

Paget's Disease of the breast : A case report

ชัยวัฒน์ ทศนพูนชัย พ.บ.

ฝ่ายเวชปฏิบัติทั่วไป โรงพยาบาลเลิดสิน กรุงเทพฯ

Paget's Disease of the breast : A case report

Chaiwat Tassanapoonchai MD

Department of General Practice
Lerdsin Hospital Bangkok Thailand

Abstract

A 55 years old Thai female presented with patch and plaque with inflammatory lesions on nipple and areolar of right breast for 2 years. Pathology show to be Paget's disease of the breast with metastasis to the right axillary lymph nodes. Which is carcinoma of breast stage 4. Thinking and early detection of Paget's disease can give favourable outcome by performing mastectomy. At the invasive stage of the disease treatment follows protocol laid down for invasive carcinoma of breast.

บทคัดย่อ

ผู้ป่วยหญิงไทยอายุ 55 ปี 1 ราย มาด้วยอาการผื่นคันมีการอักเสบของผิวหนังบริเวณหัวนมและหน้าอกด้านขวามานาน 2 ปี ผลการตรวจชิ้นเนื้อทางพยาธิวิทยาวินิจฉัยว่าเป็น Paget's disease และมีการแพร่กระจายไปยังต่อมน้ำเหลืองข้างขวา เป็นมะเร็งเต้านมระยะ 4 Paget's disease หากวินิจฉัยพบในระยะเริ่มแรกจะรักษาได้ผลดีโดยการทำให้ Mastectomy สำหรับการรักษาในระยะลุกลามของโรคทำเหมือนกับ Invasive ductal carcinoma

บทนำ

Paget's disease of the breast จัดเป็น carcinoma ของเต้านมพบประมาณร้อยละ 2.5 (1,2) ของมะเร็งเต้านมในสหรัฐอเมริกาโดยมีผู้ป่วยปีละประมาณ 2,800-3,000 ราย สำหรับโรงพยาบาลเลิดสิน จากการศึกษาก่อนการตรวจชิ้นเนื้อเต้านม ในปี พ.ศ. 2532-2533 และ 2535 พบปีละ 1-2 ราย จากจำนวนการตรวจชิ้นเนื้อเต้านมประมาณ 80-100 ราย (3) Sir James paget ได้บรรยายลักษณะทางคลินิกครั้งแรกในปี ค.ศ. 1874 ว่า มีลักษณะเป็น chronic moist erythematous หรือเป็น scaly eczematous บริเวณ และรอบ ๆ areolar (4,5) การที่จะวินิจฉัยว่าเป็น Paget's disease คือการพบ typical malignant paget cell (6,7,8) เป็นเซลล์ขนาดใหญ่ มีไซโทพลาซึมจาง มีนิวเคลียสใหญ่ในชั้นผิวชั้นนอก ซึ่งบรรยายครั้งแรกโดย Darier ในปี ค.ศ. 1889 (9) การพบ paget's cell เป็นสัญญาณเตือนให้รู้ว่ามี Invasive carcinoma หรือมี Carcinoma in Situ ภายในเต้านมส่วนใหญ่ Paget's disease มักพบร่วมกับ Underlying intraductal หรือ Invasive carcinoma of breast

การนึกถึงและวินิจฉัย Paget's disease ได้ในระยะเริ่มแรก มีประโยชน์ทำให้การรักษาได้ผลดีโดยการทำให้ Mastectomy การรักษาในระยะลุกลามของโรคทำเช่นเดียวกับการรักษา Invasive ductal carcinoma บทความนี้ได้รายงานผู้ป่วย Paget's disease of nipple 1 ราย ซึ่งมาด้วยอาการ advance stage โดยขาดการวินิจฉัยและรักษาที่ถูกต้องตั้งแต่ระยะแรก ซึ่งมีอาการคล้ายโรคผิวหนังอักเสบ โดยได้รับการรักษาด้วยยาสมุนไพรสลับกับ

การหาแพทย์ตามคลินิก และโรงพยาบาลหลายแห่งมานาน ในระยะหลังไม่ยอมรับการรักษาตามแนวทางการแพทย์แผนปัจจุบัน ได้ติดตาม survival ของผู้ป่วยรายนี้พบว่า เสียชีวิตใน 3 เดือนต่อมา

รายงานผู้ป่วย

หญิงไทย 1 รายอายุ 55 ปี อาชีพแม่บ้าน ภูมิลำเนากรุงเทพมหานคร มาด้วยอาการผื่นคันบริเวณหัวนมและหน้าอกด้านขวามานาน 2 ปี รักษาโดยใช้ยาสมุนไพรสลับกับการไปตรวจรักษาตามคลินิกและโรงพยาบาลต่าง ๆ หลายแห่ง ผลการรักษาไม่ดีขึ้น มีการเปลี่ยนแปลงใหญ่ขึ้นปฏิเสธการตัดชิ้นเนื้อไปตรวจวินิจฉัยก่อนหน้านี้

