

# Gruczolakowłókniaki piersi: przegląd w świetle aktualnej literatury

## Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature

Sajad Ahmad Salati

Unaizah College of Medicine, Qassim University, Kingdom of Saudi Arabia

Historia artykułu: Otrzymano: 15.11.2020 Zaakceptowano: 02.12.2020 Opublikowano: 07.12.2020

**STRESZCZENIE:** **Wprowadzenie:** Gruczolakowłókniaki są jednymi z najczęstszych łagodnych guzów piersi u kobiet w wieku dojrzewania. Stanowią one około 2/3 wszystkich guzków występujących w obrębie piersi i ponad połowę wszystkich zmian poddawanych biopsji. Gruczolakowłókniaki powstają w wyniku przerostu tkanki gruczołowej pod wpływem zmian hormonalnych, jakie zachodzą u dziewcząt w okresie pokwitania. Ze względu na dużą częstość występowania gruczolakowłókniaków i wysoką chorobowość psychospołeczną związaną ze stwierdzeniem obecności masy w gruczole piersiowym, konieczne jest, aby lekarze leczący pacjentki w wieku dojrzewania posiadali i aktualizowali swoją wiedzę na temat tego schorzenia.

**Cel:** Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie krótkiego przeglądu klasyfikacji, prezentacji klinicznej i diagnostyki gruczolakowłókniaków oraz aktualizacja opisu praktyk postępowania z pacjentkami w świetle najnowszej literatury.

**SŁOWA KLUCZOWE:** dojrzewanie, gruczolakowłókniak, guzek piersiowy, łagodny nowotwór piersi, obserwacja

**ABSTRACT:** **Introduction:** Fibroadenomas are one of the most common benign tumors of the breast in the adolescent females accounting for about 2/3 of all the breast lumps and more than half of all the biopsied breast lesions. They come into being due to overgrowth of glandular tissue under the influence of hormonal changes that the girls undergo at the time of puberty. Due to the wide prevalence of fibroadenomas and the psychosocial morbidity associated with the finding of a breast mass, it is imperative for physicians treating adolescent patients to be thoroughly familiar and updated with this disease.

**Aim:** The article aims at providing a brief review of the classification, presentation, diagnosis, and update on the management of breast fibroadenomas on the basis of recent literature.

**KEYWORDS:** adolescence, benign breast neoplasm, breast lump, fibroadenoma, observation

## WYKAZ SKRÓTÓW

**BMI** – wskaźnik masy ciała  
**CAR** – odsetek całkowitych ablacji  
**DPA** – kwas dokozapentaenowy  
**EABS** – chirurgia piersi pod kontrolą endoskopową  
**EPA** – kwas eikozapentaenowy  
**GFA** – gruczolakowłókniak olbrzymi  
**HIFU** – wiązka ultradźwiękowa wysokiej intensywności  
**HRT** – terapia hormonozastępcza  
**MDRAI** – zmodyfikowane dwupierścieniowe nacięcie wokółotoczkowe  
**MRI** – rezonans magnetyczny  
**MWA** – ablacja mikrofalowa  
**RF** – fale radiowe  
**RFA** – ablacja prądem o częstotliwości fal radiowych  
**USG** – ultrasonografia  
**VAB** – terapeutyczna przezskórna biopsja wycinająca wspomagana próżniowo

## WPROWADZENIE

Gruczolakowłókniaki są najczęstszymi masami powstającymi w gruczolach piersiowych u kobiet w wieku dojrzewania [1–3].

Ogólna częstość ich występowania wynosi około 2,2% [2]. Gruczolakowłókniaki stanowią 68% wszystkich mas w obrębie gruczołu piersiowego i 44–94% zmian piersiowych poddawanych biopsji [4]. W terminie „gruczolakowłókniak” człon „gruczo-” odnosi się do struktur nabłonka gruczołowego, człon „-włók-” odnosi się do tkanki zrębowej, zaś człony „-lak-” i „-niak” wskazują na guz. „Gruczolakowłókniak” oznacza zatem łagodny, dwufazowy guz z tkanki nabłonkowej i zrębowej [5].

Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie aktualnych informacji na temat prezentacji klinicznej, diagnostyki i postępowania w przypadkach gruczolakowłókniaków w świetle najnowszej literatury.

## METODY

Oryginalne artykuły i opisy przypadków dotyczące gruczolakowłókniaków wyszukano w bazach danych: PubMed, ResearchGate, HINARI, Google Scholar i Web of Science, przy użyciu następujących słów kluczowych: *Breast fibroadenoma*, *Benign breast disorders* oraz *Breast masses in adolescence*.

Preferowano publikacje w języku angielskim, zaś zakres czasowy ustalono na okres od stycznia 2000 r. do września 2020 r.

## PREZENTACJA KLINICZNA I EPIDEMIOLOGIA

Choć gruczolakowłókniaki najczęściej występują u kobiet w trzeciej i czwartej dekadzie życia, ich wykrycie możliwe jest w każdym wieku. Szacuje się, że do rozwoju gruczolakowłókniaka co najmniej raz w życiu dochodzi u około 10% populacji kobiet na całym świecie. Szczytowy wiek występowania gruczolakowłókniaków u kobiet rasy kaukaskiej przypada na trzecią dekadę życia, podczas gdy w przypadku kobiet pochodzenia afrykańskiego, amerykańskiego, latynoskiego i innych ras kolorowych zmiany te obserwuje się już wcześniej, tj. pod koniec drugiej dekady życia [2, 4]. Gruczolakowłókniaki u młodzieży mają postać gumowatych, niebolesnych, gładkich, ruchomych, wyraźnie odgraniczonych mas, zazwyczaj o wymiarach od 2 do 3 cm, choć możliwe są również rozmiary mniejsze niż 1 cm i większe niż 10 cm [6]. Choć zmiany mogą występować w dowolnej lokalizacji w gruczole piersiowym, stwierdza się predylekcję do występowania w górnym zewnętrznym kwadrancie. Ponad 70% zmian to zmiany pojedyncze, zaś pozostałe przypadki mają postać zmian mnogich w obrębie jednej lub obu piersi [6]. Ze względu na wrażliwość hormonalną gruczolakowłókniaków, ich rozmiary mogą ulegać zmianom w cyklu miesięczkowym. Zmiany zazwyczaj rosną podczas ciąży i zanikają w okresie pomonopauzalnym, w wyniku czego są rzadko wykrywane w tym okresie życia. Gruczolakowłókniaki rzadko obserwuje się u kobiet po 40. roku życia, choć częstość ich występowania w tej grupie wiekowej w ostatnim czasie wzrosła w wyniku szerokiego stosowania terapii hormonozastępczej (HRT) [3]. Gruczolakowłókniaki nie są w żaden sposób połączone z otaczającym je mięszem gruczołowym i wyslizgują się spod palców w badaniu palpacyjnym, stąd też zmiany te kolokwialnie określa się jako „myszy”.

Opisywane guzy mogą powoli zwiększać swoje rozmiary, nie wywołując bólu ani widocznych zmian w obrębie sutka czy skóry, jednak wykrycie guzka piersiowego u nastolatki może stać się przyczyną niepokoju i zmartwień, zarówno dla samej pacjentki, jak i dla jej rodziny [2]. Jak opisano poniżej, w niektórych odmianach gruczolakowłókniaków pacjentki mogą jednak odczuwać ból o łagodnym lub umiarkowanym nasileniu. Ponadto, zmiana może być przyczyną znacznej asymetrii i estetycznej deformacji piersi.

## KLASYFIKACJA

Klasyfikacja gruczolakowłókniaków obejmuje trzy warianty kliniczne.

### Gruczolakowłókniak prosty

Gruczolakowłókniak prosty jest najbardziej powszechnym rodzajem gruczolakowłókniaka; do tej kategorii należy 70–90% zmian. Cechy gruczolakowłókniaka prostego opisano powyżej w części „Prezentacja kliniczna”.

