

Zriedkavé epitelové nádory prsníka

MUDr. Mária Rečková, PhD.

POKO Poprad

Zriedkavé nádory prsníka patria medzi nádory, ktoré sa vyskytujú v menej ako 2 % všetkých nádorov prsníka. Prognóza niektorých zriedkavých podtypov je v porovnaní s častými podtypmi lepšia, ale existujú aj podtypy so zlou prognózou. Liečba zriedkavých nádorov prsníka je kontroverzná z dôvodu chýbajúcich klinických štúdií, ktoré by určili optimálny liečebný manažment a v podstate sa riadi liečebnými odporúčaniami platnými pre časté nádory prsníka. Súčasný článok je prehľadom zriedkavých epitelových nádorov prsníka.

Kľúčové slová: zriedkavý tumor prsníka, epitelové nádory prsníka, prognóza

Rare epithelial breast cancers

Rare breast tumors are present in less than 2% of all breast tumors. The prognosis of some rare breast cancer subtypes is better than prognosis of common breast cancer types however the subtypes with poor prognosis exist, as well. The treatment of rare breast malignant lesions is frequently controversial due to the absence of trials determining optimal treatment management. The treatment of rare breast tumors is thus similar to the treatment of common breast tumor types. This article is a review of rare epithelial breast tumors.

Key words: rare breast tumor, epithelial breast cancers, prognosis

Onkológia (Bratisl.), 2018;13(3):164-167

Úvod

Karcinóm prsníka (BC) patrí celosvetovo medzi najčastejšie onkologické ochorenia s viac ako 1,5 milióna prípadov ročne a je na prvom mieste z hľadiska úmrtnosti u žien (1). Najčastejším histologickým podtypom je invazívny dukálny karcinóm (IDC), ktorý tvorí 70 – 80 % všetkých BC a druhým najčastejším histologickým podtypom je invazívny lobulárny karcinóm (ILC), ktorý sa vyskytuje v 5 – 15 % prípadov. Zriedkavo sa v prsnej žľaze vyskytujú iné epitelové nádory a neepitelové nádory (napr. sarkómy, lymfómy či fylodes tumory). Mnohé zriedkavé epitelové nádory prsníka (s bližšou špecifikáciou) majú v porovnaní s častými epitelovými nádormi (bez bližšej špecifikácie, NST) lepšiu prognózu, ale vyskytujú sa aj nádorové podtypy so zlou prognózou. Súčasný článok sa bližšie venuje prehľadu zriedkavých epitelových nádorových ochorení prsníka. Prehľad je členený podľa prognózy jednotlivých nádorových podtypov a samostatná časť je venovaná ich liečbe.

Zriedkavé epitelové nádory prsníka s dobrou prognózou

Mucinózny karcinóm

Mucinózny karcinóm (MuC) sa vyskytuje v 1 – 4 % všetkých karcinómov prsníka a väčšinou je diagnostikovaný

vo vyššom veku s mediánom 71 rokov (2). Charakterizovaný je výraznou produkciou extracelulárneho a/alebo intracelulárneho mucínu. Precízne definovaná hranica medzi čistým a zmiešaným mucinóznym karcinómom, ktorý obsahuje aj prímes IDC, nie je presne stanovená. Udáva sa, že čisté mucinózne karcinómy by mali obsahovať viac ako 90 % mucínu a v zmiešaných mucinóznych karcinómoch by mal mucín tvoriť 50 – 90 % (2). Klinicky sa mucinózne karcinómy prejavujú hmatnou rezistenciou s mamografickým obrazom dobre ohraničenej laločnatej lézie a izoechogénnou léziou relatívne k subkutánnemu tuku v ultrasonografickom obraze (2). Väčšina prípadov čistých MuC je dobre diferencovaná s pozitivitou hormónových receptorov (HR). V porovnaní s IDC sú mucinózne karcinómy menšie s nižším rizikom postihu lymfatických uzlín (LU) (3). Priebeh ochorenia býva relatívne benígny s 90 % 10-ročným preživaním a existujú literárne údaje, že aj neskôr stanovená diagnóza zvyčajne nezhoršuje klinický priebeh ochorenia (3, 4).