ผลการตรวจร่างกาย ผอม ชีต ไม่เหลือง เต้านมด้านขวาพบว่า hyperpigmented papules and plaque with deformed nipple and areolar มีความกว้างขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 5 เซนติเมตร คลำได้ต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ด้านขวาประมาณ 8-9 ต่อมน้ำขนาดเส้นผ่าศูนย์กลาง 0.5-1 เซนติเมตรบริเวณ Anterior axillary line พบมี ascites ตับ ม้าม และต่อมน้ำเหลืองบริเวณอื่นคลำไม่พบ

ผลการตรวจทางห้องปฏิบัติการ พบมีขีด sugar BUN creatinin และ liver function test ปกติ ผล x-rays ปอดมีรอยวัณโรคเก่าที่ปอดข้างขวาด้านบน plain KUB พบมี ascites ได้ตัดชิ้นเนื้อบริเวณเต้านมด้านขวาและต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ตรวจทางพยาธิวิทยา

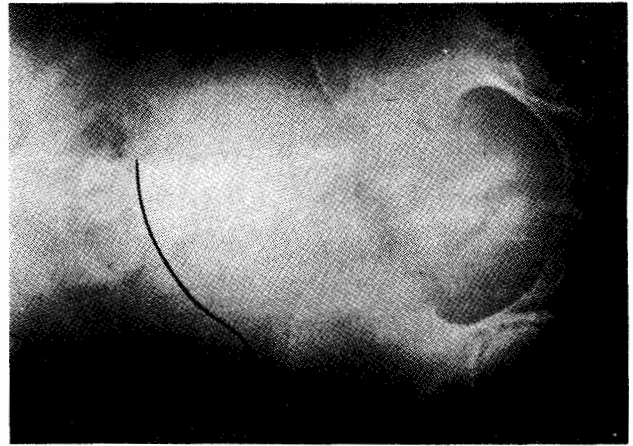
ผลชิ้นเนื้อของเต้านม วินิจฉัยว่าเป็น Paget's disease of breast

ผลชิ้นเนื้อของต่อมน้ำเหลืองรักแร้ตรวจพบเป็น Metastatic ductal carcinoma of breast

จากผลพยาธิวิทยาของชิ้นเนื้อ ให้การวินิจฉัยว่าเป็น Paget's disease of breast และจัดเป็นมะเร็งเต้านมระยะ 4 ตาม American joint committed on breast cancer classification 1989 (10) ซึ่งได้กำหนดให้การรักษาโดยวิธี Radiotherapy ร่วมกับ chemotherapy แต่ผู้ป่วยไม่ยอมรับการรักษาด้วยวิธีนี้ จึงได้ให้การรักษาแบบ symptomatic ได้ติดตามผู้ป่วยเป็นระยะ พบว่าผู้ป่วยถึงแก่กรรมในเวลาสามเดือนต่อมา



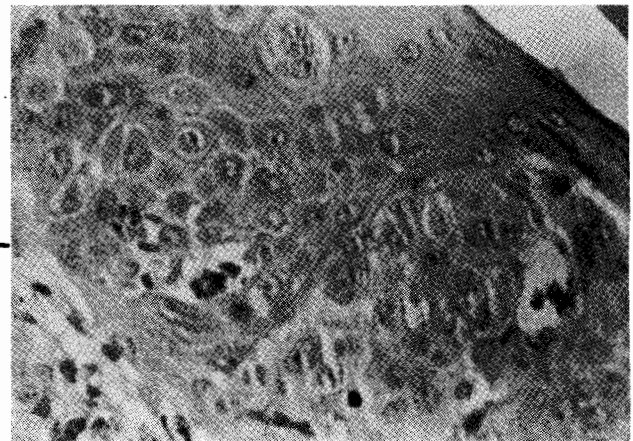
รูปที่ 1 Hyperpigmented papules and plaque with deformed nipple and areolar ร่วมกับมี Enlargement of right axillary lymph nodes



