



## Kesyon yo poze souvan sou Kansòm Lobular anvayisan

Pibliye 2018; Mizajou 1/26/2023.

*Kesyon sa yo poze souvan (FAQs) yo se pou rezon enfòmasyon ak edikasyon sèlman, ede pasyan yo ak moun kap bay swen ki gen aprantisaj sou kansè nan tete lobilye. Li ta dwe remake ke repos yo bay nan dokiman sa a reflete opinyon dominan Ozetazini. Enfòmasyon an pa vle di ranplase konsèy ak enfòmasyon pasyan resevwa nan men founisè swen sante yo. Plis rechèch ak esè klinik yo bezwen amelyore rezulta poutretman ystemik tankou tretman andokrin, chimyoterapi, iminitè lòt, imaginasyon, ak tretman vize, ak pou potansyèl terapi vize oswa iminitè ki ta ka rezulta nan pi bon rezulta alontèm pou pasyan ILC. Ou ka aprann plis sou priyorite kansè nan tete Lobilar (LBCA) priyorite rechèch ILC pa klike sou lyen sa a.*

### FAKS JENERAL LOBILÈ

#### 1. Ki sa ki pwogrese (oswa enfiltre) kansè nan lobil (ILC) ak poukisa li inik?

ILC se dezyèm sibstans ki pi komen istologik nan kansè nan tete apre kansè nan tete doubl (IDC), ki se ke yo rele tou kansè nan pwogrese double nan pa gen okenn kalite espesyal (IDC / NST). ILC se souvan yon kansè ki ba ak kansè nan pwopagasyon ensousyan, sa vle di ke selil kansè yo sanble plis tankou selil nòmal ak kansè a gen tandans grandi epi gaye tou dousman. Tankou pifò kansè nan tete, ILC gen tandans yo dwe reseptè estwojèn (ER) pozitif, reseptè pwojestewòn (PR) pozitif, ak reseptè kwasans epidemi imen 2 (HER2) negatif. ILC ka pafwa dwe trip negatif (manke ekspresyon de ER, PR, ak Her2) oswa HER2 +, men sa a se ra. Li se evidan ke konpòtman klinik la ak karakteristik molekilè nan ILC yo diferan de IDC.<sup>1, 2, 3</sup> Youn nan karakteristik ki enpòtan nan ILC se pèt la nan kapasite nan selil kansè yo nan "bwa ansanm" refere yo kòm "selil-a-selil adezif." Mank de adezisyon selil vle di ke ILC pa fòme yon mas fason lòt kalite kansè nan tete tankou IDC / NST fè. Olye de sa, timè yo ka grandi nan sa ki refere yo kòm yon "difize enfiltre" fason oswa plis klèman, kòm liy nan selil separe. Nan ILC, enkapasite a nan selil yo bwa ansanm se akòz pèt la nan yon pwoteyin fonksyone ki rele E-cadherin.<sup>4, 5</sup> Pèt E-cadherin se souvan akòz yon mitasyon inaktif nan jenetik la CDH1. Fason ILC timè yo grandi ka fè yo pi difisil yo santi yo sou egzamen, nan imaj, ak dyagnostike.<sup>1, 3, 6</sup> Timè ka Se poutèt sa pi gwo ak/oswa plis avanse nan moman sa a nan dyagnostik. Anplis de sa, gen lòt karakteristik molekilè ki swa pi répandus oswa mwens souvan nan ILC kont IDC..<sup>7, 8</sup>

#### 2. Kouman komen ILC?

Kansè tete lobular, ke yo rele tou karsinom lobular anvayisan (ILC), se dezyèm kalite kansè nan tete ki pi komen histologik yo dyagnostike, ki reprezante apeprè 10-15% nan tout kansè nan tete.<sup>9</sup> Yon estimasyon 43,000 nouveau ka nan ILC yo dyagnostike chak ane.<sup>10</sup> ILC enpak plis fanm pase fè kansè nan ren an, nan sèvo, pankreyas, fwa, oswa ovè.<sup>11</sup> Ensizans la nan tout kalite kansè nan tete te ogmante 0.5% chak ane depi 2004.<sup>12</sup>

