

W pracy przedstawiono podstawowe cechy obrazu klinicznego naciekającego zrazikowego raka piersi (ILC). Położono nacisk na różnice między cechami klinicznymi a wybranymi cechami mikroskopowymi ILC i naciekającego przewodowego raka piersi (IDC). Na podstawie danych z piśmiennictwa wykazano, że chore na ILC są nieco starsze i w momencie rozpoznania guz w piersi ma u nich średnio większe rozmiary niż u chorych na IDC. Ryzyko wieloogniskowości zmian i wystąpienia raka w drugiej piersi jest także wyższe u chorych na ILC aniżeli IDC. Naciekający zrazikowy rak piersi częściej niż IDC przerzutuje do otrzewnej, okolicy zaotrzewnowej, przewodu pokarmowego, opon mózgowych i narządów rozrodczych, rzadziej zaś do płuc, optycznej i mózgu. Wśród chorych na ILC stwierdza się wyższy niż w przypadku IDC odsetek chorych na raka o wysokim i średnim stopniu zróżnicowania. Mimo większych rozmiarów guza w piersi, przerzuty do węzłów chłonnych pachowych u chorych na ILC obserwuje się nieco rzadziej aniżeli u chorych na IDC. W przypadku zastosowania leczenia oszczędzającego pierś, u chorych na ILC trudniej jest uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka.

Słowa kluczowe: naciekający zrazikowy rak piersi, obraz kliniczny, wybrane cechy mikroskopowe.

Obraz kliniczny naciekającego zrazikowego raka piersi

Clinical image of infiltrating lobular breast carcinoma

Piotr Skotnicki¹, Janusz Ryś², Jerzy Mituś¹, Jerzy Jakubowicz³, Paweł Blecharz³

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

²Zakład Patologii Nowotworów, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

³Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

Wstęp

Naciekający rak zrazikowy (ang. *infiltrating lobular carcinoma* – ILC) jest drugą co do częstości występowania postacią mikroskopową raka piersi. Według większości autorów stanowi 5–10% wszystkich złośliwych nowotworów piersi [1–4]. W ostatnich 20 latach stwierdzono wzrost częstości występowania zarówno raka zrazikowego *in situ* (ang. *lobular carcinoma in situ* – LCIS), jak i ILC. Li Ci i wsp. [5] wykazali, że w latach 1987–1999 procent chorych z komponentą zrazikową wśród wszystkich chorych na raka piersi wzrósł z 9,5 do 15,6%, a Tubiana-Hulin i wsp. [6] w materiale *Centre Rene Huguein* z Saint Cloud stwierdzili wzrost częstości występowania ILC z 3,6% w 1985 r. do 9% w 1999 r. i 12% w 2002 r.

W piśmiennictwie przyjmuje się powszechnie, że obraz kliniczny ILC różni się od obrazu klinicznego naciekającego przewodowego raka piersi (ang. *infiltrating ductal carcinoma* – IDC) [1–3, 7–12]. Podstawowe różnice dotyczą wieku chorych, wielkości guza pierwotnego w chwili rozpoznania, częstości wieloogniskowego wzrostu raka, częstości występowania raka w drugiej piersi oraz lokalizacji przerzutów odległych.

Wiek chorych

Średni wiek chorych na ILC jest wyższy niż średni wiek chorych na IDC [1, 3, 6–8, 10, 12–19]. Zestawienie średniego wieku zachorowania w przypadku chorych na ILC i IDC z 3 badań przedstawiono w tabeli 1.; we wszystkich badaniach różnice były statystycznie znamienne.

W materiale Cristofanilli i wsp. średni wiek chorych na ILC wynosił 53 lata, a w przypadku chorych na IDC – 47 lat [13]. W materiale Mersina i wsp. średni wiek chorych na ILC wynosił 52 lata i był prawie o 10 lat wyższy aniżeli w gru-

Tabela 1. Średni wiek zachorowania u chorych na ILC i IDC – dane z 3 badań
Table 1. Mean age of patients with ILC and IDC – data from 3 trials

Badanie	Średni wiek [lata]		Średni wiek [lata]	
	Liczba chorych	chorzy na ILC	Liczba chorych	chorzy na IDC
Silverstein i wsp. [12]	161	55,1	1138	52,5
Tubiana-Hulin i wsp. [6]	118	52 (33–72)	742	49 (25–80)
	chorzy na ILC		chorzy na inne postacie mikroskopowe raka piersi	
Sastre-Garau i wsp. [1]	726	57,2	10061	56