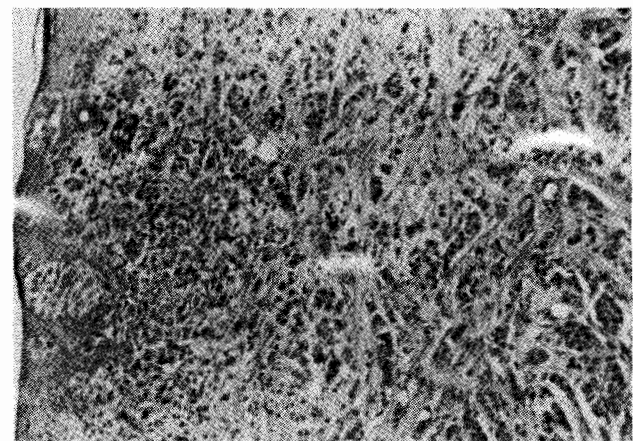
ข. Plain KUB พบมี Ascites



รูปที่ 2 ก. ภาพเอกซเรย์ปอดพบมีรอยวัณโรคเก่าที่ปอดข้างขวา



รูปที่ 3 Skin, right breast เห็นเซลล์ในชั้น epidermis เป็นเซลล์ขนาดใหญ่มี pale cytoplasm และมี large nuclei เข้าได้กับ paget cell



รูปที่ 4 แสดงให้เห็นว่ามี Metastatic ductal carcinoma ของต่อมน้ำเหลืองบริเวณรักแร้ข้างขวา

ตารางที่ 1 ผลการตรวจชิ้นเนื้อบริเวณเต้านมของโรงพยาบาลเลิดสินปี พ.ศ. 2532, 2533 และ 2535

	2532	2533	2535	รวม
1. Fibroadenoma	40	51	49	140
2. Fibrocystic disease	21	31	19	71
3. Invasive lobular carcinoma	0	2	0	2
4. Epidermoid carcinoma	0	1	0	1
5. Paget's disease of breast	2	1	2	5
6. Infiltrating ductal carcinoma	2	2	2	6
7. Gynecomastia	5	5	6	16
8. Accessory breast	3	1	2	6
9. Chronic mastitis	0	1	0	1
10. Chronic abscess	0	3	0	3
11. Hematoma	0	1	0	1
12. Cystosarcomaphiloides	0	1	0	1
13. Mucinous adenocarcinoma	0	1	0	1
14. Galactoceles	1	0	1	2
15. Metastatic ductal carcinoma	1	0	1	2
16. Recurrent ductal carcinoma	1	0	2	3
17. Fibrosing adenosis	1	0	3	4
18. Xanthogranuloma	0	1	0	1
19. Follicular hyperplasia	0	0	2	2
20. Medullary carcinoma	0	0	1	1
21. Infiltrative lobular carcinoma	0	1	1	2
22. Ductal carcinoma (Comedo type)	0	0	3	3
23. Angioblastoma	0	0	1	1
รวม	77	103	95	275

วิจารณ์

ผู้ป่วยรายนี้มาด้วยอาการ advanced stage ของ Paget's disease ของ nipple และ areolar โดยในระยะที่มีผื่นเริ่มแรกได้รับการรักษาผื่นผิวหนังอักเสบด้วยยาสมุนไพรและแพทย์ทั่วไปเป็นระยะเวลา 2 ปี จนลุกลามเป็นมาก เนื่องจากผู้ป่วยไม่ให้ความร่วมมือหรือไม่เชื่อในแนวทางรักษาด้วยวิธีการตามวิชาทางการแพทย์แผนปัจจุบัน โดยทั่วไปผู้ป่วยมักจะเข้าใจว่าถ้ามีก้อนที่เต้านมจึงจะเป็นมะเร็งและยอมรับการรักษามากกว่า ถ้า

มีผื่นที่ผิวหนัง เนื่องจาก Paget's disease ซึ่งเป็น malignant disorder ชนิดหนึ่ง การวินิจฉัยในระยะเริ่มแรกจึงมีความสำคัญ เนื่องจากรักษาได้ผลดีและทำให้มี survival rate สูง ในระยะเริ่มแรกของโรคจะมีลักษณะคล้ายโรคผิวหนังอักเสบ Eczema คือเป็นผื่นนูนแดงมี fissure และ weep การขูดผื่นมาป้าย Direct smear for exfoliative cytology จะพบ typical paget cell ซึ่งสามารถทำได้ในคลินิกศัลยกรรม การรักษาที่ดีในระยะนี้คือ การทำ Modified radical mastectomy

ในราย Paget's disease ที่คลำ mass ได้การทำ Cytological needle sampling of the breast (FNA Cytology) มีประโยชน์ในการวินิจฉัยแยกโรค Paget's disease จาก Subareolar duct papillosis หรือ Periar-

eolar hyperplasia วิธีที่ดีที่สุดในการวินิจฉัยโรค Paget's disease คือการทำ biopsy ซึ่งควรทำทุกราย เพราะเป็นวิธีที่เชื่อถือได้ดีที่สุด และสามารถแยก Paget's disease จาก Pagetoid intraepithelial malignant melanoma ได้

