Mga Karaniwang Tanong tungkol sa Invasive Lobular Carcinoma

Inilathala noong 2018; Na-update noong 1/26/2023.

Ang Mga Karaniwang Tanong o Frequently Asked Questions (FAQs) na ito ay para lamang sa mga layuning pang-impormasyon at pang-edukasyon, upang matulungan ang mga pasyente at tagapangalaga na matuto tungkol sa lobular na kanser sa suso. Dapat tandaan na ang mga sagot na ibinigay sa dokumentong ito ay sumasalamin sa umiiral na opinyon sa U.S. Hindi nilalayong palitan ng impormasyon ang payo at impormasyong natatanggap ng mga pasyente mula sa kanilang mga tagapaglaan ng pangangalagang pangkalusugan. Higit pang pananaliksik at mga klinikal na pagsubok ang kailangan para mapahusay ang mga resulta para sa mga sistematikong paggamot gaya ng endocrine treatment, chemotherapy, mga immunotherapy, imaging, at mga targeted na paggamot, at para sa potensiyal na mga targeted therapy o immunotherapy sa hinaharap na maaaring magdulot ng mas magandang pangmatagalang resulta para sa mga pasyente ng ILC. Maaari kang matuto pa tungkol sa mga pangunahing pananaliksik sa ILC ng Lobular Breast Cancer Alliance (LBCA) sa pamamagitan ng pag-click sa link na ito.

MGA FAQ TUNGKOL SA LOBULAR SA PANGKALAHATAN

1. Ano ang invasive (o infiltrating) lobular carcinoma (ILC) at bakit natatangi ito?

Ang ILC ay ang pangalawang pinakakaraniwang histolohikal na subtype ng kanser sa suso na kasunod ng invasive ductal cancer (IDC), na kilala rin bilang invasive ductal carcinoma na walang espesyal na uri (IDC/NST). Kadalasang mababang grado ang ILC at isang kanser na hindi mabilis kumalat, ibig sabihin, ang mga selula ng kanser ay mas mukhang normal na mga selula at ang kanser ay may posibilidad na lumaki at kumalat nang dahan-dahan. Gaya ng karamihan sa mga kanser sa suso, ang ILC ay may posibilidad na maging estrogen receptor (ER) positive, progesterone receptor (PR) positive, at human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) negative. Minsan maaaring maging triple negative ang ILC (walang senyas ng ER, PR, at Her2) o HER2+, ngunit bihira ito. Maliwanag na na naiiba ang klinikal na katangian at mga molecular feature ng ILC sa IDC.[1, 2, 3] Ang pagkawala ng kakayahan ng mga selula ng kanser na "magkadikit-dikit" na tinutukoy bilang "cell-to-cell adhesion" ang isa sa mga mahalagang katangian ng ILC. Maaaring gawin ang pagsusuri gamit ang biomarker sa tissue mula sa biopsy o sa pamamagitan ng liquid biopsy (pagsusuri sa dugo) para matukoy ang mga mutasyon na genomic sa mga metastatic na tumor alinman sa paunang diagnosis o habang umuusad ang sakit. Sa halip, maaaring lumaki ang mga tumor sa tinatawag na "kalat-kalat na pagdami" na paraan o mas tuwiran, bilang mga linya ng hiwa-hiwalay na mga selula. Ang kawalang kakayahan ng mga selula na magkadikit-dikit sa ILC ay dahil sa pagkawala ng isang mahalagang protina na tinatawag na E-cadherin.[4, 5] Ang pagkawala ng E-cadherin ay madalas na dahil sa isang hindi aktibo na mutasyon sa *CDH1* gene. Ang paraan ng paglaki ng tumor ng ILC ay maaaring magpahirap na makapa, na makita, at matukoy.[1, 3, 6] Ang mga tumor ay maaaring maging mas malaki at/o mas malubha sa panahon ng pagsusuri. Bilang karagdagan, may iba pang mga molekular na katangian na maaaring mas karaniwan o hindi gaanong karaniwan sa ILC kumpara sa IDC. [7, 8]

2. Gaano kakaraniwan ang ILC?

Ang ILC ang pangalawang pinakakaraniwang histolohikal na uri ng kanser sa suso na natukoy, na bumubuo sa humigit-kumulang 10-15% ng lahat ng mga kanser sa suso. [9] Tinatayang 43,000 bagong kaso ng ILC ang nada-diagnose bawat taon.[10] Mas maraming kababaihan ang naaapektuhan ng ILC kaysa sa mga kanser sa bato, utak, lapay, atay, o mga obaryo.[11] Ang pagkakaroon ng lahat ng uri ng kanser sa suso ay tumataas ng 0.5% taon-taon mula noong 2004.[12]

3. Ano ang iba't ibang mga subtype ng ILC?
Ang Classic ILC ang pinakakaraniwang subtype ng lobular na kanser sa suso, pero may iba pang mga subtype ng ILC gaya ng Pleomorphic ILC (wala pang 5% ng ILC),[13] na kadalasang may mataas na proliferation index (Ki67) at mas mataas na grado, na nangangahulugan na ang kanser ay lumalaki nang mas mabilis at agresibo kaysa sa Classic ILC. Nagpapakita rin ng mas mababang hormone receptor positivity at mas mataas na HER2 overexpression (positivity) ang Pleomorphic ILC kaysa sa classic ILC. Ang iba pang hindi pangkaraniwang mga subtype ng ILC ay kinabibilangan ng tubulo-lobular, solid, at alveolar, na may iba't ibang cellular at microscopic na katangian.[2]

4. Paano naiiba ang ILC sa mas karaniwang IDC/NST (invasive ductal carcinoma)?
Ang IDC/NST ang pinakakaraniwang uri ng kanser sa suso. Ang mga selula ng kanser sa IDC/NST ay may ibang hitsura, aktibidad ng tumor, at biolohiya/katangian kaysa sa ILC. Hindi tulad ng ILC, nagtataglay ang karamihan sa mga tumor ng IDC/NST ng E-cadherin at may posibilidad na bumuo ng isang bukol sa suso. Ang ilang mga pasyente na may metastatic ILC ay maaaring magkaroon ng mas mataas na posibilidad ng pagkalat ng sakit papunta sa kinaroroonan ng organ na hindi gaanong karaniwan kaysa lugar kung saan kumakalat ang IDC/NST, tulad ng gastrointestinal tract.[14] Ang mga pasyente na may ILC ay may posibilidad na maging mas matanda, magkaroon ng mas malalaking tumor sa pagsusuri, na makikita sa bandang huli, at may mataas na bilang ng positibong kulani.Nagdudulot ng mga kahirapan ang mga natatanging katangian ng ILC sa paunang diagnosis, sa imaging para malaman ang yugto, at sa pagpapatala sa klinikal na pagsubok.

5. Paano naiiba ang ILC sa IDC/NST may kinalaman sa pangmatagalang kaligtasan?
Bagaman ang mga pangunahing tumor ng ILC ay maaaring may mas mababang grado at paglaganap kumpara sa mga tumor ng IDC/NST, maaari pa rin silang umulit pagkatapos ng paunang paggamot. Ipinapakita ng mga kamakailang pag-aaral na may mataas na pagkakataon ng pag-ulit pagkatapos ng limang taon ang mga pasyente na may ILC kumpara sa mga may IDC/NST. Mayroong ilang mga pag-aaral na nagpapakita na maaaring may bahagyang mas mababang survival rate ang ilang pasyente na may ILC kumpara sa mga pasyenteng may IDC/NST, ngunit wala pang mga partikular na pag-aaral na nagsasaad kung sa aling mga subpopulation ng mga pasyenteng may ILC ito nalalapat.[15, 16]

6. Ano ang mga pisikal na katangian ng ILC?
Ang mga sintomas ng pangunahing ILC sa suso ay maaaring mula sa wala hanggang sa nakikitang mga pagbabago sa tissue ng suso. Sa pagsusuri sa sarili, kung minsan ang ILC ay maaaring madama bilang isang paninigas o bukol. Hinihikayat ang mga regular na pagsusuri sa sarili upang ang mga pagbabago o pagkakaiba ay maramdaman/mapansin. Dapat na higit pang suriin ang anumang bagong paninigas o bukol.Ang kanser sa suso, kabilang ang ILC, ay maaaring magdulot kung minsan ng nakikitang pagkulubot o paghila ng balat, pagpatag o pagbaligtad ng utong, hindi maipaliwanag na paninigas ng balat, o nakikitang biloy o uka sa suso. Maaaring mukhang mas malaki o may ibang hugis ang isang suso kaysa sa kabila. Paminsan-minsan, maaaring lumiit ang suso ng pasyente habang hinihila ng tumor ang tissue sa palibot nito. Hindi gaanong karaniwan ang pananakit ng suso. Kahit na malaki na ang tumor, maaaring hindi matukoy ang ILC sa mga pagsusuri sa sarili.[3, 17] Ang malalaking kulani ay maaaring maramdaman o hindi maramdaman sa axilla (bahaging kilikili). Kung mayroon kang anumang kahina-hinalang mga natuklasan, ipagbigay-alam kaagad sa iyong doktor.

7. Mayroon bang namamanang henetikong mga salik para sa ILC?
Bagaman pinapataas ng ilang mutasyon ng gene ang panganib na magkaroon ng kanser sa suso, maaaring magbigay ng panghabambuhay na panganib ng parehong ILC at hereditary diffuse gastric cancer (HDGC) ang mga espesipikong namamana na mutasyon sa gene ng *CDH1.* Walang ganitong mutasyon ang karamihan sa mga pasyente na may ILC at ang mutasyon na ito ay bihira.[18] Kadalasan, ang mga pasyente ay maaaring sumangguni para sa genetic testing at diagnosis kung mayroong personal o kasaysayan ng pamilya na nagkakanser sa suso,[19, 20] kung ang mga pasyente ay wala pang 50 taong gulang sa panahon ng diagnosis, at depende sa personal na kasaysayan ng pamilya at lahi.[21] Maaaring partikular na masuri para sa *CDH1* na mutasyon ang mga pasyenteng may lobular na kanser sa suso sa parehong suso na wala pang 50 taong gulang, o sa isang suso na may kasaysayan ng pamilya na nagkaroon ng lobular na kanser sa suso at natukoy bago ang edad na 45.[22] Nagpapataas din ng panganib para sa kanser sa suso ang mga mutasyon sa ibang mga gene kabilang ang *BRCA1, BRCA2, CHEK2*, and *PALB2.*[23]

8. Ano ang atypical lobular hyperplasia (ALH) at lobular carcinoma in-situ (LCIS)?
Hindi itinuturing na kanser ang atypical lobular hyperplasia at LCIS, gayunpaman, ang parehong mga sugat ay binubuo ng mga di-normal na selula na may mga katangian ng mga selula ng kanser na nakikita sa ILC. Ang hyperplasia ay isang labis na paglaki ng mga selula. Ang "atypical" hyperplasia ay nangangahulugan na ang mga selula ay mukhang di-normal. Sa parehong mga sugat na ito, tumutubo sa loob ng mga lobule (mga glandula ng gatas) o mga daluyan sa suso ang mga di-normal na selula ngunit hindi pa nagsisimulang tumubo sa lagusan/palibot ng mga lobule/daluyan. Nauugnay sa mas mataas na panganib ng pagkakaroon ng kanser sa suso sa alinmang suso ang diagnosis ng mga sugat na ito sa suso. Itinuturing din namin ang mga sugat na ito bilang 'non-obligate precursors to invasive breast cancer,' na nangangahulugang ang mga pasyente na may ALH o LCIS ay maaaring hindi magkaroon ng kanser. Samakatuwid, itinuturing na mga palatandaan ng pagtaas ng panganib sa kanser sa suso ang mga natuklasang patolohiya na ito.[24]