Tubulárny karcinóm

Diagnostikovaný býva v menej ako 2 % prípadov všetkých invazívnych karcinómov prsníka a zvyčajne vo vyššom veku v porovnaní s IDC (1, 2). V prípade čistého tubulárneho karcinómu by najmenej 90 % nádoru malo mať tubulárnu štruktúru

charakterizovanú malými okrúhlymi alebo oválnymi tubulami tvorenými jednovrstvovým epitelom, ktorý nalieha na prilahlú dezoplastickú stromu. Nádory sú najčastejšie detegované mamografiou, v ktorom majú obraz podobný ako IDC alebo ako radiálna jazva (2). Vo väčšine prípadov bývajú dobre diferencované s nízkym proliferáčnym indexom, pozitivitou HR a negativitou HER2 receptora.

Klinicky bývajú malých rozmerov (menej ako 1 cm) a menej často bývajú postihnuté spádové LU (4 – 17 %) (5). Pacienti s čistým tubulárnym karcinómom majú výbornú prognózu v porovnaní s IDC s 94 % 5-ročným celkovým preživaním, ktoré sa pri porovnaní s rovnakou vekovou skupinou blíži všeobecnej zdravej populácii (2, 5).

Invazívny kribriiformný karcinóm

Invazívny kribriiformný karcinóm (ICC) je zriedkavý nádor, ktorý sa vyskytuje v 0,1 – 0,6 % všetkých prípadov. Vekový medián výskytu je 54 až 63 rokov (2). Kribriiformný obraz by mal byť v prípade čistých ICC prítomný minimálne v 90 % (2, 6). Čisté ICC bývajú dobre diferencované, s nízkym proliferáčnym indexom a s pozitivitou HR. Nádor sa často prezentuje okultnou masou, ktorá je ťažko rádiograficky detegovateľná. Z toho dôvodu ICC často dosahujú

veľké rozmery v čase iniciálnej diagnózy napriek ich pomalému rastu. Lymfatické uzliny bývajú postihnuté v 10 % (2). Prognóza čistých ICC je výborná a prežívanie sa blíži prežívaniu v zdravej populácii, ale v prípade zmiešaných foriem býva prognóza horšia.

Papilárny karcinóm prsníka

Tento zriedkavý karcinóm prsníka sa vyskytuje v 0,5 – 3 % prípadov všetkých BC. Priemerný vek v čase diagnózy je 66 rokov. V histologickom obraze je charakterizovaný proliferujúcimi bunkami, ktoré sú usporiadané okolo fibrovaskulárneho jadra s vytváraním štruktúry pripomínajúcej papraď (7). Invazívny papilárny karcinóm vzniká najčastejšie z neinvazívneho papilárneho karcinómu (papilárny duktálny karcinóm in situ) (7). Klinicky sa tieto nádory prezentujú krvavou sekréciou z bradavky a tumoróznou masou viditeľnou v mamografickom obraze (8). Hormonálne receptory sú zvyčajne pozitívne a HER2 receptor negatívny. Papilárny karcinóm zvyčajne rastie pomaly s nízkou pravdepodobnosťou postihu LU alebo vzdialenej diseminácie a prognóza býva lepšia ako pri IDC (1, 7).

Dobre diferencovaný neuroendokrinný nádor

Výskyt dobre diferencovaných neuroendokrinných nádorov v prsnej žľaze sa opisuje v 0,1 – 0,5 % prípadov všetkých BC (2, 7). Charakterizované sú prítomnosťou neuroendokrinných markerov, ako je chromogranín a synaptofyzín, a typických morfológických neuroendokrinných črt, ktoré by mali byť prítomné vo viac ako 50 % buniek (7). Prezentujú sa hmatným tumorom a rádiografickým obrazom typickým pre IDC (9). Vo všeobecnosti majú tieto nádory HR pozitívne a HER2 receptor negatívny. Prognózu majú dobrú, ale zle diferencované nádory sú označované aj ako malobunkové nádory a majú zlú prognózu.

Adenoidne cystický karcinóm

Patrí medzi veľmi zriedkavé nádory prsníka a vyskytuje sa v 0,1 – 1 % všetkých prípadov BC (2, 10). Priemerný vek v čase diagnózy je 50 – 65 rokov (2, 11). Morfológicky sú tieto nádory podob-

né adenoidne cystickým nádorom vychádzajúcich zo slinných žliaz, pričom epitelové a myoepitelové bunky bývajú v tubulárnom alebo kribriiformnom usporiadaní. Mitotická aktivita býva nízka (2). V mamografickom obraze sa prezentujú ako nepravidelná lézia alebo rastúce asymetrické denzity. Vo farebnom dopplerovskom vyšetrení vykazujú minimálnu vaskularizáciu. Hormonálne receptory a HER2-receptor bývajú negatívne. Zriedkavo bývajú postihnuté LU (0,8 – 2 %) alebo prítomné vzdialené metastázy (9 %) a prognóza býva dobrá s 90 % 10-ročným celkovým prežívaním (2, 7, 10).

