

Leczenie chorych na raka Pageta piersi wciąż budzi kontrowersje. Przedstawiono opis leczenia dwóch chorych na raka Pageta: jednej poddanej amputacji piersi, drugiej leczeniu oszczędzającemu pierś. U obu chorych wykonano biopsję węzła wartowniczego.

**Opis przypadków. Przypadek I.** U 78-letniej chorej wykonano amputację piersi prawej sposobem Maddena. W trakcie zabiegu wykonano biopsję węzłów wartowniczych w celu zwiększenia czułości badania histopatologicznego. W dniu poprzedzającym zabieg wykonano przedoperacyjną limfoscintyografię z zastosowaniem  $^{99m}\text{Tc}$  na nośniku albuminowym (aktywność ok. 37 MBq, objętość 0,5 ml). Radiofarmaceutyk podano śródskórnie, przyotoczkowo w 4 miejscach. Na początku zabiegu operacyjnego podano tą samą techniką barwnik Patentblau V. Przy użyciu ręcznego detektora promieniowania gamma zidentyfikowano 3 węzły wartownicze. Badanie materiału pooperacyjnego ujawniło raka Pageta brodawki oraz pod brodawką drobne ogniska przewodowego raka naciekającego, ER(+), PR(+); nie stwierdzono przerzutów w węzłach wartowniczych ani pozostałych usuniętych węzłach. U chorej pooperacyjnie włączono hormonoterapię (tamoxifen).

**Przypadek II.** U 55-letniej chorej usunięto kompleks brodawka-otoczka wraz z guzem pod brodawką. Przeprowadzono również biopsję węzła wartowniczego, stosując taką samą technikę, jak w pierwszym przypadku. Badanie materiału pooperacyjnego z piersi ujawniło obecność przewodowego raka naciekającego (GIII), raka Pageta, ER(-), PR(-), Her 2(3+) oraz nie ujawniło przerzutów w węzle wartowniczym [CK-MNF(-)]. Chorą poddano pooperacyjnej radioterapii i chemioterapii.

**Podsumowanie.** Przedstawione przypadki ukazują różnicowane leczenie chirurgiczne u chorych na raka Pageta: od radykalnego do oszczędzającego.

**Słowa kluczowe:** rak piersi, rak Pageta, leczenie oszczędzające, biopsja węzła wartowniczego.

# Biopsja węzła wartowniczego w leczeniu chorych na raka Pageta piersi

– opis dwóch przypadków

*The sentinel lymph node biopsy as part of treatment in patients with Paget disease of the breast: a report of two cases*

Dariusz Nejc, Janusz Piekarski, Piotr Pluta, Konrad Wroński, Piotr Sęk, Arkadiusz Jezierski

Klinika Chirurgii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

## WPROWADZENIE

Choć od pierwszego opisu raka Pageta piersi upływa 130 lat [1], leczenie tej choroby pozostaje przedmiotem kontrowersji. Nie ma wątpliwości, że podstawowym sposobem leczenia jest zabieg operacyjny, lecz jego zakres jest wciąż przedmiotem rozważań i dyskusji [2].

Przedstawiono 2 przypadki chorych leczonych z powodu raka Pageta piersi. U jednej chorej wykonano amputację piersi wg metody Maddena, u drugiej – leczenie oszczędzające. W obu przypadkach przeprowadzono biopsję węzła wartowniczego.

## OPIS PRZYPADKÓW

### Przypadek I

Chora, lat 78, zgłosiła się do Kliniki Chirurgii Onkologicznej z powodu owrzodzenia brodawki piersi prawej utrzymującego się od 2 mies. Badanie wycinka ujawniło utkanie raka Pageta. U chorej wykonano amputację piersi prawej sposobem Maddena, ograniczając zakres limfadenektomii do I i II piętra węzłów chłonnych. W trakcie zabiegu pobra-

no 3 węzły wartownicze metodą barwnikowo-izotopową. Zabieg poprzedzono przedoperacyjną limfoscintyografią. Radiofarmaceutyk podano przyotoczkowo w 4 miejscach. Zastosowano nadtechnecjan ( $^{99m}\text{Tc}$ ) na nośniku albuminowym o aktywności ok. 37 MBq i objętości 0,5 ml. Wykonano dynamiczną i statyczną fazę badania przy użyciu kamery o dużym polu widzenia z kolimatorem LEHR. Rzut węzłów wartowniczych zaznaczono na skórze barwnym markerem w projekcji AP. Śródoperacyjnie wykonano barwienie dróg i węzłów chłonnych, podając 1 ml barwnika Patentblau V (przyotoczkowo w 4 miejscach) oraz przeprowadzono pomiar promieniowania gamma przy użyciu ręcznego detektora promieniowania gamma (Navigator). Za węzły wartownicze uznano węzły wybarwione o najwyższym poziomie promieniowania.