9. Ano ang iba't ibang mga subtype at variant ng LCIS?
Ipinapahiwatig ng LCIS na ang pasyente ay nasa mas mataas na panganib at maaaring magkaroon ng kanser sa suso sa alinmang suso (hindi nangangahulugang ILC). Inuuri ngayon ng World Health Organization (WHO) ang tatlong variant ng LCIS: classic (CLCIS), florid (FLCIS), at pleomorphic (PLCIS). Nagbabahagi ang mga non-invasive na variant na ito ng ilang molekular na katangian sa mga invasive na variant na kaparehong pangalan, na nagpapahiwatig ng katulad na selulang pinagmulan. Sa maraming institusyon, hindi inirerekomenda sa excision (ibig sabihin, operasyon) ang mga pasyenteng may Classic LCIS dahil sa mababang upstage rate (ibig sabihin, mababang pagkakataon ng pagkalat). Ipinapalagay na mas malubhang mga sugat na henetiko at biolohikal ang mga pleomorphic at florid na variant ng LCIS kaysa sa classic LCIS. Minsan, ginagamot sa pamamagitan ng surgical excision ang na-diagnose na CLCIS, FLCIS, at PLCIS sa core biopsy. Kasunod ng operasyon, maaaring ma-upgrade sa invasive na kanser ang huling diagnosis sa kasindami ng 40% ng mga sampol na ito.[25]

MGA TANONG SA PATOLOHIYA NG LOBULAR NA KANSER SA SUSO

1. Ano ang ibig sabihin ng histolohikal na subtype?
Tumutukoy ang histolohiya sa kung ano ang nakikita kapag ang mga selula ay sinuri gamit ang isang mikroskopyo. Ang mga subtype ng histolohiya ay ang mas maliit na mga grupo na maaaring humati sa isang kanser, tulad ng ILC, batay sa ilang partikular na mga katangian na naobserbahan sa ilalim ng mikroskopyo.

2. Ano ang mahahalagang receptor sa kanser sa suso?
Ang mga receptor ay mga protina na matatagpuan sa ibabaw ng isang selula o sa loob ng isang selula. Nalalakip ang mga receptor na ito sa isang napakapartikular na uri ng mga protina (mga ligand). Ang mga halimbawa ng mga receptor na mahalaga sa kanser sa suso ay ang mga receptor ng estrogen at progesterone (ER o PR), o ang human epidermal growth factor receptor 2 (na tinatawag din na HER2). Kapag nalakip ang mga ligand sa mga receptor, nagaganap ang mga tiyak na aktibidad sa selula, halimbawa ay ang pagbilis ng paglaki ng selula o paglipat nito. Kapag ang receptor ng mga selula ay "positibo," nangangahulugan ito na maraming receptor ang ipinapakita ng mga selula ng kanser. Mahalaga ito sa kanser sa suso dahil ang kanser na HER2+ o ER+ ("positibo") ay nangangahulugang ang mga selula ng kanser ay malamang na tumugon (mapuksa) sa targeted therapy laban sa HER2 o ER, nang magkahiwalay. Ang "negatibo" naman ay nangangahulugang hindi ito tumutugon.Kung ang kanser ay negatibo na hormone receptor (ER at PR) at negatibo rin na HER2, ito ay tinatawag na triple-negative breast cancer (TNBC). Ang Androgen receptor (AR)[26, 27] positivity at HER2 low positivity[28] ay naging mga sakop ng pag-aaral para sa targeted na paggamot sa kanser sa suso.

3. Ano ang IHC Test?
Ang IHC (ImmunoHistoChemistry) test ay isang espesyal na proseso ng staining o pagmamantsa na isinasagawa sa mga tissue ng kanser sa suso na tinanggal sa panahon ng biopsy o operasyon. Isinasagawa ng mga kagawaran ng patolohiya ang pagsusuri na IHC sa panahon ng pagtukoy ng kanser sa suso, at ginagamit ito upang makita kung ang mga selula ng kanser ay nagpapakita ng estrogen (ER), at progesterone (PR), at human epidermal growth factor receptor 2 (HER2). Nakakatulong din ito upang tukuyin kung ang kanser sa suso ay ductal o lobular, sa pamamagitan ng pagtukoy sa pagkakaroon o kawalan ng protinang E-cadherin. Panghuli, makakatulong din ito sa pagtukoy kung gaano kabilis ang paglaki ng tumor, gamit ang mga pananda tulad ng protinang Ki67 o MIB1.

4. Ano ang ibig sabihin ng Ki-67?
Ang Ki-67 ay isang protina na dumarami habang ang selula ay nagsisimulang lumaki (mahati). Maaaring masukat ng proseso ng staining ang porsiyento ng mga selula ng tumor na positibo para sa Ki-67. Kung mas maraming positibong selula ang mayroon, mas mabilis itong mahahati at bubuo ng mga bagong selula, at sa gayon maaari itong magamit bilang palatandaaan ng bilis ng paglaki ng kanser. Hindi regular na sinusuri ang mga antas ng Ki-67 ngunit sa ilang mga kaso, maaaring makatulong ito upang gabayan ang mga desisyon ng iyong pangkat sa paggamot.

5. Ang ILC ba ay sanhi ng pagkakaroon ng siksik na suso?
Ang kasiksikan ng suso ay sumasalamin sa dami ng fibro-glandular tissue kumpara sa dami ng tissue ng taba sa suso. Ang mga kababaihan na may siksik na tissue sa suso ay may dalawang beses na mas malamang na magkaroon ng anumang uri ng kanser sa suso. Walang data tungkol sa kung pinapataas ng kasiksikan ang panganib ng mga partikular na uri ng kanser sa suso, tulad ng lobular. Inuuri sa isang ulat ng mammogram ang kasiksikan ng tissue mula BI-RADS 1 hanggang 4, kung saan ang apat ay "sobrang siksik." Maaaring alukin ng karagdagang mga paraan ng screening ang mga kababaihang may katamtaman (kategorya 3) hanggang sa sobrang siksik na suso (kategorya 4) dahil mahirap matukoy ang ILC sa mga siksik na suso.[29]

6. May kaugnayan ba sa pagitan ng hormone replacement therapy (HRT) at pagkakaroon ng LCIS/ILC?
Nauugnay ang paggamit ng post-menopausal hormone replacement therapy na may progesterone at estrogen sa mas mataas na panganib ng kanser sa suso. Bagaman hindi pa nakapagsagawa ng malalaking pag-aaral upang malaman kung nagdaragdag ang paggamit ng HRT ng panganib sa pagkakaroon ng lobular breast carcinoma, isang pag-aaral ang nagsabi nang pinaghambing ang mga hindi gumagamit ng HRT sa mga gumagamit ng combined estrogen and progestin hormonal replacement therapy (CHRT) na may mas mataas na panganib ng lobular breast carcinoma ang mga gumagamit ng HRT nang hindi bababa sa anim na buwan.[30]

Mga FAQ sa LOBULAR IMAGING

1. Ano ang pagkakaiba sa pagitan ng routine screening at diagnostic mammogram?
Isinasagawa ang mga screening mammogram sa mga kababaihan na walang mga senyales o sintomas ng kanser sa suso, at hindi nagkaroon ng diagnosis na kanser sa suso sa nakalipas na tatlong taon. Inilaan ang screening para sa kanser sa suso sa pangkalahatang populasyon para matukoy ang hindi inaasahang maagang yugto ng mga kanser sa suso. Karaniwang isinasagawa ang mga diagnostic mammogram sa mga kababaihang may kamakailang kasaysayan ng kanser sa suso, may mga sintomas o mga di-normal natuklasan sa pagsusuri sa katawan, o itinuturing na may mas mataas na panganib sa kanser sa suso para sa pag-follow-up kung may natuklasan na mga di-karaniwang bagay sa screening mammogram.

2. Bakit mas mahirap makita ang ILC sa mga mammogram?
Ang ILC ay karaniwang lumalaki sa isang linear na pattern sa suso nang hindi nababago ang mga nakapaligid na istruktura o bumubuo ng isang nakahiwalay na masa o bukol. Ito ang dahilan kung bakit mas mahirap matukoy ang ILC kumpara sa IDC/NST sa mammography at ultrasound. Ang siksik na tissue sa suso ay higit na nagpapababa sa pagkasensitibo ng mga mammogram hanggang sa kasimbaba ng 11% sa ilang pag-aaral sa ILC.[3, 31]

3. May mga alternatibo bang tool ng imaging sa mammography?
Maaaring gamitin ang **Ultrasound (US)** bilang supplemental imaging sa mga kababaihang may siksik na mga suso o sa mga may mas mataas na panganib ng kanser sa suso. Sa mga kababaihang may normal na mga mammogram, natuklasan sa US ang karagdagang 3.5 na kaso ng kanser kada 1000 na kababaihan na na-screen.

Inirerekomenda ang **Magnetic Resonance Imaging** (**MRI**) para sa mga kababaihang may mas mataas sa 20% na panghabambuhay na panganib na magkaroon ng kanser sa suso, tulad ng mga may *BRCA1* at *BRCA2* na henetikong mutasyon, katibayan ng kasaysayan ng pagkakaroon ng kanser sa suso sa pamilya, personal na kasaysayan ng kanser sa suso sa murang edad, at sa mga gumaling sa kanser sa suso na may siksik na suso. Ito ang pinakasensitibo sa lahat ng pamamaraan sa imaging para sa pagtukoy ng kanser sa suso.[32] Maaari ding maging kapaki-pakinabang ang MRI para sa preoperative staging ng ilang mga kanser sa suso. Sa isang kamakailang pag-aaral gamit ang MRI bago ang operasyon para sa lobular na kanser sa suso, 21.5% ng mga pasyenteng may lobular ang nagbago ng kanilang plano ng operasyon mula sa maingat na operasyon sa suso tungo sa ibang uri ng operasyon dahil sa mga natuklasan sa pre-operative MRI. Mas mahusay ang huling surgical pathological correlation sa MRI kaysa sa ultrasound o mammogram. Maaaring matukoy ng MRI ang mga magkakahiwalay na lugar ng tumor na hindi nakikita sa mammogram, at ang impormasyong ito ay maaaring makatulong sa lawak ng pagpili ng interbensiyon sa pag-opera.[33, 34]

Ang **contrast enhanced spectral mammography (CESM)** ay isang espesyal na mammogram na gumagamit ng contrast upang makatulong sa pagtukoy ng laki at lawak ng mga tumor sa suso. Marami-raming maliliit na pag-aaral ang nagpakita na mas nakahihigit ito kumpara sa mga 2D mammogram pati na rin sa MRI sa pagkasensitibo at mga resultang false positive, at maaaring maging kapaki-pakinabang lalo na para sa screening ng mga kababaihan na may kasaysayan ng kanser sa suso at may siksik na suso, o mga kababaihan na may katamtamang panganib sa pagkakaroon kanser sa suso.[35, 36] Ang mga pag-aaral upang masubukang gayanin at patunayan ang mga natuklasang ito ay kasalukuyang isinasagawa. Dahil dito, hindi malawak na magagamit ang CESM at hindi bahagi ng pamantayan ng pangangalaga.