Sekrečný karcinóm

Známy je aj ako juvenilný karcinóm a vyskytuje sa v 0,1 – 0,2 % prípadov všetkých BC (2). Predstavuje väčšinu nádorov prsníka diagnostikovaných v mladosti s vekovým mediánom 25 – 40 rokov (2, 7). Typickou histologickou charakteristikou je prítomnosť intracelulárnej alebo extracelulárnej sekrécie a granulárneho eozinofilného materiálu (12). Najčastejšie sa prezentuje ako tuhá nebolestivá rezistencia, pričom pri ultrazvukovom vyšetrení má benígny obraz. Proliferačný index býva nízky, HR a HER2 receptor bývajú negatívne a všeobecne býva opisovaná prítomnosť translokácie t(12;15) ETV6-NTRK3 (2). Lymfatické uzliny bývajú postihnuté v 15 – 30 % prípadov. Priebeh býva indolentný, prognóza je vo všeobecnosti dobrá a dosiaľ bolo opísaných iba niekoľko kazuistik metastatického ochorenia sekrečného BC, ktoré boli diagnostikované po všeobecne dlhom bezpríznakovom období (12 – 20 rokov) (2).

Zriedkavé epitelové nádory prsníka so strednou prognózou

Medulárny karcinóm

Medulárny karcinóm (MeC) je relatívne zriedkavý histologický podtyp invazívneho BC a vyskytuje sa v 5 % všetkých typov BC (5). Priemerný vek výskytu v čase diagnózy je nižší, 45 – 52 rokov (2, 3). Charakterizovaný je nízkodiferencovanými bunkami s veľkými vezikulárnymi jadrami a prominujúcimi jadierkami so syncyciálnym usporiadaním a jasným ohraničením. Typickou črtou klasického MeC je prítomnosť lym-

focytového infiltrátu v tumore i na jeho periférii. V prípade, že tieto črty nie sú prítomné, nádor sa označuje ako atypický MeC alebo karcinóm s medulárnymi črtami. V mamografickom obraze sa typicky prezentuje ako dobre ohraničená lézia a sonograficky ako hypoechogénna, dobre ohraničená masa. V NMR obraze máva obraz benígnej lézie (2). Klinicky sa väčšinou prezentuje ako dobre ohraničená, mäkká tumorózna rezistencia. Postih LU býva nižší (16 – 21 %). Hormonálne receptory a HER2-antigén bývajú negatívne a p53 pozitívny a častejšie je opisovaná asociácia s mutáciami BRCA1 (2, 3). Prognóza MeC bola všeobecne udávaná ako dobrá, s nižším metastatickým potenciálom, pričom v jednej sérii prípadov bolo 10-ročné bezrelapsové prežívanie až 95 % (13). Podľa recentných údajov sa však predpokladá, že metastatický potenciál MeC sa približuje iným karcinómom s vysokým gradingom, a podľa posledných NCCN odporúčaní sa neodporúča MeC radiť medzi BC s dobrou prognózou a pacientov s MeC je odporúčané liečiť obdobne ako pacientov s IDC s podobnými biologickými charakteristikami a štádiom ochorenia (14).

Apokrinný karcinóm

Výskyt apokrinného karcinómu (ApoC) sa v literatúre popisuje v 0,3 – 4 % prípadov všetkých BC (15). Apokrinný epitel je normálnou súčasťou apokrinných žliaz a skladá sa z buniek s eozinofilnou cytoplazmou a veľkými jadrami lokalizovanými blízko bunkovej bázy (15, 16). Apokrinný fenotyp je pozorovaný v rôznych epiteliálnych léziách, ktoré tvoria spektrum patologických lézií od benígnej metaplázie po apokrinný karcinóm. Podľa prísnych histologických kritérií na stanovenie diagnózy ApoC by mal byť nádor buď kompletne, alebo takmer kompletne zložený z epitelu apokrinného typu. Mamografický obraz býva podobný IDC. Klinicky sa prezentuje ako hmatná masa, ktorá je zvyčajne jednostranná a často multifokálna alebo multicentrická. Prítomná býva expresia androgénnych receptorov (AR) a HER2-receptora, zatiaľ čo HR bývajú negatívne (15). Podľa jednej retrospektívnej analýzy bolo bezchorobné prežívanie (DFS) čistých apokrinných karcinómov horšie v porovnaní s IDC a nádory apokrinným

