

Mieszana postać śluzowego raka piersi w materiale Krakowskiego Oddziału Centrum Onkologii — obraz kliniczny i wyniki leczenia u chorych leczonych w okresie 1975–2005

Piotr Skotnicki¹, Łukasz Strzępek², Beata Sas-Korczyńska³,
Marian Reinfuss⁴, Tomasz Walasek⁴, Anna Patla⁴

Wstęp. Śluzowy rak piersi (*mucinous breast carcinoma* — MBC) stanowi 2%–3% wszystkich nowotworów złośliwych piersi i częstość jego występowania związana jest z wiekiem. Celem pracy jest charakterystyka kliniczno-patologiczna oraz ocena skuteczności leczenia u chorych na mieszaną postać śluzowego raka piersi (M-MBC).

Materiał i metody. Analizą objęto grupę 50 chorych na M-MBC leczonych w latach 1975–2005. Średni wiek chorych wynosił 64 lata, u 86% chorych stwierdzono I–II stopień zaawansowania klinicznego, u 26% chorych stwierdzono zajęcie węzłów chłonnych, a u 70% obecna była ekspresja receptorów hormonalnych. U 43 (86,0%) chorych wykonano radykalne odjęcie piersi, a u 7 (14,0%) — tumorektomię z limfadenektomią pachową. Pooperacyjną radioterapię zastosowano u 24 chorych (48%), a u 13 (26%) — chemioterapię.

Wyniki. Bezobjawowe przeżycia 10-letnie uzyskano u 64% chorych. Wyniki analiz jedno- i wielocechowej wykazały, że niezależnym istotnym czynnikiem prognostycznym był stan węzłów chłonnych pachowych (pN). Odsetki 10-letnich przeżyć bez objawów nowotworu wynosiły 81,1% (dla pN0) i 15,4% (pN+). W okresie obserwacji przerzuty odległe wystąpiły u 16 chorych (32%).

Wnioski. Obraz kliniczny M-MBC charakteryzuje: wysoki odsetek chorych z niezaawansowanym procesem nowotworowym oraz obecnością dodatnich receptorów hormonalnych i stosunkowo niski odsetek chorych z przerzutami do węzłów chłonnych. Wyniki leczenia chorych z M-MBC są stosunkowo dobre, a podstawowym czynnikiem prognostycznym jest stan mikroskopowy węzłów chłonnych pachowych.

Mixed variant of mucinous breast cancer seen in the Oncology Centre in Krakow: clinical characteristics and treatment results in patients treated 1975–2005

Introduction. Mucinous breast carcinoma (MBC) accounts for approximately 2–3% of all breast cancer types. The purpose of this study is to present the clinico-pathological characteristics and treatment results in patients treated for mixed variant of MBC.

Material and methods. We analysed 50 patients with M-MBC treated between 1975 and 2005. The mean age was 64 years, and 86% patients presented with stage I or II breast cancer, involved lymph nodes were observed in 26%, and hormonal receptors positivity was found in 70% cases. All patients received surgical treatment: mastectomy (43 — 86%) or breast-conserving therapy (7 — 14%). The adjuvant treatment consisted of radiotherapy (24 — 48%), chemotherapy (13 — 26%).

Results. The 10-year disease-free survival (DFS) rate was 64%. Univariate and multivariate analyses showed that an independent statistically significant prognostic factor was the microscopic status of axillary lymph nodes (pN).

¹Oddział Chirurgiczny Zabiegowy, Szpital im. św. Rafała w Krakowie

²Oddział Chirurgii Ogólnej i Urazowej, Szpital w Bochni

³Klinika Onkologii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

⁴Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

10-year DFS according to pN was 81.1% for pN0 and 15.4% for pN+. During the follow-up 16 patients (32%) developed distant metastases.

Conclusions. M-MBC is characterised by the following: high ratio of lower stage disease, hormonal receptors positivity and relatively lower incidence of involved axillary lymph nodes.

