

# Złośliwy guz liściasty gruczołu piersiowego u kobiety w ciąży

## *Malignant breast phyllodes tumor in pregnancy – a case report*

Jacek Pytel, Marek Dedecjus, Maciej Naze, Grzegorz Stróżyk, Jan Brzeziński

Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych, Klinika Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi; kierownik Oddziału/Kliniki: prof. dr hab. med. Jan Brzeziński

Przeгляд Menopauzalny 2009; 6: 331-333

### Streszczenie

Guz liściasty gruczołu piersiowego stanowi ok. 0,2–1% wszystkich guzów gruczołu piersiowego. Występuje najczęściej między 35. a 55. rokiem życia, jednostronnie, może rosnać szybko i osiągać duże rozmiary. W większości przypadków jest guzem łagodnym, spotyka się również guzy o granicznej złośliwości, dające wznowy miejscowe, jak również guzy złośliwe dające przerzuty odległe. Możliwa jest konwersja zmiany łagodnej w złośliwą. W artykule opisano przypadek złośliwego guza liściastego gruczołu piersiowego u 27-letniej ciężarnej, który uległ konwersji z łagodnej postaci guza w czasie trwania ciąży. W piśmiennictwie światowym dostępnym jest niewiele doniesień na temat progresji guza liściastego i konwersji w zmianę złośliwą w czasie ciąży.

**Słowa kluczowe:** guz liściasty, *cystosarcoma phyllodes*, ciąża

### Summary

Phyllodes tumor occurred in 0.2-1% all breast tumors, predominant in 35-55 years old women, unilateral. It can growth very fast and received big size. Usually is benign but malignant form with metastases are described. Also conversion benign to malignant form occurred. There are very few reports concerning the presence of malignant form phyllodes tumor in breast of pregnant women. 25 years old women discovered small lump in her left breast. Ultrasound and needle biopsy was done without any malignancy. She refused treatment. Two years later, in 20th week of pregnancy, tumor was rapidly growing. Ultrasound and needle biopsy gave result of phyllodes tumor malignant form. Simple mastectomy was done. There is a lack of information in literature about malignant form of phyllodes tumor associated with pregnancy.

**Key words:** tumor phyllodes, *cystosarcoma phyllodes*, malignant, pregnancy

Guz liściasty gruczołu piersiowego (*tumor phyllodes*) zawdzięcza nazwę podobieństwu do struktury liścia na przekroju guza. Występuje od 0,2 do 1% wszystkich przypadków guzów sutka, u kobiet w każdym wieku, jednak najczęściej stwierdza się go u kobiet między 35. a 55. rokiem życia. Średnia zapadalność wynosi ok. 2,1/1 000 000 kobiet/rok [1, 2]. Guz wywodzi się z końcowej przewodowo-zrądkowej jednostki gruczołu piersiowego (*terminal duct lobular unit* – TDLU), będącej podstawową jednostką anatomiczną i czynnościową sutka. Morfologicznie jest guzem dobrze odgraniczonym od otaczających tkanek, niemającym własnej torebki. Na przekroju ponad powierzchnię uwypuklają się guzki barwy szarobrunatnej. W guzach złośliwych częściej niż w postaciach łagodnych występują ogniska martwicy.

Guz liściasty może osiągać znaczne rozmiary. Opisano guzy o średnicy 30–40 cm i większe [1, 3, 4]. Istniejące klasyfikacje histopatologiczne dzielą guz liściasty na trzy stopnie złośliwości: łagodny, graniczny i złośliwy. W ocenie stopnia złośliwości bierze się pod uwagę zawartość komórek podścieliska, polimorfizm komórkowy, aktywność mitotyczną oraz zewnętrzny obrys guza, czyli granicę między guzem a otaczającą tkanką [3, 5]. Histologicznie łagodne guzy liściaste przypominają gruczolakowłóknia wewnątrzprzewodowego (*fibroadenoma intracanalicularis*). W badaniu klinicznym stwierdza się guz policykliczny, dobrze odgraniczony od otaczających tkanek. Skóra w obrębie piersi i brodawka sutkowa nigdy nie są nacieczone, ale mogą wykazywać zmiany troficzne będące wynikiem ucisku guza na skórę. W ob-

Adres do korespondencji:

dr n. med. Jacek Pytel, Klinika/Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczołów Dokrewnych, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki, ul. Rzgowska 281, 93-338 Łódź