### Gruczolakowłókniak młodzieńczy

Gruczolakowłókniak młodzieńczy stanowi od 7 do 8% wszystkich gruczolakowłókniaków. Wariant ten jest przeważnie rozpoznany wśród nastolatek pochodzenia afroamerykańskiego. Jego prezentacja kliniczna obejmuje szybko rosnące, obustronne grudki, którym towarzyszą owrzodzenia skóry i uwidocznione żyły [7]. Niekiedy gruczolakowłókniaki młodzieńcze określa się również terminem „gruczolakowłókniaki komórkowe”.

Rzadkim subwariantem gruczolakowłókniaków są gruczolakowłókniaki, młodzieńcze olbrzymie. Częstość ich występowania to około 0.5–2% wszystkich gruczolakowłókniaków. Zmiany tego typu uznawane są za najczęstszą przyczynę jednostronnej makromastii u dojrzewających kobiet. Gruczolakowłókniaki młodzieńcze olbrzymie to szybko rosnące, otorbione gruczolakowłókniaki o średnicy powyżej 5 cm, ważące ponad 500 g lub powodujące przemieszczenie co najmniej czterech piątych piersi [8–10].

Gruczolakowłókniakom olbrzymim towarzyszą owrzodzenia skóry i powiększenie żył. Zmiany bardzo rzadko występują obustronnie [11]. Populacją podatną na gruczolakowłókniaki olbrzymie są kobiety pochodzenia afroamerykańskiego w wieku 10–18 lat.

### Gruczolakowłókniak wielośrodkowy

Gruczolakowłókniaki wielośrodkowe to mnogie gruczolakowłókniaki zlokalizowane w różnych kwadrantach piersi. Częstość ich występowania odpowiada około 10–25% wszystkich przypadków [12].

W przypadku gruczolakowłókniaków mnogich, średnia liczba mas wynosi zwykle od 3 do 4 w pojedynczej piersi. Znacznie rzadziej u pojedynczej pacjentki spotyka się jednoczesne występowanie więcej niż sześciu gruczolakowłókniaków.

## HISTOPATOLOGIA

W badaniu makroskopowym preparat gruczolakowłókniak ma postać jędrnej, dobrze odgraniczonej, szarawej lub beżowej, elipsoidalnej masy białej o grudkowatej powierzchni ze szczelinami i strukturami zrazikowymi wystającymi ponad powierzchnię cięcia. W preparatach mogą być obecne zwapnienia; niektóre preparaty mogą mieć również wygląd śluzowaty lub zwłókniały.

W analizie mikroskopowej gruczolakowłókniak obejmuje biplazmę proliferację komponentów zrębowych i nabłonkowych [13].

Biplazja może przybierać dwa wzorce wzrostu:

1. wokółkanalikowy: proliferacja komórek zrębu wokół struktur nabłonkowych,
2. wewnątrzkanalikowy: proliferacja komórek zrębu ściska strukturę nabłonka do postaci szczelin.

Gruczolakowłókniaki charakteryzują się hipowaskularyzacją zrębu, co odróżnia je od nowotworów złośliwych. Ponadto, do proliferacji nabłonka dochodzi w pojedynczej terminalnej jednostce zrazikowo-przewodowej, czego efektem są przypominające przewody przestrzenie otoczone fibroblastami zrębu. Błona podstawna pozostaje nienaruszona. Gruczolakowłókniaki ze zwapnieniami nabłonkowymi, apokrynną metaplazją brodawek, gruczolistością szklawiczącą i (lub) torbielami o rozmiarach powyżej 3 mm określa się mianem „gruczolakowłókniaków złożonych”.

## PRZEBIEG KLINICZNY

Przebieg kliniczny gruczolakowłókniaka może być różny u różnych osób. Niekóre gruczolakowłókniaki mogą pozostawać

w stanie uśpionym bez przyrostu w zakresie rozmiarów, zaś inne mogą ulegać powolnemu rozrostowi. Ogólnie rzecz biorąc, rozmiary większości gruczolakowłókników ulegają zmniejszeniu z miarą utraty komórkowości i nekrotyzacji prowadzącej do zwapnień i zeszkleń. W populacji młodzieży stwierdzono samoistne ustępowanie 10–40% gruczolakowłókników [2, 4].

## ETIOLOGIA

Gruczolakowłókniki to rozrosty zrębu i nabłonka, mające początek w terminalnej jednostce zrazikowo-przewodowej terminalnej. Ich dokładna etiologia pozostaje nieznana. Jak jednak sugerują wyniki niektórych badań, na rozwój gruczolakowłókników wpływa poziom estrogenów.

Coriarty Nelson i wsp. przeprowadzili duże badanie w populacji 265 402 kobiet, stwierdzając, że ryzyko wystąpienia gruczolakowłóknika jest najwyższe u kobiet poniżej 35. roku życia. Po 35. roku życia ryzyko to maleje, by następnie znacząco spaść w momencie menopauzy [14]. Ryzyko gruczolakowłóknika ulega zmniejszeniu wraz z rosnącą liczbą porodów żywych płodów i okresem stosowania doustnych środków antykoncepcyjnych i rośnie wraz z liczbą łagodnych zmian piersiowych w wywiadzie i niższym wiekiem w momencie stwierdzenia pierwszej zmiany łagodnej. Stwierdzono, że rozwój i trwałość gruczolakowłókników zależy od obecności hormonów jajników, oraz że donoszone ciążę i ekspozycja na zewnętrzne skojarzenia estrogenów i progesteronu przed menopauzą mogą zmniejszać ryzyko wystąpienia tych zmian poprzez nasilenie różnicowania lub zmniejszenie indukowanej przez estrogeny proliferacji nabłonka gruczołu sutkowego [14].

Sapino et al. badali ekspresję receptorów estrogenowych (ER)  $\alpha$  i  $\beta$  metodą immunohistochemiczną oraz obecność mRNA ER $\beta$  i jego wariantów metodą RT-PCR w 33 gruczolakowłóknikach, stwierdzając, że w regulacji wzrostu gruczolakowłókników może uczestniczyć mechanizm oparty na oddziaływaniu hormon-receptor [15]. Lim i wsp. podjęli się sekwencjonowania egzomu ośmiu gruczolakowłókników z odpowiadającymi im próbkami krwi pełnej, stwierdzając obecność nawracających mutacji somatycznych wyłącznie w genie MED12, kodującym podjednostkę kompleksu Mediatora, a w konsekwencji wnioskując, że gruczolakowłókniki i łagodne guzy macicy, jako główne tkanki docelowe estrogenów, mogą mieć wspólną podstawę genetyczną w postaci częstych i swoistych mutacji MED12 [16]. Xie i wsp. przeprowadzili sekwencjonowanie całego egzomu 12 gruczolakowłókników i odpowiednich prawidłowych tkanek gruczołu piersiowego kobiet z chińskiej populacji Han, obserwując somatyczny i germinalny charakter zmian genetycznych [17].

Na podstawie badania przeprowadzonego wśród 1717 pacjentek, O'Brien i Kowdley stwierdzili, że istnieje korelacja między wskaźnikiem masy ciała (BMI) a częstością występowania gruczolakowłókników, oraz że częstość występowania gruczolakowłókników osiągała najwyższy poziom w grupie BMI 25–29,9 kg/m<sup>2</sup> [18]. Stwierdzono również, że gruczolakowłókniki wiążą się z zespołami, takimi jak: idiopatyczny przerost połowiczny, zespół Beckwitha-Wiedemanna, zespół Maftucciego i zespół Cowden [19–20]. Opublikowane zostały również doniesienia o powstawaniu obustronnych, mnogich gruczolakowłókników piersi wtórnie względem leczenia cyklosporyną A po przeszczepie nerek [21–22].

Stwierdzono również związek wielu gruczolakowłókników z rodzinnym wywiadem w zakresie zmian w obrębie piersi. Zaszeregowano, że u pacjentek z tej grupy dochodziło nie tyle do wzrostu poziomu estrogenów, co do wzrostu liczby receptorów estrogenowych, w wyniku czego dochodziło do miejscowej nadwrażliwości tkanki piersiowej na estrogeny [23–25].

