

# BÖLÜM 1

## DUKTAL KARSİNOMA İN SİTU DA CERRAHİ YAKLAŞIM

Gizem ÖNER<sup>1</sup>  
Beyza ÖZÇINAR<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Duktal karsinoma in situ (DKİS), meme duktusunun bazal membranını invaze etmeyen hücresel atipi ve artan epitel proliferasyonu ile karakterize intraduktal bir lezyonudur ve tespit edilen lezyonların yaklaşık %60'ı orta ve düşük nükleer derecelidir (1). Buna ek olarak DKİS' ler çoğunlukla östrojen reseptörü (ER) ve progesteron reseptörü (PR) pozitifdir. Ancak insan epidermal büyüme faktörü reseptörü-2 (HER-2) pozitifte olabilir (2,3). DKİS çoğunlukla asemptomatiktir. Septomatik olarak tespit edilen DKİS vakaları daha çok ileri nükleer dereceli, daha büyük, ER negatif ve HER-2 pozitif lezyonlardır (4). DKİS boyutu ve mutifokalite artan nüks ile ilişkilidir (5,6). DKİS sıklıkla tek odaklıdır ancak DKİS odakları arasında 5 mm'den fazla bir mesafe varsa lezyon multifokal olarak tanımlanır ve bu olguların nüks etme riski daha fazladır (6,7). DKİS heterojen bir lezyon grubudur ve hangi DKİS zemininde invaziv kanser gelişeceğini belirlemek zordur. Semptomatik DKİS vakalarında invaziv bir odağın olma ihtimali daha yüksektir (7). DKİS' in doğal seyri tümörün derecesine ve histolojik tipine göre değişmekte olup, tedavi edilmeyen DKİS' in %20-30' unun invaziv kansere ilerleyeceği tahmin edilmektedir (8,9). DKİS tanısı alan hastaların yirmi yıl içinde meme kanserinden ölme oranı %3'ten azdır (10). DKİS için mevcut tedavi seçenekleri arasında cerrahi, radyoterapi ve endokrin tedavisi bulunmaktadır.

<sup>1</sup> Dr., Multidisipliner Onkoloji Merkezi Antwerp (MOCA), Antwerp Üniversite Hastanesi, Edegem, Belçika, Onkolojik Araştırma Merkezi (CORE), Antwerp Üniversitesi, Wilrijk, Belçika onergizem@hotmail.com

<sup>2</sup> Prof. Dr., İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD., drbeyza@hotmail.com

yapılması önerilmez (27). Mastektomi uygulanacak hastalarda ve onkoplastik rekonstrüksiyon ile doku mobilizasyonunun planlandığı hastalarda SLNB yapılması önerilmektedir (27). Mikroinvaziv karsinom alanı içeren DKİS olgularında da aksiller metastaz oranlarında artış saptanmamış olup sağ kalım oranı açısından da bu hasta grubunda SLNB'nin bir avantaj sağlamadığı gösterilmiştir (36).

## REKÜRREN HASTALIĞA YAKLAŞIM

Lokal nüksün yaklaşık %50'si invaziv kanser olarak ortaya çıkmakta ve uzak metastaz riski taşımaktadır. Hastanın yaşı, semptomatik tanı almış olması, tümörün büyüme özelliği (solid ve kribriform), multifokal tümör ve tümör sınırının pozitif olması nüksü etkileyen en önemli faktörlerdir (37,38). Lokal nüks olmaksızın uzak metastaz nadirdir. Sadece MKC uygulanan hastalarda nüks geliştiğinde MKC sonrası RT uygulanabilir veya mastektomi tercih edilebilir. MKC ve RT tedavisi sonrasında nüks saptanan hastalara mastektomi yapılması önerilmektedir (39,40).

## SONUÇ

Mamografi ile taramanın artmasıyla birlikte DKİS tanısı alan hasta sayısı günümüzde bir artış göstermiştir. DKİS' te cerrahi tedavi önemli bir yere sahiptir ancak bu hasta grubunda agresif bir yaklaşımdan kaçınarak kılavuzlar ve yapılan çalışmalar doğrultusunda bir cerrahi strateji belirlemek önemlidir.

