

Charakterystyka śluzowego raka piersi: cechy populacyjne, kliniczne i mikroskopowe oraz wyniki leczenia i czynniki prognostyczne

Beata Sas-Korczyńska¹ (A,D,E,F), Łukasz Strzępek² (B,D,F), Piotr Skotnicki³ (B,F), Marian Reinfuss⁴ (D,E,G), Tomasz Walasek⁴ (D,F), Jerzy W. Mitus⁵ (B), Anna Patla⁴ (B), Elżbieta Pluta⁴ (D,E)

¹ Klinika Onkologii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

² Oddział Chirurgii Ogólnej i Urazowej, Szpital w Bochni

³ Oddział Chirurgiczny Zabiegowy, Szpital im. św. Rafała w Krakowie

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

⁵ Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

WKŁAD AUTORÓW: (A) Projekt badania · (B) Zbieranie Danych · (C) Analiza Statystyczna · (D) Interpretacja Danych · (E) Przygotowanie Rękopisu · (F) Gromadzenie Piśmiennictwa · (G) Gromadzenie Funduszy

STRESZCZENIE

Śluzowy rak piersi (*mucinous breast carcinoma* – MBC) jest zaliczany do nowotworów charakteryzujących się dobrym rokowaniem. Ten typ raka piersi występuje rzadko, co powoduje, że niektóre kwestie dotyczące rozpoznania, leczenia i rokowania są przedmiotem kontrowersji. W oparciu o dane piśmiennictwa przedstawiono epidemiologię oraz charakterystyczne cechy obrazu mikroskopowego MBC, ze szczególnym uwzględnieniem różnic jego czystej i mieszanej postaci. Omówiono charakterystyczne cechy kliniczne MBC, ze zwróceniem uwagi między innymi na wysoki odsetek chorych z niezaawansowanym procesem nowotworowym (ok. 70%) oraz częste występowanie ekspresji receptorów hormonalnych (estrogenowych i progesteronowych odpowiednio w około 80% i 70% przypadków). Wykazano, że u chorych na postać mieszaną MBC istotnie częściej, niż w porównaniu z chorymi ze stwierdzoną postacią czystą, obecne są przerzuty w węzłach chłonnych pachowych. Dane piśmiennictwa jednoznacznie wskazują, że postać mieszaną, w porównaniu z postacią czystą MBC charakteryzuje się gorszym rokowaniem; 10-letnie przeżycia wahają się odpowiednio od 54% do 90% versus od 51% do 81%. Pomimo wątpliwości wynikających z tego, iż mieszana postać posiada cechy przypominające raka przewodowego naciekającego, to po uwzględnieniu przebiegu klinicznego, większość badaczy zalicza tę postać do wariantów MBC. **Słowa kluczowe:** rak piersi, śluzowy rak piersi, czysty i mieszany rak śluzowy

Adres do korespondencji:

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
Tel./fax. 12 6348305; email: z5korczy@cyf-kr.edu.pl