Przeprowadzono szereg badań w celu zbadania potencjalnego wpływu nawyków żywieniowych na powstawanie gruczolakowłókników. Dijkstra i wsp. badali możliwy związek między szerokim spektrum krążących biomarkerów spożycia składników pokarmowych a ryzykiem gruczolakowłókników, obserwując odwrotne zależności między wyższą zawartością procentową kwasu eikozapentaenowego (EPA), kwasu dokozapentaenowego (DPA) i ryzykiem gruczolakowłóknika, a tym samym sugerując, że wyższe spożycie żywności sojowej i tłustych ryb może obniżyć ryzyko gruczolakowłóknika [26]. Nelson i wsp. stwierdzili, że dieta bogata w owoce i warzywa oraz stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych mogą zmniejszyć ryzyko wystąpienia gruczolakowłóknika [27].

## ZWIĄZEK GRUCZOLAKOWŁÓKNIKA Z RAKIEM PIERŚI

Rozwój raka z gruczolakowłóknika jest rzadki. Najczęściej nowotwór rozpoznaje się przypadkowo w pooperacyjnym badaniu preparatów z biopsji wycinającej. Częstość przypadków mieści się w zakresie od 0,002% do 0,125% [28–31].

W literaturze opublikowano doniesienia o rozpoznaniu nowotworów złośliwych w programie badań przesiewowych wykonanych w oparciu o budzące podejrzenia wyniki badań mammograficznych. We wszystkich przypadkach rozpoznanie to zostało potwierdzone pooperacyjnie w oparciu o biopsję rdzeniową [32]. Niedawno Shiino i wsp. opublikowali przypadek inwazyjnego raka przewodowego o potrójnie ujemnym fenotypie w gruczolakowłókniku z mnogimi przerzutami do węzłów chłonnych z całkowitą odpowiedzią patologiczną [33].

Średni wiek w momencie rozpoznania raka w różnych opisywanych seriach przypadków wynosił 42,5 lat, tj. około 20 lat po szczytowym wieku występowania gruczolakowłókników. Oznacza to, że gruczolakowłókniki u starszych kobiet wiążą się z wysokim stopniem podejrzenia zmiany złośliwej, szczególnie w przypadkach, w których istnieją dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak wywiad rodzinny. Rozwój raka w gruczolakowłókniku może być uznany za przypadkowy, jako że nabłonkowy składnik gruczolakowłóknika podlega tym samym bodźcom i czynnikom wyzwalającym, co pozostała część piersi. Rak może rozwinąć się w tkance piersiowej przylegającej do gruczolakowłóknika, otaczając go lub naciekając, lub też może być całkowicie lub przynajmniej w przeważającym stopniu ograniczony do gruczolakowłóknika [34].

## BADANIA I OCENA KLINICZNA

U nastolatków z masą w obrębie piersi rozpoznanie należy stawiać w oparciu o połączenie starannego badania klinicznego, badań obrazowych obrazowania i analizy patologicznej (potrójna ocena kliniczna). Przejrzysta komunikacja i zapewnienie pacjentkom

odpowiedniego wsparcia mają krytyczne znaczenie, ponieważ każda masa w piersi w tej populacji pacjentek powoduje wystąpienie znacznego niepokoju.

Wywiad powinien objąć: wiek, w jakim masa została zauważona po raz pierwszy, zmiany w jej rozmiarach i fakturze masy, związek z cyklem miesięczkowym, towarzyszący masie ból, zmiany skórne w obrębie piersi, wysięk wydzieliny z sutka i obecność dodatkowych mas. Lekarz powinien również zapytać o: wiek w momencie zauważenia zmiany po raz pierwszy, historię ciąży, wcześniejsze masy w obrębie piersi, wcześniejszą radioterapię lub nowotwór złośliwy, a także o wywiad rodzinny w zakresie nowotworów piersi lub jajników.

Badanie fizykalne powinno objąć szczegółowe badanie piersi i palpacyjne badanie pachowych węzłów chłonnych. W przypadku mas wyczuwalnych palpacyjnie należy udokumentować rozmiar, lokalizację, konsystencję i mobilność masy oraz ewentualne związane z nią zmiany skórne. Należy też podjąć próbę wyciśnięcia wydzieliny przez sutek.

Opcje badań obrazowych obejmują mammografię, USG i rezonans magnetyczny (MRI). Ponieważ jednak pacjentki są z reguły w okresie dojrzewania, ze względu na gęstość piersi u nastolatek, najlepszą opcją obrazowania jest ultrasonografia. Charakterystycznym obrazem gruczolakowłókniaka w ocenie ultrasonograficznej jest gładka stała masa o elipsoidalnym kształcie, węższa w wymiarze przednio-tylnym niż w wymiarze poprzecznym, o równomiernym, niskim echu wewnętrznym; możliwe jest jednak również występowanie złożonych prezentacji nakładających się na obraz mas złośliwych, w tym braku dobrze wyodrębnionej granicy, struktury zrazikowej, obecności tylnego cienia akustycznego, heteroecho-geniczności i obecności mikrozwąpień [35–36].

W USG z kolorowym dopplerem gruczolakowłókniaki młodzieńcze często wykazują wzmocnienie akustyczne za tylną ścianą i hiperwaskularyzację [37]. W porównaniu z gruczolakowłókniakami prostymi, gruczolakowłókniaki złożone mają tendencję do wykazywania w badaniach USG bardziej agresywnych cech i wyższego stopnia w klasyfikacji BI-RADS [38].

Do celów analizy patologicznej można wykonać biopsję cienkoigłową lub biopsję rdzeniową pod kontrolą USG, lecz techniki te wiążą się z ryzykiem jatrogennym dla rozwijającej się piersi [7, 39].

## DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA

Gruczolakowłókniaka należy odróżnić od innych schorzeń o podobnej prezentacji klinicznej, w tym od: guzków zapalnych, tłuszczaków, guzów typu *hamartoma*, torbieli piersiowych, galactoceli, mastopatii cukrzycowej, martwicy tłuszczowej, łagodnego młodzieńczego przerostu sutków oraz zmian złośliwych.

## POSTĘPOWANIE KLINICZNE

Postępowanie w przypadkach gruczolakowłókniaków mieści się w szerokim zakresie działań od obserwacji do wycięcia zmiany w ramach otwartej operacji chirurgicznej. Interwencji i związanych z nią zagrożeń nie należy lekceważyć. Decyzja, czy zmianę poddać

obserwacji, czy interwencji powinna zostać podjęta z należytą starannością ze względu na fakt, że nawet tak niewielka interwencja, jak biopsja, może stać się przyczyną jatrogennego uszkodzenia rozwijającego się pączka i trwałego zniekształcenia piersi [40].

## OBSERWACJA

Gruczolakowłókniaki przebiegające bezobjawowo bez nagłego wzrostu i deformacji kosmetycznych można poddawać obserwacji w postaci corocznego badania piersi oraz, w razie potrzeby, badania USG. Pacjentkę należy poinformować i zapewnić o bezpieczeństwie podejścia zachowawczego oraz bardzo niskim prawdopodobieństwie uzośliwienia się zmiany. Jeśli jednak pacjentka nie czuje się komfortowo z podejściem zachowawczym i jeśli lęk przed transformacją złośliwą jest przyczyną znacznego niepokoju, bezobjawowy gruczolakowłókniak zaleca się usunąć, choć zaleca się kontynuowanie obserwacji przez co najmniej 3–4 miesiące przed interwencją [6].

## INTERWENCJA

Interwencja jest wskazana w przypadku gruczolakowłókniaków o średnicy większej niż 5 cm, rosnących, powodujących znaczny ból, zniekształcających mięsz gruczołu piersiowego, powodujących deformację kosmetyczną piersi, utrzymujących się bez regresji lub przejawiających w badaniach obrazowych lub badaniach patologicznych cechy wymagające wykluczenia zmiany złośliwej [4].

## TECHNIKI MAŁOINWAZYJNE

Dzięki postępom w zakresie technologii medycznej, w ostatnich latach nastąpił rozwój procedur małoinwazyjnych. Ogólnie rzecz biorąc, interwencje takie prowadzą do znacznego zmniejszenia blizn w obrębie piersi, skrócenia hospitalizacji i zmniejszenia bólu, jednak wymagają użycia specjalnych, drogich urządzeń i dłuższego czasu operacji w porównaniu z operacją otwartą [41].

