

Rak gruczołowo-torbielowaty (RGT) występuje najczęściej w śliniance i stanowi ok. 30% nowotworów złośliwych przyuszniczy. Jego lokalizacja w piersi jest rzadkością i częstość występowania jest oceniana na 0,1–1% wszystkich nowotworów złośliwych gruczołu piersiowego. Jest on nowotworem pochodzenia mioepitelialnego, charakteryzującym się specyficznym obrazem histologicznym, łagodnym, dobrze rokującym przebiegiem klinicznym, zazwyczaj z długoletnim przeżyciem. Rak gruczołowo-torbielowaty gruczołu piersiowego występuje najczęściej u ludzi starszych, chociaż notowano występowanie tego schorzenia także u osób młodych. Zajęcie węzłów chłonnych, jak też tworzenie odległych przerzutów jest rzadko stwierdzane, chociaż odległe wznovy są opisywane nawet po 10 latach od pierwotnego leczenia, co wymaga długoletniej kontroli po leczeniu. Z powodu stosunkowo niewielkiej liczby obserwowanych przypadków RGT w gruczole piersiowym oraz braku jednoznacznych czynników predykcyjnych dla tego nowotworu, nie ustalono jednolitych algorytmów postępowania w tym schorzeniu. Zakres stosowanego leczenia waha się od miejscowego wycięcia zmiany do zmodyfikowanego usunięcia gruczołu piersiowego z następczą radioterapią. W piśmiennictwie opisano pojedyncze przypadki występowania tego nowotworu u mężczyzn. Przedstawiamy rzadki przypadek występowania raka gruczołowo-torbielowatego gruczołu piersiowego u mężczyzny oraz zastosowany przez nas sposób leczenia.

Słowa kluczowe: rak gruczołowo-torbielowaty, gruczoł piersiowy, mężczyzna, leczenie.

Rak gruczołowo-torbielowaty piersi u mężczyzny – opis przypadku

Adenoid cystic carcinoma of the breast in an 80-year-old male – a case report

Henryk Maciąg¹, Piotr Ziółkowski², Sławomir Wrzecion³, Paweł Kołodziej³

¹Oddział Chirurgii Onkologicznej i Ogólnej, Szpital im. Sokołowskiego w Wałbrzychu

²Zakład Anatomii Patologicznej, Akademia Medyczna we Wrocławiu

³Zakład Anatomii Patologicznej, Szpital im. Sokołowskiego w Wałbrzychu

Wstęp

Rak gruczołu piersiowego jest najczęstszym nowotworem złośliwym u kobiet i stanowi ok. 19% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe w tej grupie chorych. Jest rzadko spotykany u mężczyzn i dlatego zaliczany do szczególnych postaci klinicznych nowotworów piersi. Raki piersi u mężczyzn stanowią mniej niż 1% wszystkich raków gruczołu piersiowego. Częstość występowania tych nowotworów rośnie wraz z wiekiem. Nowotwory piersi klasyfikuje się ze względu na ich budowę histologiczną i stopień zaawansowania. Histologicznie dzieli się je na raki nienaciekające (przedinwazyjne) oraz na naciekające (inwazyjne). Raki nienaciekające dzielą się na przewodowe i zrazikowe. W grupie raków naciekających także wyróżnia się raki przewodowe oraz zrazikowe. Najczęściej występujący – naciekający rak przewodowy (bez szczególnych cech mikroskopowych – NOS), jest stwierdzany u ok. 75–80% wszystkich chorych. Kolejne postaci, które z powodu specyficznego utkania i pochodzenia zalicza się do specjalnych postaci raków piersi, to rak śluzowy, rdzeniasty, brodawkowaty, cewkowaty, wydzielniczy, rak z metaplastją nabłonkową oraz postaci raków bardzo rzadko spotykane w piersi, takie jak rak apokrynowy, rak wewnątrzwydzielniczy (*carcinoma endocrinale*), rak wydzielniczy, raki tłuszczowe i glikogenowe. Do grupy naciekających i rzadko występujących raków gruczołu piersiowego należy także rak gruczołowo-torbielowaty (RGT, ang. ACC – *adenoid cystic carcinoma*), wywodzący się prawdopodobnie z komórek rezerwowych nabłonka przewodów końcowych, którego komórki mogą różnicować się zarówno w kierunku komórek mioepitelialnych, jak i w kierunku komórek nabłonka przewodów [1]. Charakterystyczny cylindryczny układ i budowa cew wydzielniczych powoduje, że nazwany jest on rakiem gruczołowo-torbielowatym (nazwa historyczna – oblak lub cylindroma).

