not exceed 7%. Metastases of breast cancer to the contralateral breast are much less common than bilateral breast cancers.

The first and foremost risk factor for breast metastasis is a history of another malignant tumor. Metastasis to the breast usually manifests as round or oval, painless, hard, fairly well demarcated from adjacent tissues, mobile tumor.

Ponieważ wyniki badań dotyczących rokowania u chorych na obustronny raka piersi są rozbieżne, trudno jest sformułować jednoznaczne wnioski. Przyjmuje się jednak, że rokowanie u pacjentek z obustronnym dwuczasiowym rakiem piersi nie różni się od rokowania u chorych na jednostronny raka piersi; rokowanie u chorych na obustronny jednoczasowy raka piersi jest gorsze niż rokowanie u chorych na obustronny dwuczasiowy raka piersi i chorych na jednostronny raka piersi; czas między rozpoznaniem pierwszego i drugiego raka jest czynnikiem korzystniej wpływającym na rokowanie – im czas jest dłuższy, tym rokowanie jest lepsze^(12,13).

PRZERZUTY DO PIERSI

Izolowane przerzuty innych nowotworów do piersi występują bardzo rzadko. Jeszcze rzadziej jest to pierwszy objaw choroby nowotworowej. Najczęściej źródło przerzutów do piersi stanowi rak drugiej piersi. W dalszej kolejności w piersi stwierdza się wtórne ogniska nowotworów układu chłonnego i przerzuty czerniaka, a następnie przerzuty raków: płuca, jajnika, żołądka, nerki i gruczołu krokowego (u mężczyzn). Przerzuty do piersi stanowią od 0,2% do około 1,5% wszystkich nowotworów złośliwych stwierdzanych w piersiach. Odsetek ten jest wyższy w badaniach sekcyjnych, ale nie przekracza 7%. Przerzuty raka piersi do drugiej piersi występują zdecydowanie rzadziej niż obustronne raki piersi.

Najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia przerzutu do piersi jest przebycie innego nowotworu złośliwego. Przerzut do piersi ujawnia się zazwyczaj jako okrągły lub owalny, niebolesny, twardy, dość dobrze odgraniczony od otaczających tkanek, przesuwalny guz. Klinicznie przerzut do piersi może przypominać gruczolakowłóknika. Rzadko występują zmiany na skórze piersi lub wciągnięcie brodawki sutkowej.

Przerzuty do piersi mogą występować pojedynczo lub mnogo, jednostronnie (do jednej piersi) lub obustronnie (do obu piersi). Większość przerzutów umiejscawia się w kwadrancie górno-bocznym piersi i jest położona w piersi powierzchownie. Przerzuty mogą cechować się dużą dynamiką wzrostu. Przerzutom do piersi mogą towarzyszyć przerzuty do pachowych węzłów chłonnych nawet w 50% przypadków.

U około 1/3 chorych, u których rozpoznano przerzut do piersi, ognisko pierwotne nowotworu złośliwego nie jest znane. Budowa histologiczna przerzutów odpowiada typowi histologicznemu ognisk pierwotnych, choć często przerzuty są tak nisko zróżnicowane, że ustalenie typu pierwotnego nowotworu nie jest możliwe. Większość przerzutów do piersi powstaje na drodze krwiopochodnej.

Odróżnienie przerzutu do piersi od pierwotnego raka piersi może być trudne zarówno klinicznie, jak i radiologicznie. Podstawowe znaczenie ma badanie histopatologiczne, uzupełnione badaniami immunohistochemicznymi.

On examination, metastasis to the breast may mimic an adenofibroma. Skin alterations and invagination of nipple are rare.

Metastases to the breast may be single or multiple and may be unilateral (to one breast) or bilateral (to both breasts). Most metastases are located superficially in the superior-lateral quadrant of the breast. They may feature considerable growth dynamics. In up to 50% of the cases, metastases to the breast are associated with invasion of axillary lymph nodes.