## KAYNAKLAR

1. Koh VC, Lim JC, Thike AA, et al. Characteristics and behaviour of screen-detected ductal carcinoma in situ of the breast: comparison with symptomatic patients. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;152(2):293–304.
2. E. M. Ward, C. E. DeSantis, C. C. Lin et al., “Cancer statistics: breast cancer in situ,” *CA: a cancer journal for clinicians*, vol. 65, no. 6, pp. 481–495, 2015.
3. W. Zhou, K. Jirström, R. M. Amini et al., “Molecular subtypes in ductal carcinoma in situ of the breast and their relation to prognosis: a population-based cohort study,” *BMC Cancer.* 2013; 13(1):512.
4. Barnes NL, Dimopoulos N, Williams KE, Howe M, Bundred NJ. The frequency of presentation and clinico-pathological characteristics of symptomatic versus screen detected ductal carcinoma in situ of the breast. *Eur J Surg Oncol.* 2014;40(3):249–54.
5. Holmberg L, Garmo H, Granstrand B, et al. Absolute risk reductions for local recurrence after postoperative radiotherapy after sector resection for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1247–52.
6. Fisher ER, Land SR, Saad RS, et al. Pathologic variables predictive of breast events in patients with ductal carcinoma in situ. *Am J Clin Pathol.* 2007;128(1):86–91.
7. Zhang X., Dai H., Liu B., Song F., Chen K. Predictors for local invasive recurrence of ductal carcinoma in situ of the breast: A meta-analysis. *Eur. J. Cancer Prev.* 2016;25:19–28.

8. Erbas B, Provenzano E, Armes J, et al. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast Cancer Res Treat.* 2006;97(2):135–44.
9. Ozanne EM, Shieh Y, Barnes J, et al. Characterizing the impact of 25 years of DCIS treatment. *Breast Cancer Res Treat.* 2011;129(1):165–73.
10. Wapnir IL, Dignam JJ, Fisher B, et al. Long-term outcomes of invasive ipsilateral breast tumor recurrences after lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 randomized clinical trials for DCIS. *J Natl Cancer Inst.* 2011;103(6):478–88.
11. Liu Y, Ide Y, Inuzuka M, et al. BRCA1/BRCA2 mutations in Japanese women with ductal carcinoma in situ. *Mol Genet Genomic Med.* 2019; 7(3): e493.
12. Stuart KE, Houssami N, Taylor R, Hayen A, Boyages J. Long-term outcomes of ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review, meta-analysis and meta-regression analysis. *BMC Cancer.* 2015;15:890.
13. Carter SA, Lyons GR, Kuerer HM, et al. Operative and oncologic outcomes in 9861 patients with operable breast cancer: single institution analysis of breast conservation with oncoplastic reconstruction. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(10):3190–8.
14. Behluli I, Le Renard PE, Rozwag K, Oppelt P, Kaufmann A, Schneider A. Oncoplastic breast surgery versus conventional breast-conserving surgery: a comparative retrospective study. *ANZ J Surg* 2019;89:1236-41.
15. Clough KB, van la Parra RFD, Thygesen HH, et al. *Ann Surg.* 2018 Jul;268(1):165-171. Oh MY, Kim Y, Kim J, Cheun JH, Jung JG, Kim HK, Lee HB, Han W. *J Breast Cancer.* 2021;24(6):520-30.
16. Tuttle TM, Jarosek S, Habermann EB, et al. Increasing rates of contra- lateral prophylactic mastectomy among patients with ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2009;27(9):1362–7.
17. De Lorenzi F, Di Bella J, Maisonneuve P et al. Oncoplastic breast surgery for the management of ductal carcinoma in situ (DCIS): is it oncologically safe? A retrospective cohort analysis. *Eur J Surg Oncol.*2018;44:957-62.
18. Doke K, Butler S, Mitchell MP. Current Therapeutic Approaches to DCIS. *J Mammary Gland Biol Neoplasia.* 2018 Dec;23(4):279-91.
19. Doherty C, Pearce S, Baxter N. Et al. Trends in immediate breast reconstruction and radiation after mastectomy: a population study. *Breast J.* 2020; 26: 446-53.
20. Galimberti V, Vicini E, Corso G, et al. Nipple-sparing and skin-sparing mastectomy: Review of aims, oncological safety and contraindications. *Breast.* 2017;34:82-4.
21. Dunne C, Burke JB, Morrow M, et al. Effect of margin status on local recurrence after breast conservation and radiation therapy for ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2009;27(10):1615–20.
22. Wang S-Y, Chu H, Shamliyan T, et al. Network meta-analysis of margin threshold for women with ductal carcinoma in situ. *J Natl Cancer Inst.* 2012;104:507–516.
23. Silverstein MJ, Lagios MD, Groshen S, et al. The influence of margin width on local control of ductal carcinoma in situ of the breast. *N Engl J Med.* 1999;340:1455–61
24. Van Zee KJ, Subhedar P, Olcese C, Patil S, Morrow M. Relationship Between Margin Width and Recurrence of Ductal Carcinoma In Situ: Analysis of 2996 Women Treated With Breast-conserving Surgery for 30 Years. *Ann Surg.* 2015;262:623–31.
25. Marinovich ML, Azizi L, Macaskill P, et al. The Association of Surgical Margins and Local Recurrence in Women with Ductal Carcinoma In Situ Treated with Breast-Conserving Therapy: A Meta-Analysis. *Ann Surg Oncol.* 2016 ;23(12):3811-3821.
26. Morrow M, Van Zee KJ, Solin LJ, et al. Society of surgical oncology-American society for radiation oncology-American society of clinical oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in ductal carcinoma in situ. *J Clin Oncol.* 2016. pii: JCO683573.
27. National comprehensive cancer network. breast cancer. [Online] [https:// www.nccn.org/professionals/physician\\_gls/pdf/breast.pdf](https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf). Version 2.2022. [Accessed:01.04.2022]
28. Pilewskie M, Morrow M. Margins in breast cancer: How much is enough? *Cancer.* 2018;124(7):1335-1341.