Liczba słów: 1236 Tabele: 0 Ryciny: 0 Piśmiennictwo: 57

Received: 11.01.2016

Accepted: 12.02.2016

Published: 30.03.2016

WSTĘP

Rak śluzowy (*mucinous breast carcinoma* – MBC) jest rzadkim typem raka piersi i stanowi 1-7% wszystkich nowotworów złośliwych tego narządu. Częstość jego występowania jest związana z wiekiem: w grupie kobiet poniżej 35 roku życia wynosi 1%, natomiast w grupie kobiet w wieku 75 i starszych, sięga 7% [1-10]. Średni wiek chorych na MBC zazwyczaj wynosi 55 - 60 lat, a więc nowotwór ten, w porównaniu z innymi postaciami mikroskopowymi raka piersi, występuje głównie u kobiet w starszym wieku, po menopauzie [1-5, 7-9, 11-19]. W 1995 roku Berg i Hutter, opierając się na danych z rejestru SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) amerykańskiego Narodowego Instytutu Raka (National Cancer Institute – NCI), stwierdzili, że średni wiek chorych na MBC jest wyższy o 9-11 lat od średniego wieku chorych na raka przewodowego naciekającego (*carcinoma ductale infiltrans* – CDI) i że częstość MBC wzrasta wyraźnie w grupie kobiet po 60-tym roku życia [20]. Z kolei opublikowane w 2008 roku przez Di Saverio i wsp. wyniki analizy przeprowadzonej w grupie 11422 chorych na MBC wprowadzonych do bazy SEER w latach 1973-2002, wykazali, że mediana wieku chorych wyniosła 71 lat (zakres: 25-85 lat, średni wiek – 68,3 lata); powyżej 55 roku życia było 18,2%, a 66,3% chorych miało powyżej 65 lat, natomiast pozostałe 15,5% chorych było w wieku 55-65 lat [9].

CECHY MIKROSKOPOWE MBC

Zgodnie z definicją Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization – WHO) MBC charakteryzuje się skupiskiem małych, jednorodnych komórek pływających w dużej ilości pozakomórkowego śluzu [1]. Wyróżniane są dwie postaci MBC: czysta (pure MBC – P-MBC) i mieszana (mixed MBC – M-MBC). Do postaci czystej zalicza się guzy zbudowane z gniazd komórek nowotworowych „pływających” w obfitym pozakomórkowym śluzie; guzy mieszane zawierają dodatkowo, najczęściej obszary raka przewodowego naciekającego, pozbawionego pozakomórkowego śluzu [1, 6, 8, 9, 21-25]. W postaci czystej wysepki raka śluzowego winny zajmować ponad 90% masy guza, w postaci mieszanej co najmniej 50% [6, 22-24, 26, 27].

W 1980 roku Capella i wsp., po uwzględnieniu cech morfologicznych komórek wchodzących w skład MBC, wyróżnili dwa podtypy mikroskopowe tego nowotworu. Podtyp B (hypercellularny) zbudowany z komórek nowotworowych monomorficznych, występujących w dużych skupiskach, z małą ilością śluzu pozakomórkowego, ale niekiedy z obecnością śluzu wewnątrz komórek oraz podtyp A (hypocellularny) zbudowany z bardziej polimorficznych komórek nowotworowych, rozmieszczonych w małych grupach, z obfitą ilością śluzu pozakomórkowego [1, 12, 13, 22, 23, 28]. Wprawdzie wyniki badań Scopsii i wsp. wykazały, że podział ten nie ma znaczenia prognostycznego, to jednak ostatnio pojawiły się w piśmiennictwie sugestie podważające ten pogląd [23, 29].

DIAGNOSTYKA MBC

W diagnostyce MBC w celu uzyskania materiału, przydatne są zarówno biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) jak i punkcja gruboigłowa [27, 30-35]. Niemniej dla uzyskania szczegółowej charakterystyki nowotworu i wyróżnienia jego postaci czystej (P-MBC) i mieszanej (M-MBC), konieczne jest wykonanie badania mikroskopowego preparatu operacyjnego.

Badania obrazowe mają ustalone, choć zasadniczo pomocnicze znaczenie w diagnostyce MBC. W obrazie ultrasonograficznym MBC zazwyczaj ma postać dobrze odgraniczonej okrągłej lub owalnej masy hypoechoogenicznej, bez dystalnego osłabienia. Natomiast w mammografii widoczny jest pojedynczy guz, okrągły lub owalny o budowie zrazikowej, z rzadko występującymi mikrozwapnieniami. W badaniu

NMR (*nuclear magnetic resonance*) obraz MBC to płaska lub wypukła, heterogenna masa z typowym dynamicznym wzmocnieniem; w czystej postaci, guz jest dobrze odgraniczony od otoczenia, a w mieszanej, brzeg guza jest zazwyczaj nieregularny [1, 25, 36-43].