In about 1/3 of the patients diagnosed with a metastasis to the breast, the primary focus remains unknown. Histological appearance of metastases usually resembles primary foci, although metastases are often so poorly differentiated that determination of primary tumor type is impossible. Most metastases to the breast are blood-borne. Differentiation of a metastasis to the breast from primary breast cancer may be difficult, both on clinical and on radiological grounds. Paramount here is histological study, supplemented by immunohistochemical tests.

Management strategy depends on what type of tumor was the source of metastases. The cornerstone of treatment is systemic therapy, if available. Surgical treatment is limited to biopsy or palliative procedures (e.g. mastectomy because of tumor-related bleeding). Prognosis is poor⁽¹⁴⁾.

OCCULT BREAST CANCER

Occult breast cancer is diagnosed in women presenting with metastases of an adenomatous, non-differentiated or non-classified cancer in axillary lymph nodes, while neither physical examination, nor radiological studies confirm the presence of a breast cancer. The most probable source of metastases to the axilla is breast cancer. Exceedingly rare are axillary metastases from a primary cancer of another organ, e.g. lung, stomach or ovary. Metastases may also originate from cancer of the contralateral breast.

Patients with metastases to the lymph nodes, where no primary breast cancer focus could be detected by physical examination, sonography and mammography, account for less than 1% of all breast cancer cases. Nevertheless, in even 75-85% of them it is still possible to identify a primary focus by magnetic resonance imaging (MRI) study of the breasts. Risk factors resulting in the development of an "occult" breast cancer remain unknown. On histological grounds, "occult" breast cancers do not possess any specific features. These are usually highly malignant invasive ductal cancers. Usually their size does not exceed a few millimeters, although in some cases cancer may take the form of a nebula of malignant cells disseminated over a distance of several centimeters.

Diagnostic work-up of patients with an axillary metastasis includes: detailed medical history with an emphasis on past neoplastic diseases, complete physical examination (including palpation of other accessible groups of lymph nodes), radiological studies of the breasts (sonography and

Sposób leczenia zależy od tego, jaki nowotwór złośliwy był źródłem przerzutu. Podstawą leczenia jest zazwyczaj leczenie systemowe, jeżeli jest ono dostępne. Leczenie chirurgiczne ogranicza się do wykonywania biopsji chirurgicznej lub do zabiegów paliatywnych (np. mastektomii z powodu krwawień z guza). Rokowanie jest złe⁽¹⁴⁾.

UKRYTY RAK PIERSI

Ukrytego raka piersi rozpoznaje się u kobiet, u których występują przerzuty raka gruczołowego, niezróżnicowanego lub niesklasyfikowanego w pachowych węzłach chłonnych, natomiast przeprowadzone badanie przedmiotowe i badania radiologiczne nie ujawniły obecności pierwotnego raka w piersi. Najbardziej prawdopodobnym źródłem przerzutów w pasze jest rak piersi. Bardzo rzadko źródłem przerzutów do dołu pachowego może być rak innego narządu, np. płuca, żołądka, jajnika. Źródłem przerzutów może być również rak drugiej piersi.

Chore z przerzutami raka do węzłów pachowych, u których nie udało się wykryć pierwotnego raka w piersi pomimo przeprowadzenia badania klinicznego, wykonania ultrasonografii i mammografii, stanowią mniej niż 1% wszystkich chorych na raka piersi. Wśród takich chorych możliwe jest zidentyfikowanie ogniska pierwotnego nawet w 75-85% przypadków, jeżeli wykona się badanie piersi metodą magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR). Nie wiadomo, jakie są czynniki ryzyka wystąpienia raka piersi pod postacią „raka ukrytego”. Histologicznie raki „ukryte” piersi nie wyróżniają się cechami szczególnymi. Są to najczęściej raki przewodowe naciekające o wysokim stopniu złośliwości. Najczęściej wielkość raków ukrytych nie przekracza kilku milimetrów, choć w niektórych przypadkach rak występuje w postaci komórek nowotworowych rozproszonych na przestrzeni kilku centymetrów.