NOWOTWORY J Oncol 2016; 66, 2: 97–102

Słowa kluczowe: śluzowy rak piersi, postać mieszana, przerzuty do węzłów chłonnych

Key words: mucinous breast cancer, mixed mucinous carcinoma, lymph node metastases

Wstęp

Śluzowy rak piersi (*mucinous breast carcinoma* — MBC) stanowi 2%–3% wszystkich złośliwych nowotworów piersi. Częstość jego występowania związana jest z wiekiem: u kobiet poniżej 35 roku życia wynosi 1%, natomiast u kobiet powyżej 75 roku życia sięga 7% [1–10].

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization — WHO) MBC jest nowotworem, który charakteryzuje się skupiskiem przeważnie małych, jednorodnych komórek pływających w dużej ilości pozakomórkowego śluzu [1]. Wyróżniane są dwie postacie MBC: czysta (*pure MBC* — P-MBC) i mieszana (*mixed MBC* — M-MBC). Do P-MBC zaliczane są guzy w całości zbudowane z gniazd komórek nowotworowych „pływających” w obfitym pozakomórkowym śluzie, natomiast w M-MBC spotykane są dodatkowo obszary o budowie przewodowego raka nacieającego (*invasive ductal carcinoma* — IDC), pozbawionego pozakomórkowego śluzu [1, 8, 11–13]. Tak zwane wysepki raka śluzowego stanowią ponad 90% masy guza w P-MBC i 50%–89% w M-MBC [1, 8, 13].

W odróżnieniu od IDC, MBC charakteryzuje się stosunkowo wolnym przebiegiem klinicznym, obecnością ekspresji receptorów estrogenowych (ponad 90%), progesteronowych (70%–80%), brakiem amplifikacji białka HER2, wysokim odsetkiem chorych (85%–90%) bez przerzutów do węzłów chłonnych pachowych i dobrym rokowaniem (wieloletnie przeżycia przekraczają 80%). MBC jest zaliczany do grupy tzw. „dobrze rokujących” postaci raka piersi [1–3, 5–17]. Należy jednak zwrócić uwagę, że przedstawione powyżej cechy MBC dotyczą przede wszystkim chorych na P-MBC i w znacznie mniejszym stopniu — chorych na M-MBC, gdzie obserwowany jest niższy odsetek chorych bez przerzutów do węzłów chłonnych pachowych oraz mniejszy odsetek wieloletnich przeżyć [2, 3, 5, 6, 8–10, 18–22].

Rzadkość występowania MBC powoduje, że prezentowane w piśmiennictwie grupy chorych zazwyczaj nie przekraczają kilkudziesięciu przypadków; poza tym część autorów przedstawia materiały kliniczne obejmujące zarówno P-MBC, jak i M-MBC, część zaś wyłącznie P-MBC. Analiza piśmiennictwa wykazuje, że zasadniczo wiemy więcej o P-MBC, gdzie liczba publikacji jest wyraźnie wyższa, a znacznie mniej o M-MBC, gdzie jest ona znacząco niż-

sza. Ponadto niektórzy badacze, analizując obraz kliniczny i wyniki leczenia, sugerują, że M-MBC jest bliższy IDC aniżeli MBC. Z kolei inni uważają, że do MBC powinien być zaliczany wyłącznie P-MBC [7–9, 18, 19, 23–25].

Celem pracy jest przedstawienie charakterystyki populacyjno-klinicznej z uwzględnieniem wybranych parametrów histologicznych i biologicznych markerów w grupie chorych na M-MBC oraz ocena skuteczności leczenia tych chorych.

Materiał i metody

Analizą objęto jest grupę 50 chorych na M-MBC leczonych w Krakowskim Oddziale Centrum Onkologii — Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w latach 1975–2005. Stanowili oni 0,5% wszystkich (11 001) chorych leczonych z powodu raka piersi w tym okresie.