CECHY KLINICZNE MBC

MBC charakteryzują następujące cechy kliniczne i biologiczne:

- dominacja I lub II stopnia zaawansowania klinicznego – ponad 2/3 chorych,
- średnica guza w piersi nie przekracza 5 cm u około 90% chorych,
- brak zajęcia węzłów pachowych przez przerzuty u ponad 85% chorych, a przerzuty w większej niż 3 liczbie węzłów chłonnych spotykane bardzo rzadko (kilka procent chorych),
- ekspresja receptorów hormonalnych: estrogenowych (80% chorych) i progesteronowych (70% chorych),
- obecność nadekspresji genu c-erb B2 około 5% chorych.

Powyższe cechy o różnym nasileniu i konfiguracji wymieniane są w piśmiennictwie dotyczącym charakterystyki MBC [8-14, 16, 17, 22-24, 27-29, 36, 39, 44-50]. Dane literaturowe jednoznacznie wskazują na brak obecności statystycznie istotnych różnic pomiędzy P-MBC i M-MBC, w zakresie: wielkości guza w piersi i zaawansowania procesu nowotworowego w momencie rozpoznania raka oraz ekspresji receptorów hormonalnych i genu c-erb B2 [4, 7, 11, 13, 23, 28, 29, 44, 45, 50].

Natomiast jedyną istotną różnicą pomiędzy P-MBC i M-MBC jest częstość występowania przerzutów w węzłach chłonnych pachowych. Dane piśmiennictwa jednoznacznie wskazują, iż w grupie chorych na M-MBC statystycznie częściej, niż w grupie chorych na P-MBC, obecne są mikroskopowe przerzuty do węzłów chłonnych pachowych [1, 4, 6, 7, 11-13, 28, 29, 36, 44, 45, 51]. Takie zajęcie pachowych węzłów chłonnych dotyczy 0-29% chorych na P-MBC i dla porównania 17-65% chorych na M-MBC [2, 5, 7-9, 11-13, 21, 23-25, 27-29, 31, 36, 39, 45, 50, 51, 53, 54].

WYNIKI LECZENIA I CZYNNIKI PROGNOSTYCZNE U CHORYCH NA MBC

Dane piśmiennictwa wskazują, że u chorych na MBC odsetek 10-letniego przeżycia bez objawów raka waha się od 55% do 81% [11, 14,

16, 17, 23, 50, 55]. Porównanie wyników leczenia w morfologicznych typach MBC jednoznacznie wskazuje, że M-MBC, w porównaniu z P-MBC, jest gorzej rokującą postacią tego nowotworu [4, 7, 11-13, 16, 17, 24, 25, 27-29, 36, 44, 54, 56]. Odsetki 10-letnich przeżyć bezobjawowych u chorych na P-MBC i M-MBC wynoszą odpowiednio 54- 90% i 20-66% [2, 8, 9, 11, 13, 16, 17, 23, 24, 27, 29, 30, 39, 44, 46, 50, 52, 54].

Wszyscy badacze są zgodni, że stan mikroskopowy pachowych węzłów chłonnych jest podstawowym czynnikiem prognostycznym u chorych na MBC i to zarówno w grupie chorych na P-MBC, jak i M-MBC [1, 6, 8, 9, 11-13, 16, 23, 24, 27, 28, 36, 45, 53, 54]. Wyniki analizy przeprowadzonej przez Di Saverio i wsp. u chorych na P-MBC wskazują, że w zależności od stanu węzłów chłonnych pN0 vs pN+, przeżycia bez objawów nowotworu wynosiły odpowiednio: 93% i 73% (10 lat), 90% i 64% (15 lat) oraz 86% i 60% (20 lat), a powyższe różnice statystycznie istotne [9].