Postępowanie diagnostyczne u chorej z nowotworowym guzem pachy obejmuje: zebranie starannego wywiadu chorobowego pod kątem przebytych chorób nowotworowych, pełne badanie przedmiotowe (w tym badanie pozostałych dostępnych badaniu palpacyjnemu grup węzłów chłonnych), badania radiologiczne piersi (USG i mammografia), weryfikację histopatologiczną zmian nowotworowych uzupełnioną badaniami immunohistochemicznymi (ocena obecności ekspresji receptorów estrogenowych i progesteronowych, nadekspresji receptora HER2, ocena ekspresji cytokeratyn 7 i 20).

Jeżeli wyniki badania histopatologicznego oraz badań immunohistochemicznych tkanek pobranych z guza pachy wskazują, że prawdopodobnym źródłem przerzutu jest rak innego narządu niż piersi, należy podjąć ukierunkowane działania diagnostyczne.

W przypadku gdy wyniki badania histopatologicznego oraz badań immunohistochemicznych tkanek pobranych z guza pachy wskazują, że źródłem przerzutu może być rak piersi, a badanie kliniczne i standardowe badania obrazowe piersi nie pozwalają na wykrycie ogniska

mammography), histological verification of lesions supplemented by immunohistochemical tests to assess expression of estrogen and progesterone receptors, overexpression of HER2 receptor and expression of cytokeratins 7 and 20. If histological and immunohistochemical studies of tissue samples from axillary tumor indicate that the most probable origin of metastasis is cancer of an other-than-breast organ, then further diagnostic action is mandatory. When histological and immunohistochemical findings indicate that the source of metastasis is a breast cancer, and clinical and standard imaging studies of the breasts failed to visualize a primary focus there, then an MRI study of the breasts is indicated. If this modality reveals a primary focus, then final diagnosis should be confirmed by microscopic study of guided biopsy and further treatment should be instituted according to standard principles of breast cancer management.

If, however, MRI of the breasts does not reveal a primary focus, the diagnosis of an **occult breast cancer** is made. Further diagnostic studies aiming at locating the primary focus, are not necessary.

Standard management of patients diagnosed with an occult breast cancer is mastectomy combined with axillary lymphadenectomy. If excision of axillary lymph nodes is not possible due to extent of tumor invasion, systemic induction treatment is indicated.

It must be emphasized that performing mastectomy without a confirmed breast cancer has many opponents. This is due to the fact, that is a very high proportion of cases no cancer tissue is found in the amputated breast. Very rarely, original tumor may manifest some time later in another organ.

Axillary lymphadenectomy (eventually with an adjuvant radiotherapy of the axillary area, depending on individual indications) with breast treatment are currently considered mandatory. This treatment may consist in mastectomy or in radiotherapy over the entire volume of non-operated breast. Local and regional treatment is followed by adjuvant systemic treatment.

There is no consensus as to which of the modalities – mastectomy or breast radiotherapy – is superior. Noteworthy is that irradiation of the entire breast and desisting from mastectomy is advocated by leading oncological centers in Europe and in the US (European Institute of Oncology and MD Anderson Cancer Center).

The most important prognostic factor in patients with an occult breast cancer is the number of axillary lymph nodes invaded by cancer metastases. Prognosis in patients with an occult breast cancer is not worse than in those with a clinically or radiologically overt form thereof at the same clinical stage^(15,16).

BREAST CANCER IN THE ELDERLY

Elderly women are fairly often affected with breast cancer. This is not surprising, as age is one of the most important

pierwotnego w piersi, wskazane jest wykonanie badania piersi metodą NMR. Jeżeli badanie to ujawni ognisko raka w piersi, należy rozpoznać i potwierdzić mikroskopowo i podjąć terapię zgodnie ze standardowymi zasadami leczenia raka piersi.

W przypadku gdy badanie piersi metodą NMR nie wykaże obecności ogniska pierwotnego, stawia się diagnozę **ukrytego raka piersi**. Wykonywanie dalszych badań diagnostycznych, których celem byłoby znalezienie ogniska pierwotnego, nie jest wskazane.

