

## Kontrowersje dotyczące metod i wyników leczenia chorych na naciekającego zrazikowego raka piersi

Piotr Skotnicki<sup>1</sup>, Janusz Ryś<sup>2</sup>, Jerzy Jakubowicz<sup>3</sup>, Paweł Blecharz<sup>3</sup>

*Jeszcze w latach 70., a nawet 80. ubiegłego wieku rozpoznawanie mikroskopowe naciekającego raka zrazikowego (ILC) było przeciwwskazaniem do leczenia oszczędzającego piersi (BCT); pierwotnym postępowaniem z wyboru była radykalna mastektomia. Przyczyną tego stanu rzeczy były niewątpliwe cechy biologiczne ILC, a w szczególności naciekający, ale i rozproszony sposób wzrostu nowotworu oraz częsta wieloogniskowość zmian nowotworowych. Nie ulega wątpliwości, że u chorych na ILC, leczonych BCT, jest trudniej, aniżeli u chorych na IDC, uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka, częstsze są też wznovy miejscowe w grupie chorych na ILC. Badania, prowadzone pod koniec lat 80. i w latach 90. ubiegłego wieku, nie wykazały różnic w wyleczalności miejscowej oraz przeżyciach pomiędzy chorymi na ILC i IDC, leczonymi BCT; istotą problemu jest odpowiedni dobór chorych na ILC do leczenia oszczędzającego. W chwili obecnej, powszechnie przyjmuje się, że BCT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych na ILC pod warunkiem, że uda się uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka oraz, że użyje się adiuwantowej radioterapii. Odpowiedź na neoadiuwantową chemioterapię jest gorsza u chorych na ILC w porównaniu z chorymi na IDC, choć nie wiąże się to z ogólnie gorszym rokowaniem w tej grupie chorych. Większość badań wskazuje, że wyniki leczenia chorych na ILC, w tym również zaawansowanego, nie są gorsze, a być może nawet lepsze niż chorych na IDC.*

### Controversies regarding the methods and the treatment outcomes of patients with infiltrating lobular carcinoma of the breast

*Until as late as the 1970's and 1980's microscopic diagnosis of infiltrating lobular carcinoma (also referred to as invasive lobular carcinoma; ILC) was still considered to be a contraindication for breast-conserving therapy (BCT) and radical mastectomy had been the treatment of choice. The reasons for this include the unquestionable biological features of ILC and, especially, a both infiltrating and dispersed cancer growth pattern and a common multifocality of the cancerous lesions. It goes without saying that it is more difficult to achieve an excision margin free from cancer infiltration in ILC patients treated with BCT than in patients with infiltrating ductal carcinoma (IDC). Moreover, the local recurrence rate is higher in the ILC patient group. Research performed towards the end of the 1980's and in the 1990's had failed to point out any differences in the rates of local success and survival of both ILC and IDC patients treated with BCT. In fact the heart of the matter is the appropriate selection of ILC patients for breast-conserving therapy. Nowadays, BCT is commonly considered to be a successful and safe method of treating ILC patients, provided that it is possible to achieve an excision margin free from cancer infiltration and that adjuvant radiotherapy will be used. The response to neoadjuvant chemotherapy in ILC patients is worse than in IDC patients but this is not associated with a general worse prognosis in this patient group. A majority of studies indicate that the treatment outcome for patients with infiltrating lobular carcinoma, including advanced cases, is not by no means worse, but rather is likely to be even better than that of IDC patients.*

**Słowa kluczowe:** naciekający rak zrazikowy, metody leczenia, wyniki

**Key words:** infiltrating lobular carcinoma; methods of treatment; treatment outcome

### Wstęp

Według większości autorów naciekający rak zrazikowy (*infiltrating lobular carcinoma* – ILC) stanowi 5–10% nowotworów złośliwych piersi i jest drugą, pod względem częstości występowania, po naciekającym raku przewodowym (*infiltrating ductal carcinoma* – IDC), postacią mikroskopową raka piersi [1-7]. Należy jednak zaznaczyć, że w piśmiennictwie częstość występowania

<sup>1</sup> Klinika Chirurgii Onkologicznej

<sup>2</sup> Zakład Patologii Nowotworów

<sup>3</sup> Klinika Ginekologii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Oddział w Krakowie

tego nowotworu waha się w znacznie bardziej szerokich granicach od 0,7% do 20% [4, 7-11]. Tak istotne różnice, wiążą się z różnym składem populacyjnym prezentowanych grup chorych, a zwłaszcza odmiennymi kryteriami diagnostycznymi ILC, przyjętymi przez poszczególnych autorów, w tym również, nieraz dyskusyjnymi, wariantami tego nowotworu [9, 11-13].