#### 3. Ki diferan subtipé ILC?

Klasik ILC se subtip ki pi komen nan kansè nan tete lobilye, men gen lòt subtip nan ILC tankou Pleomorphic ILC (mwens pase 5% nan ILC),<sup>13</sup> ki souvan gen yon endèks pwopagasyon ogmante (Ki67) ak pi wo klas, sa vle di ke kansè nan ap grandi pi vit ak agresif pase ILC klasik. Pleomorphic ILC tou ekspoze mwens pozitivite reseptè òmòn ak pi gwo overexpression (pozitivite) nan HER2 pase ILC klasik. Lòt mwens komen ILC sibtil gen ladan tibulo-lobilar, solid, ak alveolar, ki gen diferan karakteristik selilè ak mikwoskopik.<sup>2</sup>

#### **4. Ki jan ILC differan de IDC ki pi komen / NST (kansè nan pwogresis doub)?**

IDC/NST se kalite kansè nan tete ki pi komen. Selil kansè IDC / NST yo gen yon aparans differan, aktivite timè, ak byoloji / konpòtman pase ILC. Kontrèman ak ILC, pifò timè IDC / NST eksprime E-cadherin ak gen tandans fòme yon boul nan tete a. Gen kèk pasyan ki gen ILC metastastik ka gen yon chans ki pi wo nan metastaz ale nan sit òganik ki mwens komen pase sit sa yo ki IDC / NST pral metastasize, tankou feyè a gastwoentestinal.<sup>14</sup> Pasyan ILC yo gen tandans yo dwe pi gran, gen pi gwo timè nan dyagnostik, prezan nan yon etap pita, epi yo gen pi wo nimewo nan nœuds pozitif. Karakteristik inik sa yo nan ILC prezante defi nan dyagnostik inisyal, imajine pou rete, ak enskripsyon esè klinik.

#### **5. Ki jan ILC differan de IDC / NST an tèm de siviv alontèm?**

Malgre ke timè prensipal ILC yo ka pi ba klas ak pwopagasyon konpare ak timè IDC / NST, yo ka toujou renouvele apre premye tretman. Dènye etid yo sijere pi wo pwopriyete pou repensite an reta apre senk ane nan pasyan ki gen ILC konpare ak moun ki gen IDC / NST. Gen kèk etid ki montre ke kèk pasyan ki gen ILC ka gen yon pousantaj yon ti kras pi mal konpare ak pasyan ki gen IDC / NST, men gen ankò etid ki endike espesyalman ki sibpilasyon nan pasyan ki gen ILC sa a aplike a.<sup>15, 16</sup>

#### **6. Ki karakteristik fizik ILC?**

Sentòm prensipal ILC nan tete a ka vare ant okenn nan chanjman vizib nan tisi tete a. Sou egzamen pwòp tèt ou, ILC ka pafwa dwe santi kòm yon fèmtete oswa mas. Egzamen woutin pwòp tèt ou yo ankouraje pou chanjman oswa diferans ka santi / remake. Nenpòt nouvo fèmète oswa mas yo ta dwe plis evalye. Kansè nan tete, ki gen ladan ILC, ka pafwa lakòz yon rale vizyèl oswa rale nan po a, flat oswa envèsyon nan pwent tete yo, san rete redisman, oswa yon ti dimpling vizyèl oswa dan nan tete a. Yon tete ka parèt pi gwo oswa ki gen yon fòm differan pase lòt la. Okazyonèlman, yon pasyan ka prezante ak yon tete timè tankou timè a rale sou tisi a bò kote I'. Doulè tete se yon evènman mwens komen. ILC pa ka detekte sou egzamen pwòp tèt ou-egzamen nan tout, menm lè timè a se gwo.<sup>3, 17</sup> Elaji gangliyon lenfatik yo ka oswa yo ka pa santi nan esèl la (zòn ki poko gen bwa). Si ou gen nenpòt rezulta sispèk, rapòte yo bay doktè ou imedyatman.