In our work we present typical features of the clinical image of infiltrating lobular breast carcinoma. We place emphasis on the differences between clinical features and selected microscopic attributes of infiltrating lobular breast carcinoma (ILC) and infiltrating ductal carcinoma of the breast (IDC). In accordance with the literature we found that patients with ILC were older and the tumour medium size was larger than in patients with IDC at the moment of breast cancer detection. Risk of lesion multiplicity and appearance of breast cancer in the other breast is higher in patients with ILC than in patients with IDC. Infiltrating lobular breast carcinoma more often than IDC metastasizes to the peritoneum, periaortic space, gastrointestinal tract, meninges, and gynaecological organs, but rarely to the lungs, pleura or brain. Among patients with ILC the percentage of cancer with high and medium differentiation in the pathological stage is higher than in IDC patients. Despite larger tumour size, metastases to axillary nodes are rare in comparison to patients with IDC. In case of breast conserving therapy in patients with ILC it is more difficult to obtain a surgical margin free from cancer than in patients with IDC.

Key words: infiltrating lobular breast carcinoma, clinical features, selected microscopic features.

pie chorych na IDC [10]. Musiał podaje średni wiek chorych na ILC – 57 lat, Husien i wsp. – 62 lata, a Stelmach i wsp. – 53 lata [3, 8, 14]. Według danych WHO średni wiek chorych na ILC jest od 1 roku do 3 lat wyższy niż chorych na IDC [15].

W piśmiennictwie podkreśla się, że w grupie chorych poniżej 35. roku życia odsetek przypadków ILC jest niższy niż w przypadku osób starszych [16, 17]. W materiale Yeatmana i wsp. tylko 5,4% chorych na ILC i aż 11,8% chorych na IDC miało mniej niż 39 lat [16]. Trzeba jednak podkreślić, że w przypadku części autorów różnice średniego wieku chorych na ILC i IDC są niewielkie, statystycznie nieznamienne [7, 16, 18, 19]; przykładem może być badanie Mollanda i wsp., w którym średni wiek 182 chorych na ILC wynosił 59,4 roku, a 1612 chorych na IDC – 58,6 roku [7].

Wielkość guza pierwotnego w chwili rozpoznania

Większość danych z piśmiennictwa potwierdza, że w momencie rozpoznania procesu nowotworowego guz pierwotny u chorych na ILC ma średnio większe rozmiary aniżeli guz pierwotny u chorych na IDC [1, 6, 7, 12, 13, 16].

W materiale Yeatmana i wsp. średni wymiar guza pierwotnego w grupie 74 chorych na ILC wynosił 3,2 cm, a w grupie 661 chorych na IDC – 2,2 cm; w grupie chorych na ILC u 14,8% pacjentek, a w grupie chorych na IDC tylko u 4,5% pacjentek guz został sklasyfikowany jako T3 [16]. W badaniach Sastre-Garau i wsp. 19% chorych na ILC w chwili rozpoznania miało guza pierwotnego o wymiarach przekraczających 5 cm; w grupie chorych na inne postacie mikroskopowe raka piersi odsetek ten wyniósł tylko 12%, a różnica ta była wysoce znamienna statystycznie [1]. W materiale Mollanda i wsp. w grupie chorych na ILC u 10% pacjentek, a w grupie chorych na IDC tylko u 3% pacjentek guz pierwotny sklasyfikowano jako T3 [7].

W materiale Silversteina i wsp. średni wymiar guza pierwotnego wyniósł 29 mm w grupie chorych na ILC i 23 mm w grupie chorych na IDC [12]. W materiale Tubiana-Hulin i wsp. wśród 118 chorych na ILC w 38,1% przypadków, a wśród 742 chorych na IDC jedynie u 21,4% stwierdzono guz pierwotny o zaawansowaniu T3 [6]. W materiale Cristofanilli i wsp. chore na raka piersi w I–II A° zaawansowania klinicznego stanowiły 30% w grupie chorych na ILC i aż 62% w grupie chorych na IDC [13]. Wszystkie wyżej przedstawione różnice były statystycznie znamienne.