Ang **molecular breast imaging (MBI)** ay isa pang pamamaraan na gumagamit ng mga radioactive tracer upang ipakita ang mga di-normal na tissue na kinukuha ng tracer. Halos magkapantay ang antas ng pagtukoy nito sa MRI at lalo itong kapaki-pakinabang sa mga pasyenteng may siksik na tissue sa suso.[37] Gayunpaman, aabutin ng 10 minuto para makuhanan ng larawan ang bawat suso, at inilalantad ng radiotracer ang buong katawan sa radyasyon, hindi tulad ng iba pang mga pamamaraan ng breast imaging. Maaring lubhang makatulong ang MBI sa mga kababaihang may siksik na suso at maaring magamit kung hindi available/posible ang MRI, gayunpaman, sa kasalukuyan, wala pang klinikal na consensus sa mga indikasyon ng paggamit nito at ang imaging na ito ay hindi bahagi ng pamantayan ng pangangalaga.[38] Iilang pasilidad ang gumagamit ng MBI kapag available ang MRI.

4. Anong imaging ang inirerekomenda pagkatapos makumpleto ang paggamot sa kanser sa maagang yugto (1-3) ng ILC?

Matapos makumpleto ang paggamot, kadalasang inirerekomenda na dapat isagawa ang taunang mammography dahil napatunayan itong makabuluhang nagpapabuti sa kaligtasan sa kanser sa suso sa populasyon na ito.[39] Sa mga kaso kung saan nabigong tukuyin ng mammogram ang ILC, maaaring irekomenda ang supplemental imaging gaya ng US at MRI. Dahil iba-iba ang kalagayan ng bawat tao, ang huling desisyon ay pagpapasiyahan ng pasyente at ng kaniyang pangkat ng tagapangalaga.

Mga FAQ sa PAGGAMOT NG LOBULAR

1. Ano ang kasalukuyang pamantayan ng pangangalaga para sa pangunahing lobular na kanser sa suso?

Nakadepende sa maraming salik ang plano ng paggamot ng isang indibiduwal para sa ILC, kabilang ang laki at kalubhaan ng kanser, mga henetikong salik, pagkakasangkot ng kulaning limpatiko, at ang pangkalahatang kalusugan ng pasyente at mga indibiduwal na kagustuhan. Sa kasalukuyan, walang mga alituntunin sa paggamot na partikular sa ILC. Ang pamantayan ng pangangalaga para sa maagang yugto ng paggamot ng hormone receptor positive na ILC ay kapareho ng paggamot ng hormone receptor positive na IDC/NST. Maaaring isama sa inirerekomendang paggamot ang operasyon (lumpectomy o mastectomy), radyasyon, at mga systemic therapy gaya ng chemotherapy o hormonal therapy.

- **Operasyon**

Isinasaalang-alang sa pagpaplano ng operasyon kung paano pinakamainam na matatanggal ang buong kanser (ibig sabihin, ang pagkamit ng "malinis na margin" sa paligid ng tinanggal na tissue). Kung ang tumor ay masyadong malaki para matanggal nang hindi nag-iiwan ng mga malinis na margin sa kanser, o sapat na normal na tissue ng suso, maaaring irekomenda ang mastectomy.[3] Pinag-aaralan din ang oncoplastic lumpectomy, isang espesyal na pamamaraan na nagtatanggal ng mas maraming tissue, bilang isang opsiyon upang mas epektibong malinis ang mga margin sa ILC.[40] Kung positibo ang mga margin sa paunang breast conserving therapy, maaaring kailanganin ang karagdagang operasyon upang maalis ang karagdagang tissue ng kanser. Lalo nang totoo ito para sa lobular na kanser, na mas madalas na nagpapakita ng kalat-kalat na sakit at mga magkakahiwalay na sugat (ilang lugar ng pagkakasangkot ng kanser sa loob ng suso) na maaaring mahirap matukoy sa pre-operative imaging at sa panahon ng operasyon.[41] Ipinahihiwatig ng pangmatagalang data na ang pagpili ng operasyon (lumpectomy vs. mastectomy) ay hindi nakakaapekto sa pangmatagalang kaligtasan.[42, 43]

Ang neoadjuvant therapy (sistemikong medikal na paggamot bago ang operasyon) na sinusundan ng lumpectomy ay maaaring maging alternatibong opsiyon upang bawasan ang laki ng tumor para mapadali ang pagtanggal nito sa pamamagitan ng operasyon at masuri ang tugon ng tumor sa therapy bago ang pagtanggal nito upang makatulong na gabayan ang paggamot pagkatapos ng operasyon.

Kasama sa mga opsiyon sa surgical post-mastectomy ang aesthetic flat closure (ibig sabihin, walang pagbuong muli), mga breast implant, o mga flap surgery na gumagamit ng sariling taba o kalamnan ng pasyente upang lumikha ng mga bagong suso. Karaniwang isinasangguni ang mga pasyente sa plastic surgery upang talakayin ang mga opsiyon pagkatapos ng mastectomy.

- **Radyasyon**

Ang radiation therapy, na tinatawag ding radiotherapy, ay gumagamit ng matataas na sinag ng enerhiya para patayin ang henetikong materyal na nasa mga selula ng kanser. Maaaring kabilang sa indibidwal na paraan ng paggamot ang radyasyon depende kung sila ay sumailalim sa lumpectomy o mastectomy, kung nasaan ang lokasyon ng tumor, at iba pang mga salik.

Ipinopokus ng external beam radiation therapy (EBRT) ang radyasyon sa isang partikular na bahagi ng katawan tulad ng suso, bahaging supraclavicular (dingding ng dibdib), at ang axilla (bahaging kilikili) pagkatapos tanggalin o tukuyin ang mga positibong kulaning limpatiko. Masisira nito ang anumang natitirang napakaliliit na bahagi ng kanser para maiwasan ang lokal na pag-ulit.

Pinag-aralan ang partial breast radiation (PBI)[44] at intraoperative radiation[45] bilang mga alternatibo sa ERBT pero hindi tiyak nang may pagtatapos na kasing-epektibo para palaging gamitin sa ILC.

- **Mga Medical Therapy**

Ang pangunahing dahilan kung bakit ang medikal na paggamot, na tinatawag ding systemic therapy, ay ibinibigay pagkatapos ng pagtanggal ng tumor ay para pigilan ang pag-ulit ng kanser, pareho sa suso at sa iba pang mga bahagi ng katawan.Maraming magkakaibang kategorya ang mga medikal na paggamot kabilang na ang endocrine therapy, chemotherapy, immunotherapy, at iba pang targeted therapy.

- **Mga endocrine therapy (konta-hormonal)**

Dahil maraming lobular na kanser ang positibo bilang hormone receptor (ER), pangunahing paggamot ang mga endocrine therapy sa ganitong uri ng kanser. Karaniwang ibinibigay ang aromatase inhibitors (Ais) sa kababaihan na tumigil na sa pagreregla, at ang tamoxifen naman sa kababaihan na nireregla pa. Tatanggap ang ilang kababaihang nireregla pa ng tamoxifen o ng AI kasabay ng pagsugpo sa obaryo, partikular na ang mga pasyenteng may mataas na panganib ng pag-ulit ng kanser. Ipinakita sa malakihang pagbabalik-tanaw na pagsubok na kapag pinagkumpara ang letrozole sa tamoxifen, mas mabisa ang letrozole sa mga pasyenteng natukoy na may lobular kumpara sa ductal na carcinoma, pero nangangailangan ito ng higit pang pagpapatunay.[46] Pinag-aaralan sa kasalukuyang klinikal na pagsubok kung ang isang partikular na endocrine therapy ay maaaring mas mabisa sa mga kababaihang may ILC na tumigil na sa pagreregla.

Ang pamantayang haba ng endocrine therapy ay limang taon bagaman ang pag-alam sa optimal na haba ng endocrine therapy ay pinag-aaralan pa sa aktibong pananaliksik; ang Breast Cancer Index kasabay ng iba pang mga salik (laki ng tumor, grado, at pagkasangkot ng kulani) ay makakatulong para gumabay sa mga pagpapasiya kung pahahabain pa ang endocrine therapy nang lampas sa limang taon.[47, 48]

- **Chemotherapy**

Inaalam ang mga pagpapasiya sa chemotherapy ng maraming salik, kabilang na ang mga katangiang klinikal at patolohikal tulad ng laki ng tumor, positibo o negatibong kulani, grado ng tumor, mga pananda ng tumor, at molecular prognostic testing tulad ng Mammaprint o Oncotype DX. Maaaring tumulong ang prognostic testing (pagsusuri sa mga palatandaan) sa pag-alam kung ang isang partikular na kanser ay makikinabang mula sa chemotherapy, gayunpaman, ang pakinabang ng mga test na ito partikular na para sa ILC ay ngangayon lamang lumitaw.[49] Nag-ulat ang isang pag-aaral ng mas mababang pathologic complete response sa ILC kaysa sa IDC nang ibigay ang chemotherapy sa mga pasyente bago ang pag-oopera na paggamot (neoadjuvant chemotherapy).[50] Ipinakikita ng mga pagbabalik-tanaw na pag-aaral ang ilang mga pagkakaiba sa pagtugon sa mga systemic therapy sa pagitan ng ILC at IDC.[51] Katulad ng mga pasyenteng my IDC, ang mga pasyenteng may ILC na may partikular na mga salik na mataas ang panganib tulad ng triple-negative subtype o mataas-ang-gradong tumor ay may mas magandang pagtugon sa chemotherapy.[52]

2. Ano ba ang mga targeted therapy?

Ang endocrine therapy ang pinakakaraniwang ginagamit na targeted therapy. Maaaring gamitin ang mga karagdagang targeted therapy kasabay ng endocrine therapy at ang iba pa ay ginagamit kapag hindi angkop ang endocrine therapy. Ang ilang targeted therapy ay ginagamit lamang para sa Stage IV o sa metastatic (kumalat) na kanser sa suso samantalang ang iba pa ay maaaring gamitin sa mas maagang yugto ng mga kanser.