razie mammograficznym guz ma zwykle policykliczne zarysy, jest dobrze odgraniczony od otaczającego gruczołu. W obrazie USG stwierdza się dobrze odgraniczoną zmianę, często o niehomogennej strukturze guza (zmiany lito-torbielowate). Klinicznie nie można jednoznacznie odróżnić łagodnej postaci guza o charakterze gruczolakowłókniaka od złośliwej postaci guza liściastego. W obrazie mammograficznym dochodzi czasami do pomyłek w interpretacji. Rozpoznanie ustala się na podstawie wyniku badania histopatologicznego usuniętego w całości guza. Istnieje możliwość transformacji gruczolakowłókniaka w guz liściasty, jak i łagodnej postaci guza liściastego w postać złośliwą [1]. W postaci granicznej nawroty miejscowe obserwuje się u ok. 25%, natomiast przerzuty odległe – szerzące się drogą krwipochodną – u ok. 5% operowanych. W postaci złośliwej przerzuty (najczęściej do płuc i kości) stwierdza się u ok. 25% operowanych. Przerzuty do węzłów chłonnych pachy obserwuje się rzadko (ok. 3%). Leczenie guzów liściastych z wyboru jest chirurgiczne. Ze względu na słabą wrażliwość tego nowotworu nie stosuje się uzupełniającego leczenia energią promienistą. Chemioterapia jest również mało skuteczna. W postaci łagodnej wystarczy zachowanie wąskiego marginesu zdrowego gruczołu. W przypadkach granicznych zaleca się dodatkowe wycięcie blizny w celu uzyskania wystarczającego marginesu, tj. ok. 2 cm. W guzach złośliwych konieczna jest prosta amputacja gruczołu piersiowego. Nie zaleca się rutynowego usuwania układu chłonnego pachy. Pięcioletnie przeżycia w złośliwych guzach liściastych notuje się u ok. 65% operowanych. Zarówno nawroty miejscowe, jak i przerzuty obserwuje się najczęściej w ciągu pierwszych 3 lat.

### Opis przypadku

Pacjentka, 27 lat, w 28. tyg. pierwszej ciąży, została przyjęta na Oddział Chirurgii Ogólnej, Onkologicznej i Gruczolów Dokrewnych Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki z rozpoznaniem w biopsji cienkoigłowej złośliwym guzem liściastym lewego gruczołu piersiowego. Guz – zlokalizowany w górnym wewnętrznym kwadrancie lewego gruczołu piersiowego – pacjentka wyczuła 1,5 roku wcześniej. Wykonała wówczas badanie USG, które wykazało dobrze odgraniczony od otoczenia twór o średnicy 12 mm. Wykonano biopsję aspiracyjną cienkoigłową (BAC), w której stwierdzono: „płaty komórek nabłonka gruczolowego bez cytologicznych cech złośliwości, ogniskowo z tendencją do tworzenia układów brodawkowatych. Obraz może odpowiadać rozrostowi wewnątrzprzewodowemu. Wskazana weryfikacja histopatologiczna zmiany”. Na zaproponowane wówczas leczenie chirurgiczne nie wyraziła zgody. W omawianym okresie guz nie zmieniał się, był niebolesny, nie obserwowano cech progresji. Pacjentka nie otrzymywa-

ła środków hormonalnych. W początkowym okresie ciąży, wskutek powiększenia się gruczołów piersiowych, guz był niewyczuwalny. Zmiana stała się ponownie wyczuwalna ok. 24. tyg. ciąży. W 26. tyg. ciąży wykonano ponowne badanie USG piersi, w którym stwierdzono: „lewostronnie na godz. 11.00 nieregularnego kształtu, dobrze odgraniczoną litą zmianę 59 × 30 × 45 mm, wykazującą unaczynienie w badaniu power doppler z obszarami destrukcji”. Węzły chłonne pachy lewej były niepowiększone. Wykonano powtórny BAC: „tkanka zrębowa nienabłonkowa, której komórki wykazują nasiloną atypię oraz grupy względnie monomorficznych komórek nabłonka gruczolowego sutka, częściowo ulegające przemianie apokrynowej. Wniosek: Obraz mikroskopowy w korelacji z wynikiem USG przemawia za złośliwym guzem liściastym sutka”. Pacjentka została skierowana na Oddział z guzem o średnicy ok. 10 cm, dobrze odgraniczonym od otaczających tkanek, zlokalizowanym w górnym przyśrodkowym kwadrancie sutka lewego celem leczenia operacyjnego. Skóra nad guzem niezmienniona, przesuwalna. W dole pachowym po stronie lewej wyczuwalny węzeł o średnicy ok. 1,5 cm. Pacjentkę zakwalifikowano do wycięcia guza i rutynowego badania histopatologicznego. W trakcie zabiegu stwierdzono guz dobrze odgraniczony od otaczających tkanek, mający bardzo dobre ukrwienie i szeroką szypułkę łączącą się z gruczołem piersiowym. Badanie histopatologiczne po zabiegu wykazało: policykliczny guz o największym wymiarze 9,5 cm ze zwyrodnieniem torbielowatym. Na przekroju dwa małe brodawkowe ogniska. Mikroskopowo: *cystosarcoma phyllodes malignum*. Zmiana nie została usunięta w całości. Przebieg pooperacyjny gładki, bez komplikacji z ciążą. Pacjentkę zakwalifikowano do ponownego zabiegu operacyjnego – prostego odjęcia gruczołu piersiowego. W trakcie zabiegu stwierdzono kilka węzłów chłonnych dołu pachowego lewego o średnicy ok. 1,5–2 cm. Gruczoł piersiowy usunięto z zawartością I piętra dołu pachowego. Po zabiegu pojawiła się czynność skurczowa macicy, którą wyhamowano lekami tokolitycznymi. Przebieg pooperacyjny bez powikłań. W pooperacyjnym badaniu histopatologicznym stwierdzono: stan po usunięciu guza, w okolicy blizny pooperacyjnej obecne są rozrośnięte zraziki z cechami ogniskowej martwicy. Ani w brodawce, ani w pozostałych wycinkach nie zaobserwowano ognisk rozrostu atypowego. Znalaziono 11 węzłów chłonnych z cechami zmian odczynowych. Przerzutów nie wykryto.