Badanie materiału pooperacyjnego ujawniło raka Pageta brodawki oraz pod brodawką drobne ogniska przewodowego raka naciekającego, ER(+), PR(+); nie stwierdzono przerzutów w węzłach wartowniczych ani pozostałych

*Treatment of patients with Paget disease of the breast is controversial. We present two patients treated in our center. In one case modified radical mastectomy was performed, whereas in the other, breast conserving surgery was performed. In both cases, sentinel node biopsy was performed.*

**Case one.** A 78-year-old woman underwent modified radical mastectomy. In order to maximize the sensitivity of pathologic examination, sentinel node biopsy was performed. The day before the surgery preoperative lymphoscintigraphy was performed using <sup>99m</sup>Tc on an albumin carrier (radioactivity: 37 MBq; volume: 0.5 ml). The radioactive tracer was injected intradermally at the border of areola. Four injections were performed. Surgery was started with the injection of blue dye using the same injecting technique. Three sentinel nodes were identified also with the use of a hand-held gamma radiation detector. In the removed breast, pathologic examination revealed the presence of multiple small foci of invasive ductal cancer. No metastases were found in sentinel or the other nodes. As the patient's tumor was estrogen receptor positive, hormone therapy with tamoxifen was started.

**Case two.** In a 52-year-old woman nipple-areola complex together with the underlying tumor were excised. The patient underwent also sentinel node biopsy; the same technique was used as in the first of described cases. Pathologic examination revealed the presence of invasive ductal cancer (G3), estrogen receptor (-), progesterone receptor (-), Her 2(3+) together with intraductal component. No metastases were found in sentinel node [CK-MNF(-)]. The patient received postoperative radiotherapy and chemotherapy.

**Summary:** The presented cases show in fact a range of surgical interventions in Paget disease patients, from the most aggressive to the most conservative one.

**Key words:** breast cancer, Paget disease, breast conserving therapy, sentinel lymph node biopsy.

usuniętych węzłach chłonnych pachy prawej (pT1N0Mx).

U chorej włączono pooperacyjną hormonoterapię (tamoxifen). W okresie obserwacji (12 mies.) nie zaobserwowano nawrotu choroby.

## Przypadek II

Chora, lat 55, zgłosiła się do Kliniki Chirurgii Onkologicznej z powodu owrzodzenia brodawki piersi prawej, utrzymującego się od 6 mies. oraz guzka pod brodawką o średnicy ok. 0,5 cm. Badanie wycinka z brodawki ujawniło utkanie raka Pageta (EMA +: CK 7+).

Chora nie wyraziła zgody na leczenie radykalne. U chorej po rutynowym przygotowaniu wykonano zabieg usunięcia kompleksu brodawka-otoczek oraz biopsję węzła wartowniczego pachy prawej (1 węzeł) metodą barwnikowo-izotopową (przedoperacyjna limfoscyntygrafia – <sup>99m</sup>Tc na nośniku albuminowym o aktywności ok. 37 MBq w 0,5 ml, podany przyotoczkowo w 4 miejscach; śródoperacyjne barwienie dróg i węzłów chłonnych – 1 ml Patentblau V podany przyotoczkowo w 4 miejscach oraz śródoperacyjny pomiar promieniowania gamma przy użyciu ręcznego detektora promieniowania gamma).

Badanie materiału pooperacyjnego z piersi ujawniło obecność przewodowego raka naciekającego (GIII), raka Pageta, ER(-), PR(-), Her 2 (3+) oraz nie ujawniło przerzutów w węzle wartowniczym [CK-MNF(-)].

Chorą poddano pooperacyjnej chemioterapii wg schematu AC oraz radioterapii. W czasie obserwacji (12 mies.) nie zaobserwowano nawrotu choroby.

## PODSUMOWANIE

Rak Pageta jest rzadką postacią raka przewodowego rozpoznawaną u 1–4 proc. chorych na raka piersi [3–5]. Chorobę opisał sir James Paget w 1874 r. [1]. Objawy przedmiotowe obejmują owrzodzenie, nadżerki, zaczerwienienie lub strup w obrębie brodawki. Może występować