Rak gruczołowo-torbielowaty zlokalizowany w gruczole piersiowym jest bardzo rzadko spotykanym nowotworem, a częstość jego występowania jest określana od 0,07% [6] do 1% [7, 10, 11] wszystkich raków gruczołu piersiowego. Ten rzadko spotykany nowotwór wydaje się nie mieć powiązania z wiekiem chorych, jego występowanie opisywano bowiem zarówno u dzieci, jak i u osób w podeszłym wieku [14]. W literaturze opisywano pojedyncze przypadki występowania tego raka u mężczyzn. RGT gruczołu piersiowego może występować jako forma mieszana, z komponentą raka wewnątrzprzewodowego sitowatego, inwazyjnego lub śródnabłonkowego. Histologicznie wyróżnia się 3 typy: sitowaty (*cribriform type*), typ lity (*solid type*) i typ cewkowaty (*tubular type*). Charakterystyczną cechą RGT jest często spotykane naciekanie pni nerwowych przez gniazda komórek nowotworu [1, 13]. Powoduje to często spotykaną bolesność guza nowotworowego [6]. Stopień zróżnicowania guza jest oceniany w skali 3-stopniowej w zależności od proporcji litej części guza do gruczołowej: I sto-

Adenoid cystic carcinoma (ACC) is an uncommon form of malignant neoplasm that arises within the salivary glands with 30% frequency of occurrence. Its breast localization is very rare, accounting for between 0.1% and 1% of all breast cancers. ACC derives from myoepithelium and is defined by its distinctive histologic appearance, very good prognosis and usually many years of survival. Adenoid cystic carcinoma of the breast (AACB) has a wide age range that has been reported so far including young people. Metastasis to regional lymph nodes and also distant metastases are rare although there are cases of its recurrence that developed 10 years after primary diagnosis, so long-term follow-up is therefore necessary. Due to the low number of cases of ACCB and because there are predilective factors and low risk have been identified, no explicit rules of treatment have been established. The range of treatment extends from typical surgical resection to modified mastectomy with postoperative radiotherapy. There are only isolated cases reported of ACC developing in the male breast. We present a very uncommon case of ACC of the male breast and performed treatment.

Key words: adenoid cystic carcinoma, the breast, male, treatment.

pień – utkanie całkowicie gruczołowe, II stopień – do 30% stałych struktur, III stopień – powyżej 30% tkanki guza prezentuje lite utkanie. Przewaga utkania litego jest jednoznacznym czynnikiem zwiększającym ryzyko wystąpienia nawrotów lub przerzutów [3–5, 7]. Rak gruczołowo-torbielowaty piersi zdaniem wszystkich autorów cechuje się bardzo dobrym rokowaniem.

Przerzuty występują rzadko i lokalizują się najczęściej w płucach, wątrobie i kościach, mogą występować nawet po wielu latach od przebytego leczenia. Wymaga to długoletniej obserwacji pacjentów. Wystąpienie odległych przerzutów notowano nawet po ponad 10 latach od przeprowadzonego pierwotnego leczenia. Bardzo rzadko opisywane przerzuty do węzłów chłonnych występują częściej u chorych z niskim zróżnicowaniem raka. Lokalizacja RGT w piersi wiąże się z lepszym rokowaniem niż w RGT zlokalizowanym w śliniankach czy skórze [7].