29. Chen H, Bai F, Wang M, et al. The prognostic significance of co-existence ductal carcinoma in situ in invasive ductal breast cancer: a large population-based study and a matched case-control analysis. *Ann Transl Med.* 2019 Sep; 7(18): 484.
30. Baxter NN, Virnig BA, Durham SB, Tuttle TM. Trends in the treatment of ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 443–8.
31. Kelly TA, Kim JA, Patrick R, Grundfest S, Crowe JP. Axillary lymph node metastases in patients with a final diagnosis of ductal carcinoma in situ. *Am J Surg* 2003; 186: 368–70.
32. Zavagno G, Carcoforo P, Marconato R, Franchini Z, Scalco G, Burelli P et al. Role of axillary sentinel lymph node biopsy in patients with pure ductal carcinoma in situ of the breast. *BMC Cancer* 2005; 5: 28–33.
33. Klauber-DeMore N, Tan LK, Liberman L, Kaptain S, Fey J, Borgen P et al. Sentinel lymph node biopsy: is it indicated in patients with high-risk ductal carcinoma-in-situ and ductal carcinoma-in situ with microinvasion? *Ann Surg Oncol* 2000; 7: 636–42.
34. Ansari B, Ogston SA, Purdie CA, et al. Meta-analysis of sentinel node biopsy in ductal carcinoma in situ of the breast. *Br J Surg.* 2008;95(5):547–54.
35. Nicholson S, Hanby A, Clements K, et al. Variations in the management of the axilla in screen-detected ductal carcinoma in situ: evidence from the UK NHS breast screening programme audit of screen detected DCIS. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(1):86–93.
36. Choi B, Jegatheeswaran L, Nakhoul M, et al. Axillary staging in ductal carcinoma in situ with microinvasion: A meta-analysis. *Surg Oncol.* 2021;37:101557.
37. Narod SA, Iqbal J, Giannakeas V, et al. Breast cancer mortality after a diagnosis of ductal carcinoma in situ. *JAMA Oncol.* 2015;1(7):888–96.
38. Cronin PA, Olcese C, Patil S, et al. Impact of age on risk of recurrence of ductal carcinoma in situ: outcomes of 2996 women treated with breast-conserving surgery over 30 years. *Ann Surg Oncol.* 2016;23(9):2816–24.
39. Li Q, Wang K, Yang L, et al. Long-term Survival Comparison of Repeated Breast-conserving Surgery Versus Mastectomy for Patients with DCIS with Ipsilateral Breast Tumor Recurrence: A Real-world Longitudinal Study. *Clin Breast Cancer.* 2021;21(4):360-72.
40. Hassett MJ, Jiang W, Hughes ME, et al. Treating Second Breast Events After Breast-Conserving Surgery for Ductal Carcinoma in Situ. *J Natl Compr Canc Netw.* 2018;16(4):387-94.