Względna rzadkość występowania ILC oraz trudności w jego rozpoznawaniu powodują, że wiele kwestii dotyczących tego nowotworu pozostaje nadal przedmiotem kontrowersji. W prezentowanej pracy, w oparciu o dane z piśmiennictwa, podjęto próbę omówienia dwóch kontrowersji: określenia optymalnego sposobu leczenia chorych na ILC oraz analizy skuteczności tego leczenia.

### **Kontrowersje dotyczące optymalnej metody leczenia chorych na ILC**

Postępowaniem z wyboru u chorych na ILC jest pierwotne leczenie chirurgiczne. Jeszcze w latach 70., a nawet 80. ubiegłego wieku, rozpoznanie mikroskopowe ILC było przeciwwskazaniem do leczenia oszczędzającego piersi (*breast conserving therapy* – BCT); postępowaniem z wyboru była radykalna mastektomia [2, 3, 5-7, 10, 13-16]. Przyczyną takiego stanu rzeczy były niewątpliwie cechy biologiczne ILC, w tym naciekający, ale i rozproszony sposób wzrostu nowotworu oraz częsta wielogniskowość zmian nowotworowych [4, 5, 13, 16-18].

Poprawa wczesnej diagnostyki raka piersi, wprowadzenie badań przesiewowych, lepsze zrozumienie biologii ILC, wreszcie kontrolowane badania kliniczne porównujące skuteczność radykalnej mastektomii i BCT u chorych na ILC, spowodowały systematyczny wzrost liczby chorych na ten nowotwór leczonych BCT [2, 4, 5, 10-12, 17, 19-25].

Nie ulega wątpliwości, że u chorych na ILC leczonych z zaoszczędzeniem piersi, jest trudniej, aniżeli u chorych na IDC, uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka [10, 16, 17, 20, 22, 25, 26], stąd też chore na ILC, częściej niż chore na IDC, wymagają dwóch lub więcej operacji, by margines taki uzyskać [8, 17, 20]. Yeatman i wsp. oraz Silverstein i wsp. podkreślają, że chore na ILC po pierwotnym BCT, dwukrotnie częściej niż chore na IDC, wymagają następowo radykalnej mastektomii [10, 16]. W materiale Tubiana-Hulin i wsp. w grupie pacjentek po BCT, radykalną mastektomię wykonano u 34% chorych na ILC i tylko u 8% na IDC [8].

Część autorów wskazuje na fakt, iż wznovy miejscowe raka po BCT są częstsze w grupie chorych na ILC, w porównaniu z chorymi na IDC [4, 14, 21, 27, 28]. Opublikowane w 2003 roku badanie Hussiena i wsp., przeprowadzone w grupie 131 chorych na ILC, wykazało wysoki odsetek wznów miejscowych u chorych leczonych BCT: 42% do 8 lat, wobec 5% w grupie tak leczonych chorych na IDC; różnica ta, wysoce znamienne statystycznie, wystąpiła pomimo tego, że u chorych na ILC o zaawansowaniu T3 i T4 zawsze stosowano radykalną mastektomię i że u chorych leczonych BCT uzyskiwano margines operacyjny wolny od nacieku raka [4]. Jedynym czynni-

kiem prognostycznym dla wznów miejscowych, w badaniu Hussiena i wsp., był rodzaj leczenia chirurgicznego (BCT vs radykalna mastektomia); autorzy wykazali również fakt późnego występowania wznów miejscowych u chorych na ILC i zalecili długoletnią obserwację pacjentek [4]. Hussien i wsp. wysunęli nawet sugestię, że być może optymalnym leczeniem chorych na ILC jest mastektomia z natychmiastową rekonstrukcją piersi [4]. Du Toit i wsp. stwierdzili wznowę miejscową u 42% chorych na ILC leczonych BCT; było to statystycznie znacznie częściej aniżeli u chorych na IDC (17%) [27].