W badaniach Mersina i wsp. nie stwierdzono różnic w wymiarach guza pierwotnego między chorymi na ILC i IDC [10].

Częstość występowania wielogniskowości

W piśmiennictwie istnieje zasadniczo zgodność co do tego, że ILC jest tą postacią mikroskopową raka piersi, w której szczególnie często stwierdza się wielogniskowość zmian nowotworowych [1, 3, 7, 8, 16, 20–26]. Częstość tego zjawiska ocenia się na 4,5–31% [1, 21–24], ale np. w materiale Fishera i wsp. nawet na 54% [20]. Przyjmuje się również, że jest ona wyższa w grupie chorych na ILC niż w grupie chorych na IDC [1, 20, 21].

Analizując zjawisko wielogniskowego występowania ILC, niektórzy autorzy wyróżniają 2 postacie:

- *multifocal* (MF) – gdy dodatkowe ogniska raka stwierdza się w tym samym, co guz pierwotny, kwadrancie piersi; zjawisko to można wykryć, wykonując szerokie wycięcie guza pierwotnego (wycięcie kwadrantu piersi),
- *multicentric* (MC) – gdy dodatkowe ogniska raka wykrywa się w kwadrantach piersi innych niż pierwotnie zajęte; zjawisko to można zdiagnozować po odjęciu piersi [3, 21, 22, 25].

W badaniu Lessera i wsp., obejmującym 880 chorych na raka piersi, zjawisko MC było statystycznie znamienne częstsze u chorych z rozpoznaniem ILC, guzem piersi zlokalizowanym centralnie, guzem piersi większym niż 4 cm, obecnością przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i naciekaniem przez komórki raka marginesu operacyjnego [21]. W materiale Schnitta i wsp. MC stwierdzono u 67% chorych na ILC leczonych odjęciem piersi, którzy mieli wznowę raka w bliżnie pooperacyjnej [25]. W materiale Hussiena i wsp. guzy, w których

stwierdzono MF, były średnio większe i niżej zróżnicowane; podobne zjawisko zaobserwowali Lesser i wsp. [3, 21].

Częstość występowania raka w drugiej piersi

Większość badań wykazuje wyższe ryzyko rozwoju raka w drugiej piersi u chorych na ILC w porównaniu z chorymi na IDC [3, 7–12, 18, 21, 22, 24, 27–30]. Według Horna i Thomsona ryzyko to jest 2–6 razy wyższe niż ryzyko pierwotnego raka piersi generalnie w całej populacji [27].

Wskaźnik częstości występowania raka w drugiej piersi u chorych na ILC podawany w piśmiennictwie waha się dość istotnie, od 1–5% u części autorów [1, 3, 22, 28], przez 13–26% [18, 24], 6–19% [12, 15, 18, 21, 24], do 6–47% u innych [29]. Na podstawie danych literaturowych (882 chore na ILC) Sastre-Garau i wsp. określili ten wskaźnik na 14%, a WHO na 13,3% [1, 15]. Dixon i wsp. w badanej grupie 103 chorych na ILC wystąpienie raka w drugiej piersi stwierdzili u 20% chorych (8% w IDC), a Arpino i wsp. u 20,9% chorych na ILC i 11,2% na IDC [11, 29]. Silverstein i wsp. raka w drugiej piersi zaobserwowali u 14% spośród 161 chorych na ILC i tylko u 5% spośród 1138 chorych na IDC; różnica ta była znamienna statystycznie [12].

Wskaźnik częstości występowania raka w drugiej piersi u chorych na ILC zależy od czasu obserwacji chorych [3]. Mc Divitt i wsp. stwierdzili raka w drugiej piersi u 10% chorych obserwowanych przez 10 lat, u 15% obserwowanych przez 15 lat i 25% – przez 20 lat [30]. Badania Matsuo i wsp. oraz Clausa i wsp. potwierdzają częstsze występowanie ILC w jednoczasowych, obustronnych rakach piersi [31, 32].

Sastre-Garau i wsp. oraz Peiro i wsp. nie stwierdzili różnicy w częstości wystąpienia raka w drugiej piersi między grupą chorych na ILC i IDC [1, 33].