Ang mga inhibitor na **cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6)** ay mga targeted therapy na iniinom na humaharang sa protina na tinatawag na cyclin-dependent kinase, na nagpapahinto sa mga selula ng tumor para maghati-hati at gumawa ng mga bagong kopya ng sarili. Maaaring gamitin ang mga inhibitor na ito kasabay ng endocrine therapy para gamutin ang malala o metastatic na kanser sa suso na ER positive/HER2 negative.Mayroon lamang isang CDK4/6 na inhibitor na inaprubahan para gamitin sa ilang partikular na mga kaso ng maagang kanser sa suso. Maaaring payuhan ang ilang pasyente na natukoy na may mataas-ang-panganib na profile na tumanggap ng ganitong therapy.[53]

Ang **mga immunotherapy** (kabilang ang mga checkpoint inhibitor at iba pang uri ng immune therapy) ay mga gamot na nakakaapekto sa kakayahan ng selula ng kanser na umiwas sa immune system. Inaprubahan ang isang karaniwang ginagamit na gamot para sa maagang yugto gayon din sa metastatic triple negative na kanser sa suso. Isinasagawa ang aktibong pananaliksik para malaman kung may papel ang paggamit ng immunotherapy sa kanser sa suso na ER positive at HER2 positive.

Ang **mga inhibitor na Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP)** ay mga iniinom na gamot na ginagamit partikular sa mga pasyenteng may kanser sa suso na HER2 negative na may mga mutasyon na *BRCA1* o *BRCA2*.[54] Sangkot ang mga protina ng PARP sa pag-aayos ng DNA at di-normal na gumagana sa mga mutasyon ng BRCA. May dalawang inhibitor ng PARP na karaniwang ginagamit sa paggamot ng metastatic na kanser sa suso. Inaprubahan din ang isa sa mga ito bilang bahagi ng paggamot para sa mataas-ang-panganib na maagang yugto ng kanser sa suso sa mga pasyenteng may mga mutasyon ng BRCA.[55]

Ginagamit ang **mga monoclonal antibody**, at **antibody drug conjugates (ADCs)** sa kanser sa suso na HER2 positive para targetin ang protina na HER2. Inaprubahan din sa ngayon ang isa sa mga gamot na antibody para sa paggamot ng kanser sa suso na HER2-low metastatic.[56]

Hinahadlangan ng **mga PIK3CA inhibitor** ang pangunahing daanan ng signal sa kanser sa suso. Sa kasalukuyan, ang tanging aprubadong inhibitor na PIK3CA ay ang alpelisib na ibinibigay sa mga pasyenteng may kanser sa suso na metastatic ER positive at may mga mutasyon ng PIK3CA.

Para sa higit na impormasyon tungkol sa mga targeted therapy: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies

3. May mga hakbang ba na puwedeng gawin ang mga pasyente para mabawasan ang panganib ng pag-ulit?
Madalas na sensitibo sa estrogen ang sakit na ILC. Dapat komunsulta ang mga pasyenteng may ILC na ER positive sa kanilang pangkat ng tagapangalaga bago gumamit ng risetang gamot o mga gamot na homeopathic o mga supplement na nagtataglay o gumagaya sa hormone na estrogen, kabilang ang mga hormonal replacement therapy para paginhawahin ang mga sintomas ng pagtigil ng pagreregla, mga supplement, o iba pang mga produkto na nagtataglay o gumagaya sa estrogen.[57] Angkop din sa mga pasyenteng may ILC ang mga rekomendasyon sa pangkalahatang istilong pangkalusugan para sa pagpigil sa pag-ulit ng kanser sa suso, kabilang na ang malusog na pagdidiyeta, pag-iwas sa pagtaas ng timbang (nalilikha ang estrogen sa taba/adipose tissue), pag-eehersisyo, hindi pagkonsumo ng alkohol, at pagbawas sa stress. Partikular na, kinakitaan ang pag-eehersisyo ng positibong epekto sa pangmatagalang kaligtasan at tiyak na haba ng buhay para sa may kanser sa suso.[58]

4. Mabisang nagagamot ba ang ILC gamit lamang ang komplimentaryo o alternatibong medikal na paggamot?
Hindi. Kasama sa medikal na panggamot na komplimentaryo at alternatibo (CAM) para sa kanser sa suso ang mga therapy sa isip at katawan tulad ng meditasyon at biofeedback; mga kaugaliang batay sa biolohiya tulad ng mga bitamina, halamang gamot, at pagbabago ng diyeta; mga kaugaliang manipulatibo tulad ng masahe o paggamot na chiropractic; at iba pang mga sistema ng pagpapagaling, kabilang ang Medisinang Ayurvedic, Chinese, Naturopathic at Homeopathic. Bagaman ang ilang therapy na CAM sa pangkalahatan ay ligtas at maaaring makapagpaginhawa ng paggamot sa kanser, ang ibang mga therapy na CAM ay maaaring makasama, partikular kung hindi ginagamit ang pamantayang medikal na paggamot.[59] Ipinakita sa maraming pag-aaral na ang mga kababaihan na tanging umaasa sa CAM para sa kanilang paggamot ng kanser sa suso ay nagkaroon ng mas malalang kinahinatnan.[60, 61, 62, 63, 64]

Mga Karaniwang Tanong (FAQs) tungkol sa Metastatic Lobular na Kanser sa Suso

1. Ano ba ang metastatic lobular na kanser sa suso?
Itinuturing na Stage IV, o metastatic na kanser sa suso ang kanser sa suso na kumalat na sa labas ng suso at lokal na mga kulani. Nagagamot ang metastatic na kanser sa suso pero hindi itinuturing na tuluyang gumagaling. Gamit ang mga targeted therapy at chemotherapy, maaaring mabuhay nang maraming taon ang mga pasyenteng may metastatic lobular na kanser sa suso. Ang ilang pasyente ay paunang na-diagnose ng kanser na ganap nang stage IV (de novo metastatic ILC), samantalang sa iba naman, maaaring umulit ito pagkalipas ng mga taon sa ibang mga lugar/ibang organ (pag-ulit sa malayo na metastatic ILC). Kung ang orihinal na patolohiya ng tumor sa suso ay ILC, ang mga tumor sa makikita sa malayong lugar mula sa suso ay karaniwan ding ILC, gayunpaman, ang mga pagkalat ay maaari ding maging kakaiba (ang magkakaibang tumor ay maaari ding mayroong magkakaibang katangian) o puwedeng maulit bilang ILC na may ibang receptor status tulad ng HER2 + o mga katangian na triple negative.[65]

2. Puwede bang maulit o kumalat ang lobular na kanser sa suso?
Tulad ng ductal na kanser sa suso o kanser sa suso na NST, puwedeng umulit ang lobular na kanser sa suso anumang panahon pagkatapos ng paunang diagnosis. Maaaring unang matukoy/ma-diagnose bilang stage IV (tinatawag na de novo na sakit) at unang lumitaw sa mga lugar maliban sa suso (hal., mga buto, atay, baga) kahit na ang kanser ay hindi pa natukoy sa suso. Ipinapakita ng pag-aaral na mas madalas ang pag-ulit sa katagalan ng ILC kumpara sa IDC, makabuluhang mas madalas pagkalipas ng 10 taon mula ang paunang diagnosis ng kanser.[16]

3. Saan maaaring kumalat ang ILC?
Katulad ng IDC/NST, ang ILC ay maaaring kumalat sa mga kulani, buto, baga, atay, at sa utak. Gayunpaman, ang ILC ay maaari ding kumalat sa mga natatanging lugar gaya ng gastrointestinal tract (tiyan, maliit na bituka, at colon), mga gynecological organ (mga obaryo, bahay-bata), ang peritoneum (abdominal lining), at sa mas bihirang mga kaso sa leptomeninges (lining ng utak at spinal cord), [66] at mga orbital tissue (mga tissue sa paligid ng mata).[67] Ang pinakakaraniwang lugar ng pagkalat ng ILC ay sa buto. Mas madalang ang pagkalat sa baga at atay ng ILC kumpara sa IDC/NST.[68, 69] Ang iba pang di-karaniwang mga lokasyon ay nakalista sa website ng LBCA.

4. Ano ang ilang potensiyal na sintomas ng metastatic ILC na dapat iulat sa doktor?

Ang ilang potensiyal na sintomas ng metastatic na kanser sa suso na puwedeng iulat ay ang pananakit ng buto, pananakit ng sikmura, paglobo at/o kabag, kahirapang huminga, pagdurugo sa balakang, sakit ng ulo, o pagbabago sa paningin o sa hitsura ng mata. Dahil ang ILC ay maaaring kumalat sa hindi karaniwang lugar, mahalaga sa mga pasyenteng may lobular na kanser sa suso at sa kanilang mga oncologist na maging mapagmatyag sa mga pagbabagong ito, at talakayin ang kahalagahan ng pagkilala at pag-uulat ng iba pang posibleng mga sintomas may kaugnayan sa ganitong mga di-karaniwang lugar ng pagkalat.

5. Anong uri ng imaging ang ginagamit para tingnan ang metastatic ILC?

Nakadepende ang ginagamit na uri ng imaging sa pag-aaral at pag-scan para matukoy ang metastatic na ILC sa lokasyon ng mga lugar ng pagkalat. Kasalukuyang pareho din ang available na mga pagpipilian ng imaging sa imaging na para sa ductal na kanser sa suso. Kabilang dito ang mga CT scan, scan sa buto, FDG PET scan, FES PET scan, at MRI. Tinitingnan ng scan sa buto ang mga ebidensiya ng pagbabago ng buto, na karaniwang nagaganap sa lugar kung saan may mga pagkalat sa buto. Gumagamit ang FDG-PET ng nakuhang glucose sa katawan para sa metabolismo at isang sensitibong paraan para matukoy, malaman ang yugto, at mamonitor ang mga epekto ng therapy. Gayunpaman, maaaring mas hindi sensitibo ito sa pagtukoy ng mga sugat ng ILC kumpara sa mga sugat ng IDC/NST.[70] Maaaring gamitin ang mga CT scan, PET scan, at/o MRI para matukoy ang mga sugat sa atay, at maaaring gamitin ang MRI para mailarawan ang ibang mga lugar tulad ng utak para sa pagkalat.[71] Tinatarget ng bagong radio-parmaceutical agent na F18 Fluroestradiol (FES), ang estrogen receptor, at maaaring gamitin sa ilang mga kaso para makunan ng larawan ang ER+ na kanser sa suso. Ang imaging agent na ito ay partikular na inaprubahan ng FDA para sa imaging na paulit-ulit o metastatic na kanser sa suso. Pinapatunayang nakakatulong ang mga FES scan sa paglalarawan ng mga lobular na tumor sa mga partikular na bahagi ng katawan, at pinag-aaralan ang ibang gamit ng mga FES scan sa mga klinikal na pagsubok.[72] Upang matiyak na tumpak ang pagsusuri sa FES, hindi dapat uminom ang mga pasyente ng Fulvestrant o tamoxifen sa oras ng pagsusuri. Hindi gaanong epektibo ang FES sa pagtukoy ng mga sugat sa atay.[73] Sinusuri sa mga pananaliksik na pag-aaral ang MRI sa buong katawan dahil maaaring maging mahalaga ito para tulungang mailarawan ang ILC kapag ang tradisyonal na mga CT at FDG PET scan ay hindi nakakatulong.[74]

6. Ano ang kasalukuyang pamantayan ng pangangalaga para sa paggamot ng metastatic na ILC?

Sa kasalukuyan, ginagamot ang metastatic na ILC sa kaparehong paraan ng iba pang mga uri ng metastatic na kanser sa suso batay sa subtype nito. Tumatanggap ang mga pasyenteng may positibong hormone receptor na metastatic na kanser sa suso ng kaparehong paggamot kahit na mayroon silang metastatic na IDC/NST o ILC, kung saan ang mga gamot na anti-estrogen, mga targeted therapy at chemotherapy ang pamantayan ng pangangalaga na paggamot. Sa limitadong mga pag-aaral, ipinakita na gumagana nang maayos ang mga CDK4/6 inhibitor at isang uri ng chemotherapy sa ILC na katulad din sa IDC/NST.[75, 76] Sa katulad na paraan, ginagamot ang mga pasyente na may HER2+ o Triple Negative na metastatic na kanser sa suso alinsunod sa mga patnubay sa paggamot kahit na ang pasyente ay may ILC o may IDC/NST, gamit ang mga HER2-targeted therapy at/o chemotherapy. Noong 2020, naglathala ang The American Society of Clinical Oncologists (ASCO) ng mga uri ng paggamot na available sa lahat ng subtype ng metastatic na kanser sa suso.[77] Nagpapatuloy sa pag-update ang online na sangguniang ito habang nagbabago ang pananaliksik may kaugnayan sa mga mapagpipilian sa paggamot.