Charakterystyka omawianej grupy została przedstawiona w tabeli I.

Wiek chorych wahał się od 37 do 78 lat i wynosił średnio 64 lata (wartość mediany: 65 lat). Zdecydowana większość (37/50 — 74%) była powyżej 60 roku życia. Zaledwie w 3 przypadkach (6%) nowotwór został wykryty w czasie badania przesiewowego, natomiast u pozostałych 47 chorych (94%) objawy kliniczne obecności guza w piersi utrzymywały się od 1 do 16 miesięcy (średnia: 3,4 miesiąca, mediana: 3,8 miesiąca).

U wszystkich chorych zaawansowanie nowotworu oceniano według klasyfikacji TNM obowiązujących w okresie, kiedy chore były leczone. Na potrzeby prezentowanej analizy, na podstawie danych pochodzących z posiadanej dokumentacji medycznej, dokonano ponownej oceny stopnia zaawansowania zgodnie z aktualnie obowiązującą klasyfikacją TNM [26].

U 86 % chorych stwierdzono I–II stopień zaawansowania nowotworu, z czego II stopień u 25 chorych (50%). W ocenie wielkości guza (cecha pT) również dominowało małe zaawansowanie — u 44 (89%) chorych guz w piersi miał średnicę poniżej 5 cm, przy czym guzy mniejsze (poniżej 2 cm) obecne były u 21 (43%) chorych. Ocena stanu węzłów chłonnych pachowych (pN) wykazała, że przerzuty były obecne u 13 chorych (26%), w tym zajęcie 1–3 węzłów stwierdzono u 5 (10,0%) chorych, a ponad 4 węzłów — u 8 (16,0%) chorych. Badanie immunohistochemiczne wykazało ekspresję receptorów: estrogenowego (ER) i progesteronowego (PgR) u 35 (70,0%) chorych.

Tabela I. Charakterystyka kliniczna i patologiczna grupy 50 chorych na mieszaną postać śluzowego raka piersi (M-MBC)

Czynnik	Liczba chorych	%
Wiek:		
≤ 60 lat	13	26,0
> 60 lat	37	74,0
Czas trwania objawów chorobowych:		
< 5 miesięcy	20	40,0
≥ 5 miesięcy	27	54,0
guz wykryty w badaniach profilaktycznych	3	6,0
Stopień zaawansowania:		
I	18	36,0
II	25	50,0
III A	7	14,0
Wielkość guza (pT):		
< 2 cm	21	42,0
2–5 cm	23	46,0
> 5 cm	6	12,0
Stan węzłów chłonnych pachowych (pN):		
pN0	37	74,0
pN1a	5	10,0
pN2a	8	16,0
Ekspresja receptora estrogenowego:		
obecna	35	70,0
nieobecna	5	10,0
brak danych	10	20,0
Ekspresja receptora progesteronowego:		
obecny	35	70,0
nieobecny	6	12,0
brak danych	9	18,0
Zakres leczenia chirurgicznego:		
radykałne odjęcie piersi	43	86,0
leczenie oszczędzające pierś	7	14,0
Razem	50	100,0

Wszystkie chore były pierwotnie leczone operacyjnie. U 43 (86%) chorych wykonano radykalne odjęcie piersi (mastektomię), w tym u 15 (30,0%) metodą Halsteda (chore leczone w latach 1975–1986), a u 28 (56,0%) metodą Pateya lub Madena. W latach 1995–2005 u 7 (14,0%) chorych przeprowadzono leczenie oszczędzające (tumorektomią z limfadenektomią pachową w skojarzeniu z radioterapią).