wyciek z brodawki. U części chorych stwierdza się guz w obrębie miększu piersi. Powyższym objawom może towarzyszyć ból i/albo świąd brodawki [6]. Podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne wycinka pobranego ze zmienionej brodawki, a w przypadkach wątpliwych badanie immunohistochemiczne [7–9]. Standardowym postępowaniem leczniczym jest wykonanie amputacji piersi wg metody Maddena [4, 5, 10]. Jednakże od wielu lat podejmowane są próby leczenia oszczędzającego pierś. Aby było ono bezpieczne, konieczny jest właściwy dobór chorych, którzy mogą być w taki sposób leczeni. W tym celu niezbędne jest wykonanie badań obrazowych: mammografii i ultrasonografii. U chorych na raka Pageta piersi, u których planuje się leczenie oszczędzające właściwe jest również wykonanie mammografii metodą rezonansu magnetycznego. Niestety, bardzo ograniczona dostępność tej metody diagnostyki obrazowej w Polsce, praktycznie uniemożliwia wykonanie takiego badania. W związku z wysokim odsetkiem chorych, u których rakowi Pageta brodawki towarzyszy rak naciekający i/albo rozpoznaje się przerzuty w węzłach chłonnych pachowych, odstępianie od limfadenektomii pachowej wydaje się być postępowaniem ryzykownym [11]. Rozwiązaniem problemu wydaje się być przeprowadzenie biopsji węzła wartowniczego, a następnie kwalifikacja do limfadenektomii pachowej chorych, u których stwierdzono przerzuty w węzle wartowniczym.

Węzeł wartowniczy (SLN – *sentinel lymph node*) jest pierwszym węzłem chłonnym na drodze spływu chłonki z obszaru zmiany pierwotnej. Jest on pierwszym miejscem występowania przerzutów nowotworowych. Jeśli w węzle wartowniczym nie ma przerzutów, nie powinno ich być również w innych węzłach. Jeżeli przerzuty są obecne w węzle wartowniczym, to mogą (choć nie muszą) występować w pozostałych węzłach regionalnych [12]. W celu identyfikacji węzła wartowniczego

najczęściej stosuje się limfoscintyografię przedoperacyjną, łącznie ze śródoperacyjnym wybarwianiem dróg chłonnych i śródoperacyjną detekcją promieniowania gamma [13].

Zastosowanie biopsji węzła wartowniczego umożliwiło u pierwszej opisanej chorej zwiększenie czułości badania histopatologicznego węzłów chłonnych pachowych; u drugiej chorej – odstąpienie od wykonania limfadenektomii pachowej i uniknięcie związanych z nią następstw.

#### PIŚMIENNICTWO

1. Paget J. *On disease of the mammary areola preceding cancer of the mammary gland*. St. Bartholomew's Hosp Rep 1874; 10: 87-9.
2. Piekarski J, Jeziorski A. *Rak Pageta piersi u kobiet – rozległość procesu nowotworowego a sposób leczenia*. Onkol Pol 2000; 3: 123-7.
3. Dixon AR, Galea MH, Ellis IO, et al. *Paget's disease of the nipple*. Br J Surg 1991; 78: 722-3.
4. Ashikari R, Park K, Huvos AG, Urban JA. *Paget's disease of the breast*. Cancer 1970; 2: 680-5.
5. Nance FC, DeLoach DH, Welsh RA, Becker WF. *Paget's disease of the breast*. Ann Surg 1970; 171: 864-72.
6. Kruszewski WJ, Kopacz A, Wojtacki J i wsp. *Choroba Pageta sutka*. Pol Przegl Chirurg 1999; 71: 799-810.
7. Hitchcock A, Topham S, Bell J, et al. *Routine diagnosis of mammary Paget's disease. A modern approach*. Am J Surg Pathol 1992; 16: 58-61.
8. Smith KJ, Tuur S, Corvette D, et al. *Cytokeratin 7 staining in mammary and extramammary Paget's disease*. Mod Pathol 1997; 10: 1069-74.
9. Ederh A, Parache RM, Migeon C, et al. *Expression of the c-erbB-2 oncoprotein in mammary Paget's disease*. Pathol Biol Paris 1995; 43: 584-89.
10. Paone JF, Baker RR. *Pathogenesis and treatment of Paget's disease of the breast*. Cancer 1981; 48: 825-9.
11. Piekarski j, Jeziorski A, Baklińska M, et al. *Patients with Paget disease of nipple and with palpable mass in breast have unfavorable prognosis*. J Exp Clin Cancer Res 2004; 23: 421-5.
12. Cabanas RM. *An approach for the treatment of penile carcinoma*. Cancer 1977; 39: 456-66.
13. Nejc D. *Biopsja węzła wartowniczego*. W: *Onkologia – podręcznik dla studentów i lekarzy*. R. Kordek, J. Jassem, M. Krzakowski, A. Jeziorski (red.). MedicalPress, Gdańsk 2003; 66-67.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI

dr n. med. **Dariusz Nejc**

Klinika Chirurgii Onkologicznej

Uniwersytet Medyczny

ul. Paderewskiego 4

93-509 Łódź

e-mail: dareknejc@op.pl

tel. +48 42 689 54 41

*Praca finansowana z badań własnych nr 502-11-789*