Standardem postępowania u chorych z rozpoznaniem ukrytego raka piersi jest wykonanie amputacji piersi i usunięcie węzłów chłonnych pachowych. Jeżeli usunięcie węzłów chłonnych pachowych jest niemożliwe ze względu na zaawansowanie zmian nowotworowych, wskazane jest zastosowanie systemowego leczenia indukcyjnego.

Trzeba jednak podkreślić, że wykonywanie mastektomii bez rozpoznania raka w piersi ma wielu przeciwników. Jest to spowodowane faktem, iż w bardzo wysokim odsetku przypadków nie udaje się pooperacyjnie stwierdzić obecności raka w amputowanej piersi. Bardzo rzadko źródło przerzutów ujawnia się z opóźnieniem w innym narządzie.

Współcześnie uznaje się, że konieczne jest usunięcie węzłów chłonnych pachowych (z ewentualną radioterapią okolicy pachowej w zależności od istniejących wskazań) oraz zastosowanie leczenia w obrębie piersi. Leczenie to może polegać na wykonaniu amputacji piersi lub na zastosowaniu radioterapii na całą objętość nieoperowanej (i nieamputowanej) piersi. Po zastosowaniu leczenia miejscowego i regionalnego wdraża się uzupełniające leczenie systemowe.

Nie ma zgodności co do tego, która z metod – amputacja czy radioterapia piersi – jest lepsza. Warto podkreślić, że za napromienianiem całej piersi oraz za odstąpieniem od mastektomii opowiadają się wiodące ośrodki onkologiczne w Europie i USA (Europejski Instytut Onkologii i MD Anderson Cancer Center).

Najważniejszym czynnikiem rokowniczym u chorych na ukrytego raka piersi jest liczba węzłów chłonnych pachowych zajętych przez przerzuty nowotworu. Rokowanie u chorych na ukrytego raka piersi nie jest gorsze niż rokowanie u chorych na jawne klinicznie lub radiologicznie raki w takim samym stopniu zaawansowania^(15,16).

RAK PIERSI U CHORYCH W PODESZŁYM WIEKU

Raki piersi występują dość często u kobiet w podeszłym wieku. Nie jest to zaskakujące, gdyż wiek należy do najważniejszych czynników ryzyka zachorowania na raka piersi. Raki rozpoznawane u kobiet po 70. roku życia stanowią ponad 30% wszystkich raków piersi.

Raki rozpoznawane u kobiet w podeszłym wieku są zazwyczaj bardziej zaawansowane niż raki piersi rozpoznawane u kobiet młodszych. Może to wynikać z mniejszej świadomości zdrowotnej kobiet w podeszłym wieku oraz

risk factors in breast cancer. Cancers detected in women over 70 account for over 30% of all breast cancer cases.

Cancer detected in elderly women are usually more advanced than those diagnosed in younger women. This may result from poor health awareness of elderly women and from the fact that women over 70 are not included in screening programs.

Breast cancers in elderly women are less biologically aggressive than those seen in younger patients. A larger proportion of elderly women harbor cancers at low or moderate histological malignancy grade, expressing estrogen and progesterone receptors and lacking overexpression of HER2 protein. Furthermore, the incidence of papillary and mucinous cancers is higher in the elderly. Clinical signs of breast cancer are the same in the elderly and in younger patients. The same guidelines apply to radiological and histological diagnosis of the tumor.

Most significant peculiarities of this age group concern treatment strategy. Ageing processes of the organism result in reduced functional reserves of the cardiovascular, respiratory and excretory systems. Furthermore, condition of these systems may be compromised by coexisting diseases. Therefore, tolerance of elderly organism to anticancer treatment may be much lower than that of a younger woman. Although by definition treatment of elderly women with breast cancer should conform to standard principles, individual protocols should be modified if therapy-associated risk exceeds expected benefits.

As in every other case, therapeutic decisions should be made by a multidisciplinary team. Nevertheless, treatment of elderly women requires collaboration of an anesthesiologist and possibly of a geriatrician. It must be emphasized that the basis of therapeutic decisions should be the patient's biological age and not her chronological age.