Decydujący wpływ na systematyczny wzrost liczby chorych na ILC leczonych BCT miały badania przeprowadzone pod koniec lat 80. i w latach 90. ubiegłego wieku, które porównały skuteczność radykalnej mastektomii i BCT w tej grupie chorych. Zdecydowana większość tych badań nie wykazała różnic w wyleczalności miejscowej, przeżyciach bezobjawowych i całkowitych, pomiędzy chorymi na ILC i IDC, leczonych BCT [2, 10, 17, 19, 21-23, 25, 26].

Tak więc w chwili obecnej powszechnie przyjmuje się, że BCT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych na ILC, pod warunkiem, że uda się uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka oraz, że użyje się adiuwantowej radioterapii [2, 3, 10, 11, 17, 19, 20, 22-26, 29].

Moore i wsp. oraz Cocquyt i wsp. podkreślają, że szczególnie ważne jest uzyskanie marginesu operacyjnego wolnego od nacieku raka już przy pierwszym zabiegu; zapobiega to powtarzaniu operacji, które pogarszają efekt kosmetyczny BCT, zwiększają koszty leczenia i niepotrzebnie obciążają psychikę chorej [6, 20].

Według części autorów radykalna mastektomia jest nadal postępowaniem z wyboru u młodych chorych na ILC (poniżej 50 roku życia?) oraz u chorych na ILC o niskim stopniu zróżnicowania [4, 5].

Wycięcie i ocena węzła chłonного wartownika (*sentinel lymph node dissection* – SLND) jest, podobnie jak u chorych na IDC, wartościowym postępowaniem u chorych na ILC [4, 5, 30]. Classe i wsp., w grupie 243 chorych na raka piersi, porównali skuteczność tej metody, uzyskując w obu grupach chorych, wyniki fałszywie negatywne u 7,6% chorych na IDC i 9% na ILC (31). SLND z użyciem śródoperacyjnego badania immunohistochemicznego na obecność cytokeratyn poprawia wykrywalność przerzutów raka do węzła wartowniczego i powinno być standardem u chorych na ILC, ze względu na występujące czasem trudności w odróżnieniu komórek tego nowotworu i komórek limfatycznych [5, 32, 33]. Użytecznych informacji może dostarczyć również śródoperacyjne badanie cytologiczne (*imprint* węzła wartowniczego) [5, 34].

Większość badań wskazuje, że odpowiedź na neoadiuwantową chemioterapię jest gorsza u chorych na ILC w porównaniu z chorymi na IDC [5, 6, 8, 18, 28, 35]. W badaniu Cristofanilli i wsp. całkowitą regresję patologiczną raka (PCR) po neoadiuwantowej chemioterapii stwierdzono u 15% chorych na IDC i tylko 3% chorych na ILC [18]; w badaniu Tubiana-Hulin i wsp. procent

ten wyniósł odpowiednio: 9% i 1% [8], Cocquyt i wsp. – 15% i 4% [6]. W badaniu Mathieu i wsp. regresję kliniczną raka (CR + PR) uzyskano u 58% chorych na IDC i 26% na ILC [35].

Dane z piśmiennictwa wskazują, że gorsza odpowiedź na neoadiuwantową chemioterapię u chorych na ILC nie wiąże się z gorszym rokowaniem. Przeżycia odległe chorych na zaawansowanego ILC są takie same, a nawet lepsze aniżeli chorych na IDC, stąd też część autorów podważa sens stosowania neoadiuwantowej chemioterapii w tej grupie chorych [6, 8, 18, 35].

Postępowanie z drugą piersią u chorych na ILC jest w zasadzie ustalone i polega na długoletniej i wnikliwej obserwacji chorych, choć w ubiegłych dziesięcioleciach postulowano nawet profilatyczną mastektomię [36-38]. Interesujące jest, że chore na ILC, u których rozwinął się rak w drugiej piersi, odpowiednio wcześniej zdiagnozowany, nie mają gorszych przeżyć odległych od chorych z jednostronnym ILC [4].

### Kontrowersje dotyczące skuteczności leczenia chorych na ILC

W piśmiennictwie, 5-letnie przeżycia całkowite u chorych na ILC wahają się w granicach 73–98%, a bezobjawowe – 68–88% [2, 6-8, 10, 16-18, 29, 35, 39, 40]. Stwierdzone różnice, nieraz znaczne, w wynikach leczenia między poszczególnymi ośrodkami, są zazwyczaj tłumaczone trudnościami w diagnostyce ILC, różnicami zasad kwalifikacji chorych do tego rozpoznania i w efekcie różnym składem klinicznym prezentowanych grup chorych.