Lokalizacja przerzutów odległych

Powszechnie znana jest odmienna lokalizacja przerzutów odległych w IDC i w ILC [1, 8, 9, 11, 16, 24, 26, 34–38]. Przerzuty do płuc, opłucnej, wątroby i mózgu są w grupie chorych na ILC rzadsze niż w grupie chorych na IDC [9, 26, 34–37]. Co do lokalizacji przerzutów w kościach opinie nie są jednoznaczne – część autorów uważa, że są one częstsze w grupie chorych na ILC [1, 34, 35], inni twierdzą, że przerzuty do kości, podobnie jak do skóry, przysadki, a nawet wątroby, są tak samo częste u chorych na ILC, jak i na IDC [11, 26].

Zdecydowana większość autorów podkreśla fakt, iż ILC znacznie częściej niż IDC przerzutuje do otrzewnej i okolicy zaotrzewnowej, przewodu pokarmowego, opon mózgowych i narządów rozrodczych [1, 16, 34–37, 39, 40]. Przerzuty do otrzewnej manifestują się czasami jako liczne, drobne guzki rozsiane na powierzchni otrzewnej, w postaci podobnej do rozsiewu raka jajnika [34, 36, 37]. Przerzuty ILC do żołądka mogą naśladować pierwotnego, naciekającego raka żołądka (*linitis plastica*) [8, 24, 34], a przerzuty do jajników naśladować raka Kruckenberga [24]. Przerzuty do macicy objawiają się także krwawieniami z pochwy.

Większość przerzutów raka piersi manifestujących się jako *meningitis carcinomatosa* występuje u chorych na ILC [14]. Opisano przerzuty ILC do oczodołu [41], dna jamy ustnej [42], polipa endometrioidalnego [43] i odbytnicy [39, 44]. Kemp i wsp. podkreślają, że nowotworem najczęściej prze-

rzutującym do trzonu macicy jest rak piersi, a spośród mikroskopowych postaci raka piersi – ILC [43]. Basu i wsp. opisują przypadek chorej na ILC, u której 4 lata po leczeniu wystąpił przerzut tego nowotworu do jelita grubego, a 6 lat po leczeniu – do żołądka [40].

Oprócz przedstawionych powyżej różnic obrazu klinicznego ILC w porównaniu z IDC, w piśmiennictwie podkreśla się różnice między tymi nowotworami w zakresie wybranych cech mikroskopowych, badanych zazwyczaj w materiale operacyjnym. Należą do nich np. stopień zróżnicowania raka, naciekanie przez komórki raka przestrzeni naczyniowych, stan mikroskopowy regionalnych węzłów chłonnych oraz stan mikroskopowy marginesu operacyjnego.

Opinie autorów są zasadniczo zgodne – w grupie chorych na ILC odsetek chorych na wysoko i średnio zróżnicowanego raka (G1 + G2) jest wyższy niż u chorych na IDC [1, 3, 6, 10, 13, 18, 45, 46]. W materiale Mersina i wsp. chore na wysoko i średnio zróżnicowanego raka stanowiły 81,5% chorych na ILC i tylko 46,6% chorych na IDC [10]. W materiale Sastre-Garau i wsp. raka wysoko zróżnicowanego stwierdzono u 48% chorych na ILC i tylko u 22% chorych na inne postaci mikroskopowe raka piersi; natomiast raka nisko zróżnicowanego odpowiednio u 3 i 15% [1]. W grupie badanej przez Tubiana-Hulin i wsp. chore na wysoko i średnio zróżnicowanego raka stanowiły 94,6% przypadków ILC i 45,4% IDC [6]. W badaniach Mathieu i wsp. 100% chorych na ILC i 63% chorych na IDC miało wysoko lub średnio zróżnicowanego raka [45]. W materiale Cristofanilli i wsp. raka nisko zróżnicowanego stwierdzono tylko u 16% chorych na ILC i aż 56% chorych na IDC (różnica wysoce znamienna statystycznie) [13].

U chorych na ILC rzadziej niż u chorych na IDC obserwuje się naciekanie przestrzeni naczyniowych (LVI). W materiale Mollanda i wsp. LVI stwierdzono u 8% chorych na ILC i 18% chorych na IDC [7], a w materiale Mersina i wsp. odpowiednio u 9,3 i 19,6% [10].