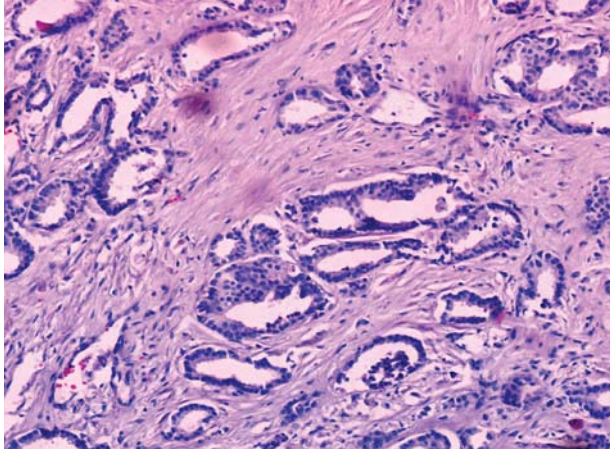
Opis przypadku

80-letni mężczyzna z powodu bolesnego, dobrze odgraniczzonego guzka prawej piersi został przyjęty na oddział chirurgiczny. Guz wyczuwalny był od 4 lat, miesiąc przed przyjęciem do leczenia powstało powierzchowne owrzodzenie skóry nad zmianą. Pacjent sam stosował nieskuteczne leczenie miejscowe rany (maści, okłady), a brak poprawy skłonił go do zgłoszenia się do poradni chirurgicznej. Chory – mimo przeprowadzonej przed przyjęciem na oddział rozmowy – nie odczuwał zagrożenia chorobą nowotworową, a jedynie zgłaszał chęć usunięcia bolesnego guza podczas jednego zabiegu, nie wyrażając zgody na wstępną diagnostykę, w tym biopsję cienkoigłową czy pobranie wycinka ze zmiany. Ustalono wspólnie z chorym, że podczas jednego zabiegu guz zostanie usunięty i poddany śródoperacyjnej weryfikacji histopatologicznej, a w zależności od wyniku badania przeprowadzone będzie dalsze leczenie, w tym także ewentualna limfangiektomia dołu pachowego, na co pacjent wyraził zgodę. Guz był zlokalizowany podbrodawkowo z powierzchownym owrzodzeniem skóry ponad nim o powierzchni ok. 1 cm. Wielkość guza wynosiła ok. 4 cm. Węzły chłonne pachy podczas badania palpacyjnego nie były powiększone. Radiogram płuc i USG narządów jamy brzusznej nie wykazywały odchyień od normy. Badania biochemiczne były prawidłowe. U chorego wykonano otwartą biopsję zmiany (lumpektomię) z doraźnym badaniem histopatologicznym.

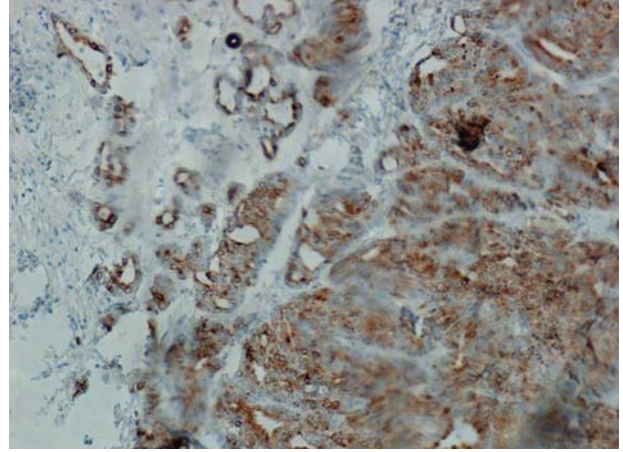
Po śródoperacyjnym potwierdzeniu utkania raka w usuniętym guzie wykonano prostą amputację piersi z limfangiektomią prawego dołu pachowego. Śródoperacyjnie rozważano odstąpienie od limfangiektomii ze względu na wiek chorego, jednak biorąc pod uwagę możliwość istnienia przerzutów w węzłach chłonnych ze względu na długi czas trwania choroby i wysoki stopień klinicznego zaawansowania nowotworu (owrzodzenie skóry nad zmianą – T4b), zastosowano rutynową procedurę. Okres pooperacyjny był niepokwintany. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym i miejscowym dobrym.

Wynik badania histopatologicznego: do badania otrzymano pierś z fragmentem skóry o średnicy 8 cm i zawartością dołu pachowego. W miększu w okolicy podbrodawkowej widoczny był białawy, twardy guzek o średnicy 4 cm, dochodzący do powierzchni skóry. Na powierzchni skóry widoczne owrzodzenie o średnicy 1 cm. Najmniejszy margines z linii cięć wynosi ponad 1 cm. Z preparatu po limfangiektomii dołu pachowego wypreparowano 10 węzłów chłonnych. W jednym z nich odnaleziono przerzut nowotworu i rozpoznano *carcinoma metastaticum* z naciekaniem torebki i otaczającej tkanki. Marginesy chirurgiczne wycięcia zmiany były wolne od utkania nowotworu. Ostateczny wynik: *Carcinoma adenoides cysticum mammae. GII*. Usunięty nowotwór uznano za rak gruczołowo-torbielowaty gruczołu piersiowego ze względu na:

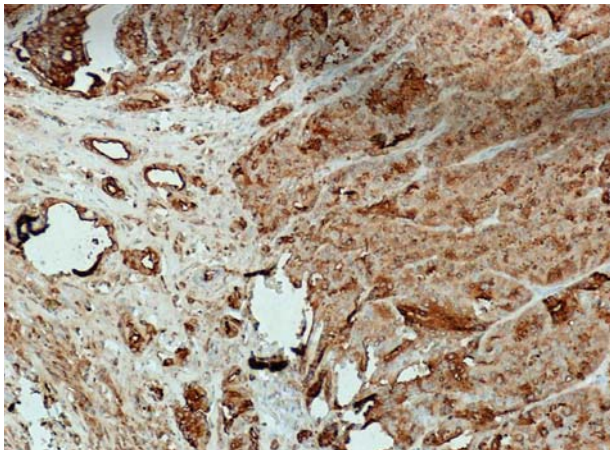
- 1) lokalizację zmiany w gruczole piersiowym w okolicy podbrodawkowej (najczęściej opisywana lokalizacja [14]) i brak innych ognisk, a zwłaszcza w obrębie gruczołów ślinowych,



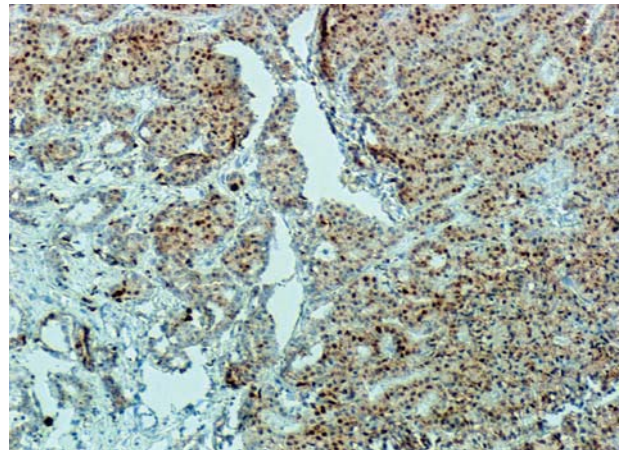
Ryc. 1. Rak gruczołowo-torbielowy, barwienie H+E. Widoczne ogniska komórek nowotworowych, tworzących układy gruczołowe. Pow. 100 x
Fig. 1. Adenoid cystic carcinoma staining H+E. Foci of neoplastic cells are seen forming glandular groups. Magnification 100 x



Ryc. 2. Barwienie immunohistochemiczne CK HMW(+). Metoda LSAB2 System-HRP. Pow. 100 x
Fig. 2. Immunohistochemic staining CK HMW(+). Method LSAB2 System-HRP. Magnification 100 x



Ryc. 3. Barwienie EMA(+). Widoczna pozytywna ekspresja komórek nowotworowych. Pow.100 x
Fig. 3. Staining EMA(+). Positive expression of carcinous cells are seen. Magnification 100 x



Ryc. 4. Barwienie ER(+) w kierunku obecności receptora estrogenowego. Pow. 100 x
Fig. 4. Staining ER(+) towards revealing estrogenic receptor. Magnification 100 x

2) charakterystyczny obraz histopatologiczny preparatów,
3) potwierdzoną immunohistochemicznie obecność nabłonkowego antygenu błonowego (EMA), cytokeratyny w komórkach nabłonka, PAS+.

Wykazano także słabo wyrażoną obecność receptorów ER i PR. Jako leczenie uzupełniające zastosowano radioterapię oraz tamoksifen w dawce 20 mg na dobę. Pacjent po 3 mies. został ponownie przyjęty do kontroli po leczeniu i oceny tomograficznej krtani z powodu guzka lewej struny głosowej, stwierdzonego przy intubacji do zabiegu i do oceny klinicznej i sonograficznej ślinianek. Po przeprowadzeniu badania laryngologicznego wykluczono proces rozrostowy. Aktualnie minęło 5 lat od przeprowadzenia leczenia i nie stwierdzono wznowy choroby.