Pooperacyjna radioterapia, w warunkach teleradioterapii, zastosowana została u 24 chorych (48%): u 7 (14%) jako składowa leczenia oszczędzającego, a u pozostałych 17 (34%) — po mastektomii. W przypadku leczenia oszczędzającego w czasie radioterapii wiązką fotonową napromieniano całą pierś, stosując technikę wiązek tangencjalnych, podając

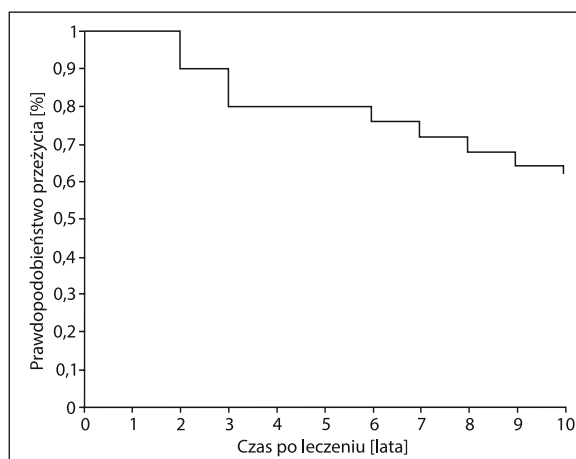
dawkę 50 Gy w 25 frakcjach w czasie 5 tygodni. Następnie podwyższano dawkę na łożę po usuniętym guzie (tzw. boost) o 10 Gy podanych w 5 frakcjach z wykorzystaniem wiązki elektronowej. W przypadku radioterapii stosowanej po mastektomii wskazaniami do takiego postępowania były: obecność przerzutów w węzłach chłonnych pachowych i/lub wielkość guza w piersi przekraczająca 5 cm średnicy. Obszar napromieniany obejmował ścianę klatki piersiowej wraz z bliźną pooperacyjną oraz regionalne węzły chłonne (pachowe, przymostkowe, podobojczykowe, nadobojczykowe). Radioterapię realizowano z użyciem wiązki fotonowej (kobalt 60 lub fotony 6–9MV) oraz wiązki elektronowej, podając dawkę 50 Gy w 25 frakcjach w czasie 5 tygodni.

Leczenie systemowe prowadzono u 13 (26,0%) chorych z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych pachowych, zastosowano 6 cykli chemioterapii według schematu CMF (endoksan, 5-fluorouracyl, metotreksat), po której wdrażano hormonoterapię tamoksyfenem.

Za kryterium oceny skuteczności leczenia przyjęto 10-letnie przeżycie bez objawów nowotworu, licząc od daty wykonania zabiegu operacyjnego. Wszystkie chore obserwowane były przynajmniej przez 10 lat, o ile wcześniej nie nastąpił zgon. Średni czas obserwacji wyniósł 15 lat (10–40 lat). Prawdopodobieństwo przeżycia 10 lat oszacowano metodą Kaplana-Meiera, a dla oceny stwierdzonych w materiale różnic posłużono się testem log-rank wg Peto i wsp. Do oceny wpływu wybranych czynników na przeżycia chorych posłużono się modelem proporcjonalnego hazardu Coxa. We wszystkich testach statystycznych przyjęto za poziom znamienności statystycznej $p \leq 0,05$.

Wyniki

W badanej grupie chorych na M-MBC 10-letnie przeżycia bez objawów nowotworu wyniosło 64%. Na rycinie 1



Rycina 1. Krzywa prawdopodobieństwa przeżycia bez objawów nowotworu w grupie 50 chorych na mieszaną postać śluzowego raka piersi M-MBC

Tabela II. Wyniki analizy wpływu czynników populacyjnych, klinicznych, mikroskopowych oraz zakresu leczenia chirurgicznego na wyniki leczenia