7. Dapat bang isaalang-alang ang operasyon sa pangunahing tumor sa *de novo* na metastatic na sakit?

Kontrobersiyal ang pag-opera sa pangunahing tumor sa de novo na metastatic na sakit.[78] Tinukoy ng isang malaking random na pagsubok na isinagawa sa United States na walang pangkalahatang pakinabang sa kaligtasan ang pag-alis sa pangunahing tumor pero nakakatulong sa lokal na pagkontrol ng mga komplikasyon ng kanser kabilang ang pagkasira ng balat/mga impeksiyon/sakit o paghadlang sa pag-ulit sa may suso.[79] Ipinapakita ng maraming iba pang internasyonal na pagbabalik-tanaw na pag-aaral na maaaring may pangkalahatang pagsulong sa pakinabang sa kaligtasan sa mga piling pasyente tulad ng oligo-metastatic na sakit sa buto lamang (lima o mas mababa pang mga pagkalat sa isang organ).[80, 81] Personal na desisyong medikal ang pangunahing pag-opera sa de novo na metastatic na sakit depende sa indibidwal at sa kanilang mga kalagayan at ang desisyon ay dapat gawin kasabay ng pakikipagtalakayan sa klinikal na pangkat.

8. Inirerekomenda ba ang mga biopsy sa metastatic na sakit?

Karaniwang inirerekomenda ang mga biopsy para kumpirmahin ang diagnosis ng isang malayong metastatic na sakit kung pinahihintulutan (kung naaabot ang lugar ng pagkalat). Puwedeng alamin sa biopsy kung nagbago ang kanser tungo sa iba pang subtype (ibig sabihin, ang isang pangunahing kanser na ER+ ay maaaring maging ER- na metastasis), na maaaring mangyari sa humigit-kumulang 20% ng mga kaso dahil sa paglaban sa paggamot) at tumutulong para matukoy ang iba pang pagpipilian na paggamot sa hinaharap.[65] Maaaring malaman sa colonoscopy at/o endoscopy ang metastasis sa abdomen o sa colon kung ang sintomas ay hindi ipinaliwanag ng mga resulta ng imaging, at maaaring makatulong ang sampling ng cerebral spinal fluid (CSF) o "spinal tap" para kumpirmahin ang diagnosis ng metastatic na ILC o partikular ang sakit na leptomeningeal.[66]

9. Nakakatulong ba ang genomic (somatic) na pagsusuri sa metastatic na ILC?

Maaaring gawin ang pagsusuri gamit ang biomarker sa tissue mula sa biopsy o sa pamamagitan ng liquid biopsy (pagsusuri sa dugo) para matukoy ang mga mutasyon na genomic sa mga metastatic na tumor alinman sa paunang diagnosis o habang umuusad ang sakit. Nag-iingat ang karamihan sa tumor na ILC ng genomic na CDH1 na mutasyon kung saan walang kasalukuyang targeted na paggamot. Humigit-kumulang 40% ng mga lobular na tumor ang nag-iingat ng PI3 Kinase (PIK3CA) na mutasyon, kung saan mayroong aprubadong targeted na paggamot: ang alpelesib para sa mga ER+ na metastatic na pasyente. Humigit-kumulang 5% ng mga lobular na tumor ang nag-iingat ng mga mutasyon na nasa HER2 gene (*ERBB2*), na nakakaapekto sa daanan ng HER2.[82] Pinag-aaralan ang Neratinib (isang aprubadong gamot para sa HER2+ na mga kanser sa suso) para sa paggamot ng metastatic na ER+ na kanser sa suso, kabilang ang mga pasyenteng may ILC, na may mga mutasyon na *ERBB2,* sa mga isinasagawang klinikal na pagsubok.[83, 84] Maaaring makatulong din ang pagsusuri gamit ang biomarker sa pagtukoy sa paglaban na anti-estrogen tulad ng paghanap sa *ESR1* (ang ER na gene coding) na mga mutasyon[85] at iba pang mga mutasyon tulad ng *RB1* na maaaring magdulot ng paglaban sa CDK4/6 na mga inhibitor.[86] Sa ibang mga pag-aaral, nagpapakita ang ILC metastasis ng mas mataas na tumor mutational burden (TMB) na iskor kumpara sa IDC/NST. Pinaniniwalaang maaaring mag-udyok ito sa pagbuo ng mga karagdagang pagpipilian sa paggamot gamit ang mga immune checkpoint Inhibitors. Kasalukuyang kandidato ang mga pasyente na may metastatic na sakit at may mataas na tumor mutational burden para sa paggamot gamit ang immune checkpoint inhibitor na pembrolizumab.

10. Ano pang ibang mga pagsusuri ang isinasaalang-alang sa ILC na metastatic na sakit?

Ginagamit minsan ang mga pananda ng tumor sa dugo tulad ng CA15-3 o CA27.29 para subaybayan ang pag-usad ng metastatic na sakit o para tugunan ang therapy.

11. Mayroon bang mga klinikal na pagsubok para sa metastatic na ILC?

Maraming mga available na klinikal na pagsubok para sa mga pasyente na may metastatic na kanser sa suso at marami para sa ER+ na metastatic na kanser sa suso. Ang ilan sa mga pagsubok na ito ay may mga lobular cohort o subset para sa ILC na pasyente sa kanilang pinal na pagsusuri. May kakaunting pagsubok na *partikular* na dinisenyo sa pagtarget ng metastatic na ILC.[87] May ilang isinasagawang mga pagsubok sa imaging kabilang ang mga pasyente ng metastatic lobular na kanser sa suso at mga pagsubok sa Europa partikular para sa pag-aaral ng mga epekto ng paggamot sa ILC. Tingnan ang website ng LBCA para sa kasalukuyang Mga Klinikal na Pagsubok ng ILC. Ang **RECIST** criteria (response evaluation criteria in solid tumors) na kinakailangan sa maraming pagsubok ang isa sa mga pangunahing hamon sa ebalwasyon ng kahusayan ng mga klinikal na pagsubok na may mga lobular metastatic na pasyente.[88] Dahil sa kalat-kalat na pattern ng ILC, maaaring hindi makabuo ng nasusukat na masa na masusundan, na nagiging dahilan para hindi maging kwalipikado ang mga pasyenteng ito sa maraming pagsubok. Sa kamakailang mga review, ipinakita na ang mga pasyenteng may metastatic invasive lobular carcinoma ay kitang-kitang kulang sa representasyon sa mga klinikal na pagsubok sa kanser sa suso.[89] Ang pangalawang pangunahing hamon sa pagsasagawa ng mga klinikal na pagsubok na nagsasangkot ng metastatic ILC cohort ay ang mababang porsiyento ng mga pasyente na may ILC kumpara sa IDC, kaya naman mahalaga ang pagtutulungan sa pagitan ng mga institusyon at mga lugar ng pagsubok na nagsasangkot sa mga lobular cohort para maparami ang bilang ng mga lobular na pasyente sa mga pagsubok. Makakatulong ang pagpapatala sa klinikal na pagsubok para isulong ang pananaliksik at akayin sa mas nagtatagal na pangkalahatang kaligtasan.[89]

Karagdagang mga FAQ/Mga Sanggunian

1. Paano ko mahahanap ang tungkol sa mga klinikal na pagsubok at mga pananaliksik na pag-aaral para matuto pa tungkol sa ILC?
Maraming mga online tool at link para maghanap ng mga pananaliksik na pag-aaral at mga klinikal na pagsubok tulad ng Clinical Trials.gov, breastcancertrials.org* o metastatic trials tool*. Karamihan sa mga klinikal na pagsubok ay hindi partikular sa ILC pero maaaring magsama o magkaroon ng cohort ng mga pasyente na may lobular na kanser sa suso. May ilang mga pagsubok na partikular sa ILC na nakalista sa website ng LBCA.

2. May mga klinikal na espesyalista ba sa lobular na kanser sa suso na puwede kong makita?
Kahit na nagsasaliksik at nag-aaral ang ilang mga oncologist sa ILC, hindi nila itinuturing ang kanilang sarili na mga espesyalista at wala pa sa kasalukuyan na lobular clinical na espesyalisasyon.Hindi rin nagrerekomenda ang LBCA ng mga partikular na tagapaglaan na pangkalusugan o mga pasilidad sa paggamot anuman ang espesyalisasyon. Inirerekomenda ng LBCA na kung hindi pa tumatanggap ng pangangalaga sa isa sa mga Itinalagang Pasilidad para sa Kanser ng National Cancer Institute (NCI) sa buong bansa, maaaring kunin ng indibidwal ito o kumuha ng pangalawang opinyon sa mga pasilidad na ito kung accessible. Ginagamot sa mga Pasilidad para sa Kanser na ito ang malaking bilang ng mga pasyente, tinitingnan ang mas maraming pasyente na may lobular na kanser sa suso, at nagsisilbing sentro para sa pananaliksik at may pinakabagong mga paggamot sa kanser.

3. Kailan ko isasaalang-alang ang pangalawang opinyon?
Laging opsiyon ang pangalawang opinyon at nagbibigay ng kasiguraduhan o paglilinaw sa diagnosis at impormasyon sa paggamot. Personal na desisyon kung kukuha at kailan kukuha ng pangalawang opinyon. Maaaring kunin ang pangalawang opinyon para sa payo sa paggamot, para sa interpretasyon sa radyolohiya, at para sa pagsusuri sa patolohiya. Sa kamakailang pagsulong sa telemedicine, posible na ang mga virtual na pangalawang opinyon. Nagbibigay ang National Cancer Institute ng ilang makakatulong na patnubay kung kailan maaari mong isaalang-alang ang pagkuha ng pangalawang opinyon.