## BIOPSJA PRZEZSKÓRNA WSPOMAGANA PRÓŻNIOWO (VAB)

W szeregu serii przypadków opublikowanych w ostatnich latach stwierdzono, że w leczeniu gruczolakowłókniaków o rozmiarach do 3 cm bardzo skuteczna jest terapeutyczna biopsja przezskórna wspomagana próżniowo (VAB), wykonywana w celu wycięcia guza. Uważa się, że stanowi ona znaczący krok naprzód na drodze w kierunku chirurgii minimalnie inwazyjnej. Różnicę między operacją otwartą a VAB można porównać do różnicy między otwartą a laparoskopową metodą leczenia kamieni żółciowych.

Zabieg wykonuje się pod kontrolą USG lub stereotaksji. Polega on na wielokrotnym przebijaniu bariery skórnej wydrążoną igłą. Tkankę gruczołu piersiowego pobiera się przez aspirację próżniową. Zabieg kończy się, gdy obraz radiograficzny wskazuje na całkowite usunięcie masy [42].

Papathemelis i wsp. [43] uzyskali pełną fibroadenomektomię w 76% przypadków. W porównaniu z gruczolakowłókniakami większymi



niż 2,51 cm<sup>3</sup> (59 %), te mniejsze niż 2.5 cm<sup>3</sup> częściej udawało się usunąć w całości (87,6 %;  $P < 0,05$ ). Mathew i wsp. donieśli o całkowitym wycięciu 56 gruczolakowłókników [44].

Biopsja wiąże się z bardzo niewielkim bólem śród- i pozabiegowym oraz minimalnym tworzeniem krwiaków. Oba te czynniki odpowiadają za wysoki stopień akceptacji metody wśród pacjentek. Wang i wsp. w badaniach USG wykonywanych po 6 miesiącach od zabiegu wykazali częstość nawrotów na poziomie 3,4% [45].

Sperber i wsp. [39] uzyskali całkowite wycięcie wszystkich zmian o wielkości mniejszej lub równej 1,5 cm (średnia objętość 0,25 ml). W przypadku zmian o wymiarach od 1,5 do 2,0 cm, całkowite usunięcie uzyskano w 55% przypadków. Objętość wszystkich całkowicie wyciętych zmian była mniejsza niż 0,9 ml.

Do najczęstszych powikłań należały siniaki, krwotoki i krwiaki, do których dochodziło w 0–13% przypadków. W opisywanej procedurze nie stosuje się marginesów chirurgicznych, jako że guz jest usuwany kawałek po kawałku w toku biopsji rdzeniowych [46]. Grady i wsp. stwierdzili, że 75% pacjentek nie zgłaszało bólu, zaś pozostali zgłaszali umiarkowany ból podczas zabiegu [47]. Thurlley i wsp., w badaniu przeprowadzonym wśród 134 pacjentek, stwierdzili, że tylko 55% pacjentek zgłosiło występowanie bólu, który w analogowej skali wzrokowej od 1 do 10 można by ocenić na 3/10, w okresie do jednego tygodnia po zabiegu. Blizna po biopsji była akceptowalna dla wszystkich pacjentek i po roku ledwo zauważalna u 40% z nich. Efekt kosmetyczny uznało za dobry 85% pacjentek, zaś 94% respondentek stwierdziło, że poleciłoby ten zabieg innym i wołało go od chirurgicznej ekstrakcji [48]. Polom i wsp. uznali, że technika VAB stanowi wysoce skuteczne połączenie cech resekcji zmian pobierania materiału do badania histopatologicznego, zapewniając dostęp do zmiany przy minimum inwazyjności [49]. Jom i wsp. ustalili, że wyniki długoterminowych obserwacji wycięć techniką VAB są porównywalne z wynikami dla metod konwencjonalnych [50].

## PRZEZSKÓRNE WYCIĘCIE WSPOMAGANE PRĄDEM O CZĘSTOTLIWOŚCI RADIOWEJ

Najnowszym osiągnięciem w ambulatoryjnym leczeniu gruczolakowłókników jest przezskórne wycinanie gruczolakowłóknika piersi wspomagane prądem o częstotliwości radiowej, pod kontrolą USG lub stereotaksji. Narzędzie to charakteryzuje się doskonałą dokładnością terapeutyczną porównywalną z VAB, wysoką szybkością całkowitego usuwania zmian z potencjałem oceny marginesu. Zabieg jest na ogół krótki i charakteryzuje się minimalnym odsetkiem powikłań pod warunkiem odpowiedniego wyszkolenia i uważnego doboru przypadków [51].

Zabieg można wykonać w warunkach ambulatoryjnych w znieczuleniu miejscowym. Wykonuje się jedno lub kilka nacięć skóry o średnicy 3–5 mm i wprowadza przez nie, pod kontrolą USG, różdżkę biopsyjną, którą następnie wprowadza się głębiej w kierunku zmiany z cięciem przy użyciu prądu o częstotliwości radiowej (RF). Gdy koniec różdżki znajdzie się na obwodzie zmiany, rozkładany jest koszyk wycinający, który wychwytuje zmianę *en bloc* przy pomocy cięcia RF. Próbkę pobiera się przez usunięcie różdżki biopsyjnej. Gazy i płyny zbierające się na czubku różdżki podczas zabiegu usuwa się poprzez aspirację próżniową.

Całkowite usunięcie zmiany chorobowej sprawdza się po zabiegu za pomocą USG. Zabieg jest dobrze tolerowany przez pacjentki, a wyniki kosmetyczne – zadowolające. Powikłania są minimalne i obejmują: siniaki, wysięk z brodawki sutkowej, powierzchowne oparzenia skóry i tworzenie krwiaków. Fine i Staren wycieli tą techniką 106 rozpoznanych gruczolakowłókników.

Po trwającym 4–6 miesięcy okresie obserwacji kontrolnej, 93% ocenianych pacjentek nie wykazywało żadnych oznak szczątkowego gruczolakowłóknika w badaniach fizykalnych i obrazowych [52].

## ZABIEGI ABLACYJNE

Gruczolakowłókniki można również usuwać w obrębie piersi drogą ablacji niskotemperaturowej (krioterapia) lub wysokotemperaturowej (laser, prąd o częstotliwości radiowej, zogniskowane ultradźwięki i mikrofały). Zabiegi takie zazwyczaj wykonuje się w gabinecie w znieczuleniu miejscowym [53–54].

## KRIOABLACJA PRZEZSKÓRNA

Krioterapię prowadzi się pod kontrolą USG przy użyciu systemu do krioblacji na stole operacyjnym z użyciem sondy kriogenicznej o średnicy 2,4 mm. Sondę wprowadza się przez skórę, wzdłuż osi długiej gruczolakowłóknika, a następnie schładza ciekłym azotem i/lub gazowym argonem do  $-160^{\circ}\text{C}$ . Kaufman i wsp. wykorzystywali algorytm leczenia oparty na wielkości gruczolakowłóknika, poddając wszystkie zmiany podwójnemu cyklowi zamrażania z fazą tajania między cyklami [55].

Niska temperatura powoduje przerwanie błon komórkowych, zakrzepicę naczyń włosowatych i niedotlenienie, co w ostateczności prowadzi do zniszczenia docelowego gruczolakowłóknika. Zniszczony gruczolakowłóknik jest następnie stopniowo wchłaniany przez organizm. Niszczenie gruczolakowłóknika *in situ* zmniejsza ryzyko zniekształcenia tkanki piersi, a tym samym pozwala na zachowanie jej estetyki i kosmetyki. Ponadto, krioterapia powoduje minimalne zmiany w tkance sutka w późniejszych badaniach mammograficznych [56].