U chorych na ILC przerzuty do węzłów chłonnych pachowych stwierdza się nieco rzadziej [1, 6, 12, 15, 47] lub tak samo często [9, 26] jak u chorych na IDC. Dzieje się tak mimo tego, że ILC – w porównaniu z IDC – cechuje się średnio dłuższym wywiadem chorobowym, średnio większym guzem w piersi w momencie rozpoznania, większą częstością występowania wieloogniskowego oraz większą częstością występowania raka w drugiej piersi. W materiale Silversteina i wsp. przerzuty w węzłach chłonnych pachowych stwierdzono u 32% chorych na ILC i 37% na IDC [12]. W materiale Tubiana-Hulin i wsp. pacjenci bez przerzutów w węzłach chłonnych pachowych stanowili 55,9% w przypadku ILC i 43,3% w przypadku IDC (różnica znamienna statystycznie) [6].

Powszechnie uważa się, że stosując leczenie oszczędzające pierś (BCT), w grupie chorych na ILC jest znacznie trudniej niż w grupie chorych na IDC uzyskać ujemny (wolny od nacieku raka) margines operacyjny [3, 7, 12, 16, 22, 28, 48–50]. Po BCT Moore i wsp. stwierdzili dodatni (nacieczony przez komórki raka) margines operacyjny u 51% chorych na ILC i 15% chorych na IDC, Silverstein i wsp. odpowiednio u 59% (96/161) i 43% (489/1138), White i wsp. u 63% (19/30) i 60% (208/346), a Yeatman i wsp. – u 17,5% (7/40) i 6,9% (28/405) [12, 16, 48, 49]. W grupie chorych leczonych lumpektomią Mai i wsp. zaobserwowali dodatni margines operacyjny u 52% chorych na ILC i 26% na IDC [50].

Podsumowanie

Obraz kliniczny ILC różni się od obrazu klinicznego IDC. Średni wiek chorych na ILC jest wyższy, a w momencie rozpoznania procesu nowotworowego guz pierwotny ma średnio większe rozmiary niż u chorych na IDC. Naciekający zrazikowy rak piersi jest tą postacią mikroskopową raka piersi, w której szczególnie często, częściej niż w IDC, stwierdza się wieloogniskowość zmian nowotworowych, a także występuje wyższe ryzyko rozwoju raka w drugiej piersi. Lokalizacja przerzutów odległych jest odmienna niż w IDC – ILC znacznie częściej przerzutuje do otrzewnej i okolicy zaotrzewnowej, przewodu pokarmowego, opon mózgowych, narządów rozrodczych; rzadziej zaś do płuc, opłucnej i mózgu.

Wśród chorych na ILC stwierdza się wyższy niż w IDC odsetek przypadków raka średnio i wysoko zróżnicowanego; ILC rzadziej także nacieka przestrzenie naczyniowe. Mimo średnio większych rozmiarów guza w piersi w momencie rozpoznania, przerzuty w węzłach chłonnych pachowych u chorych na ILC są tak samo częste lub nawet nieco rzadsze niż u chorych na IDC. W przypadku zastosowania leczenia BCT u chorych na ILC trudniej jest uzyskać margines operacyjny wolny od nacieku raka.