4. Saan pa ako puwedeng matuto pa?
Para sa higit na impormasyon at sanggunian, bisitahin ang website ng LBCA: lobularbreastcancer.org. Sa pamamagitan ng aming website at social media, nagbibigay kami ng platform para ipakita at talakayin ang kasalukuyang pananaliksik at resulta tungkol sa ILC, mga webinar, video, at blog tungkol sa mga paksa sa ILC at mga pagsasanay pang-adbokasiya, at isang online na komunidad para sa mga indibidwal na na-diagnose o nabubuhay na may ILC. Pinapanatili rin namin ang isang aklatan ng kasalukuyang mga pag-aaral sa lobular na kanser sa suso, inaalam ang mga klinikal na pagsubok na naglilista ng mga indibidwal na may ILC, at nagbibigay sa mga pasyente ng ILC ng mga pagkakataon para sa adbokasiya at kagamitan kung saan ang mga pasyente at mga tagapangalaga ay matututo para maging tagapagtaguyod na nagsusulong ng pananaliksik, nagtataas sa kamalayan, at nagtuturo sa iba tungkol sa ILC. Nagbibigay ang LBCA ng advocacy toolkit para sa layuning ito. Nagho-host din ang LBCA ng isang Facebook page at naglalathala ng buwanang newsletter na puwede mong i-subscribe.

Tandaan: Ang FAQ na ito ay para lamang sa mga layuning pang-impormasyon at pang-edukasyon. Ang mga impormasyong makikita sa mga pahinang ito o *sa mga link ay hindi dapat pumalit sa propesyonal na payong medikal.*

The translation of this document was supported by Seagen.

---

[1] Ciriello G, Gatza ML, Beck AH, et al Comprehensive Molecular Portraits of Invasive Lobular Breast Cancer. Cell. 2015 Oct 8;163(2):506-19. PMID: 26451490

[2] McCart Reed AE, Kalinowski L, Simpson PT, Lakhani SR. Invasive lobular carcinoma of the breast: the increasing importance of this special subtype. Breast Cancer Res. 2021 Jan 7;23(1):6. PMID: 33413533

[3] Wilson N, Ironside A, Diana A, Oikonomidou O. Lobular Breast Cancer: A Review. Front Oncol. 2021 Jan 15;10 PMID: 33520704

[4] Berx G, Cleton-Jansen AM, Nollet F, de Leeuw WJ, van de Vijver M, Cornelisse C, van Roy F. E-cadherin is a tumour/invasion suppressor gene mutated in human lobular breast cancers. EMBO J. 1995 Dec 15;14(24):6107-15. doi: 10.1002/j.1460-2075.1995.tb00301.x. PMID: 8557030; PMCID: PMC394735.

[5] Derksen PW, Liu X, Saridin F, van der Gulden H, Zevenhoven J, Evers B, van Beijnum JR, Griffioen AW, Vink J, Krimpenfort P, Peterse JL, Cardiff RD, Berns A, Jonkers J. Somatic inactivation of E-cadherin and p53 in mice leads to metastatic lobular mammary carcinoma through induction of anoikis resistance and angiogenesis. Cancer Cell. 2006 Nov;10(5):437-49. doi: 10.1016/j.ccr.2006.09.013. PMID: 17097565.

[6] Newcomer LM, Newcomb PA, Trentham-Dietz A, Storer BE, Yasui Y, Daling JR, Potter JD. Detection method and breast carcinoma histology. Cancer. 2002 Aug 1;95(3):470-7. PMID: 12209738.

[7] Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, Pruneri G, Larsimont D, Fornili M, Fumagalli D, Brown D, Rothé F, Vincent D, Kheddoumi N, Rouas G, Majjaj S, Brohée S, Van Loo P, Maisonneuve P, Salgado R, Van Brussel T, Lambrechts D, Bose R, Metzger O, Galant C, Bertucci F, Piccart-Gebhart M, Viale G, Biganzoli E, Campbell PJ, Sotiriou C. Genomic Characterization of Primary Invasive Lobular Breast Cancer. J Clin Oncol. 2016 Jun 1;34(16):1872-81. doi: 10.1200/JCO.2015.64.0334. Epub 2016 Feb 29. PMID: 26926684.

[8] Michaut M, Chin SF, Majewski I, Severson TM, Bismeijer T, de Koning L, Peeters JK, Schouten PC, Rueda OM, Bosma AJ, Tarrant F, Fan Y, He B, Xue Z, Mittempergher L, Kluin RJ, Heijmans J, Snel M, Pereira B, Schlicker A, Provenzano E, Ali HR, Gaber A, O'Hurley G, Lehn S, Muris JJ, Wesseling J, Kay E, Sammut SJ, Bardwell HA, Barbet AS, Bard F, Lecerf C, O'Connor DP, Vis DJ, Benes CH, McDermott U, Garnett MJ, Simon IM, Jirström K, Dubois T, Linn SC, Gallagher WM, Wessels LF, Caldas C, Bernards R. Integration of genomic, transcriptomic and proteomic data identifies two biologically distinct subtypes of invasive lobular breast cancer. Sci Rep. 2016 Jan 5;6:18517. doi: 10.1038/srep18517. PMID: 26729235; PMCID: PMC4700448.

[9] Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Trends in incidence rates of invasive lobular and ductal breast carcinoma. JAMA. 2003 Mar 19;289(11):1421-4. doi: 10.1001/jama.289.11.1421. PMID: 12636465

[10] Reference no longer current. See reference 11.

[11] Adapted 2018 ACS Surveillance Research, SEER

[12] Siegel RL, Miller KD, Fuchs HE, Jemal A. Cancer Statistics, 2021. CA Cancer J Clin. 2021 Jan;71(1):7-33. Epub 2021 Jan 12. Erratum in: CA Cancer J Clin. 2021 Jul;71(4):359. PMID: 33433946.

[13] Christgen M, Cserni G, Floris G, Marchio C, Djerroudi L, Kreipe H, Derksen PWB, Vincent-Salomon A. Lobular Breast Cancer: Histomorphology and Different Concepts of a Special Spectrum of Tumors. Cancers (Basel). 2021 Jul 22;13(15):3695. PMID: 34359596

[14] Arpino G, Bardou VJ, Clark GM, Elledge RM. Infiltrating lobular carcinoma of the breast: tumor characteristics and clinical outcome. Breast Cancer Res. 2004;6(3):R149-56. doi: 10.1186/bcr767. Epub 2004 Feb 17. PMID: 15084238; PMCID: PMC400666.

[15] Findlay-Shirras LJ, Lima I, Smith G, Clemons M, Arnaout A. Population Trends in Lobular Carcinoma of the Breast: The Ontario Experience. Ann Surg Oncol. 2020 Nov;27(12):4711-4719. PMID: 32725525.

[16] Pestalozzi BC, Zahrieh D, Mallon E, Gusterson BA, Price KN, Gelber RD, Holmberg SB, Lindtner J, Snyder R, Thürlimann B, Murray E, Viale G, Castiglione-Gertsch M, Coates AS, Goldhirsch A; International Breast Cancer Study Group. Distinct clinical and prognostic features of infiltrating lobular carcinoma of the breast: combined results of 15 International Breast Cancer Study Group clinical trials. J Clin Oncol. 2008 Jun 20;26(18):3006-14. doi: 10.1200/JCO.2007.14.9336. Epub 2008 May 5. PMID: 18458044.

[17] https://lobularbreastcancer.org/wp-content/uploads/2022/10/Symptoms_of_ILC_2022.pdf

[18] Corso G, Intra M, Trentin C, Veronesi P, Galimberti V. CDH1 germline mutations and hereditary lobular breast cancer. Fam Cancer. 2016 Apr;15(2):215-9. PMID: 26759166.

[19] https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breast-invasive-patient.pdf

[20] Manahan ER, Kuerer HM, Sebastian M, Hughes KS, Boughey JC, Euhus DM, Boolbol SK, Taylor WA. Consensus Guidelines on Genetic Testing for Hereditary Breast Cancer from the American Society of Breast Surgeons. Ann Surg Oncol. 2019 Oct;26(10):3025-3031. Epub 2019 Jul 24. PMID: 31342359.

[21] Daly MB, Pal T, Berry MP, Buys SS, et al. Genetic/Familial High-Risk Assessment: Breast, Ovarian, and Pancreatic, Version 2.2021, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. J Natl Compr Canc Netw. 2021 Jan 6;19(1):77-102. PMID: 33406487.

[22] Corso G, Figueiredo J, La Vecchia C, Veronesi P, Pravettoni G, Macis D, Karam R, Lo Gullo R, Provenzano E, Toesca A, Mazzocco K, Carneiro F, Seruca R, Melo S, Schmitt F, Roviello F, De Scalzi AM, Intra M, Feroce I, De Camilli E, Villardita MG, Trentin C, De Lorenzi F, Bonanni B, Galimberti V. Hereditary lobular breast cancer with an emphasis on E-cadherin genetic defect. J Med Genet. 2018 Jul;55(7):431-441. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29929997.

[23] Petridis C, Arora I, Shah V, Moss CL, Mera A, Clifford A, Gillett C, Pinder SE, Tomlinson I, Roylance R, Simpson MA, Sawyer EJ. Frequency of Pathogenic Germline Variants in CDH1, BRCA2, CHEK2, PALB2, BRCA1, and TP53 in Sporadic Lobular Breast Cancer. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2019 Jul;28(7):1162-1168. PMID: 31263054.

[24] King TA, Pilewskie M, Muhsen S, Patil S, Mautner SK, Park A, Oskar S, Guerini-Rocco E, Boafo C, Gooch JC, De Brot M, Reis-Filho JS, Morrogh M, Andrade VP, Sakr RA, Morrow M. Lobular Carcinoma in Situ: A 29-Year Longitudinal Experience Evaluating Clinicopathologic Features and Breast Cancer Risk. J Clin Oncol. 2015 Nov 20;33(33):3945-52. doi: 10.1200/JCO.2015.61.4743. Epub 2015 Sep 14. PMID: 26371145; PMCID: PMC4934644.

[25] Schnitt SJ, Brogi E, Chen YY, King TA, Lakhani SR. American Registry of Pathology Expert Opinions: The Spectrum of Lobular Carcinoma in Situ: Diagnostic Features and Clinical Implications. Ann Diagn Pathol. 2020 Apr;45:151481. PMID: 32120324

[26] Hillary Stires, Rebecca B. Riggins. The role of androgen receptor in invasive lobular breast carcinoma [abstract]. In: Proceedings of the American Association for Cancer Research Annual Meeting 2017; 2017 Apr 1-5; Washington, DC. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2017;77(13 Suppl):Abstract nr 3605. doi:10.1158/1538-7445.AM2017-3605

[27] Bergeron, A., MacGrogan, G., Bertaut, A. *et al.* Triple-negative breast lobular carcinoma: a luminal androgen receptor carcinoma with specific *ESRRA* mutations. *Mod Pathol* **34**, 1282–1296 (2021). https://doi.org/10.1038/s41379-021-00742-9

[28] Miglietta F, et al. Evolution of HER2-low expression from primary to recurrent breast cancer. NPJ Breast Cancer. 2021; 7:137

[29] https://densebreast-info.org/wp-content/uploads/2022/12/Patient-Fact-Sheet-English1222.pdf

[30] Li CI, Weiss NS, Stanford JL, Daling JR. Hormone replacement therapy in relation to risk of lobular and ductal breast carcinoma in middle-aged women. Cancer. 2000 Jun 1;88(11):2570-7. PMID: 10861435.