Czynnik	Liczba chorych leczonych	10-letnie przeżycia bezobjawowe		p (test log-rank)
		Liczba chorych	%	
Wiek:				
≤ 60 lat	13	9	69,2	N.S.
> 60 lat	37	23	62,2	
Czas trwania objawów chorobowych:				
< 5 miesięcy	20	13	65,0	N.S.
≥ 5 miesięcy	27	17	62,9	
guz wykryty w badaniach profilaktycznych	3	2	66,7	
Stopień zaawansowania:				
I	18	12	66,7	N.S.
II	25	17	68,0	
III A	7	3	42,9	
Wielkość guza (pT):				
< 2 cm	21	14	66,7	N.S.
2–5 cm	23	14	60,8	
> 5 cm	6	4	66,7	
Stan węzłów chłonnych (pN):				
pN0	37	30	81,1	p < 0,01
pN1a	5	2	40,0	
pN2a	8	0	–	
Ekspresja receptora estrogenowego:				
obecna	35	23	65,7	N.S.
nieobecna	5	3	60,0	
brak danych	10	6	60,0	
Ekspresja receptora progesteronowego:				
obecna	35	24	69,6	N.S.
nieobecna	6	3	50,0	
brak danych	9	5	55,6	
Zakres leczenia chirurgicznego:				
radikalne odjęcie piersi	43	27	62,8	N.S.
leczenie oszczędzające	7	5	71,4	
Razem	50	32	64,0	–

N.S. — *non significant* (różnice statystycznie nieistotne, $p > 0,05$)

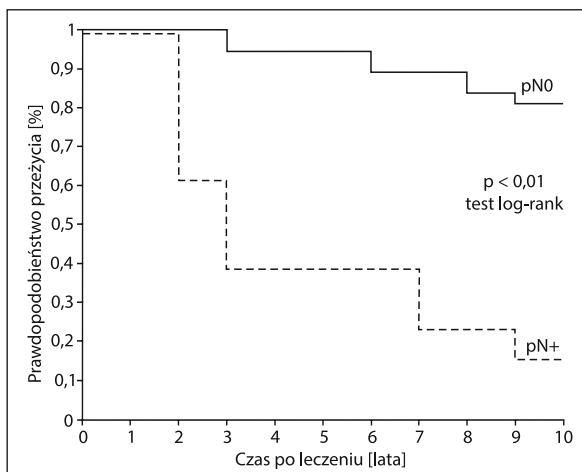
przedstawiono krzywą prawdopodobieństwa przeżycia bez objawów nowotworu, a w tabeli II zestawiono wyniki analizy wpływu badanych czynników na wyniki leczenia u chorych na M-MBC.

Jedynym statystycznie istotnym czynnikiem prognostycznym w badanej grupie chorych okazał się stan węzłów chłonnych pachowych (pN). Odsetki 10-letniego przeżycia w zależności od tego czynnika wynosiły: 81,1% vs 15,4% odpowiednio w przypadku braku vs obecności przerzutów w węzłach ($p < 0,01$, test long rank). Różnice te obrazuje rycina 2.

Powyższe obserwacje potwierdzone zostały przez wyniki wieloczechowej analizy przeprowadzonej metodą Coxa. Stan węzłów chłonnych pachowych okazał się być niezależnym czynnikiem prognostycznym (ryzyko względne 3,12 dla 95% przedziału ufności: 1,78–5,12, dla $p = 0,001$).

W tabeli III zestawiono wyniki obserwacji chorych prowadzonej po zakończeniu leczenia.

Spośród wszystkich 50 chorych, w czasie obserwacji 18 chorych (36%) zmarło. U 16 (32%) z nich przyczyną zgonu było niepowodzenie w leczeniu raka piersi, którym był rozwój przerzutów odległych. Zlokalizowane one były głównie



Rycina 2. Krzywe prawdopodobieństwa przeżycia bez objawów nowotworu w zależności od stanu węzłów chłonnych (pN)

Tabela III. Obserwacja po leczeniu badanej grupy

Zdarzenie	Liczba chorych	%
Przeżycie 10 lat bez objawów nowotworu	32	64,0
Zgony	18	36,0
Przyczyny zgonu:		
M-MBC:		
przerzuty odległe	15	30,0
przerzuty i wznowy lokoregionalne	1	2,0
inne przyczyny	2	4,0
Razem	50	100,0

w kościach, mózgu, płucach lub wątrobie. U jednej chorej wystąpieniu przerzutów odległych towarzyszyła rozległa wznowa lokoregionalna; chora ta zmarła w 4. roku po leczeniu chirurgicznym; pierwotnie stwierdzano u niej guz w piersi o średnicy 8 cm, czemu towarzyszyły liczne przerzuty w węzłach chłonnych pachowych.