Kontrowersje budzi problem różnic w wyleczalności chorych na ILC i IDC. Wielu autorów wskazuje na lepsze rokowanie u chorych na ILC [2, 8, 10, 13, 18, 27, 35, 36, 41-44]. W materiale Silversteina i wsp. całkowite przeżycie 7-letnie uzyskano u 83% chorych na ILC i 77% chorych na IDC, a bezobjawowe odpowiednio u 74% i 63% [10]. W grupie chorych zaprezentowanej przez Cristofanilli i wsp. 5-letnie przeżycie całkowite uzyskano u 93% chorych na ILC i 70% chorych na IDC, a bezobjawowe odpowiednio u 87% i 66% [18]. W badaniach Tubiana-Hulin i wsp., w grupie chorych, u których zastosowano indukcyjną chemioterapię, następnie operację i pooperacyjną radio-chemio-hormonoterapię, 5-letnie przeżycie całkowite uzyskano u 91,7% chorych na ILC i 79,3% chorych na IDC, a bezobjawowe odpowiednio u 76,5% i 60,8% chorych [8]. Jeziorski stwierdził, że w grupie chorych z obecnością przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, chore na ILC mają dłuższy czas wolny od nawrotu choroby i dłuższe całkowite przeżycie, w porównaniu z chorymi na IDC [41, 42]. Lepsze rokowanie w grupie chorych na ILC, w porównaniu z chorymi na IDC, autorzy próbują tłumaczyć faktem, iż kobiety chore na ILC są nieco starsze, dłużej biorą hormonoterapię zastępczą i częściej prezentują dodatnie receptory hormonalne [18, 43, 45].

Część autorów, potwierdzając fakt uzyskiwania nieco wyższych odsetków przeżyć w grupie chorych na ILC, podkreśla, że różnice te są niewielkie, statystycz-

nie niezamienne [2, 6, 10, 13, 27, 35]. I tak, w badaniach Mathieu i wsp. 5-letnie przeżycie bezobjawowe uzyskano u 94% chorych na ILC i 65% na IDC, natomiast 10-letnie, odpowiednio u 58% i 51% chorych; w materiale Sastre-Garu i wsp. 5-letnie przeżycie bezobjawowe uzyskano u 73% chorych na ILC i 70% chorych na inne postacie mikroskopowe raka piersi, a 10-letnie odpowiednio u 55% i 56%; w obu badaniach stwierdzone różnice były statystycznie niezamienne [2, 35]. Nie stwierdzono również różnic znamienych statystycznie w badaniach: Mersina i wsp. [39] – 5-letnie przeżycie całkowite odpowiednio 94% (ILC) i 90% (IDC), bezobjawowe – 71% i 67% oraz w badaniach Mollanda i wsp. [17] – 4-letnie przeżycie całkowite – 90% (ILC) i 87% (IDC), bezobjawowe odpowiednio 87,9% i 81,6%.

Część autorów uważa, że rokowanie u chorych na ILC jest po prostu takie samo, jak u chorych na IDC [5, 16, 19, 21, 29, 40, 46, 47], ale są i tacy, choć w zdecydowanej mniejszości, którzy uważają, że jest ono nawet gorsze u chorych na ILC [11, 14, 48].

Podsumowując, BCT jest skuteczną i bezpieczną metodą leczenia chorych na ILC, pod warunkiem, że uda się uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka oraz, że użyje się adiuwantowej radioterapii. Odpowiedź na neoadiuwantową chemioterapię jest gorsza u chorych na ILC, w porównaniu z chorymi na IDC. Większość badań wskazuje, że wyniki leczenia chorych na ILC, nie są gorsze, a być może nawet lepsze aniżeli chorych na IDC.