The cornerstone of treatment of elderly breast cancer patients is surgical treatment. In all age groups, the recommended option is sparing treatment and elderly women are no exception. An alternative is mastectomy. This procedure is performed in women with contraindications for sparing treatment (including radiotherapy), who do not consent for breast-sparing treatment or in whom final cosmetic effect would be unacceptable.

Women with clinical signs metastases to axillary lymph nodes qualify for axillary lymphadenectomy, while others – for sentinel node biopsy, with subsequent lymphadenectomy depending on histological study of the node. If sentinel node biopsy is impractical (e.g. due to lack of consent) then lymphadenectomy should be made.

Surgical treatment of elderly patients is relatively safe. Surgery-associated mortality rate is estimated at 0.0-0.3%. When risk associated with an extensive surgery is considered excessively high (e.g. because of comorbidities), scope of surgery may be limited to wide excision of the primary tumor or surgery may be abandoned altogether. Small procedures, e.g. wide excision of the primary tumor, may be performed under local anesthesia.

z faktu, że kobiety po 70. roku życia nie są objęte programami badań przesiewowych.

Raki piersi u kobiet w podeszłym wieku są mniej agresywne biologicznie niż raki występujące u kobiet młodszych. U kobiet w podeszłym wieku w większym odsetku przypadków stwierdza się raki cechujące się niskim lub średnim stopniem złośliwości histologicznej, ekspresją receptorów estrogenowych i progesteronowych oraz brakiem nadekspresji białka HER2. Częściej niż u kobiet młodszych występują raki brodawkowate i śluzowe. Objawy kliniczne raka piersi są takie same u kobiet w podeszłym wieku i kobiet młodszych. Tak samo również prowadzi się diagnostykę radiologiczną oraz patologiczną nowotworu. Najistotniejsze odrębności w przypadku chorych z tej grupy wiekowej dotyczą leczenia. Procesy starzenia się organizmu prowadzą do zmniejszenia rezerw czynnościowych układu krążenia, oddechowego i wydalniczego. Dodatkowo stan wymienionych układów może być upośledzony przez współistniejące choroby. Z tego powodu tolerancja organizmu w podeszłym wieku na leczenie przeciwnowotworowe może być dużo mniejsza niż tolerancja organizmu kobiety młodszej. Chociaż z zasady leczenie kobiety w podeszłym wieku chorej na raka piersi powinno opierać się na standardowych zasadach, to jednak plan leczenia należy zmodyfikować, jeżeli ryzyko związane z terapią przewyższa potencjalne korzyści.

Jak w każdym innym przypadku, decyzje terapeutyczne powinny być podejmowane przez zespół wielodyscyplinarny. Jednakże u kobiet w podeszłym wieku w skład zespołu powinien wejść anesteziolog i ewentualnie geriatra. Należy podkreślić, że podstawowe znaczenie przy podejmowaniu decyzji terapeutycznych powinien mieć wiek biologiczny kobiety, a nie jej wiek kalendarzowy.

Podstawą leczenia chorych na raka piersi w podeszłym wieku jest leczenie chirurgiczne. Zalecaną metodę we wszystkich grupach wiekowych stanowi leczenie oszczędzające, a kobiety w podeszłym wieku nie są wyjątkiem. Alternatywą dla leczenia oszczędzającego jest wykonanie mastektomii. Jest to zabieg wykonywany u kobiet, u których występują przeciwwskazania do leczenia oszczędzającego (w tym do radioterapii), które nie zgadzają się na leczenie oszczędzające lub u których efekt kosmetyczny po leczeniu oszczędzającym byłby niezadowalający.

U kobiet, u których klinicznie stwierdza się przerzuty w węzłach chłonnych pachowych, należy wykonać limfadenektomię pachową, u pozostałych kobiet – biopsję węzła wartowniczego, a decyzję o wykonaniu limfadenektomii pachowej uzależnić od wyniku badania histopatologicznego węzła wartowniczego. Jeżeli wykonanie biopsji węzła wartowniczego nie jest możliwe (na przykład z powodu braku zgody chorej), powinno się wykonać limfadenektomię pachową.