Dwie chore badanej grupy (4,0%) zmarły bez objawów nowotworu (odpowiednio w 2. i 3. roku po leczeniu) z powodu wylewu krwi do mózgu.

Dyskusja

Przeprowadzona analiza grupy 50 chorych na M-MBC leczonych w Krakowskim Oddziale Centrum Onkologii pozwoliła na określenie charakterystycznych cech, do których zaliczają się: wiek (średni: 64 lata), niski stopień zaawansowania klinicznego (86% w stopniu I-II) i patologicznego (pT1-2 u 88%, pN0 u 74%), ekspresja receptorów: estrogenowego i progesteronowego (70%). Podobne cechy wymieniane są w piśmiennictwie dotyczącym M-MBC [2, 3, 5, 6, 8-10, 18-22].

Wyniki własne wskazują na istotne znaczenie prognostyczne stanu węzłów chłonnych. Przerzuty w węzłach

Tabela IV. Częstość przerzutów do węzłów chłonnych pachowych u chorych na M-MBC

Autorzy [pozycja piśmiennictwa], rok publikacji	% chorych z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych pachowych (pN+)
Rasmussen [19], 1995	33%
Komaki i wsp. [18], 1988	46%
Scopsi i wsp. [20], 1994	65%
André i wsp. [21], 1995	41%
Fentiman i wsp. [2], 1997	46%
Anan i wsp. [9], 2001	33%
Paramo i wsp. [22], 2002	29%
Ranade i wsp. [5], 2010	39%
Bae i wsp. [27], 2011	53%
Kashiwagi i wsp. [8], 2013	17%
Skotnicki i wsp. prezentowane wyniki własne 2015	26%

Tabela V. Wyniki leczenia (przeżycie bez objawów nowotworu) chorych na M-MBC

Autorzy, [pozycja piśmiennictwa], rok publikacji	Przeżycia bezobjawowe 10-letnie
Komaki i wsp. [18], 1989	66%
Toikkanen i Kujari [6], 1989	41%
Scopsi i wsp. [20], 1994	38%*
André i wsp. [21], 1995	20,3%
Fentiman i wsp. [2], 1997	54%
Cyrta i wsp. [3], 2013	64,7%
Kashiwagi i wsp. [8], 2013	59%
Skotnicki i wsp. prezentowane wyniki własne 2015	64%

*Przeżycie 20-letnie

chłonnych pachowych stwierdzono u 13 (26,0%) chorych. W tabeli IV zestawiono, jak często ta cecha występuje w materiałach przedstawianych przez innych autorów.

Dane z piśmiennictwa wskazują, że przerzuty do węzłów chłonnych pachowych występują u 17%-65% chorych na M-MBC [2, 5, 8, 9, 18-22, 27-29].

Obserwacje własne wskazują, że 10-letnie przeżycie bez objawów nowotworu wynosi 64,0%. W tabeli V zestawiono wyniki własne z podawanymi w piśmiennictwie.

Dane z piśmiennictwa wykazują, że 10-letnie przeżycie bezobjawowe u chorych na M-MBC waha się od 20% do 66% [2, 3, 6, 8, 18, 20, 21, 25, 30].

Wyniki analiz jedno- i wieloczechowej wykazały, że jedynym niezależnym czynnikiem prognostycznym jest stan węzłów chłonnych (pN). Inni autorzy również zwracają uwagę na znaczenie prognostyczne tego czynnika [1, 5, 7-9, 18, 21, 28].