Innym potencjalnym czynnikiem prognostycznym jest wielkość guza pierwotnego w piersi. Jednak należy pamiętać o istniejącej zależności pomiędzy tą wielkością, a częstością zajęcia przez przerzuty pachowych węzłów chłonnych [9, 11, 16, 27, 28, 53]. Potwierdzają to między innymi obserwacje Daba i wsp., gdzie częstość przerzutów w węzłach chłonnych w zależności od wielkości guza przedstawiała się następująco: u 10% chorych z guzem poniżej 2 cm, u 44% chorych, gdy wymiary guza przekraczały 5 cm [16]. Podobne są wyniki obserwacji Anana i wsp., którzy wykazali, że w zależności od wymiarów średnicy (poniżej 2 cm, 2-4 cm i powyżej 4 cm) guza w piersi odsetek zajęcia węzłów chłonnych odpowiednio wynosił: 0%, 4% i 14% w przypadku P-MBC oraz 20%, 38% i 67% w przypadku M-MBC [53].

Niektórzy badacze prognostyczne znaczenie wielkości guza w piersi wiążą z ilością śluzu pozakomórkowego i wielkością obszaru guza, którego to dotyczy [12, 14, 21, 24, 45]. Obserwacje Toikkanen i Kujari oraz Paramo i wsp. wskazują na poprawę rokowania u chorych na P-MBC w przypadku zmniejszenia liczby komórek i zwiększeniem ilości śluzu pozakomórkowego w guzie pierwotnym [45, 52].

W piśmiennictwie obecne są opinie wskazujące, że M-MBC jest nowotworem bliższym pod względem cech histo-klinicznych rakowi przewodowemu naciekającemu (RPN) aniżeli MBC i to staje się podstawą, że jedynie P-MBC winien być uważany za MBC [12, 14, 23, 31, 44,

51, 53, 54]. Zdecydowana większość autorów wyróżnia jednak obie postacie MBC, równocześnie wskazując na gorsze rokowanie w grupie chorych na M-MBC [1, 6, 8, 9, 21-28, 40, 42].

W 2010 roku Lacroix-Triki i wsp. wykazali, że na poziomie molekularnym, obie komponenty M-MBC (śluzowa i nie-śluzowa) są zdecydowanie podobne do P-MBC, co wskazuje, że M-MBC powinien być uważany i klasyfikowany jako wariant MBC aniżeli RPN [57].

REFERENCES

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 Edition Lyon, 2012; 60-61.
2. 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* 2014; 18: 120-123.
3. Zhou F., Li S., Meng HM. i wsp. MicroRNA and histopathological characterization of pure mucinous breast carcinoma. *Cancer Biol Med*. 2013; 10: 22-27.
4. Yang M., Li X., Chun-Hong P., Lin-Ping H. Pure mucinous breast carcinoma: a favorable subtype. *Breast Care (Basel)*. 2013; 8: 56-59.
5. Rosen P.P., Lesser M.L., Kinne D.W. Breast carcinoma at the extremes of age: a comparison of patients younger than 35 years and older than 75 years. *J Surg Oncol* 1985; 28: 90-96.
6. Dragoumis D.M., Assimaki A.S., Tsiptsoglou A.P. Pure mucinous carcinoma with axillary lymph node metastasis in a male breast. *Breast Cancer* 2012; 19: 365-368.
7. 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.
8. Cao A.Y., He M., Liu Z.B. 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.
9. 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.
10. Stelmach A., Reinfuss M., Smolak K., Mituś J. Śluzowaty rak sutka. Obraz kliniczny, leczenie i rokowanie. *Nowotwory* 1992; 42(2): 151-155.
11. André S., Cunha F, Bernardo M. Mucinous carcinoma of the breast: a pathologic study of 82 cases. *J Surg Oncol* 1995; 58: 162-167.
12. Avisar E., Khan M.A., Axelrod D., Oza K. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic correlation study. *Ann Surg Oncol* 1998; 5: 447-451.
13. Fentiman I.S., Millis R.R., Smith P. i wsp. Mucoïd breast carcinomas: histology and prognosis. *Br J Cancer* 1997; 75: 1061-1065.
14. Ucla L, Fenton J, Mathieu G. i wsp. Cancer colloïdes du sein. Interet de la radiotherapia. Serie de 138 cas traites a l'Institute Curie. *Bull Cancer* 1988; 75: 783-787.
15. Skotnicki P. Effectiveness of surgical treatment and the analysis of prognostic factors in mucinous carcinoma of the breast. *Nowotwory J Oncol* 2001; 51: 467-478.
16. Diab S.G., Clark G.M., Osborne C.K. i wsp. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1442-1448.