W serii przypadków Kaufmana i wsp. [55], 57 łagodnych gruczolakowłókników z rozpoznaniem potwierdzonym biopsją rdzeniową, o rozmiarach od 7 mm do 42 mm (średnia 21 mm), leczono głównie w warunkach ambulatoryjnych wyłącznie z użyciem znieczulenia miejscowego. Do przejściowych pooperacyjnych działań niepożądanych należały: miejscowy obrzęk, wybroczyny i niewielki dyskomfort. Obserwowano postępujące zmniejszanie się i zanikanie zmian w okresie od 3 do 12 miesięcy. Nie stwierdzono uszkodzeń skóry; wygląd piersi nie ulegał zmianie. Satysfakcja pacjentek była na bardzo wysokim poziomie [55]. Sheth i wsp. stwierdzili, że reakcja na leczenie metodą krioblacji jest odwrotnie zależna od wielkości guza, z optymalną odpowiedzią w przypadku zmian o długości mniejszej niż 2 cm [57].

Hahn i wsp. [58] stwierdzili, że w 96% przypadków pacjenci i lekarze ocenili kosmetyczne wyniki zabiegu jako doskonałe lub dobre, zaś w serii Golatty i wsp. wyniki kosmetyczne w 12-miesięcznym okresie obserwacji zostały określone jako dobre lub doskonałe w 100% przez lekarzy, zaś w 97% przez pacjentki [59].

## PRZEZSKÓRNA ABLACJA TERMICZNA

Gruzołakowłókniki mogą również być usuwane ablacją przy użyciu wysokich temperatur osiągniętych na różne sposoby. W ostatnim dwudziestolecu opublikowano wiele serii przypadków leczonych tą techniką.

Dowlatshahi i wsp. opisali umieszczenie igły laserowej we wnętrzu gruczolakowłóknika pod kontrolą stereotaksji, skutkujące ablacją guza i otoczki prawidłowej tkanki piersiowej o średnich około 2,5–3,0 cm. Po trwających 6 i 8 lat okresach obserwacji u obu pacjentek (w przypadku jednej z pacjentek zmiany występowały obustronnie) obserwowano całkowite ustąpienie zmian [60].

Głównymi problemami związanymi z tą metodą leczenia pozostają planowanie dozymetryczne i konformacyjne leczonego obszaru ze względu na ruchomą naturę gruczołu piersiowego. Przedzabiegowa symulacja w ramach planowania zabiegu pozwala w sposób skuteczny przewidzieć ostateczną skalę uszkodzeń cieplnych. Marqa i wsp. opracowali model matematyczny symulujący rozkład i uszkodzenia cieplne, ustanawiając dobrą korelację między symulacjami i prowadzonymi *ex vivo* eksperymentami zastosowania techniki LITT w leczeniu gruczolakowłóknika piersi [61].

## WIĄZKA ULTRADŹWIĘKOWA WYSOKIEJ INTENSYWNOŚCI

Inną techniką ablacji termicznej w przypadku gruczolakowłókników piersi jest użycie wiązki ultradźwiękowej o wysokiej intensywności (HIFU) [62]. Kovatcheva i wsp. opisali doświadczenia z wielośrodkiem leczenia 51 gruczolakowłókników techniką HIFU. Po upływie 12 miesięcy od zabiegu, średnie udokumentowane zmniejszenie objętości wynosiło 72,5% [63]. Guillez i wsp. uznali HIFU za obiecującą technikę w leczeniu gruczolakowłókników, prowadzącą do obniżenia objętości zmian o około 50% po 6 miesiącach terapii [64]. Peek i wsp. wykorzystali HIFU pod kontrolą USG w znieczuleniu miejscowym u 20 pacjentek ambulatoryjnych, stosując technikę ablacji obwodowej zamiast ablacji całej zmiany i osiągając skrócenie średniego czasu zabiegu o 37,5% i zmniejszenie średniej objętości gruczolakowłóknika o 43,5% [65].

Li P. i wsp. przeprowadzili w 2016 r. w grupie 65 pacjentek z gruczolakowłóknikiem badanie mające na celu ocenę bezpieczeństwa i skuteczności przezskórnej ablacji prądem o częstotliwości radiowej (RFA), prowadzonej pod kontrolą USG w mnogim gruczolakowłókniku piersi jako alternatywy dla resekcji chirurgicznej. Badacze doszli do wniosku, że dzięki korzyściom w postaci wysokiego odsetka całkowitych ablacji (CAR), łagodnej urazowości, szybkiemu powrotowi do zdrowia oraz wynikom kosmetycznym zgodnym z oczekiwaniami pacjentek, RFA ma potencjał, by stać się preferowaną metodą w leczeniu gruczolakowłóknika piersi [66].

Podobne zachęcające wnioski wyciągnęli Hahn i wsp. w oparciu o leczenie 27 pacjentek z objawowymi gruczolakowłóknikami [67].

## ABLACJA MIKROFALOWA (MWA)

W ostatnich latach kolejną nowatorską, bezpieczną, minimalnie inwazyjną, „przyjazną dla pacjenta” i skuteczną techniką stała się

przezskórna ablacja mikrofalowa (MWA). Technika ta ma potencjał, by uznać ją za alternatywną metodę leczenia pierwszego rzutu w przypadkach łagodnych zmian piersiowych, w tym gruczolakowłókników [68–69]. Xu i wsp. zastosowali MWA pod kontrolą USG w leczeniu 56 pacjentek ze 107 potwierdzonymi badaniami biopatów łagodnymi guzami piersi (głównie gruczolakowłóknikami), stosując znieczulenie miejscowe i osiągając zmniejszenie objętości zmian o 93,3%. Sto procent pacjentek oceniło efekty kosmetyczne zabiegu jako znakomite lub dobre [70].

Do działań niepożądanych w pewnym stopniu wspólnych dla wszystkich zabiegów ablacyjnych należą: powierzchowne oparzenia skóry, przebarwienia w miejscu leczenia, stwardnienie skóry, nawroty, niecałkowite usunięcie zmiany oraz brak możliwości uzyskania czystego marginesu chirurgicznego.

## WYCIĘCIE CHIRURGICZNE

Ze względu na dużą częstość występowania gruczolakowłókników i niedostateczną dostępność nowoczesnych, minimalnie inwazyjnych technik leczenia, około 500 000 gruczolakowłókników rocznie leczonych jest nadal przy pomocy wycięcia chirurgicznego. Celem wycięcia chirurgicznego jest całkowite wyłuskanie gruczolakowłóknika z obrzeżem prawidłowej tkanki gruczołu piersiowego przy jednoczesnym uniknięciu wszelkich wynikających z zabiegu jatrogennych uszkodzeń piersi, które mogłyby spowodować powstanie nieestetycznych blizn oraz utrudniać wzrost gruczołu, prowadząc do asymetrii piersi. Wskazaniami do wycięcia chirurgicznego są niedostępność narzędzi małoinwazyjnych i obecność dużych gruczolakowłókników, powodujących znaczne zniekształcenia tkanki piersi. Podobnie, jak w innych ogólnych rodzajach zabiegów chirurgicznych, aktualnie istnieją dwa możliwe podejścia.

### Chirurgia piersi pod kontrolą endoskopową (EABS)

W Azji Wschodniej opracowano minimalnie inwazyjne chirurgiczne techniki usuwania mas piersiowych pod kontrolą endoskopową (ang. *endoscopy-assisted breast surgery*, EABS). Endoskopia w chirurgii piersi była stosowana początkowo przez chirurgów plastycznych w ocenie pęknięć implantów lub wycieków silikonu, jednak później zakres jej stosowania został poszerzony o leczenie guzów [46].

W 2001 r. Kitamura i wsp. opisali swoje doświadczenia z endoskopowym usuwaniem 36 łagodnych guzów piersi z podejścia pozasutkowego [71].

W linii pachowej środkowej wykonuje się 3 nacięcia (5, 12, 2 mm), wprowadza się trokary, tworzy przestrzeń przedotrzewnową z użyciem balonu dylatacyjnego napełnionego dwutlenkiem węgla do ciśnienia 6 mmHg, po czym wypreparowuje się guz i usuwa masę w całości lub po kawałku, w zależności od rozmiarów zmiany, przy użyciu worka *Endocatch*.

Autorzy donieśli o osiągnięciu doskonałych efektów estetycznych u wszystkich pacjentek, z brakiem blizn w obrębie samej piersi i niewielkimi, zasłanianymi przez ramiona bliznami w linii pachowej środkowej. Do przejściowych powikłań pooperacyjnych należały: odma podskórna w obrębie szyi i powierzchowne oparzenia skóry [71].