Porównanie obserwacji własnych, przedstawionych w prezentowanej pracy i opublikowanych wcześniej (dotyczących P-MBC), z danymi piśmiennictwa wskazuje, że M-MBC jest jednak nowotworem o gorszym rokowaniu w porównaniu z P-MBC. Widoczne są różnice w częstości występowania przerzutów do węzłów chłonnych pachowych: 0%–29% w grupie chorych na P-MBC i 17%–65% w grupie chorych na M-MBC [2, 5, 9, 11, 12, 16–18, 20–23, 27, 29–32]. Podobne różnice stwierdzane są w odsetkach 10-letnich przeżyć bezobjawowych, które wynoszą 54%–90% (dla P-MBC) i 20%–66% (M-MBC) [2, 3, 6, 8, 11, 12, 16–18, 20, 21, 25, 27, 30–34].

Wnioski

Przeprowadzona analiza materiału klinicznego pozwala na sformułowanie następujących wniosków:

- 1) obraz kliniczny M-MBC charakteryzuje: niski stopień (I–II) zaawansowania klinicznego, ekspresja receptorów estrogenowego i progesteronowego oraz niski odsetek chorych z obecnością przerzutów raka w węzłach chłonnych pachowych,
- 2) wyniki leczenia chorych z M-MBC są stosunkowo dobre (10-letnie przeżycie bezobjawowe wynosi 64%),
- 3) niezależnym istotnym czynnikiem prognostycznym jest stan węzłów chłonnych pachowych (pN).

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Prof. nadzw. dr hab. med. Beata Sas-Korczyńska

Klinika Onkologii

Centrum Onkologii — Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie

Oddział w Krakowie

ul. Garncarska 11, 31–115 Kraków

e-mail: z5korczy@cyf-kr.edu.pl

Otrzymano: 22 czerwca 2015 r.

Przyjęto do druku: 4 sierpnia 2015 r.