ตารางที่ 2 การแยก Paget's disease จาก Pagetoid intraepithelial malignant melanoma

Test disease	Paget's intraepithelial	Pagetoid melanoma
S-100 Protein	negative	positive
Melanoma specific antigen	negative	positive
CEA antigen	positive	negative

โดยทั่วไปเซลล์มะเร็งเต้านมมักจะลามจากเต้านมข้างเดียวกันไปตามท่อน้ำเหลือง และหลอดเลือด จึงมักจะมี metastasis ในระยะเริ่มแรกของโรคแล้ว การตัดต่อมน้ำเหลืองออก จึงไม่ใช่การรักษาแต่มีประโยชน์ในการพยากรณ์โรคและการจัดระยะของโรค รวมถึงการคาดการณ์ survival rate (7) การฉายรังสีที่ต่อมน้ำเหลืองหลังการทำ mastectomy พบว่าไม่ได้ทำให้ survival rate เปลี่ยนแปลง Lagios และคณะ (11) พบว่า Large DCIS (Discovered of the duct carcinoma in Situ) ที่มีขนาดเส้นผ่าศูนย์กลางเกิน 4 เซนติเมตร จะเป็น Multifocal disease และมี Occult microscopic invasion ทางคลินิกมักคลำได้ Mass และมักจะมี Intraductal spread พวกที่มี Small DCIS จากการทำ mammography ของ lesion ที่มีเส้นผ่าศูนย์กลางเล็กกว่า 2.5 เซนติเมตร มักหายขาดจากโรคได้หลังทำ mastectomy

การใช้ Adjuvant therapy ในรายที่มี poor risk ของมะเร็งเต้านมได้แก่พวกที่มี positive lymph nodes เป็นเพียงช่วยลด recurrent และ mortality ได้บ้างแต่ไม่ทั้งหมด ในอนาคตจึงน่าจะมีวิธีการอื่นเสริมในการรักษาให้ดีขึ้น การใช้ adjuvant therapy ร่วมกับการทำ radiotherapy ช่วยลด local recurrent rate ในรายที่เป็นมะเร็งเต้านมเริ่มแรก และได้รับการรักษาโดยการผ่าตัด local exission การใช้ Tamoxifen ซึ่งเป็น antiestrogen มีประโยชน์ใน high risk node positive postmenopausal

women ซึ่งมี estrogen receptor หรือ progesterone receptor positive tumor พบว่าได้ผลดี เนื่องจากเป็น suppressive agent แม้จะไม่ใช่อะgent ที่ใช้ฆ่าเซลล์มะเร็งเต้านม พบว่าการใช้ในระยะเวลานาน ๆ ช่วยลดการเกิด recurrent ของเต้านมข้างที่ถูกตัดและช่วยลดอัตราการเกิด primary breast cancer ของเต้านมอีกข้างได้ด้วย สำหรับการรักษาใน premenopausal ที่มี estrogen positive tumor ยัง controversy การใช้รังสีบำบัดช่วยลดการเกิด local recurrent มีประโยชน์ในการรักษา primary site เท่านั้น การใช้รังสีบำบัดบริเวณต่อมน้ำเหลืองไม่มีผลต่อการพยากรณ์โรคและยังมีข้อเสียคือทำให้เกิดการบวมของแขน จึงควรหลีกเลี่ยงในรายที่ให้การรักษาแบบไม่ได้ตัดเต้านมออก การใช้ adjuvant chemotherapy เหมาะสำหรับคนไข้ positive axillary lymph node ซึ่งต้องคำนึงถึง toxicity และราคาของ adjuvant chemotherapy เป็นสำคัญ สารเคมี มาตรฐานที่ใช้ในปัจจุบัน ได้แก่ CMF ซึ่งประกอบด้วย cytosin methotrexate-5 fluorouracil โดยให้เป็น cycle เป็นเวลา 6 เดือน สำหรับสารเคมีตัวอื่น เช่น adriamycin ยังไม่เป็นที่ยอมรับโดยทั่วไป การใช้ systemic chemotherapy ใน postmenopausal ยัง controversy ผลการศึกษาส่วนใหญ่พบว่าประโยชน์น้อย แต่พบว่ามีประโยชน์ในผู้ป่วย postmenopause ที่มีอายุน้อยกว่า 65 ปี หรือในรายที่มี estrogen-receptor negative tumor ที่มี node

negative หรือ node metastasis การติดตามผู้ป่วย เนื่องจาก risk of local recurrent จึงควรตรวจดูเต้านม ทุก 3 เดือนใน 2 ปีแรก และต่อไปทุก ๆ 1 ปี รวมทั้งควร ทำ mammography ของเต้านมด้านตรงข้ามกับมะเร็งปี ละครั้ง