#### Dr med. Piotr Skotnicki

Klinika Chirurgii Onkologicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
Oddział w Krakowie  
ul. Grancarska 11, 31-115 Kraków  
e-mail: pskotnicki@vp.pl

### Piśmiennictwo

1. Jeziorski A. O raku zrazikowym piersi. *Biul Onkol* 2004; 4: 97-102.
2. Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain M i wsp. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. Clinicopathologic analysis of 975 cases with reference to data on conservative therapy and metastatic patterns. *Cancer* 1996; 77: 113-20.
3. Stelmach A, Ryś J, Mituś J i wsp. Naciekający rak zrazikowy sutka. Obraz kliniczny, leczenie i rokowanie. *Gin Pol* 1998; 19: 1-5.
4. Hussien M, Lioe TF, Finnegan J i wsp. Surgical treatment for invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast* 2003; 12: 23-35.
5. Cocquyt V, van Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
6. Cocquyt VE, Blondeel PN, Depypere HT i wsp. Different responses to preoperative chemotherapy for invasive lobular and invasive ductal breast carcinoma. *EJSO* 2003; 29: 361-7.
7. Musiał M. *Wartość rokownicza wybranych czynników patoklinicznych i markerów immunohistochemicznych w raku zrazikowym gruczołu piersiowego*. Praca doktorska. Katedra Onkologii Akademii Medycznej w Poznaniu. Poznań. 2004.
8. Tubiana-Hulin M, Stevens D, Lasry S i wsp. Response to neoadjuvant chemotherapy in lobular and ductal breast carcinomas: a retrospective study on 860 patients from one institution. *Ann Oncol* 2006; 17: 1228-33.