Piśmiennictwo

- Sastre-Garau X, Jouve M, Asselain B, et al. 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.
- Cocquyt VF, Blondeel PN, Depypere HT, et al. Different responses to preoperative chemotherapy for invasive lobular and invasive ductal breast carcinoma. *EJSO* 2003; 29: 361-7.
- Hussien M, Lioe TF, Finnegan J, Spence RA. Surgical treatment for invasive lobular carcinoma of the breast. *Breast* 2003; 12: 23-35.
- Jeziorski A. O raku zrazikowym piersi. *Biul Onkol* 2004; 4: 97-102.
- Li Ci, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. *JAMA* 2003; 289: 1421-4.
- Tubiana-Hulin M, Stevens D, Lasry S, Guinebretière JM, Bouita L, Cohen-Solal C, Cheral P, Rouëssé J. 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.
- Molland JG, Donnellan M, Janu NC, Carmalt HL, Kennedy CW, Gillett DJ. Infiltrating lobular carcinoma – a comparison of diagnosis, management and outcome with infiltrating duct carcinoma. *Breast* 2004; 13: 389-96.
- Stelmach A, Ryś J, Mituś J, Skotnicki P, Reinfuss M. Naciekający rak zrazikowy sutka. Obraz kliniczny, leczenie i rokowanie. *Gin Pol* 1998; 19: 1-5.
- Jeziorski A. Co wiemy o raku zrazikowym piersi? *Współcz Onkol* 2004; 8: 269-75.
- Mersin H, Yildirim E, Gülben K, Berberoglu U. Is invasive lobular carcinoma different from invasive ductal carcinoma? *EJSO* 2003; 29: 390-5.
- Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcomes. *Breast Cancer Res* 2004; 6: 149-56.
- Silverstein MJ, Lewinsky BS, Waisman JR, Gierson ED, Colburn WJ, Senofsky GM, Gamagami P. Infiltrating lobular carcinoma. Is it different from infiltrating duct carcinoma? *Cancer* 1994; 73: 1673-7.
- Cristofanilli M, Gonzalez-Angulo A, Sneige N, et al. Invasive lobular carcinoma classic type: response to primary chemotherapy and survival outcomes. *J Clin Oncol* 2005; 23: 41-8.
- Musiak M. Wartość rokownicza wybranych czynników patoklinicznych i markerów immunohistochemicznych w raku zrazikowym gruczołu piersiowego. Praca doktorska. Katedra Onkologii, Akademia Medyczna w Poznaniu. Poznań 2004.
- World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Tavassoli FA, Devilee P (eds.). IARC Press, Lyon 2003; 23-5.
- Yeatman TJ, Cantor AB, Smith TJ, et al. Tumor biology of infiltrating lobular carcinoma. Implications for management. *Ann Surg* 1995; 222: 549-61.
- Li CL, Anderson BO, Porter P, Holt SK, Daling JR, Moe RE. Changing incidence rate of invasive lobular breast carcinoma among older women. *Cancer* 2000; 88: 2561-9.
- du Toit RS, Locker AP, Ellis IO, Elston CW, Nicholson RI, Robertson JF, Blamey RW. 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.
- Winchester DJ, Chang HR, Graves TA, Menck HR, Bland KI, Winchester DP. A comparative analysis of lobular and ductal carcinoma of the breast: presentation, treatment, and outcomes. *J Am Coll Surg* 1998; 186: 416-22.
- Fisher ER, Gregorio R, Redmond C, Vellios F, Sommers SC, Fisher B. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast Project (Protocol IV). I. Observations concerning the multicentricity of mammary cancer. *Cancer* 1975; 35: 247-54.
- Lesser ML, Rosen PP, Kinne DW. Multicentricity and bilaterality in invasive breast carcinoma. *Surgery* 1982; 91: 234-40.
- Holland PA, Shah A, Howell A, Baidam AD, Bundred NJ. Lobular carcinoma of the breast can be managed by breast – conserving therapy. *Br J Surg* 1995; 82: 1364-6.
- Salvadori B, Biganzoli E, Veronesi P, Saccozzi R, Rilke F. Conservative surgery for infiltrating lobular breast carcinoma. *Br J Surg* 1997; 84: 106-9.
- DiCostanzo D, Rosen PP, Gareen I, Franklin S, Lesser M. Prognosis in infiltrating lobular carcinoma. An analysis of „classical” and variant tumours. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 12-23.
- Schnitt SJ, Connolly JL, Recht A, Silver B, Harris JR. Influence of infiltrating lobular histology on local tumor control in breast cancer patients treated with conservative surgery and radiotherapy. *Cancer* 1989; 64: 448-54.
- Cocquyt V, Belle S. Lobular carcinoma in situ and invasive lobular cancer of the breast. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 55-60.
- Horn PL, Thomson WD. Risk of contralateral breast cancer: associations with histologic, clinical, and therapeutic factors. *Cancer* 1988; 62: 412-24.
- Warneke J, Berger R, Johnson C, Stea D, Villar H. Lumpectomy and radiation treatment for invasive lobular carcinoma of the breast. *Am J Surg* 1996; 172: 496-500.
- Dixon JM, Anderson TJ, Page DL, Lee D, Duffy SW, Stewart HJ. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: an evaluation of the incidence and consequence of bilateral disease. *Br J Surg* 1983; 70: 513-6.
- McDivitt RW, Hutter RVP, Foote FW, Stewart FW. In situ lobular carcinoma. A prospective follow-up study indicating cumulative patient risk. *JAMA* 1967; 201: 96-100.
- Matsuo K, Fukutomi T, Akashi-Tanaka S, Hasegawa T, Tsuda H. Histological grade, p53, HER-2 and hormone receptor status of synchronous bilateral breast carcinoma. *Breast Cancer* 2002; 9: 127-33.
- Claus EB, Stowe M, Carter D, Holford T. The risk of a contralateral breast cancer among women diagnosed with ductal and lobular breast carcinoma in situ: data from the Connecticut Tumor Registry. *Breast* 2003; 12: 451-6.
- Peiro G, Bornstein BA, Connolly JL, et al. The influence of infiltrating lobular carcinoma on the outcome of patients treated with breast-conserving surgery and radiation therapy. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 59: 49-54.
- Harris M, Howell A, Chrissohou M, Swindell RI, Hudson M, Sellwood RA. A comparison of the metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma and infiltrating duct carcinoma of the breast. *Br J Cancer* 1984; 50: 23-30.
- Borst MJ, Ingold JA. Metastatic patterns of invasive lobular versus invasive ductal carcinoma of the breast. *Surgery* 1993; 114: 637-42.
- Lamovec J, Bracko M. Metastatic pattern of infiltrating lobular carcinoma of the breast: an autopsy study. *J Surg Oncol* 1991; 48: 28-33.
- Dixon A, Ellis IO, Elston CW, Blamey RW. A comparison of the clinical metastatic patterns of invasive lobular and ductal carcinomas of the breast. *Br J Cancer* 1991; 63: 634-5.