[31] Berg WA, Gutierrez L, NessAiver MS, Carter WB, Bhargavan M, Lewis RS, Ioffe OB. Diagnostic accuracy of mammography, clinical examination, US, and MR imaging in preoperative assessment of breast cancer. Radiology. 2004 Dec;233(3):830-49. PMID: 15486214.

[32] Wecsler J, Jeong YJ, Raghavendra AS, Mack WJ, Tripathy D, Yamashita MW, Sheth PA, Hovanessian Larsen L, Russell CA, MacDonald H, Sener SF, Lang JE. Factors associated with MRI detection of occult lesions in newly diagnosed breast cancers. J Surg Oncol. 2020 Mar;121(4):589-598. PMID: 31984517

[33] Parvaiz MA, Yang P, Razia E, Mascarenhas M, Deacon C, Matey P, Isgar B, Sircar T. Breast MRI in Invasive Lobular Carcinoma: A Useful Investigation in Surgical Planning? Breast J. 2016 Mar-Apr;22(2):143-50. PMID: 26841281.

[34] Ha SM, Chae EY, Cha JH, Kim HH, Shin HJ, Choi WJ. Breast MR Imaging before Surgery: Outcomes in Patients with Invasive Lobular Carcinoma by Using Propensity Score Matching. Radiology. 2018 Jun;287(3):771-777. PMID: 29388904.

[35] Sung JS, Lebron L, Keating D, D'Alessio D, Comstock CE, Lee CH, Pike MC, Ayhan M, Moskowitz CS, Morris EA, Jochelson MS. Performance of Dual-Energy Contrast-enhanced Digital Mammography for Screening Women at Increased Risk of Breast Cancer. Radiology. 2019 Oct;293(1):81-88. doi: 10.1148/radiol.2019182660. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31453765; PMCID: PMC6776233.

[36] Sorin V, Yagil Y, Yosepovich A, Shalmon A, Gotlieb M, Neiman OH, Sklair-Levy M. Contrast-Enhanced Spectral Mammography in Women With Intermediate Breast Cancer Risk and Dense Breasts. AJR Am J Roentgenol. 2018 Nov;211(5):W267-W274. doi: 10.2214/AJR.17.19355. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30240292.

[37] Covington MF, Parent EE, Dibble EH, Rauch GM, Fowler AM. Advances and Future Directions in Molecular Breast Imaging. J Nucl Med. 2022 Jan;63(1):17-21. doi: 10.2967/jnumed.121.261988. PMID: 34887334

[38] Dibble EH, Hunt KN, Ehman EC, O'Connor MK. Molecular Breast Imaging in Clinical Practice. AJR Am J Roentgenol. 2020 Aug;215(2):277-284. Epub 2020 Jun 17. PMID: 32551908.

[39] Houssami N, Abraham LA, Miglioretti DL, et al. Accuracy and Outcomes of Screening Mammography in Women With a Personal History of Early-Stage Breast Cancer. *JAMA.* 2011;305(8):790–799. doi:10.1001/jama.2011.188

[40] Mukhtar RA, Wong J, Piper M, Zhu Z, Fahrner-Scott K, Mamounas M, Sbitany H, Alvarado M, Foster R, Ewing C, Esserman L. Breast Conservation and Negative Margins in Invasive Lobular Carcinoma: The Impact of Oncoplastic Surgery and Shave Margins in 358 Patients. Ann Surg Oncol. 2018 Oct;25(11):3165-3170. Epub 2018 Jul 27. PMID: 30054826.

[41] Luveta J, Parks RM, Heery DM, Cheung KL, Johnston SJ. Invasive Lobular Breast Cancer as a Distinct Disease: Implications for Therapeutic Strategy. Oncol Ther. 2020 Jun;8(1):1-11. Epub 2019 Dec 24. PMID: 32700069

[42] Fodor J, Major T, Tóth J, Sulyok Z, Polgár C. Comparison of mastectomy with breast-conserving surgery in invasive lobular carcinoma: 15-Year results. Rep Pract Oncol Radiother. 2011 Jul 27;16(6):227-31. PMID: 24376985

[43] Abel, MK, Brabha, CE, Guo R, Fahrner-Scott K, Wong J, Alvarado M, Ewing C, Esserman LJ, Mukhtar RA, Breast conservation therapy versus mastectomy in the surgical management of invasive lobular carcinoma measuring 4 cm or greater. The American Journal of Surgery. 2021 Jan. 221: 32-32. DOI:https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.05.038

[44] Vicini FA, Cecchini RS, White JR, et al Primary results of NSABP B-39/RTOG 0413 (NRG Oncology): A randomized phase III study of conventional whole breast irradiation (WBI) versus partial breast irradiation (PBI) for women with stage 0, I, or II breast cancer [abstract]. In: Proceedings of the 2018 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2018 Dec 4-8; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2019;79(4 Suppl):Abstract nr GS4-04.

[45] Crown A, Rocha FG, Grumley JW. Intraoperative radiation therapy in early-stage breast cancer: Presence of lobular features is not associated with increased rate of requiring additional therapy. Am J Surg. 2020 Jul;220(1):161-164. PMID: 31839176.

[46] Metzger Filho O, Giobbie-Hurder A, Mallon E, Gusterson B, et al A. Relative Effectiveness of Letrozole Compared With Tamoxifen for Patients With Lobular Carcinoma in the BIG 1-98 Trial. J Clin Oncol. 2015 Sep 1;33(25):2772-9. PMID: 26215945

[47] van Hellemond IEG, Geurts SME, Tjan-Heijnen VCG. Current Status of Extended Adjuvant Endocrine Therapy in Early Stage Breast Cancer. Curr Treat Options Oncol. 2018 Apr 27;19(5):26. PMID: 29704066

[48] Noordhoek I, Treuner K, Putter H, Zhang Y, Wong J, Meershoek-Klein Kranenbarg E, Duijm-de Carpentier M, van de Velde CJH, Schnabel CA, Liefers GJ. Breast Cancer Index Predicts Extended Endocrine Benefit to Individualize Selection of Patients with HR+ Early-stage Breast Cancer for 10 Years of Endocrine Therapy. Clin Cancer Res. 2021 Jan 1;27(1):311-319. PMID: 33109739.

[49] Felts JL, Zhu J, Han B, Smith SJ, Truica CI. An Analysis of Oncotype DX Recurrence Scores and Clinicopathologic Characteristics in Invasive Lobular Breast Cancer. Breast J. 2017 Nov;23(6):677-686. PMID: 28097781.

[50] Thornton MJ, Williamson HV, Westbrook KE, Greenup RA, Plichta JK, Rosenberger LH, Gupta AM, Hyslop T, Hwang ES, Fayanju OM. Neoadjuvant Endocrine Therapy Versus Neoadjuvant Chemotherapy in Node-Positive Invasive Lobular Carcinoma. Ann Surg Oncol. 2019 Oct;26(10):3166-3177. PMID: 31342392

[51] Barroso-Sousa R, Metzger-Filho O. Differences between invasive lobular and invasive ductal carcinoma of the breast: results and therapeutic implications. Ther Adv Med Oncol. 2016 Jul;8(4):261-6. PMID: 27482285

[52] Riba LA, Russell T, Alapati A, Davis RB, James TA. Characterizing Response to Neoadjuvant Chemotherapy in Invasive Lobular Breast Carcinoma. J Surg Res. 2019 Jan;233:436-443. doi: 10.1016/j.jss.2018.08.011. Epub 2018 Sep 21. PMID: 30502283. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30502283/

[53] Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R; monarchE Committee Members and Investigators. Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). J Clin Oncol. 2020 Dec 1;38(34):3987-3998. PMID: 32954927

[54] Cortesi L, Rugo HS, Jackisch C. An Overview of PARP Inhibitors for the Treatment of Breast Cancer. Target Oncol. 2021 May;16(3):255-282. PMID: 33710534

[55] Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, Viale G, Fumagalli D, Rastogi P, Gelber RD, de Azambuja E, Fielding A, Balmaña J, Domchek SM, Gelmon KA, Hollingsworth SJ, Korde LA, Linderholm B, Bandos H, Senkus E, Suga JM, Shao Z, Pippas AW, Nowecki Z, Huzarski T, Ganz PA, Lucas PC, Baker N, Loibl S, McConnell R, Piccart M, Schmutzler R, Steger GG, Costantino JP, Arahmani A, Wolmark N, McFadden E, Karantza V, Lakhani SR, Yothers G, Campbell C, Geyer CE Jr; OlympiA Clinical Trial Steering Committee and Investigators. Adjuvant Olaparib for Patients with *BRCA1*- or *BRCA2*-Mutated Breast Cancer. N Engl J Med. 2021 Jun 24;384(25):2394-2405. doi: 10.1056/NEJMoa2105215. Epub 2021 Jun 3. PMID: 34081848; PMCID: PMC9126186.

[56] Modi S, Jacot W, Yamashita T, Sohn J, Vidal M, Tokunaga E, Tsurutani J, Ueno NT, Prat A, Chae YS, Lee KS, Niikura N, Park YH, Xu B, Wang X, Gil-Gil M, Li W, Pierga JY, Im SA, Moore HCF, Rugo HS, Yerushalmi R, Zagouri F, Gombos A, Kim SB, Liu Q, Luo T, Saura C, Schmid P, Sun T, Gambhire D, Yung L, Wang Y, Singh J, Vitazka P, Meinhardt G, Harbeck N, Cameron DA; DESTINY-Breast04 Trial Investigators. Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. N Engl J Med. 2022 Jul 7;387(1):9-20. doi: 10.1056/NEJMoa2203690. Epub 2022 Jun 5. PMID: 35665782.

[57] Ambrosone CB, Zirpoli GR, Hutson AD, McCann WE, McCann SE, Barlow WE, Kelly KM, Cannioto R, Sucheston-Campbell LE, Hershman DL, Unger JM, Moore HCF, Stewart JA, Isaacs C, Hobday TJ, Salim M, Hortobagyi GN, Gralow JR, Budd GT, Albain KS. Dietary Supplement Use During Chemotherapy and Survival Outcomes of Patients With Breast Cancer Enrolled in a Cooperative Group Clinical Trial (SWOG S0221). J Clin Oncol. 2020 Mar 10;38(8):804-814. PMID: 31855498

[58] Spei ME, Samoli E, Bravi F, La Vecchia C, Bamia C, Benetou V. Physical activity in breast cancer survivors: A systematic review and meta-analysis on overall and breast cancer survival. Breast. 2019 Apr;44:144-152. doi: 10.1016/j.breast.2019.02.001. Epub 2019 Feb 12. PMID: 30780085.

[59] https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam

[60] Han E, Johnson N, DelaMelena T, Glissmeyer M, Steinbock K. Alternative therapy used as primary treatment for breast cancer negatively impacts outcomes. Ann Surg Oncol. 2011 Apr;18(4):912-6. doi: 10.1245/s10434-010-1487-0. Epub 2011 Jan 12. PMID: 21225354.

[61] Chang EY, Glissmeyer M, Tonnes S, Hudson T, Johnson N. Outcomes of breast cancer in patients who use alternative therapies as primary treatment. Am J Surg. 2006 Oct;192(4):471-3. doi: 10.1016/j.amjsurg.2006.05.013. PMID: 16978951.