Stosowane metody barwienia preparatów oraz badania immunohistochemiczne

W badaniu rutynowym hematoksyliną i eozyną potwierdzono rozpoznanie śródoperacyjne wykonując dodatkowo

barwienie PAS wg Shiffa oraz badanie EMA metodami immunohistochemicznymi oraz cytokeratynę HMW. Oznaczono występowanie receptorów ER i PR – badania wykonano stosując odczynniki firmy DACO w metodzie LSAB2, system HRP.

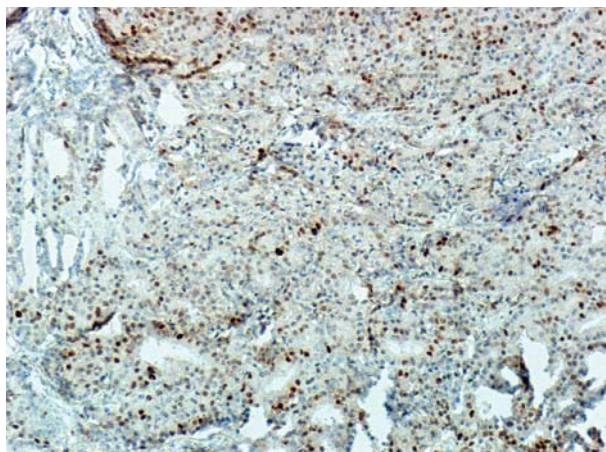
Dyskusja

Rak gruczołowo-torbielowy gruczołu piersiowego jest rzadko występującą i opisywaną postacią tego nowotworu, pochodzenia mioepitelialnego. Jego obraz histopatologiczny jest zazwyczaj charakterystyczny i rozpoznanie nie sprawia trudności. W celu identyfikacji tego nowotworu stosuje się dodatkowo metody immunohistochemii oznaczając m.in. aktywną mięśni gładkich, cytokeratynę, białko S100 lub wimentynę [1, 2, 5, 13]. W literaturze zajmującej się RGT gruczołu piersiowego te właśnie badania uzupełniały rozpoznanie, część z nich wykonano także w celu potwierdzenia rozpoznania w opisywanym przez nas przypadku. Niektórzy autorzy opierali rozpoznanie jedynie na bardzo charakterystycznym obrazie histologicznym [6]. Występowanie RGT jest opisywane prawie wyłącznie u kobiet. Próba oce-

ny jego agresywności może sprawiać problem, ponieważ brak jednoznacznych cech ją określających. Stosowane jest histologiczne stopniowanie – najczęściej system Nottingham [4], oceniający zróżnicowanie gruczołowe nowotworu oraz aktywność mitotyczną i jądrową [7, 9], aby przewidzieć kliniczny przebieg tego nowotworu. Nie udowodniono jednoznacznie wpływu tych cech na częstość nawrotów oraz skłonność do tworzenia przerzutów. Obecność receptorów ER i PR stwierdza się u wielu chorych, nawet u ok. 35–36% [7, 9, 12], chociaż w niektórych doniesieniach uważa się, że brak receptorów potwierdza rozpoznanie RGT. Warto odnotowania jest występowanie receptorów ER u mężczyzn z RGT gruczołu piersiowego [9]. W opisanym przez nas przypadku stwierdzono słabo wyrażoną obecność receptorów ER(+) i PR(+). Przerzuty do węzłów chłonnych występują sporadycznie. Rokowanie w RGT jest ogólnie uznawane za bardzo dobre. Potwierdza to także przebieg opisanego przez nas przypadku, w którym – pomimo klinicznie zaawansowanego stopnia procesu nowotworowego (T4b, pN1a, M0) – uzyskano 5-letnie przeżycie bez cech wznowy. Najwięcej kontrowersji budzi sposób leczenia tego schorzenia, chociaż przyjmuje się, że leczenie nie musi być tak agresywne, jak w innych postaciach nowotworów gruczołu piersiowego. Stosowane są różne warianty leczenia, począwszy od prostego wycięcia guza z marginesem zdrowej tkanki, poprzez leczenie oszczędzające (*breast conserving therapy*), aż do zmodyfikowanej amputacji piersi z limfangiektomią dołu pachowego, z uzupełniającą radioterapią. Ze względu na lepsze rokowanie i bardzo rzadkie występowanie przerzutów do węzłów chłonnych [12], często odstępuje się od limfangiektomii, zwłaszcza w I stopniu zaawansowania – utkanie gruczołowe, natomiast bardziej radykalnie powinni być leczeni chorzy w II i III stopniu histologicznego zróżnicowania guza – utkanie mieszane i lite [14]. Wydaje się, że zastosowanie procedury badania węzła wartowniczego jest w tym przypadku wybitnie wskazane. Być może w opisywanym przez nas przypadku zajęty przerzutem węzeł chłonny był właśnie węzłem wartowniczym, ale w roku 2001 nie stosowaliśmy procedury lokalizacji węzła wartowniczego. Śródoperacyjne badanie stanu węzła wartowniczego powinno dać bardziej jednoznaczne wskazanie do limfangiektomii w przypadkach RGT gruczołu piersiowego. Z powodu małej liczebności grup (największa opisana grupa chorych na RGT liczyła 28 osób i została wyłoniona spośród 50 tys. chorych na raka piersi [9, 12]) oraz ich rozproszenia, w dostępnym piśmiennictwie brak jest opracowań poddających analizie duże grupy chorych na ten nowotwór. Brak też jednoznacznych kryteriów predykcyjnych dla tego schorzenia, nie ustalono także jednolitych zasad postępowania terapeutycznego (sposoby leczenia chirurgicznego, limfangiektomia, radioterapia). Istnieje potrzeba poddania wieloczynnikowej analizie wszystkich przypadków tego rzadkiego nowotworu celem ujednoczenia i zwiększenia efektywności jego diagnostyki i leczenia.