karcinómom podobné (apocrine-like) mali obdobnú prognózu ako IDC. V prípade, že išlo o triple-negatívne nádory, prognóza sa pohybovala medzi nádormi s dobrou a so zlou prognózou (2, 7).

Zriedkavé epitelové nádory prsníka so zlou prognózou

Pleomorfný variant lobulárneho karcinómu

Ide o veľmi zriedkavý, agresívny podtyp invazívneho lobulárneho karcinómu, ktorý sa vyskytuje v menej ako 1 % prípadov všetkých BC a menej ako 5 % prípadov lobulárneho karcinómu prsníka (2, 17). Priemerný vek v čase prezentácie je 58,9 roka a nezriedka býva multifokálny a bilaterálny (17). Histologicky je charakterizovaný prítomnosťou podobného usporiadania buniek ako pri klasickom lobulárnom karcinóme, s difúznym šírením a s bunkami s vyšším stupňom nukleárných atypii a pleomorfizmu. Charakteristický je vysokou proliferačnou aktivitou, nízkou expresiou HR a prítomnou amplifikáciou HER2 receptora (30 %). Rádiologická prezentácia je podobná klasickému lobulárnemu karcinómu. Klinický priebeh býva agresívny, obdobný IDC s vysokým gradingom a prognóza býva zlá.

Invazívny mikropapilárny karcinóm

Je to zriedkavý BC, ktorý je charakterizovaný extenzívnym postihnutím lymfatických ciev, s čím súvisí vysoká incidencia postihu LU (70 %) a vysoká incidencia včasných rekurencií s postihom kože a hrudnej steny (2). Medián veku v čase diagnózy je 53,5 roka. V mamografickom obraze sa prezentuje ako masa s vysokou denzitou a spikulovitými okrajmi. V 2/3 prípadov je prítomná expresia HR a HER2 receptor býva pozitívny v 50 % prípadov. Tento podtyp zriedkavo sa vyskytujúcich epitelových nádorov prsníka má veľmi zlú prognózu a v jednej štúdii s 98 prípadmi invazívneho mikropapilárneho karcinómu bolo 10-ročné celkové prežívanie 48 % (18).

Metaplastický karcinóm

Metaplastický karcinóm (MetC) je zriedkavý BC, ktorý sa vyskytuje v 0,25 – 1 % prípadov BC a tvorí heterogénnu skupinu

nádorov charakterizovanú diferenciáciou nádorového epitelu do skvamózneho alebo mezenchýmového fenotypu. Bunková diferenciácia býva nízka. Patria sem aj adenoskvamózne nádory s nižším gradingom a fibromatóze podobné metaplastické karcinómy, ktoré majú lepšiu prognózu. Vekový medián v čase diagnózy býva 47 – 61 rokov (2, 7). Relatívne častejšie sa vyskytuje u hispánskych žien a černošiek. V mamografickom obraze sa často prezentuje ako oválna, prevažne ohraničená lézia s vysokou denzitou. V ultrasonografickom obraze môže byť prítomná solidná aj cystická zložka a môže sa vyskytovať mikrolobulárny obraz. V porovnaní s častými typmi BC má metaplastický karcinóm prsníka v čase prezentácie väčšie rozmery s mediánom veľkosti od 3,5 do 5 cm (7). Menej často bývajú pozitívne HR a HER2 receptor (2, 19). Postih LU býva menej častý, ale MetC má vysoký potenciál rekurencie a vzdialenej diseminácie. Prognóza je horšia ako pri triple-negatívnom IDC a iba dobre diferencované MetC majú lepšiu prognózu.