Cheng i wsp. opisali małoinwazyjną technikę chirurgiczną zastosowaną w niewielkiej serii przypadków olbrzymich gruczolakowłókników młodzieńczych (rozmiar 5–10 cm). Technika operacyjna obejmowała: zastosowanie pojedynczego nacięcia wokółotoczkowego, wypreparowanie guza bez otaczającego go mięszu, wytworzenie płatów wokół guza i usunięcie preparatu przez nacięcie wokółotoczkowe przy użyciu worka. Guzy usunięto w postaci nienaruszonej u 2 spośród 3 pacjentek. W przypadku trzeciej pacjentki guz poddano morcelacji i usuwano w kawałkach. W obserwacji kontrolnej u wszystkich 3 pacjentek stwierdzono doskonałe wyniki kosmetyczne, brak nawrotów i brak powikłań pooperacyjnych [72].

Lai i wsp. przedstawili w 2017 r. wyniki 323 zabiegów EABS, w tym 202 zabiegów wykonywanych w związku z gruczolakowłókniami. Średni czas zabiegu wynosił 81,4 min (59–89 min) i maleł wraz ze wzrostem doświadczenia. Ogólny wskaźnik powikłań wyniósł 6,5%, a wszystkie powikłania były nieznaczne i związane z raną. Na 110 pacjentek, które brały udział w ocenie wyników kosmetycznych, 85,4% poinformowało o zadowoleniu z wyniku kosmetycznego, zaś prawie wszystkie pacjentki były zadowolone z symetrii piersi. Spośród badanych pacjentek 92,7% zadeklarowało, że gdyby musiało ponownie przejść operację, wybrałoby tę samą procedurę [73].

## Metoda otwarta

Otwarte wycięcie gruczolakowłóknika jest nadal najczęściej wykorzystywaną techniką usuwania tych zmian. Zabieg można wykonywać w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym, głównie w zależności od wielkości zmiany.

Należy podjąć wszelkie starania, by uniknąć tworzenia bezpośrednich blizn na piersi. Nacięcia powinny być wykonywane w estetycznie ukrytych miejscach, np. w okolicy wokółotoczkowej czy w fałdzie podpiersiowym.

Wymóg wykonania rekonstrukcji piersi po usunięciu gruczolakowłóknika zależy od wielkości defektu powstałego po usunięciu guza. Małe wady, które nie zniekształcają architektury piersi, nie wymagają żadnej rekonstrukcji. W przypadku pacjentek z wtórną asymetrią rekonstrukcję na ogół odracza się do upłynięcia co najmniej 1 roku od wycięcia zmiany lub do osiągnięcia przez pacjentkę dojrzałości szkieletowej, ponieważ istnieje możliwość, że mięsz gruczołu piersiowego w toku procesu wzrastania rozszerzy się, wypełniając defekt i usuwając ewentualną pozostałość deformacji [2].

W przypadkach trwałych odkształceń w różnych seriach przypadków z powodzeniem stosowano techniki, takie jak: redukcja piersi, dopasowanie nadmiarowej koperty skórnej, wprowadzenie implantu piersiowego i wolny przeszczep brodawki sutkowej [6].

W przypadku gruczolakowłókników wielośrodkowych leczenie chirurgiczne może być trudne zarówno dla chirurga, jak i dla

pacjentek. W związku z tym, w literaturze z ostatnich lat zaproponowano szereg innowacyjnych technik. Lai i wsp. oraz Lovasic i wsp. w seriach swoich publikacji stwierdzili, że we wszystkich przypadkach gruczolakowłókników mnogich i wielośrodkowych, niezależnie od wielkości piersi, średnicy otoczki sutkowej i lokalizacji zmiany, możliwe jest wykorzystanie techniki chirurgicznej „okrągłego bloku” [74–75].

Zhang i wsp. stwierdzili, że zmodyfikowane dwupierścieniowe nacięcie wokółotoczkowe (MDRAI) wiąże się z korzyściami w aspekcie utraty krwi i konieczności ponownego leczenia łagodnych guzów piersi w przyszłości, zwłaszcza w przypadku większych zmian wielośrodkowych [76]. Lee i Soltanian [6] wykazali, że wczesne skorzystanie z rekonstrukcji z zachowaniem szypuły skórno-gruczołowej po wycięciu gruczolakowłóknika olbrzymiego daje doskonałe wyniki estetyczne w populacji dorastających kobiet.

Olbrzymie gruczolakowłókniki stwarzają również trudności w samym leczeniu chirurgicznym. Zaproponowano szereg technik mających zminimalizować niekorzystne rezultaty kosmetyczne. W serii 27 pacjentek z gruczolakowłóknikiem olbrzymim (GFA) i znaczną asymetrią piersi, Achebe i wsp. stwierdzili, że wycięcie techniką odwróconej litery „T” pozwoliło na osiągnięcie u pacjentek pooperacyjnej symetrii z piersią przeciwległą. Wskaźniki powikłań były minimalne [77]. Tian i wsp. również donieśli o wysokiej skuteczności techniki odwróconej litery „T” [78].

W ostatnim czasie Wang i Zhu zaprezentowali nowe podejście do wycięcia olbrzymiego gruczolakowłóknika polegające na resekcji połączonej z biopsją mammotomiczną. Podejście to charakteryzuje się minimalizacją nacięcia, a tym samym zapewnia korzystny kontur piersi [79]. Autorzy użyli mammotomu do zmniejszenia dużej masy, po czym usunęli pozostałą masę bez pozostałości przez niewielkie nacięcie wokółotoczkowe.

## WNIOSKI

Gruczolakowłókniki są jednymi z najczęstszych łagodnych mas sutka spotykanych w populacji pacjentek w wieku dojrzewania. Diagnoza gruczolakowłóknika powinna pociągać za sobą właściwą i szczegółową ocenę potrójną. Odkrycie guzka w piersi może wywoływać niepokój, dlatego też bardzo ważna jest przejrzysta komunikacja i zapewnianie pacjentki przez cały czas leczenia o: znacznej większości przypadków o łagodnym charakterze gruczolakowłókników, ich przebiegu klinicznym, różnych metodach leczenia chirurgicznego i niechirurgicznego oraz potrzebie obserwacji kontrolnej po zabiegu w celu stwierdzenia ewentualnej potrzeby dodatkowej interwencji. Zakres postępowania klinicznego sięga od podejścia zachowawczego w postaci regularnej obserwacji kontrolnej aż po operację chirurgiczną z rekonstrukcją piersi. Przed podjęciem decyzji o zastosowaniu danej metody leczenia, należy przeprowadzić dokładną ocenę korzyści i zagrożeń.

## PIŚMIENNICTWO

1. Rodden A.M.: Common breast concerns. *Prim Care.*, 2009; 36(1): 103–113.
2. Cerrato F, Labow B.I.: Diagnosis and management of fibroadenomas in the adolescent breast. *Semin Plast Surg.*, 2013; 27(1): 23–25.
3. Santen R.J., Mansel R.: Benign breast disorders. *N Engl J Med.*, 2005; 353(3): 275–285.
4. Jayasinghe Y., Simmons P.S.: Fibroadenomas in adolescence. *Curr Opin Obstet Gynecol.*, 2009; 21(5): 402–406.