17. 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.
18. Louwman M.W., Vriezzen M., van Beek M.W. i wsp. Uncommon breast tumors in perspective: incidence, treatment and survival in the Netherlands. *Int J Cancer* 2007; 121: 127-135.
19. Anderson W.F., Chu K.C., Chang S., Sherman M.E. Comparison of age-specific incidence rate patterns for different histopathologic types of breast carcinoma. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev* 2004; 13: 1128-1135.
20. Berg J.W., Hutter R.V. Breast cancer. *Cancer* 1995; 75: 257-269.
21. Peng L., Sun Q., Liang Z.Y. i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast: a clinicopathologic analysis with 56 patients. *Chin Med Sci J* 2010; 25: 115-8.
22. Tan P.H., Tse G.M., Bay B.H. Mucinous breast lesions: diagnostic challenges. *J Clin Pathol* 2008; 61: 11-19.
23. Kashiwagi S., Onoda N., Asano Y. i wsp. Clinical significance of the sub-classification of 71 cases mucinous breast carcinoma. *Springerplus*. 2013; 2: 481.
24. Komenaka I.K., El-Tamer M.B., Troxel A. i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast. *Am J Surg* 2004; 187: 528-532.
25. Wilson T.E., Helvie M.A., Oberman H.A., Joynt L.K. Pure and mixed mucinous carcinoma of the breast: pathologic basis for differences in mammographic appearance. *AJR* 1995; 165: 285-289.
26. Jambal P., Badtke M.M., Harrell J.C. i wsp. Estrogen switches pure mucinous breast cancer to invasive lobular carcinoma with mucinous features. *Breast Cancer Res Treat* 2013; 137: 431-448.
27. Morand C., Verrièrè 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.
28. Rasmussen B.B., Rose C., Christensen I.B. Prognostic factors in primary mucinous breast carcinoma. *Am J Clin Pathol* 1987; 87: 155-160.
29. 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.
30. 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.
31. Sharma S, Bansal R, Khare A, Agrawal N. Mucinous carcinoma of breast: Cytodiagnosis of a case. *J Cytol* 2011; 28: 42-44.
32. Stanley M.W., Tani E.M., Skoog L. Mucinous breast carcinoma and mixed mucinous-infiltrating ductal carcinoma: a comparative cytologic study. *Diagn Cytopathol* 1989; 5: 134-138.
33. Dawson A.E., Mulford D.K. Fine needle aspiration of mucinous (colloid) breast carcinoma. Nuclear grading and mammographic and cytologic findings. *Acta Cytol* 1998; 42: 668-672.
34. Lam W.W., Chu W.C., Tse G.M. i wsp. Role of fine needle aspiration and tru cut biopsy in diagnosis of mucinous carcinoma of breast—from a radiologist's perspective. *Clin Imaging* 2006; 30: 6-10.
35. Wang J., Simsir A., Mercado C., Cangiarella J. Can core biopsy reliably diagnose mucinous lesions of the breast? *Am J Clin Pathol* 2007; 127; 124-127.
36. Reimer T. Management of Rare Histological Types of Breast Tumours. *Breast Care (Basel)* 200; 3: 190-196.
37. Shi J, Yang G, Wu J, Xu W. Value of high-frequency ultrasonography with virtual touch tissue quantification in diagnosis of breast pure mucinous carcinomas. *Chinese-German J Clin Oncol* 2012; 11: 445-448.
38. Pan H-B., Yang T-L., Chou C-P. i wsp. Mucinous carcinoma of the breast: diagnostic criteria based on ultrasonography. *J Med Ultrasound* 2005; 13: 18-25.