Neuroendokrinný nádor s nízkou diferenciáciou

Tento podtyp BC je podobný malobunkovému karcinómu pľúc (2). V rámci diagnostiky je dôležité vylúčenie metastatického postihnutia prsnej žľazy pri extramamárnom primárnom nádorovom ochorení. Obdobne ako pri iných neuroendokrinných nádoroch musí byť splnené, že aspoň 50 % buniek exprimuje neuroendokrinný marker. Pozitivita HR inverzne koreluje s diferenciáciou nádoru a HER2 receptor býva negatívny. Priebeh ochorenia býva obdobne ako pri malobunkových pľúcnych karcinómoch agresívny.

Lokálna a systémová liečba zriedkavých epitelových nádorov prsníka

Keďže ide o zriedkavé podtypy BC, informácie týkajúce sa liečebných postupov vychádzajú prakticky len z publikovaných kazuistik a súborov prípadov, ktorých evidencia dôkazu je nízka a liečebné odporúčania bývajú extrapolované z liečebných odporúčaní platných pre časté typy BC. V klinickej štúdii, ktorá zahŕňala mucinóznym, medulárnym, tubulárnym a invazívny duktálny karcinóm, bol stupeň

lokoregionálneho zlyhania podobný v rámci všetkých sledovaných podtypov BC, a tak sa v rámci lokoregionálnej liečby odporúča obdobný liečebný postup (20). V prípade sekrečného karcinómu, ak z dôvodu veku nie je možné indikovať adjuvantnú rádioterapiu, však uskutočnenie prsník zachovnej operácie môže byť problematické. Pri indikovaní systémovej adjuvantnej liečby odporúčania vychádzajú zo štandardných odporúčaní platných pre IDC so zohľadnením štádia a biológie ochorenia (14). Mnohé zriedkavé typy BC spadajú do kategórie luminal A podtypu, pri ktorom býva nižšia liečebná odpoveď na chemoterapiu. V prípade nádorových podtypov s dobrou prognózou sa odporúča v prípade potreby podania chemoterapie zväziť menej toxické režimy bez obsahu antracyklínov. V prípade agresívneho metaplastického podtypu BC existujú údaje o nízkej chemosenzitivite na konvenčnú chemoterapiu používanú v liečbe BC a o možnom lepšom účinku chemoterapie, ktorá je špecificky orientovaná podľa metaplastickej diferenciácie nádoru, napríklad použitie chemoterapeutických režimov na báze ifosfamidu a antracyklínu v prípade sarkomatoidnej diferenciácie alebo režimov na báze platiny v prípade skvamocelulárnej diferenciácie (21 – 23). V súčasnosti prebieha pomerne rozsiahly translačný výskum, ktorý by nám mohol priniesť viac svetla do poznania možných mechanizmov, ktoré sú zapojené v patogenéze zriedkavých nádorov prsníka a umožniť tak pacientom cieľenú personalizovanú liečbu.

Záver

Zriedkavé nádory prsníka sa vyskytujú v menej ako 2 % všetkých nádorov prsníka. Mnohé zriedkavé podtypy BC majú dobrú prognózu, ale existujú podtypy s agresívnym priebehom a zlou prognózou. S ohľadom na zriedkavý výskyt a neexistujúci dostatok údajov, ktoré by nám umožnili vytvoriť špecifické liečebné štandardy, je väčšina zriedkavých podtypov epitelových nádorov prsníka liečená podobne, ako sú liečení pacienti s častými typmi BC. Aj po zohľadnení veku, štádia a bunkovej diferenciácie však pacienti s mucinóznym a tubulárnym karcinómom majú takú dobrú prognózu, že je v niektorých indi-

viduálnych prípadoch možné zväziť menej agresívnu liečbu. Na druhej strane v rámci metaplastického BC, pri ktorom býva prítomná chemorezistencia na štandardné liečebné režimy používané pri BC, je možnosťou riadiť sa individuálne liečebnými postupmi používanými pri tých typoch nádorov, ktoré sú v rámci metaplastickej diferenciácie prítomné. Predpokladá sa, že v budúcnosti bude možné byť v liečbe ešte úspešnejší a liečbu personalizovať na základe zistenia špecifickej patognomickej poruchy, ktorá je v individuálnom prípade nádorového ochorenia prítomná a pri existencii špecifickej liečby, ktorá je na danú poruchu cieleňá.

