

## Bölüm 33

# LOBÜLER KARSİNOMA İNSİTU TEDAVİSİ

Fatma YALÇIN MÜSİRİ<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Lobüler karsinoma in situ (LCIS) memenin terminal duktus ve lobülündeki atipi ve proliferatif değişikliği içeren noninvaziv lezyonudur. LCIS nonpalpable bir lezyondur, genelde diğer endikasyonlarla yapılan biyopsilerle tanı konur. Genelde bilateral ve multisentrik olma eğilimindedir. LCIS, meme kanseri gelişimi için risk değerlendirmesinin bir parçasıdır (1). Ortalama tanı yaşı 44-46 olup, çoğunluğu premenopozal kadınlardır (2-3). LCIS gelişen hücrelerde güçlü östrojen reseptör pozitifliği mevcut olması nedeniyle %80-90 premenopozal kadınlarda görülür (4). Meme kanseri taramalarının yaygınlaşması nedeni ile son iki dekatta postmenopozal kadınlarda görülme sıklığı artmıştır (5). Klasik ve pleomorfik olmak üzere iki histolojik tipe ayrılır. Klasik LCIS her zaman östrojen (ER) ve progesteron reseptörü (PR) eksprese ederken, human epidermal growth faktör (her2) overekspresyonu göstermez (6). Pleomorfik LCIS, yüksek dereceli LCIS anlamına gelir. Duktal karsinoma insitu (DCIS) 'da daha çok görülen santral nekroz ve kalifikasyonu içerebilir. Bu nedenle DCIS ile ayırımı zor olabilir (7). Ayrıca benzer morfoloji nedeniyle infiltratif pleomorfik lobüler karsinoma ile de ayırımı güç ve önemlidir (8). Pleomorfik LCIS da reseptör durumları değişkendir. Bir çalışmada ER- ve PR - oranları sırasıyla %44 ve %48, her 2 overekspresyonu ise %13 olarak verilmiştir. ER ve PR pozitif olsa bile bu tipte klasik tipe oranla ekspresyon düzeyi mutlak düşüktür. Apokrin tip pleomorfik LCIS da her2 amplifikasyonunun nonapokrin tipe kıyasla yüksek olduğu (%31 vs %0) gösterilmiştir (6).

<sup>1</sup> Uzman Doktor, S.B.Ü. Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi, yalcinfatma@hotmail.com

çalışması dizayn edildi (25-27). STAR çalışmasında artmış meme kanseri riski olan veya LCIS öyküsü olan postmenopozal kadınlarda 20 mg / gün tamoksifen ile 60 mg / gün raloksifen karşılaştırıldı. 8 yıllık izlemde tamoksifene göre raloksifenin % 24 düşük etkinlikte olduğu gösterildi (28). Raloksifen, postmenopozal kadınlarda tamoksifene bağlı yüksek yan etki riskinde kullanılabilir FDA onaylı bir ajandır.

Aromataz inhibitörleri, androjenlerin östrojene periferik dönüşümünü sağlayan aromataz enzimini inhibe eder. Meme kanseri risk azaltıcı tedavi seçeneği olarak exemestan ve anastrozole sırasıyla MAP.3 çalışması ve IBIS-II çalışmalarında plaseboya üstünlük sağlamıştır (29-30). NCCN kılavuzunda postmenopozal kadında 25 mg /gün exemestan veya 1 mg /gün anastrozolde kategori 1 öneri olarak önerilmektedir. Aromataz İnhibitörü ile risk azaltıcı tedavide optimal süre bilinmemektedir. Ayrıca meme kanseri risk azaltıcı tedavi olarak exemestan ve anastrozolun henüz FDA onayı yoktur. Bu iki ajanın bu konuda tamoksifen ve/veya raloksifen ile karşılaştırmalı çalışması da yoktur (9).

## SONUÇ

LCIS meme kanseri gelişimi açısından yüksek riskli bir lezyondur. Risk azaltıcı stratejiler ile izlemi yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** meme kanseri riski, risk azaltıcı yöntem

## KAYNAKLAR

1. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for prevention of breast cancer: report of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. J Natl Cancer Inst. 1998; 90(18):1371-88.
2. Haagensen CD, Bodian C, Haagensen DE. neoplasia (lobular carcinoma in situ) breast carcinoma: Risk and detection, WB Saunders, Philadelphia 1981; p.238.
3. Wheeler JE, Enterline HT, Roseman JM, et al. Lobular carcinoma in situ of the breast. Long-term followup. Cancer 1974; 34:554.
4. Bur ME, Zimarowski MJ, Schnitt SJ, et al. Estrogen receptor immunohistochemistry in carcinoma in situ of the breast. Cancer 1992; 69:1174.
5. Li CI, Anderson BO, Daling JR, et al. Changing incidence of lobular carcinoma in situ of the breast. Breast Cancer Res Treat 2002; 75:259.
6. Chen YY, Hwang ES, Roy R, et al. Genetic and phenotypic characteristics of pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast. Am J Surg Pathol. 2009; 33(11):1683-1694.
7. Georgian-Smith D, Lawton TJ. Calcifications of lobular carcinoma in situ of the breast: radiologic-pathologic correlation. AJR Am J Roentgenol 2001; 176:1255.
8. Buchanan CL, Flynn LW, Murray MP, et al. Is pleomorphic lobular carcinoma really a distinct clinical entity? J Surg Oncol 2008; 98:314.
9. Telli ML, Gradishar WJ, Ward JH. NCCN Guidelines Updates: Breast Cancer. J Natl Compr Canc Netw. 2019 May 1;17(5.5):552-555. doi: 10.6004/jnccn.2019.5006
10. Newman W. In situ lobular carcinoma of the breast: report of 26 women with 32 cancers. Ann Surg 1963; 157:591.