5. Gupta A., Zhang H., Huang J.B.: The Recent Research and Care of Benign Breast Fibroadenoma: Review Article. *Yangtze Medicine*, 2019; 3: 135–141.
6. Lee M., Soltanian H.T.: Breast fibroadenomas in adolescents: current perspectives. *Adolesc Health Med Ther.*, 2015; 6: 159–163.
7. Chung E.M., Cube R., Hall G.J. et al.: From the archives of the AFIP: breast masses in children and adolescents: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics.*, 2009; 29(3): 907–931.
8. Song B.S., Kim E.K., Seol H. et al.: Giant juvenile fibroadenoma of the breast: a case report and brief literature review. *Ann Pediatr Endocrinol Metab.*, 2014; 19(1): 45–48.
9. Giannos A., Stavrou S., Gkali C. et al.: A prepubertal giant juvenile fibroadenoma in a 12-year-old girl: Case report and brief literature review. *Int J Surg Case Rep.*, 2017; 41: 427–430.
10. Gaurav K., Chandra G., Neelam K. et al.: A pre-pubertal girl with giant juvenile fibroadenoma: A rare case report. *Int J Surg Case Rep.*, 2015; 16: 87–89.
11. Makkar N., Singh S., Paul S., Sandhu M.S., Kumar A.: Bilateral Giant Juvenile Fibroadenoma of Breast. *J Clin Diagn Res.*, 2017; 11(6): ED10-ED12.
12. Zhang R.R., Bevan S., Sun P., Lu J.Z., Peng Y.: Unusual presentation of multiple fibroadenomas in bilateral breasts and axillary accessory breast. *Breast Cancer (Auckl).*, 2012; 6: 95–99.
13. Yang X., Kandil D., Cosar E.F., Khan A.: Fibroepithelial tumors of the breast: pathologic and immunohistochemical features and molecular mechanisms. *Arch Pathol Lab Med.*, 2014; 138(1): 25–36.
14. Coriaty Nelson Z., Ray R.M., Gao D.L., Thomas D.B.: Risk factors for fibroadenoma in a cohort of female textile workers in Shanghai, China. *Am J Epidemiol.*, 2002; 156(7): 599–605.
15. Sapino A., Bosco M., Cassoni P. et al.: Estrogen receptor-beta is expressed in stromal cells of fibroadenoma and phyllodes tumors of the breast. *Mod Pathol.*, 2006; 19(4): 599–606.
16. Lim W.K., Ong C.K., Tan J. et al.: Exome sequencing identifies highly recurrent MED12 somatic mutations in breast fibroadenoma. *Nat Genet.*, 2014; 46(8): 877–880.
17. Xie S.N., Cai Y.J., Ma B. et al.: The genomic mutation spectrums of breast fibroadenomas in Chinese population by whole exome sequencing analysis. *Cancer Med.*, 2019; 8(5): 2372–2379.
18. O'Brien S., Kowdley G.C.: Benign breast diseases and body mass index: is there a correlation? *Am Surg.*, 2014; 80(5): 461–465.
19. Poh M.M., Ballard T.N., Wendel J.J.: Beckwith-Wiedemann syndrome and juvenile fibroadenoma: a case report. *Ann Plast Surg.*, 2010; 64(6): 803–806.
20. Nyati A., Kalwaniya S., Agarwal P.: Idiopathic hemihypertrophy with multiple fibroadenoma. *Indian Dermatol Online J.*, 2016; 7(4): 316–317.
21. Darwish A., Nasr, A.O., El Hassan, L.A., Fahal A.H.: Cyclosporine – A therapy-induced multiple bilateral breast and accessory axillary breast fibroadenomas: a case report. *J Med Case Reports*, 2010; 4: 267.
22. Muttarak M., Peh W.C., Chaiwun B., Lumlertgul D.: Multiple bilateral giant fibroadenomas associated with cyclosporine A therapy in a renal transplant recipient. *Australas Radiol.*, 2001; 45(4): 517–519.
23. Amshel C.E., Sibley E.: Multiple unilateral fibroadenomas. *Breast J.*, 2001; 7(3): 189–191.
24. Panda S.K., Patro B., Mishra J., Dora R.K., Subudhi B.: Multiple fibroadenomas in bilateral breasts of a 46-year-old Indian woman – A case report. *IJ-SCR*, 2014; 5: 262–264.
25. Samala D.S., Gedam M.: Multiple Fibroadenomas in Single Breast. *JCR*, 2014; 4: 140–142.
26. Dijkstra S.C., Lampe J.W., Ray R.M. et al.: Biomarkers of dietary exposure are associated with lower risk of breast fibroadenomas in Chinese women. *J Nutr.*, 2010; 140(7): 1302–1310.
27. Nelson Z.C., Ray R.M., Wu C. et al.: Fruit and vegetable intakes are associated with lower risk of breast fibroadenomas in Chinese women. *J Nutr.*, 2010; 140(7): 1294–1301.
28. Hemalatha A.L., Raghupathi A.R., Karthikeyan T.M., Kumar D.B., Shashidhar H.B.: Carcinoma within a fibroadenoma: a case report. *Indian J Pathol Microbiol.*, 2006; 49(4): 592–594.
29. Wu Y.T., Chen S.T., Chen C.J. et al.: Breast cancer arising within fibroadenoma: collective analysis of case reports in the literature and hints on treatment policy. *World J Surg Oncol.*, 2014; 12: 335.
30. Abe H., Hanasawa K., Naitoh H. et al.: Invasive ductal carcinoma within a fibroadenoma of the breast. *Int J Clin Oncol.*, 2004; 9(4): 334–338.
31. Shin J.H., Choi H.Y., Lee S.N., Kim Y.J.: Microinvasive ductal carcinoma arising within a fibroadenoma: A case report. *Acta Radiol.*, 2006; 47(7): 643–645.
32. Borecky N., Rickard M.: Preoperative diagnosis of carcinoma within fibroadenoma on screening mammograms. *J Med Imaging Radiat Oncol.*, 2008; 52(1): 64–67.
33. Shiino S., Yoshida M., Tokura M. et al.: Locally advanced triple negative breast cancer arising from fibroadenoma with complete response to neoadjuvant chemotherapy: A case report. *Int J Surg Case Rep.*, 2020; 68: 234–248.
34. Chintamani, Khandelwal R., Tandon M., Yashwant K. et al.: Carcinoma developing in a fibroadenoma in a woman with a family history of breast cancer: a case report and review of literature. *Cases J.*, 2009; 2: 9348.
35. Garcia C.J., Espinoza A., Dinamarca V. et al.: Breast US in children and adolescents. *Radiographics.*, 2000; 20(6): 1605–1612.
36. Namazi A., Adibi A., Haghighi M., Hashemi M.: An Evaluation of Ultrasound Features of Breast Fibroadenoma. *Adv Biomed Res.*, 2017; 6: 153.
37. Kim S.J., Park Y.M., Jung S.J. et al.: Sonographic appearances of juvenile fibroadenoma of the breast. *J Ultrasound Med.*, 2014; 33(11): 1879–1884.
38. Lee K.H., Kim S.J., Park Y.M. et al.: Gray-scale and color Doppler sonographic features of complex fibroadenomas of the breast. *J Clin Ultrasound.*, 2015; 43(9): 556–562.
39. Sperber F., Blank A., Metser U. et al.: Diagnosis and treatment of breast fibroadenomas by ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy. *Arch Surg.*, 2003; 138(7): 796–800.
40. Durmaz E., Oztek M.A., Arıoz Habibi H., Kesimal U., Sindel H.T.: Breast diseases in children: the spectrum of radiologic findings in a cohort study. *Diagn Interv Radiol.*, 2017; 23(6): 407–413.
41. Matrai Z., Gulyas G., Kunos C. et al.: Minimally invasive breast surgery. *Orv Hetil.*, 2014; 155(5): 162–169.
42. Bugdaycı O., Kaya H., Arıbal E.: Ultrasound guided therapeutic excisional vacuum assisted biopsy in breast fibroadenomas. *J Breast Health.*, 2017; 13(2): 74–76.
43. Papathelemis T., Heim S., Lux M.P. et al.: Minimally invasive breast fibroadenoma excision using an ultrasound-guided vacuum-assisted biopsy device. *Geburtshilfe Frauenheilkd.*, 2017; 77(2): 176–181.
44. Mathew J., Crawford D.J., Lwin M., Barwick C., Gash A.: Ultrasound-guided, vacuum-assisted excision in the diagnosis and treatment of clinically benign breast lesions. *Ann R Coll Surg Engl.*, 2007; 89(5): 494–496.
45. Wang W.J., Wang Q., Cai Q.P., Zhang J.Q.: Ultrasonographically guided vacuum-assisted excision for multiple breast masses: non-randomized comparison with conventional open excision. *J Surg Oncol.*, 2009; 100(8): 675–680.
46. Lakoma A., Kim E.S.: Minimally invasive surgical management of benign breast lesions. *Gland Surg.*, 2014; 3(2): 142–148.
47. Grady I., Gorsuch H., Wilburn-Bailey S.: Long-term outcome of benign fibroadenomas treated by ultrasound-guided percutaneous excision. *Breast J.*, 2008; 14(3): 275–278.
48. Thurley P., Evans A., Hamilton L., James J., Wilson R.: Patient satisfaction and efficacy of vacuum-assisted excision biopsy of fibroadenomas. *Clin Radiol.*, 2009; 64(4): 381–385.
49. Polom K., Murawa D., Nowaczyk P. et al.: Vacuum-assisted core-needle biopsy as a diagnostic and therapeutic method in lesions radiologically suspicious of breast fibroadenoma. *Rep Pract Oncol Radiother.*, 2010; 16(1): 32–35.
50. Yom C.K., Moon B.I., Choe K.J., Choi H.Y., Park Y.L.: Long-term results after excision of breast mass using a vacuum-assisted biopsy device. *ANZ J Surg.*, 2009; 79: 794–798.
51. Tee L.M.F., Lui C.Y., Lau K.C.H. et al.: Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency-assisted breast excision to remove en-bloc specimens: Five years' experience. *Hong Kong J Radiol.*, 2014; 17: 98–108.
52. Fine R.E., Staren E.D.: Percutaneous radiofrequency-assisted excision of fibroadenomas. *Am J Surg.*, 2006; 192(4): 545–547.