Leczenie operacyjne chorych w podeszłym wieku jest względnie bezpieczne. Ryzyko zgonu w związku z leczeniem operacyjnym szacuje się na 0,0-0,3%. U chorych, u których ryzyko związane z rozległym zabiegiem

Adjuvant treatment of elderly patients should follow standard indications and principles. Patients subjected to breast-sparing surgery, should receive adjuvant radiotherapy.

Decision about postoperative irradiation in patients after breast amputation is made according to standard guidelines – radiotherapy can be withheld if risk associated therewith exceeds potential benefits thereof.

In this group of patients, the cornerstone of systemic treatment is hormonal therapy, due to the fact that most breast cancers in elderly women are sensitive to hormonal treatment. When a cancer does not express hormonal receptors, administration of chemotherapy should be considered.

Breast cancer-specific prognosis concerning survival time in elderly women does not differ from prognosis in younger women. Post-treatment follow-up should follow standard recommendations for breast cancer patients⁽¹⁷⁻²³⁾.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Bijker N., Rutgers E.J.T., Duchateau L. i wsp.: Breast conserving therapy for Paget disease of the nipple. A prospective European Organization for Research and Treatment of Cancer study of 61 patients. *Cancer* 2001; 91: 472-477.
2. Chen C.Y., Sun L.M., Anderson B.O.: Paget disease of the breast: changing patterns of incidence, clinical presentation, and treatment in the U.S. *Cancer* 2006; 107: 1448-1458.
3. Dalberg K., Hellborg H., Warnberg F.: Paget's disease of the nipple in a population based cohort. *Breast Cancer Res. Treat.* 2008; 111: 313-319.
4. Jeziorski A., Sęk P., Nejc D. i wsp.: Co wiemy o raku Pageta piersi? Nowotwory – J. Oncol. 2005; 55: 463-465.
5. Kothari A.S., Beechey-Newman N., Hamed H. i wsp.: Paget disease of the nipple. A multifocal manifestation of higher-risk disease. *Cancer* 2002; 95: 1-7.
6. Marshall J.K., Griffith K.A., Haffty B.G. i wsp.: Conservative management of Paget disease of the breast with radiotherapy. 10- and 15-year results. *Cancer* 2003; 97: 2142-2149.
7. Piekarski J., Jeziorski A., Baklinska M. i wsp.: Patients with Paget disease of nipple and with palpable mass in breast have unfavorable prognosis. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2004; 23: 33-37.
8. Piekarski J., Kubiak R., Jeziorski A.: Clinically silent Paget disease of male nipple. *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2003; 22: 495-496.
9. Sakorafas G.H., Blanchard K., Sarr M.G. i wsp.: Paget's disease of the breast. *Cancer Treat. Rev.* 2001; 27: 9-18.
10. Seetharam S., Fentiman I.S.: Paget's disease of the nipple. *Womens Health (Lond. Engl.)* 2009; 5: 397-402.
11. Sukumvanich P., Bentrem D.J., Cody III H.S. i wsp.: The role of sentinel node biopsy in Paget's disease of the breast. *Ann. Surg. Oncol.* 2007; 14: 1020-1023.
12. Irvine T., Allen D.S., Gillett C. i wsp.: Prognosis of synchronous bilateral breast cancer. *Br. J. Surg.* 2009; 96: 376-380.
13. Piekarski J.: Obustronny rak piersi – dwa pierwotne raki, czy jeden rak pierwotny i jego przerzut. *Nowotwory – J. Oncol.* 2005; 55: 395-400.
14. Akcay M.N.: Metastatic disease in the breast. *Breast* 2002; 11: 526-528.
15. Walker G.V., Smith G.L., Perkins G.H. i wsp.: Population-based analysis of occult primary breast cancer with axillary lymph node metastasis. *Cancer* 2010; 116: 4000-4006.

operacyjnym jest zbyt wysokie (np. z powodu chorób współistniejących), można ograniczyć rozległość zabiegu jedynie do szerokiego usunięcia guza pierwotnego lub odstąpić od wykonania zabiegu operacyjnego w ogóle. Mały zabieg chirurgiczny, taki jak szerokie wycięcie guza pierwotnego, można wykonać również w znieczuleniu miejscowym.