38. Ferlicot S, Vincent-Salomon A, Médioni J, et al. Wide metastatic spreading in infiltrating lobular carcinoma of the breast. *Eur J Cancer* 2004; 40: 336-41.
39. Bamias A, Baltayiannis G, Kamina S, Fatouros M, Lymperopoulos E, Agnanti N, Tsianos E, Pavlidis N. Rectal metastases from lobular carcinoma of the breast: report of a case and literature review. *Ann Oncol* 2001; 12: 715-18.
40. Basu S, Last A, Shinkfield M. Invasive lobular carcinoma of the breast presenting successively with colonic and gastric metastases. *Int J Clin Pract* 2002; 56: 623-5.
41. Wolstencroft SJ, Hodder SC, Askill CF, Sugar AW, Jones EW, Griffiths AP. Orbital metastasis due to interval lobular carcinoma of the breast: a potential mimic of lymphoma. *Arch Ophthalmol* 1999; 117: 1419-21.
42. Nicol KK, Iskandar SS. Lobular carcinoma of the breast metastatic to the oral cavity mimicking polymorphous low-grade adenocarcinoma of the minor salivary glands. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 157-9.
43. Kemp B, Schröder W, Hermann A, Biesterfeld S, Rath W. Uterine metastasis of invasive lobular breast carcinoma. Case report and review of the literature with reference to differential diagnostic problems and clinical consequences. *Zentralbl Gynakol* 1997; 119: 500-2.
44. Cervi G, Vettoretto N, Vinco A, Cervi E, Villanacci V, Grigolato P, Giulini SM. Rectal localization of metastatic lobular breast cancer: report of a case. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 453-5.
45. Mathieu MC, Rouzier R, Llombart-Cussac A, et al. 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.
46. Sinha PS, Bendall S, Bates T. Does routine grading of invasive lobular cancer of the breast have the same prognostic significance as for ductal cancers? *Eur J Surg Oncol* 2000; 26: 733-7.
47. 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.
48. Moore MM, Borossa G, Imbrie JZ, Fechner RE, Harvey JA, Slingluff CL, Adams RB, Hanks JB. Association of infiltrating lobular carcinoma with positive surgical margins after breast-conservation therapy. *Ann Surg* 2000; 231: 877-82.
49. White JR, Gustafson GS, Wimbish K, et al. Conservative surgery and radiation therapy for infiltrating lobular carcinoma of the breast. The role of preoperative mammograms in guiding treatment. *Cancer* 1994; 74: 640-7.
50. Mai KT, Yazdi HM, Isotalo PA. Resection margin status in lumpectomy specimens of infiltrating lobular carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 2000; 60: 29-33.

Adres do korespondencji

dr med. **Piotr Skotnicki**
Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie
Oddział w Krakowie
ul. Grancarska 11
31-115 Kraków
e-mail: pskotnicki@vp.pl