11. Urban JA. Bilaterality of cancer of the breast. Biopsy of the opposite breast. *Cancer* 1967; 20:1867.
12. Sasson AR, Fowble B, Hanlon AL, et al. Lobular carcinoma in situ increases the risk of local recurrence in selected patients with stages I and II breast carcinoma treated with conservative surgery and radiation. *Cancer* 2001; 91:1862.
13. Ben-David MA, Kleer CG, Paramagul C, et al. Is lobular carcinoma in situ as a component of breast carcinoma a risk factor for local failure after breast-conserving therapy? Results of a matched pair analysis. *Cancer*. 2006;106(1):28-34.
14. Jolly S, Kestin LL, Goldstein NS, et al. The impact of lobular carcinoma in situ in association with invasive breast cancer on the rate of local recurrence in patients with early-stage breast cancer treated with breast-conserving therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(2):365-71.
15. King TA, Pilewskie M, Muhsen S, et al. Lobular carcinoma in situ: a 29-year longitudinal experience evaluating clinicopathologic features and breast cancer risk. *J Clin Oncol*. 2015;33(33):3945-3952.
16. Bodian CA, Perzin KH, Lattes R. Lobular neoplasia: long term risk of breast cancer and relation to other factors. *Cancer*. 1996;78(5):1024-1034.
17. To T, Wall C, Baines CJ, et al. Is carcinoma in situ a precursor lesion of invasive breast cancer? *Int J Cancer*. 2014;135(7):1646-1652.
18. Fisher ER, Land SR, Fisher B, et al. Pathologic findings from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project: twelve-year observations concerning lobular carcinoma in situ. *Cancer*. 2004;100(2):238-244.
19. Wong SM, King T, Boileau JF, et al. Population-Based Analysis of Breast Cancer Incidence and Survival Outcomes in Women Diagnosed with Lobular Carcinoma In Situ. *Ann Surg Oncol* 2017; 24:2509.
20. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, et al. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2003;361(9352):125-129.
21. Renshaw AA, Gould EW. Long term clinical follow-up of atypical ductal hyperplasia and lobular carcinoma in situ in breast core needle biopsies. *Pathology*. 2016;48(1):25-29.
22. Li CI, Malone KE, Saltzman BS, et al. Risk of invasive breast carcinoma among women diagnosed with ductal carcinoma in situ and lobular carcinoma in situ, 1988-2001. *Cancer*. 2006;106(10):2104-2112.
23. Fisher B, Costantino JP, Wickerham DL, et al. Tamoxifen for the prevention of breast cancer: current status of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 study. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97(22):1652-62.
24. Delmas PD, Bjarnason NH, Mitlak BH, et al. Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 1997;337(23):1641-7
25. Ettinger B, Black DM, Mitlak BH, et al. Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. *JAMA*. 1999;282(7):637-45. Erratum in: *JAMA* 1999;282(22):2124.
26. Martino S, Cauley JA, Barrett-Connor E, et al. CORE Investigators. Continuing outcomes relevant to Evista: breast cancer incidence in postmenopausal osteoporotic women in a randomized trial of raloxifene. *J Natl Cancer Inst*. 2004;96(23):1751-61.
27. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project (NSABP). Effects of tamoxifen vs raloxifene on the risk of developing invasive breast cancer and other disease outcomes: the NSABP Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR) P-2 trial. *JAMA*. 2006;295(23):2727-41. Epub 2006; Erratum in: *JAMA*. 2006;296(24):2926. Erratum in: *JAMA*. 2007;298(9):973.
28. Vogel VG, Costantino JP, Wickerham DL, et al. National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project. Update of the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Study of Ta-

- moxifen and Raloxifene (STAR) P-2 Trial: Preventing breast cancer. *Cancer Prev Res (Phila)*. 2010;3(6):696-706. doi: 10.1158/1940-6207.
29. Goss PE, Ingle JN, Alés-Martínez JE, et al. NCIC CTG MAP.3 Study Investigators. Exemestane for breast-cancer prevention in postmenopausal women. *N Engl J Med*. 2011;364(25):2381-91. doi: 10.1056/NEJMoa1103507.
  30. Cuzick J, Sestak I, Forbes JE, et al. IBIS-II investigators. Anastrozole for prevention of breast cancer in high-risk postmenopausal women (IBIS-II): an international, double-blind, randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9922):1041-8. doi:10.1016/S0140-6736(13)62292-8.