9. Martinez V, Azzopardi JD. Invasive lobular carcinoma of the breast: incidence and variants. *Histopathology* 1979; 3: 467-88.
10. Silverstein MJ, Lewinsky BS, Waisman JR i wsp. Infiltrating lobular carcinoma. Is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer* 1994; 73: 1673-7.
11. Tavassoli FA, Devilee P (red.). World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. IARC: Press, Lyon; 2003; 23-25.
12. Jeziorski A. Co wiemy o raku zrazikowym piersi? *Wsp Onkol* 2004; 8: 269-75.
13. Di Costanzo D, Rosen PP, Gareen I i wsp. Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of "classical" and "variant" tumors. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 12-23.
14. Mate TR, Carter D, Fisher DB i wsp. A clinical and histopathologic analysis of the results of conservative surgery and radiation therapy in stage I and II breast carcinoma. *Cancer* 1986; 58: 1995-2002.
15. Calle R, Pilleron JP, Schlienger P i wsp. Conservative management of operable breast cancer. *Cancer* 1978; 42: 2045-53.
16. Yeatman TJ, Cantor AB, Smith TJ i wsp. Tumor biology of infiltrating lobular carcinoma. Implications for management. *Ann Surg* 1995; 222: 549-61.
17. Molland JG, Donnellan M, Janu NC i wsp. Infiltrating lobular carcinoma – a comparison of diagnosis, management and outcome with infiltrating duct carcinoma. *Breast* 2004; 13: 389-96.
18. Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo A, Sneige N i wsp. Invasive lobular carcinoma classic type: response to primary chemotherapy and survival outcomes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 41-8.
19. Schnitt SJ, Connolly JL, Recht A i wsp. Influence of lobular histology on local tumor control in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989; 64: 448-54.
20. Moore MM, Borossa G, Imbrie JZ i wsp. Association of infiltrating lobular carcinoma with positive surgical margins after breast-conservation therapy. *Ann Surg* 2000; 231: 877-882.
21. Kurtz JM, Jacquemier J, Torhorst J i wsp. Conservation therapy for breast cancer other than infiltrating ductal carcinoma. *Cancer* 1989; 63: 1630-5.
22. Poen JC, Tran L, Juillard G i wsp. Conservation therapy for invasive lobular carcinoma of the breast. *Cancer* 1992; 69: 2789-95.
23. Chung MA, Cole B, Wanebo HJ i wsp. Optimal surgical treatment of invasive lobular carcinoma of the breast. *Ann Surg Oncol* 1997; 4: 545-50.
24. Holland PA, Shah A, Howell A i wsp. Lobular carcinoma of the breast can be managed by breast – conserving therapy. *Br J Surg* 1995; 82: 1364-66.
25. Salvadori B, Biganzoli E, Veronesi P i wsp. Conservative surgery for infiltrating lobular breast carcinoma. *Br J Surg* 1997; 84: 106-9.
26. Warneke J, Berger R, Johnson C i wsp. Lumpectomy and radiation treatment for invasive lobular carcinoma of the breast. *Am J Surg* 1996; 172: 496-500.
27. du Toit RS, Locker AP, Ellis IO i wsp. An evaluation of differences in prognosis, recurrence patterns and receptor status between invasive lobular and other invasive carcinomas of the breast. *Eur J Surg Oncol* 1991; 17: 251-7.
28. Rouzier R, Mathieu MC, Sideris L i wsp. Breast-conserving surgery after neoadjuvant anthracycline-based chemotherapy for large tumors. *Cancer* 2004; 101: 918-25.
29. Silverberg SG, De Lellis RA, Frable WJ i wsp (red.). Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. Fourth Ed; Churchill Livingstone, Richmond, 2006, 465-70.
30. Knauer M, Konstantiniuk P, Haid A i wsp. Multicentric breast cancer: a new indication for sentinel node biopsy – a multi-institutional validation study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 3374-80.
31. Classe JM, Loussouarn D, Campion L i wsp. Validation of axillary sentinel lymph node detection in the staging of early lobular invasive breast carcinoma: a prospective study. *Cancer* 2004; 100: 935-41.
32. Winberg ES, Dickson D, White L i wsp. Cytokeratin staining for intraoperative evaluation of sentinel lymph nodes in patients with invasive lobular carcinoma. *Am J Surg* 2004; 188: 419-22.
33. Leikola JP, Toivonen TS, Krogerus LA i wsp. Rapid immunohistochemistry enhances the intraoperative diagnosis of sentinel lymph node metastases in invasive lobular breast carcinoma. *Cancer* 2005; 104: 14-9.
34. Creager AJ, Geisinger KR, Perrier ND i wsp. Intraoperative imprint cytologic evaluation of sentinel lymph nodes for lobular carcinoma of the breast. *Ann Surg* 2004; 239: 61-66.
35. Mathieu MC, Rouzier R, Llombart-Cussac A i wsp. The poor responsiveness of infiltrating lobular breast carcinomas to neoadjuvant chemotherapy can be explained by their biological profile. *Eur J Cancer* 2004; 40: 342-51.
36. Dixon JM, Anderson TJ, Page DL i wsp. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: an evaluation of the incidence and consequence of bilateral disease. *Br J Surg* 1983; 70: 513-6.
37. Baker RR, Kuhajda FP. The clinical management of a normal contralateral breast in patients with lobular breast cancer. *Ann Surg* 1989; 210: 444-7.
38. Lee JSY, Grant CS, Donohue JH i wsp. Arguments against routine contralateral mastectomy or undirected biopsy for invasive lobular breast cancer. *Surgery* 1995; 118: 640-8.
39. Mersin H, Yildirim E, Gulben K i wsp. Is invasive lobular carcinoma different from invasive ductal carcinoma? *EJSO* 2003; 29: 390-5.
40. Winchester DJ, Chang HR, Graves TA i wsp. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment, and outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 416-22.
41. Jeziorski A. Czy chore z inwazyjnym rakiem zrazikowymi piersi mają gorsze rokowanie? *Onkol Pol* 2003; 3, 125-133.
42. Jeziorski A. Are women with invasive lobular carcinoma of worse prognosis than with invasive ductal? *Nowotwory J Oncol* 2002; 53, 54-9.
43. Toikkanen S, Pylkkänen L, Joensuu H. Invasive lobular carcinoma of the breast has better short- and long-term survival than invasive ductal carcinoma. *Br J Cancer* 1997; 76: 1234-40.
44. Dixon JM, Anderson TJ, Page DL i wsp. Infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Histopathology* 1982; 6: 149-61.
45. Mac Grogan G, Mauriac L, Durand M i wsp. Primary chemotherapy in breast invasive carcinoma: predictive value of the immunohistochemical detection of hormonal receptors, p53, c-erb B-2, MIB-1, pS2 and GST pi. *Br J Cancer* 1996; 74: 1458-65.
46. Weiss MC, Fowble BL, Solin LJ i wsp. Outcome of conservative therapy for invasive breast cancer by histologic subtype. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23: 941-7.
47. Smith DB, Howell A, Wagstaff J. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: response to endocrine therapy and survival. *Eur J Clin Oncol* 1987; 23: 979-82.
48. Horn PL, Thomson WD. Risk of contralateral breast cancer; associations with histologic clinical and therapeutic factors. *Cancer* 1988; 62: 412-24.

Otrzymano: 26 lutego 2008 r.

Przyjęto do druku: 15 listopada 2008 r.