สำหรับ prognosis ตามรายงานของ Mayo clinic พบว่า involvement ของ regional lymph nodes มีผลอย่างมากต่อ prognosis ของโรคในผู้ป่วยที่ไม่มี metastasis ไปที่ regional lymph nodes จะมี 5-year survival rate ประมาณร้อยละ 76.3 แต่ในรายที่มี regional nodes involvement จะมี 5-year survival rate ลดลงเหลือประมาณร้อยละ 28.9

สรุป

ได้รายงานผู้ป่วย 1 ราย ซึ่งตรวจพบว่าเป็น Paget's disease of nipple and areolar ของเต้านมใน ระยะ advanced stage (stage 4) ซึ่งผู้ป่วยเข้าใจว่าเป็น โรคผิวหนังอักเสบเรื้อรัง และได้ทำการรักษาด้วยยาแผน โบราณสลับกับการหาแพทย์ตามคลินิกและไม่ยอมรับการ ตรวจวินิจฉัยและการรักษาให้ถูกต้องตั้งแต่วินิจฉัย ทำให้ โรคลุกลามเพิ่มขึ้นในระยะ 2 ปีต่อมา การติดตามผู้ป่วย หลังจากการวินิจฉัยที่ถูกต้องแล้ว พบว่าผู้ป่วยรายนี้เสียชีวิตในอีก 3 เดือนต่อมา แม้ว่าโรค Paget's disease นี้จะพบประมาณร้อยละ 2.5 ของมะเร็งเต้านมในสหรัฐอเมริกา สำหรับในประเทศไทย วิทยา ชาติบัญชาชัย และพูนศิริ สีนาวัต (12) ได้รายงานมะเร็งเต้านมที่พบ ในโรงพยาบาลขอนแก่นในปี พ.ศ. 2523-2527 จำนวน 173 ราย จากมะเร็งที่พบทั้งหมด 3,613 ราย แต่ไม่ได้ รายงาน Paget's disease ไว้สำหรับโรงพยาบาลเลิดสิน พบ Paget's disease ปีละ 1-2 ราย ดังนั้นควรให้ ความรู้แก่ประชาชนทั่วไปเกี่ยวกับผื่นบริเวณหน้าอกว่าอาจ เป็นมะเร็งเต้านมได้ นอกเหนือจากการพบก้อนที่เต้านม

เอกสารอ้างอิง

1. Ariel IM, Clealy JB. Breast cancer : Diagnosis and treatment. McGraw-Hill Company, 1987.
2. Donegan WL, Spratt JS. Cancer of the breast. 3rd edi. W.B. Saunders company, 1989.
3. ฝ่ายพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเลิดสิน. ผลการตรวจ ชิ้นเนื้อในฝ่ายพยาธิวิทยา โรงพยาบาลเลิดสิน ประจำปี พ.ศ. 2532, 2533 และ 2535. โรงพยาบาล เลิดสิน. กรุงเทพฯ
4. Demis J. Clinical dermatology. 14th. revision. Philadelphia : Harper and Row publisher, 1987.
5. Townsend CM. Breast Lumps, Clinical symposia. 1980 ; 32(2) : 1-32.
6. Bland KI, Copeland FM. The breast : comprehensive management of benign and malignant disease. W.B. Saunders company, 1991.
7. Stell G, Cady B Jr. General surgical oncology. W.B. Saunders company, 1992:195-218.
8. Vivier A, Mekee PH. Atlas of clinical dermatology. London: Gower medical publishing, 1986.
9. Smith J, Payne WS, Caney JA, Involvement of the nipple and areolar in carcinoma of the breast. Surg Gynecol Obstet 1976; 143 : 543.
10. Faculty of medicine Mahidol university. First seminar in head-neck and breast surgery, October 20-22, 1992 Siriraj hospital, Bangkok Thailand.
11. Lagios MD, Gater EA, Westiahi PR. A guide to the frequency of nipple involvement in breast cancer: a study of 149 consecutive mastectomy using a serial subgross and correlated radiographic technique. Am J Surg 1979;138:135-142.
12. วิทยา ชาติบัญชาชัย, พูนศิริ สีนะวัฒน์. โรคมะเร็ง ในโรงพยาบาลขอนแก่น สถิติ 5 ปี พ.ศ. 2522-2527 วารสารกรมการแพทย์ 2530 ; 12(3) : 161-172.