Literatúra

- Bleiweiss IJ. Pathology of breast cancer. Dostupné z: <<https://www.uptodate.com/contents/pathology-of-breast-cancer>>. Dňa 12. apríla 2018.
- Dieci MV, Orvieto E, Dominici M, et al. Rare Breast Cancer Subtypes: Histological, Molecular, and Clinical Peculiarities. *The Oncologist* 2014;19(8):805-813.
- Reimer T. Management of rare histological types of breast tumours. *Breast Care (Basel)*. 2008;3(3):190-196.
- Dhillon R, Depree P, Metcalf C, et al. Screen detected mucinous breast carcinoma: potential for delayed diagnosis. *Clin Radiol*. 2006;61(5):423-430.
- Diab SG, Clark GM, Osborne CK, et al. Tumor characteristics and clinical outcome of tubular and mucinous breast carcinomas. *J Clin Oncol*. 1999;17(5):1442-1448.
- Zhang W, Lin Z, Zhang T, et al. A pure invasive cribriform carcinoma of the breast with bone metastasis if untreated for thirteen years: a case report and literature review. *World J Surg Oncol*. 2012;10:251.
- Acevedo C, Amaya C, López-Guerra JL. Rare breast tumors: Review of the literature. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2013;19(4):267-274.
- Pal SK, Lau SK, Kruper L, et al. Papillary carcinoma of the breast: an overview. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;122(3):637-645.
- Stita W, Trabelsi A, Gharbi O, et al. Primary solid neuroendocrine carcinoma of the breast. *Can J Surg*. 2009;52:E289-E290.
- Khanfir K, Kallel A, Villette S, et al. Management of adenoid cystic carcinoma of the breast: a Rare Cancer Network study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):2118-2124.
- Wang S, Ji X, Wei Y, et al. Adenoid cystic carcinoma of the breast: review of the literature and report of two cases. *Oncol Lett*. 2012;4:701-704.
- Tixier H, Picard A, Guiu S, et al. Long-term recurrence of secretory breast carcinoma with metastatic sentinel lymph nodes. *Arch Gynecol Obstetr* 2011;283(suppl 1):77-78.
- Vu-Nishino H, Tavasoli FA, Ahrens WA, et al. Clinicopathologic features and long-term outcome of patients with medullary breast carcinoma managed with breast-conserving therapy (BCT). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005;62(4):1040-1047.
- Breast Cancer. NCCN Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®). Version 1.2018 – March 20, 2018. Dostupné z: <https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf>. Dňa 14. apríla 2018.
- Tsutsumi Y. Apocrine carcinoma as triple-negative breast cancer: novel definition of apocrine-type carcinoma as estrogen/progesterone receptor-negative and androgen receptor-positive invasive ductal carcinoma. *Jpn J Clin Oncol*. 2012;42(5):375-386.
- Ogiya A, Horii R, Osako T, et al. Apocrine metaplasia of breast cancer: clinicopathological features and predicting response. *Breast Cancer* 2010;17(4):290-297.
- Gupta A, Sharma N, Jha AK, et al. Pleomorphic variant of lobular carcinoma breast: a rare case report with review of the literature. *J Cancer Res Ther*. 2012;8(2):320-322.
- Chen L, Fan Y, Lang RG, et al. Breast carcinoma with micropapillary features: Clinicopathologic study and long-term follow-up of 100 cases. *Int J Surg Pathol*. 2008;16(2):155-163.
- Shah DR, Tseng WH, Martinez SR. Treatment options for metaplastic breast cancer. *ISRN Oncol*. 2012;2012:706162.
- Vo T, Xing Y, Meric-Bernstam F, et al. Long-term outcomes in patients with mucinous, medullary, tubular, and invasive ductal carcinoma after lumpectomy. *Am J Surg*. 2007;194(4):527-531.
- Cadoo KA, McArdle O, O'Shea AM, et al. Management of unusual histological types of breast cancer. *The Oncologist*. 2012;17(9):1135-1145.
- Hennessy BT, Krishnamurthy S, Giordano S, et al. Squamous cell carcinoma of the breast. *J Clin Oncol*. 2005;23(31):7827-7835.
- Brown-Glaberman U, Graham A, Stopeck A. A case of metaplastic carcinoma of the breast responsive to chemotherapy with ifosfamide and etoposide: Improved antitumor response by targeting sarcomatous features. *Breast J*. 2010;16(6):663-665.

MUDr. Mária Rečková, PhD.
 POKO Poprad
 Mnoheľova 2, 058 01 Poprad
 mreckova@gmail.com