39. Tan J.Z., Waugh J., Kumar B., Evans J. Mucinous carcinomas of the breast: imaging features and potential for misdiagnosis. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2013; 57: 25-31.
40. Dhillon R., Depree P., Metcalf C., Wylie E. Screen-detected mucinous breast carcinoma: potential for delayed diagnosis. *Clin Radiol* 2006; 61: 423-430.
41. Matsuda M., Yoshimoto M., Iwase T. i wsp. Mammographic and clinicopathological features of mucinous carcinoma of the breast. *Breast Cancer* 2000; 7: 65-70.
42. Karan B, Pourbagher A, Bolat FA. Unusual malignant breast lesions: imaging-pathological correlations. *Diagn Interv Radiol* 2012; 18: 270-276.
43. Lam W.W., Chu W.C., Tse G.M., Ma T.K. Sonographic appearance of mucinous carcinoma of the breast. *AJR* 2004; 182: 1069-1074.
44. Laucirica R., Bentz J.S., Khalbuss W.E. 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: 1533-1588.
45. Paramo J.C., Wilson C., Velarde D. i wsp. Pure mucinous carcinoma of the breast: is axillary staging necessary? *Ann Surg Oncol* 2002; 9: 161-164.
46. Li Cl. Risk of mortality by histologic type of breast cancer in the United States. *Horm. Cancer* 2010; 1: 156-165.
47. Barkley C.R., Ligibel J.A., Wong J.S. i wsp. Mucinous breast carcinoma: a large contemporary series. *Am J Surg* 2008; 196: 549-551.
48. Park S., Koo J., Kim J.H. i wsp. Clinicopathological characteristics of mucinous carcinoma of the breast in Korea: comparison with invasive ductal carcinoma-not otherwise specified. *J Korean Med Sci* 2010; 25: 361-368.
49. Erhan Y., Ciris M., Zekioglu O. i wsp. Do clinical and immunohistochemical findings of pure mucinous breast carcinoma differ from mixed mucinous breast carcinoma? *Acta Chir Belg* 2009; 109: 204-208.
50. Bae S.Y., Choi M.Y., Cho D.H. i wsp. Mucinous carcinoma of the breast in comparison with invasive ductal carcinoma: clinicopathologic characteristics and prognosis. *J Breast Cancer* 2011; 14: 308-313.
51. Rasmussen B.B. Human mucinous breast carcinomas and their lymph node metastases. A histological review of 247 cases. *Pathol Res Pract* 1985; 180: 377-382.
52. 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.
53. Anan K., Mitsuyama S., Tamae K. i wsp. Pathological features of mucinous carcinoma of the breast are favorable for breast-conserving therapy. *Eur J Surg Oncol* 2001; 27: 459-463.
54. 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.
55. Thurman S.A., Schnitt S.J., Connolly J.L. i wsp. Outcome after breast-conserving therapy for patients with stage I or II mucinous, medullary, or tubular breast carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 152-159.
56. Work M.E., Andrulis I.L., John E.M. i wsp. Risk factors for uncommon histologic subtypes of breast cancer using centralized pathology review in the Breast Cancer Family Registry. *Breast Cancer Res Treat* 2012; 134: 1209-1220.
57. Lacroix-Triki M., Suarez P.H., MacKay A. i wsp. Mucinous carcinoma of the breast is genomically distinct from invasive ductal carcinomas of no special type. *J Pathol* 2010; 222: 282-298.