53. Bland K.L., Gass J., Klimberg V.S.: Radiofrequency, cryoablation, and other modalities for breast cancer ablation. *Surg Clin North Am.*, 2007; 87(2): 539–550.
54. Teh H.S., Tan S.M.: Radiofrequency ablation – a new approach to percutaneous eradication of benign breast lumps. *Breast J.*, 2010; 16(3): 334–336.
55. Kaufman C.S., Bachman B., Littrup P.J. et al.: Office-based ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenomas. *Am J Surg.*, 2002; 184(5): 394–400.
56. Niu L., Wu B., Xu K.: Cryosurgery for breast fibroadenomas. *Gland Surg.*, 2012; 1(2): 128–131.
57. Sheth M., Lodhi U., Chen B., Park Y., McElligott S.: Initial institutional experience with cryoablation therapy for breast fibroadenomas: technique, molecular science, and post-therapy imaging follow-up. *J Ultrasound Med.*, 2019; 38(10): 2769–2776.
58. Hahn M., Pavlista D., Danes J. et al.: Ultrasound guided cryoablation of fibroadenomas. *Ultraschall Med.*, 2013; 34(1): 64–68.
59. Golatta M., Harcos A., Pavlista D. et al.: Ultrasound-guided cryoablation of breast fibroadenoma: a pilot trial. *Arch Gynecol Obstet.*, 2015; 291(6): 1355–1360.
60. Dowlatshahi K., Wadhvani S., Alvarado R., Valadez C., Dieschbourg J.: Interstitial laser therapy of breast fibroadenomas with 6 and 8 year follow-up. *Breast J.*, 2010; 16(1): 73–76.
61. Marqa M.F., Mordon S., Betrouni N.: Laser interstitial thermotherapy of small breast fibroadenomas: numerical simulations. *Lasers Surg Med.*, 2012; 44(10): 832–839.
62. Cavallo Marincola B., Pediconi F., Anzidei M. et al.: High-intensity focused ultrasound in breast pathology: non-invasive treatment of benign and malignant lesions. *Expert Rev Med Devices.*, 2015; 12(2): 191–199.
63. Kovatcheva R., Guglielmina J.N., Abehsera M. et al.: Ultrasound-guided high-intensity focused ultrasound treatment of breast fibroadenoma—a multicenter experience. *J Ther Ultrasound.*, 2015; 3(1): 1.
64. Guillez K., Callec R., Morel O., Routiot T., Mezan de Malartic C.: Treatment of fibroadenomas by high-intensity focused ultrasound: What results? Review. *Gynecol Obstet Fertil Senol.*, 2018; 46(6): 524–529.
65. Peek M.C., Ahmed M., Scudder J. et al.: HIFU-F Trialists' Group. High intensity focused ultrasound in the treatment of breast fibroadenoma: results of the HIFU-F trial. *Int J Hyperthermia.*, 2016; 32(8): 881–888.
66. Li P., Xiao-Yin T., Cui D. et al.: Evaluation of the safety and efficacy of percutaneous radiofrequency ablation for treating multiple breast fibroadenoma. *J Cancer Res Ther.*, 2016; 12(Supplement): C138–C142.
67. Hahn M., Fugunt R., Schoenfish B. et al.: High intensity focused ultrasound (HIFU) for the treatment of symptomatic breast fibroadenoma. *Int J Hyperthermia.*, 2018; 35(1): 463–470.
68. Zhang W., Jin Z.Q., Baikpour M. et al.: Clinical application of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for benign breast lesions: a prospective study. *BMC Cancer.*, 2019; 19(1): 345.
69. Zhou W., Wang R., Liu X. et al.: Ultrasound-guided microwave ablation: a promising tool in management of benign breast tumours. *Int J Hyperthermia.*, 2017; 33(3): 263–270.
70. Xu J., Wu H., Han Z. et al.: Microwave ablation of benign breast tumors: a prospective study with minimum 12 months follow-up. *Int J Hyperthermia.*, 2018; 35(1): 253–261.
71. Kitamura K., Inoue H., Ishida M. et al.: Endoscopic extirpation of benign breast tumors using an extramammary approach. *Am J Surg.*, 2001; 181(3): 211–214.
72. Cheng P.J., Vu L.T., Cass D.L. et al.: Endoscopic specimen pouch technique for removal of giant fibroadenomas of the breast. *J Pediatr Surg.*, 2012; 47(4): 803–807.
73. Lai H.W., Lin H.Y., Chen S.L. et al.: Endoscopy-assisted surgery for the management of benign breast tumors: technique, learning curve, and patient-reported outcome from preliminary 323 procedures. *World J Surg Oncol.*, 2017; 15(1): 19.
74. Lai H.W., Kuo Y.L., Su C.C. et al.: Round block technique is a useful oncoplastic procedure for multicentric fibroadenomas. *Surgeon.*, 2016; 14(1): 33–37.
75. Lovasic F., Petkovic M., Belac-Lovasic I. et al.: The "round block" surgical technique in the management of multicentric fibroadenomas. *Coll Antropol.*, 2011; 35(1): 235–240.
76. Zhang M., Shen G., Zhang S., Cui Z., Qian J.: Advantages of the modified double ring areolar incision over the traditional areolar incision in multicentric breast fibroadenoma surgery. *Thorac Cancer.*, 2017; 8(5): 423–426.
77. Achebe J.U., Njeze G.E., Okwesili O.R.: Treatment of unilateral giant fibroadenoma by breast reduction skin incision: the inverted "T" technique. *Niger J Clin Pract.*, 2014; 17(1): 43–46.
78. Tian J., Liu X., Chen Q.: Giant fibroma of breast in an adolescent female by inverted "T" incision: A case report and literature review. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban.*, 2020; 45(2): 204–207.
79. Wang T., Zhu L.: Mammotome-assisted removal with minimal incision of large juvenile fibroadenoma of breast: A case report. *Medicine (Baltimore).*, 2020; 99(10): e19442.

Liczba słów: 4751

Liczba stron: 9

Tabele: –

Ryciny: –

Piśmiennictwo: 79

DOI: 10.5604/01.3001.0014.5676

Spis treści: <https://ppch.pl/issue/13473>

Prawa autorskie: Some right reserved: Fundacja Polski Przegląd Chirurgiczny. Published by Index Copernicus Sp. z o. o.

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.



The content of the journal „Polish Journal of Surgery” is circulated on the basis of the Open Access which means free and limitless access to scientific data.

This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0). The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Autor do korespondencji: Dr Sajad Ahmad Salati, Associate Professor of Surgery; Unaizah College of Medicine, Qassim University, Kingdom of Saudi Arabia; e-mail: docsajad@gmail.com

Cytowanie pracy: Salati S.A.: Breast fibroadenomas: a review in the light of current literature; *Pol Przegl Chir* 2021; 93 (1): 40–48