Leczenie uzupełniające chorych w podeszłym wieku prowadzone jest według standardowych wskazań i zasad. U pacjentek, u których wykonano zabieg oszczędzający pierś, zaleca się zastosowanie radioterapii uzupełniającej. Decyzję o napromienianiu pooperacyjnym u chorych poddanych amputacji piersi podejmuje się w oparciu o wskazania standardowe – możliwe jest odstępnie od radioterapii, gdy ryzyko związane z jej zastosowaniem przewyższa potencjalne korzyści.

Podstawą leczenia systemowego w tej grupie chorych jest hormonoterapia, co wiąże się z faktem, że większość raków piersi występujących u kobiet w podeszłym wieku wykazuje wrażliwość na leczenie hormonalne. U kobiet, u których rak piersi nie wykazuje obecności receptorów hormonalnych, wskazane jest rozważenie zastosowania chemioterapii.

Rokowanie co do czasu przeżycia kobiet w podeszłym wieku, swoiste dla raka piersi, nie różni się od rokowania u kobiet młodszych. Obserwacje po leczeniu prowadzi się według typowych zaleceń dla chorych na raka piersi⁽¹⁷⁻²³⁾.

16. de Bresser J., de Vos B., van der Ent F., Hulswé K.: Breast MRI in clinically and mammographically occult breast cancer presenting with an axillary metastasis: a systematic review. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2010; 36: 114-119.
17. Bernardi D., Errante D., Tirelli U. i wsp.: Insight into the treatment of cancer in older patients: developments in the last decade. *Cancer Treat. Rev.* 2006; 32: 277-288.
18. Bleicher R.J., Abrahamse P., Hawley S.T. i wsp.: The influence of age on the breast surgery decision-making process. *Ann. Surg. Oncol.* 2008; 15: 854-862.
19. Fentiman I.S.: Communication with older breast cancer patients. *Breast J.* 2007; 13: 406-409.
20. Gennari R., Curgilano G., Rotmensz N. i wsp.: Breast carcinoma in elderly women. Features of disease presentation, choice of local and systemic treatments compared with younger postmenopausal patients. *Cancer* 2004; 101: 1302-1310.
21. Tran P., Fentiman I.S.: Better treatment for breast cancer in older patients. *Expert Rev. Anticancer Ther.* 2009; 9: 1081-1090.
22. Wilidiers H., Kunkler I., Biaganzoli L. i wsp.: Management of breast cancer in elderly individuals: recommendations of the international Society of Geriatric Oncology. *Lancet Oncol.* 2007; 8: 1101-1115.
23. Wyld L., Reed M.: The role of surgery in the management of older women with breast cancer. *Eur. J. Cancer* 2007; 43: 2253-2263.

Informacja dla Autorów!

Chcąc zapewnić naszemu czasopismu „Current Gynecologic Oncology” wyższą indeksację MNiSW i Index Copernicus, zwracamy się do Państwa o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Publikację należy opatrzyć **afiliacją** – z podaną nazwą ośrodka/ów, adresem do korespondencji, numerem telefonu, faksu, adresem e-mail.
- Praca powinna być poprzedzona **streszczeniem** zawierającym **200-250 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż 5. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Omówienie, Wnioski, Piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** należy ułożyć w **kolejności cytowania**.

Information for Contributors!

In order to ensure a higher MNiSW and Index Copernicus score for our journal “Current Gynecologic Oncology”, we ask you to comply with the following conditions when preparing your manuscripts for publication:

- Authors’ **affiliation** should be clearly stated, providing the name of centre, address for correspondence, phone and fax number and e-mail address.
- Paper should be preceded by an **abstract** counting **200-250 words**. Abstract of original paper should be structured, i.e. should be subdivided into the following sections: Aim of paper, Material and methods, Results and Conclusions.
- The number of **key words** should not be less than 5. Key words should not be a repetition of the title. At best, use key words from the MeSH catalogue.
- **Original paper** should include the following sections: Introduction, Aim of paper, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, References.
- **References** should be listed in the **order of appearance**.