### Dyskusja

Według danych z piśmiennictwa rak gruczołu piersiowego towarzyszący ciąży zdarza się 1 : 3000 ciężarnych [1]. Analizując piśmiennictwo na przestrzeni ostatnich 50 lat, stwierdzono kilkanaście przypadków złośliwego guza liściastego gruczołu piersiowego towa-

rzyszającego ciąży. We wszystkich tych przypadkach wykryto owalny, dobrze odgraniczony twór o średnicy od 3 do 18 cm. Guz rozpoznawano na ogół w 3.–4. trymestrze ciąży, wskutek jego gwałtownego wzrostu [2, 3]. Leczeniem z wyboru jest proste odjęcie gruczołu piersiowego. Opisano przypadek wycięcia guza wraz z dość szerokim marginesem tkanek wskutek odmowy pacjentki na radykalne leczenie [3]. Nie ma danych zarówno co do okresu przeżycia, jak i wznowy miejscowej. W analizowanym przypadku możliwe było przekształcenie gruczolakowłókniaka wewnątrzprzewodowego w guz liściasty, a później w jego formę złośliwą. W przypadku autorów niniejszego opracowania ocena oparta była jedynie na biopsji cienkoigłowej. Przekształcenie to trwa na ogół wiele lat, powodując stopniowy wzrost guza. Gwałtowne zwiększenie guza opisywane w ciąży wiąże się z przemianą całego gruczołu piersiowego, jaka dokonuje się w czasie ciąży, a przede wszystkim ewidentnego wpływu estrogenów i progesteronu na wzrost guza [8]. Nie stwierdzono obecności receptorów estrogenowych i progesteronowych w guzie [3, 9]. Możliwe jest, że ludzka gonadotropina kosmówkowa (HCG), która jest fizjologicznie wydzielana w czasie ciąży, może stymulować wzrost guza pośrednio przez indukowanie angiogenezy wskutek zwiększenia syntezy czynników wzrostowych [3, 10]. Istnieją doniesienia o przekształcaniu form łagodnych guza liściastego w złośliwe [1]. Obecnie, mimo tendencji do obserwowania małych gruczolakowłókniaków, wydaje się, że w grupie młodych kobiet planujących zajście w ciążę postępowanie powinno być bardziej radykalne. W omawianym przypadku brak zgody pacjentki uniemożliwił wcześniejsze leczenie.

## Piśmiennictwo

1. Pawlicki J, Król R, Kajor M, Ziaja J. Przypadek złośliwego guza liściastego z konwersją do włókniakomięsaka. *Pol Merk Lek* 2007; 22: 215-7.
2. Aranda C, Sotelo M, Torres A, Zárata M. Phyllodes tumor and pregnancy. A report of a case. *Ginecol Obstet Mex* 2005; 73: 387-92.
3. Nejc D, Pasz-Walczak G, Piekarski J, et al. Astonishingly rapid growth of malignant cystosarcoma phyllodes tumor in a pregnant woman – a case report. *Int J Gynecol Cancer* 2008; 18: 856-9.
4. Pricop M, Ioanid N, Muscă S, et al. Phyllodes tumor. The experience of the 4<sup>th</sup> Obstetrics-Gynecology Department. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2002; 106: 53-9.
5. Mrad K, Driss M, Maalej M, Romdhane KB. Bilateral cystosarcoma phyllodes of the breast: a case report of malignant form with contralateral benign form. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4: 370-2.
6. Keinan-Boker L, Lerner-Geva L, Kaufman B, Meirou D. Pregnancy – associated breast cancer. *Isr Med Assoc J* 2008; 10: 722-7.
7. Mathelin C, Annane K, Treisser A, et al. Pregnancy and post-partum breast cancer: a prospective study. *Anticancer Res* 2008; 28: 2447-52.
8. Scott-Conner CE, Schorr SJ. The diagnosis and management of breast problems during pregnancy and lactation. *Am J Surg* 1995; 170: 401-5.
9. Umekita Y, Yoshida H. Immunohistochemical study of hormone receptor and hormone-regulated protein expression in phyllodes tumor: comparison with fibroadenoma. *Virchows Arch* 1998; 433: 311-4.
10. Michel RM, Aguilar JL, Arrieta O. Human chorionic gonadotropin as an angiogenic factor in breast cancer during pregnancy. *Med Hypotheses* 2007; 68: 1035-40.