#### **7. Èske gen faktè risk jenetik eritye pou ILC?**

Pandan ke mitasyon nan sèten jenetik ka ogmante risk pou yo devlope kansè nan tete, espesifik mitasyon eritye nan CDH1 jenetik la ka konfere yon risk pou tout lavi nan tou de ILC ak editè difize kansè nan gastwochise (HDGC). Pifò pasyan ki gen ILC pa gen mitasyon sa a ak mitasyon sa a ra.<sup>18</sup> Pi souvan, pasyan yo ka refere yo pou tès jenetik nan dyagnostik si gen yon istwa pèsonèl oswa fanmi nan kansè nan tete,<sup>19, 20</sup> si pasyan yo <50 ane ki gen laj nan dyagnostik, ak tou depann de istwa fanmi pèsonèl ak etnik.<sup>21</sup> Pasyan ki gen kansè nan tete lobilye nan tou de tete ki poko gen 50 ane ki gen laj, oswa yon sèl tete ki gen yon istwa fanmi nan kansè nan tete lobilye epi yo dyagnostike anvan laj la nan 45, ka teste pou mitasyon CDH1 mitasyon espesyalman.<sup>22</sup> Mitasyon nan lòt jenetik ki gen ladan BRCA1, BRCA2, CHEK2, ak PALB2 tou ogmante risk pou kansè nan tete.<sup>23</sup>

#### **8. Ki sa ki nan ipèrlazini lobilye (ALH) ak lobilye kansè nan-situ (LCIS)?**

Avyatè ipèrplasia ak LCIS yo pa konsidere kòm kansè, sepandan tou de lezyon yo konpoze de selil nòmal ki pataje karakteristik nan selil kansè yo ke yo wè nan ILC. Hyperplasia se yon ranvèse selil. "Atyplasia" ipèrsia vle di ke selil yo gade nòmal. Nan tou de nan lezyon sa yo, selil yo nòmal yo ap grandi nan lobil yo (glann lèt) oswa kannal nan tete a, men yo poko kòmanse ap grandi nan / deyò miray la nan lobil yo / kannal. Dyagnostik la nan lezyon sa yo nan tete a ki asosye ak yon risk ogmante nan devlope kansè nan tete nan swa tete. Nou konsidere tou lezyon sa yo kòm 'ki pa oblige precursors nan kansè nan tete pwogrese,' ki vle di pasyan ki gen ALH oswa LCIS pa janm ka devlope kansè. Rezulta patoloji sa yo Se poutèt sa yo konsidere kòm makè nan ogmante risk kansè nan tete.<sup>24</sup>

#### **9. Ki differan subtip ak varyant LCIS?**

LCIS endike ke pasyan an se nan risk ogmante epi yo ka devlope kansè nan tete nan swa tete (pa nesesèman ILC). Òganizasyon Mondyal Lasante (KI) kounye a klase twa varyant nan LCIS: klasik (CLCIS), Florid (FLCIS), ak plenoric (PLCIS). Sa yo varyant ki pa-pwogrese pataje kèk karakteristik molekilè ak varyant yo pwogrese nan menm non an, sijere yon orijin selilè menm jan an. Nan anpil enstitisyon, pasyan ki gen LCIS Klasik yo pa refere pou eksizyon (sètadi, operasyon) akòz pousantaj upstages ki ba (sètadi, ka ki ba pou vin pwogrese). Varyant yo pleomoric ak florid nan LCIS yo te panse yo dwe jenetikman ak byolojikman pi avanse pase LCIS klasik. CLCIS, FLCIS, ak PLCIS dyagnostike sou byopsi debaz yo pafwa trete ak eksizyon chirijikal. Apre operasyon, dyagnostik final la ka modènize nan kansè nan otan ke 40% nan echantyon sa yo.<sup>25</sup>

## KESYON KANSÈ NAN TETE LOBILYE KESYON PATOLOJI

### 1. Ki sa ki sibtil istolojik vle di?

Istwa refere a sa ki wè lè selil yo egzamine lè I sèvi avèk yon mikwoskòp. Istolojik subtipses yo se pi piti gwoup yo ke yon kansè, tankou ILC, ka divize an ki baze sou sèten karakteristik obsèvè anba yon mikwoskòp.