Piśmiennictwo

1. Bussolati G, Sapino A. Mucinous carcinoma and carcinoma with signet-ring-cell differentiation. W: *World Health Organization Classification of tumours*. WHO. International Agency for Research on Cancer (IARC) 4th ed. Lyon 2012; 60–61.
2. Fentiman IS, Millis RR, Smith P i wsp. Mucoïd breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer* 1997; 75: 1061–1065.
3. Cyrta J, Andreiuolo F, Azoulay S i wsp. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: fine needle aspiration cytology findings and review of the literature. *Cytopathology* 2013; 24: 377–384.
4. Skotnicki P. Effectiveness of surgical treatment and the analysis of prognostic factors in mucinous carcinoma of the breast. *Nowotwory J Oncol* 2001; 51: 467–78.
5. Ranade A, Batra R, Sandhu G i wsp. Clinicopathological evaluation of 100 cases of mucinous carcinoma of breast with emphasis on axillary staging and special reference to a micropapillary pattern. *J Clin Pathol* 2010; 63: 1043–1047.
6. Toikkanen S, Kujari H. Pure and mixed mucinous carcinomas of the breast: a clinicopathologic analysis of 61 cases with long-term follow-up. *Hum Pathol* 1989; 20: 758–764.
7. Lannigan AK, Going JJ, Weiler-Mithoff E i wsp. Mucinous breast carcinoma. *Breast* 2002; 11: 359–361.
8. Kashiwagi S, Onoda N, Asano Y i wsp. Clinical significance of the subclassification of 71 cases mucinous breast carcinoma. *Springerplus* 2013; 2: 481–487.
9. Anan K, Mitsuyama S, Tamae K i wsp. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favourable for breast-conserving therapy. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 459–463.
10. Ha KY, Deleon P, Deleon W. Invasive mucinous carcinoma of the breast. *Proc (Bayl Univ Med Cent)* 2013; 26: 295–297.
11. Cao AY, He M, Liu ZB i wsp. Outcome of pure mucinous breast carcinoma compared to infiltrating ductal carcinoma: a population-based study from China. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 3019–3027.
12. Di Saverio S, Gutierrez J, Avisar E. A retrospective review with long term follow up of 11,400 cases of pure mucinous breast carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2008; 111: 541–547.
13. Tan PH, Tse GM, Bay BH. Mucinous breast lesions: diagnostic challenges. *J Clin Pathol* 2008; 61: 11–19.
14. Yang M, Li X, Chun-Hong P i wsp. Pure mucinous breast carcinoma: a favorable subtype. *Breast Care (Basel)* 2013; 8: 56–59.
15. Dragoumis DM, Assimaki AS, Tsiftoglou AP. Pure mucinous carcinoma with axillary lymph node metastasis in a male breast. *Breast Cancer* 2012; 19: 365–368.
16. Morand C, Verrièle V, Valo I i wsp. Pure mucinous carcinomas of the breast: prognostic study including DNA flow cytometry. *Cytometry Part B (Clinical Cytometry)* 2009; 76B: 56–62.
17. Sas-Korczyńska B, Mituś J, Stelmach A i wsp. Mucinous breast cancer — clinical characteristics and treatment results in patients treated at the Oncology Centre in Kraków between 1952 and 2002. *Contemp Oncol (Pozn)* 2014; 18: 120–123.
18. Komaki K, Sakamoto G, Sugano H i wsp. Mucinous carcinoma of the breast in Japan. A prognostic analysis based on morphologic features. *Cancer* 1988; 61: 989–996.
19. Rasmussen BB. Human mucinous breast carcinomas and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Pathol Res Pract* 1985; 180: 377–382.
20. Scopsi L, Andreola S, Pilotti S i wsp. Mucinous carcinoma of the breast. A clinicopathologic, histochemical, and immunocytochemical study with special reference to neuroendocrine differentiation. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 702–711.
21. André S, Cunha F, Bernardo M i wsp. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995; 58: 162–167.
22. Paramo JC, Wilson C, Velarde D i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast: is axillary staging necessary? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 161–164.
23. Avisar E, Khan MA, Axelrod D i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 447–451.
24. Ucla L, Fenton J, Mathieu G i wsp. Cancer colloïdes du sein. Interet de la radiotherapie. Serie de 138 cas traites a l'Institute Curie. *Bull Cancer* 1988; 75: 783–787.
25. Laucirica R, Bentz JS, Khalbuss WE i wsp. Performance characteristics of mucinous (colloid) carcinoma of the breast in fine-needle aspirates: observations from the College of American Pathologists Interlaboratory Comparison Program in Nongynecologic Cytopathology. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135: 1533–1538.
26. Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. *TNM. Klasyfikacja nowotworów złośliwych*. Gdańsk: Via Medica, 2010, 143–151.
27. Bae SY, Choi MY, Cho DH i wsp. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. *J Breast Cancer* 2011; 14: 308–313.
28. Reimer T. Management of Rare Histological Types of Breast Tumours. *Breast Care (Basel)* 2008; 3: 190–196.
29. Wilson TE, Helvie MA, Oberman HA i wsp. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: pathologic basis for differences in mammographic appearance. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 165: 285–289.
30. Simpson JF, Page DL. Prognostic value of histopathology in the breast. *Semin Oncol* 1992; 19: 254–262.
31. Tan JZ, Waugh J, Kumar B i wsp. Mucinous carcinomas of the breast: imaging features and potential for misdiagnosis. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013; 57: 25–31.
32. Komenaka IK, El-Tamer MB, Troxel A i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2004; 187: 528–532.
33. Vo T, Xing Y, Meric-Bernstam F i wsp. Long-term outcomes in patients with mucinous, medullary, tubular, and invasive ductal carcinomas after lumpectomy. *Am J Surg* 2007; 194: 527–531.
34. Li CI. Risk of mortality by histologic type of breast cancer in the United States. *Horm Cancer* 2010; 1: 156–165.