Piśmiennictwo

1. Stachura J, Domagała W. Patologia – znaczy słowo o chorobie. Tom II: Patologia narządowa, część 1. Polska Akademia Umiejętności, Wydział Lekarski 2005; 733-42.
2. Albores-Saavedra J, Heard SC, McLaren B, Kamino H, Witkiewicz AK



Ryc. 5. Barwienie PR(+) w kierunku obecności receptora progesteronowego. Pow. 100 x

Fig. 5. Staining PR(+) towards revealing progesteron receptor. Magnification 100 x

- Cylindroma (dermal analog tumor) of the breast: a comparison with cylindroma of the skin and adenoid cystic carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 2005; 123: 866-73.
3. Zaloudek C, Oertel YC, Orenstein JM. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Am J Clin Pathol* 1984; 81: 297-307.
 4. Page DL. Special types of invasive breast cancer, with clinical implications. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 832-5.
 5. Shin SJ, Rosen PP. Solid variant of mammary adenoid cystic carcinoma with basaloid features: a study of nine cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 413-20.
 6. McClenathan JH, de la Roza G. Adenoid cystic breast cancer. *Am J Surg* 2002; 183: 646-9.
 7. Foschini MP, Eusebi V. Carcinomas of the breast showing myoepithelial cell differentiation. A review of the literature. *Virchows Arch* 1998; 432: 303-10.
 8. Fukuoka K, Hirokawa M, Shimizu M, Sadahira Y, Manabe T, Kurebayashi J, Sonoo H. Basaloid type adenoid cystic carcinoma of the breast. *APMIS* 1999; 107: 762-6.
 9. Kleer CG, Oberman HA. Adenoid cystic carcinoma of the breast: value of histologic grading and proliferative activity. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 569-75.
 10. Kontos M, Fentiman IS. Adenoid cystic carcinoma of the breast. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 669-72.
 11. Coronel-Brizio P, Uscanga E, Jimenez Barradas V. Cystic adenoid carcinoma of the mammary gland. *Ginecol Obstet Mex* 2003; 71: 66-70.
 12. Arpino G, Clark GM, Mohsin S, Bardou VJ, Elledge RM. Adenoid cystic carcinoma of the breast: molecular markers, treatment, and clinical outcome. *Cancer* 2002; 94: 2119-27.
 13. Due W, Herbst WD, Loy V, Stein H. Characterisation of adenoid cystic carcinoma of the breast by immunohistochemistry. *J Clin Pathol* 1989; 42: 470-6.
 14. Pia-Foschini M, Reis-Filho JS, Eusebi V, Lakhani SR. Links Salivary gland-like tumours of the breast: surgical and molecular pathology. *J Clin Pathol* 2003; 56: 497-506.

Adres do korespondencji

lek. Henryk Maciąg
 Specjalistyczny Szpital im. Sokotowskiego
 ul. Sokotowskiego 4
 58-309 Wałbrzych
 tel. +48 74 648 96 13
 e-mail: henryk.maciag@zdrowie.walbrzych.pl