[62] Joseph, K., Vrouwe, S., Kamruzzaman, A. *et al.* Outcome analysis of breast cancer patients who declined evidence-based treatment. *World J Surg Onc* **10**, 118 (2012). https://doi.org/10.1186/1477-7819-10-118

[63] Saquib J, Parker BA, Natarajan L, Madlensky L, Saquib N, Patterson RE, Newman VA, Pierce JP. Prognosis following the use of complementary and alternative medicine in women diagnosed with breast cancer. Complement Ther Med. 2012 Oct;20(5):283-90. doi: 10.1016/j.ctim.2012.04.002. Epub 2012 Apr 27. PMID: 22863642; PMCID: PMC3413169.

[64] Johnson SB, Park HS, Gross CP, Yu JB. Complementary Medicine, Refusal of Conventional Cancer Therapy, and Survival Among Patients With Curable Cancers. JAMA Oncol. 2018 Oct 1;4(10):1375-1381. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.2487. PMID: 30027204; PMCID: PMC6233773.

[65] Mouabbi, J.A., Hassan, A., Lim, B. et al. Invasive lobular carcinoma: an understudied emergent subtype of breast cancer. Breast Cancer Res Treat (2022). https://link.springer.com/epdf/10.1007/s10549-022-06572-w?sharing_token=jfKacO89Z0HFMApWZGBI4Pe4RwlQNchNByi7wbcMAY5RZaLmt158Qrv-z7KGSYmJYCjQDvt8mUmM0cLZDOw-glCNrZvd6xQqZoJHYeMu8CnzKspbdOmzy_JfiUtVyIUkNGMMDeOBbLHAVkUZgIZE1g4UJ--7kAXu6rQihrDTTJA%3D

[66] Franzoi MA, Hortobagyi GN. Leptomeningeal carcinomatosis in patients with breast cancer. Crit Rev Oncol Hematol. 2019 Mar;135:85-94. doi: 10.1016/j.critrevonc.2019.01.020. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30819451.

[67] Blohmer M, Zhu L, Atkinson JM, Beriwal S, Rodríguez-López JL, Rosenzweig M, Brufsky AM, Tseng G, Lucas PC, Lee AV, Oesterreich S, Jankowitz RC. Patient treatment and outcome after breast cancer orbital and periorbital metastases: a comprehensive case series including analysis of lobular versus ductal tumor histology. Breast Cancer Res. 2020 Jun 26;22(1):70. doi: 10.1186/s13058-020-01309-3. PMID: 32586354; PMCID: PMC7318761.

[68] He H, Gonzalez A, Robinson E, Yang WT. Distant metastatic disease manifestations in infiltrating lobular carcinoma of the breast. AJR Am J Roentgenol. 2014 May;202(5):1140-8. doi: 10.2214/AJR.13.11156. PMID: 24758672.

[69] Mathew A, Rajagopal PS, Villgran V, Sandhu GS, Jankowitz RC, Jacob M, Rosenzweig M, Oesterreich S, Brufsky A. Distinct Pattern of Metastases in Patients with Invasive Lobular Carcinoma of the Breast. Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 Jun;77(6):660-666. Epub 2017 Jun 28. PMID: 28757653

[70] Hogan MP, Goldman DA, Dashevsky B, Riedl CC, Gönen M, Osborne JR, Jochelson M, Hudis C, Morrow M, Ulaner GA. Comparison of 18F-FDG PET/CT for Systemic Staging of Newly Diagnosed Invasive Lobular Carcinoma Versus Invasive Ductal Carcinoma. J Nucl Med. 2015 Nov;56(11):1674-80. Epub 2015 Aug 20. PMID: 26294295.

[71] Pesapane F, Downey K, Rotili A, Cassano E, Koh DM. Imaging diagnosis of metastatic breast cancer. Insights Imaging. 2020 Jun 16;11(1):79. doi: 10.1186/s13244-020-00885-4. PMID: 32548731; PMCID: PMC7297923.

[72] https://lobularbreastcancer.org/ilc-clinical-trials/

[73] Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, Hatzoglou V, Riedl CC, Lewis JS, Mauguen A. Head-to-Head Evaluation of ^{18}F-FES and ^{18}F-FDG PET/CT in Metastatic Invasive Lobular Breast Cancer. J Nucl Med. 2021 Mar;62(3):326-331. doi: 10.2967/jnumed.120.247882. Epub 2020 Jul 17. PMID: 32680923; PMCID: PMC8049349.

[74] Bhaludin BN, Tunariu N, Koh DM, Messiou C, Okines AF, McGrath SE, Ring AE, Parton MM, Sharma B, Gagliardi T, Allen SD, Pope R, Johnston SRD, Downey K. A review on the added value of whole-body MRI in metastatic lobular breast cancer. Eur Radiol. 2022 Sep;32(9):6514-6525. doi: 10.1007/s00330-022-08714-6. Epub 2022 Apr 6. PMID: 35384456.

[75] Gao JJ, Cheng J, Bloomquist E, et al. CDK4/6 inhibitor treatment for patients with hormone receptor-positive, HER2-negative, advanced or metastatic breast cancer: a US Food and Drug Administration pooled analysis. Lancet Oncol. 2020 Feb;21(2):250-260. Epub 2019 Dec 16. PMID: 31859246.

[76] Pérez-Garcia J, Cortés J, Metzger Filho O. Efficacy of Single-Agent Chemotherapy for Patients with Advanced Invasive Lobular Carcinoma: A Pooled Analysis from Three Clinical Trials. Oncologist. 2019 Aug;24(8):1041-1047. Epub 2018 Dec 21. PMID: 30578311

[77] https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer-metastatic/types-treatment

[78] Cardoso MJ, Mokbel K. Locoregional therapy in de novo metastatic breast cancer. The unanswered question. Breast. 2021 Aug;58:170-172. Epub 2021 May 7. PMID: 34158166

[79] Khan et al. Khan SA, Zhao F, Goldstein LJ, Cella D, Basik M, Golshan M, Julian TB, Pockaj BA, Lee CA, Razaq W, Sparano JA, Babiera GV, Dy IA, Jain S, Silverman P, Fisher CS, Tevaarwerk AJ, Wagner LI, Sledge GW. Early Local Therapy for the Primary Site in De Novo Stage IV Breast Cancer: Results of a Randomized Clinical Trial (EA2108). J Clin Oncol. 2022 Mar 20;40(9):978-987. PMID: 34995128

[80] Soran A, Dogan L, Isik A, Ozbas S, Trabulus DC, Demirci U, Karanlik H, Soyder A, Dag A, Bilici A, Dogan M, Koksal H, Sendur MAN, Gulcelik MA, Maralcan G, Cabioglu N, Yeniay L, Utkan Z, Simsek T, Karadurmus N, Daglar G, Yildiz B, Uras C, Tukenmez M, Yildirim A, Kutun S, Ozaslan C, Karaman N, Akcay MN, Toktas O, Sezgin E. The Effect of Primary Surgery in Patients with De Novo Stage IV Breast Cancer with Bone Metastasis Only (Protocol BOMET MF 14-01): A Multi-Center, Prospective Registry Study. Ann Surg Oncol. 2021 Sep;28(9):5048-5057. PMID: 33532878.

[81] Bilani N, Yaghi M, Main O, Naik M, Jabbal I, Rivera C, Elson L, Liang H, Saravia D, Nahleh Z. Metastasectomy versus radiation of secondary sites in stage IV breast cancer: Analysis from a national cancer registry. Breast. 2021 Dec;60:185-191. PMID: 34673385

[82] Kurozumi S, Alsaleem M, Monteiro CJ, et al Targetable ERBB2 mutation status is an independent marker of adverse prognosis in estrogen receptor positive, ERBB2 non-amplified primary lobular breast carcinoma: a retrospective in silico analysis of public datasets. Breast Cancer Res. 2020 Aug 11;22(1):85 PMID: 32782013

[83] Ma C, Luo J, Freedman R, et al. A phase II trial of neratinib (NER) or NER plus fulvestrant (FUL) (N+F) in HER2 mutant, non-amplified (HERmut) metastatic breast cancer (MBC): Part II of MutHER. Cancer Res. 2021;81(suppl 13):CT026. doi:10.1158/1538- 7445.

[84] Komal Jhaveri, Cristina Saura, Angel Guerrero-Zotano, et al Latest findings from the breast cancer cohort in SUMMIT - a phase 2 'basket' trial of neratinib + trastuzumab + fulvestrant for HER2-mutant, hormone receptor-positive, metastatic breast cancer [abstract]. In: Proceedings of the 2020 San Antonio Breast Cancer Virtual Symposium; 2020 Dec 8-11; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2021;81(4 Suppl):Abstract nr PD1-05.https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01953926

[85] Desmedt, C., Pingitore, J., Rothé, F. et al. ESR1 mutations in metastatic lobular breast cancer patients. npj Breast Cancer 5, 9 (2019). https://doi.org/10.1038/s41523-019-0104-z

[86] Seth A. Wander, Ofir Cohen, Xueqian Gong, Gabriela N. Johnson, Jorge Buendia-Buendia, Maxwell Lloyd, Dewey Kim, Flora Luo, Pingping Mao, Karla Helvie, Kailey Kowalski, Utthara Nayar, Stephen Parsons, Ricardo Martinez, Lacey Litchfield, Xiang Ye, Chun Ping Yu, Valerie Jansen, Levi A. Garraway, Eric P. Winer, Sara M. Tolaney, Nancy U. Lin, Sean Buchanan, Nikhil Wagle. The genomic landscape of intrinsic and acquired resistance to cyclin-dependent kinase 4/6 inhibitors (CDK4/6i) in patients with hormone receptor-positive (HR+)/HER2- metastatic breast cancer (MBC) [abstract]. In: Proceedings of the 2019 San Antonio Breast Cancer Symposium; 2019 Dec 10-14; San Antonio, TX. Philadelphia (PA): AACR; Cancer Res 2020;80(4 Suppl):Abstract nr PD2-09.

[87] Mukhtar, R.A., Chien, A.J. Invasive Lobular Carcinoma of the Breast: Ongoing Trials, Challenges, and Future Directions. Curr Breast Cancer Rep (2021). https://rdcu.be/cKTyP

[88] Schwartz LH, Litière S, de Vries E, Ford R, Gwyther S, Mandrekar S, Shankar L, Bogaerts J, Chen A, Dancey J, Hayes W, Hodi FS, Hoekstra OS, Huang EP, Lin N, Liu Y, Therasse P, Wolchok JD, Seymour L. RECIST 1.1-Update and clarification: From the RECIST committee. Eur J Cancer. 2016 Jul;62:132-7. doi: 10.1016/j.ejca.2016.03.081. Epub 2016 May 14. PMID: 27189322; PMCID: PMC5737828.

[89] Abel MK, Melisko ME, Rugo HS, Chien AJ, Diaz I, Levine JK, Griffin A, McGuire J, Esserman LJ, Borno HT, Mukhtar RA. Decreased enrollment in breast cancer trials by histologic subtype: does invasive lobular carcinoma resist RECIST? NPJ Breast Cancer. 2021 Oct 25;7(1):139. doi: 10.1038/s41523-021-00348-z. PMID: 34697300; PMCID: PMC8547221.