### 2. Ki sa ki reseptè enpòtan nan kansè nan tete?

Reseptè yo se pwoteyin ke yo jwenn sou sifas yon selil oswa nan yon selil. Reseptè sa yo mare nan pwoteyin trè espesifik (ligand). Egzanp reseptè ki enpòtan nan kansè nan tete yo se reseptè estwojèn ak pwojestewòn (ER oswa PR), oswa faktè kwasans imen an (yo rele HER2). Lè ligand mare reseptè yo, aktivite selilè espesifik rive, pou egzanp eksitasyon nan kwasans selil oswa migrasyon. Lè selil yo reseptè "pozitif," sa vle di ke selil kansè yo eksprime anpil nan reseptè sa a. Sa enpòtan nan kansè nan tete paske yon kansè nan tete ki se HER2 + oswa ER+ ("pozitif") vle di selil kansè yo ap gen plis chans reponn (yo dwe touye) yo vize terapi kont HER2 oswa ER, respektivman. "Negatif" vle di yo pa pral. Si yon reseptè kansè nan òmòn (ER ak PR) negatif ak HER2 negatif, li konsidere kòm kansè nan tete negatif (TNBC). Androgen reseptè (AR)<sup>26, 27</sup> positivite ak HER2 pozitivite<sup>28</sup> ki ba yo te vin zòn nan etid pou tretman vize nan kansè nan tete.

### 3. Ki sa ki se yon tès IHC?

Yon IHC (ImmunoHisto Chimi) se yon pwosesis tach espesyal ki fèt sou tisi kansè nan tete retire pandan yon byopsi oswa nan operasyon. IHC tès fèt pa depatman patoloji pandan dyagnostik kansè nan tete, epi li se itilize yo wè si selil kansè yo eksprime estwojèn (ER), ak pwojestewòn (PR), ak reseptè kwasans imen 2 (HER2). Li ede tou presize si yon kansè nan tete se doub oswa lobilye, lè I sèvi avèk ekspresyon an oswa absans nan pwoteyin E-cadherin. Finalman, li ka ede nan detèmine ki jan vit yon timè ap grandi, lè I sèvi avèk makè tankou pwoteyin ki67 oswa MIB1.

### 4. Ki sa Ki-67 vle di?

Ki-67 se yon pwoteyin ki ogmante kòm selil yo prepare yo grandi (divize). Yon pwosesis tach ka mezire pouvantaj selil timè ki pozitif pou Ki-67. Selil yo plis pozitif gen, pi vit yo ap divize ak fòme novo selil, e konsa li ka itilize kòm yon siy nan pouvantaj kansè nan kansè. Nivo Ki-67 yo pa teste regilyèman men, nan kèk ka, ka ede gide desizyon tretman ekip ou a.

### 5. Èske li gen tete dans lakòz ILC?

Dansite tete reflete kantite lajan an nan tisi fib-glandil konpare ak kantite lajan an nan tisi grès nan tete a. Fanm ki gen tisi tete dans gen yon risk de-pliye pou devlope nenpòt kalite kansè nan tete. Pa gen okenn done konsènan si dansite ogmante risk pou yo kalite kansè nan tete espesifik, tankou lobilye. Yon rapò mamifè kategori dansite tisi ki soti nan BI-RADS 1 a 4, kat yo te "tré dans." Fanm ki gen modere (kategori 3) nan tete trè dans (kategori 4) ka ofri metòd depistaj siplemantè, kòm ILC se difisil yo detekte nan tete dans.<sup>29</sup>

### 6. Èske gen yon lyen ant terapi ranplasman òmòn (HRT) ak devlope LCIS / ILC?

Itilize nan terapi ranplasman òmòn pòs-menopoz ak tou de pwojestewòn ak estwojèn te asosye ak yon risk ogmante nan kansè nan tete. Pandan ke pa te gen gwo etid yo detèmine si wi ou non itilizasyon HRT ogmante risk pou yo kansè nan tete lobilye, yon sèl etid ki konpare nonusers nan HRT ak moun ki itilize estwojèn konbine ak terapi ranplasman òmòn (CHRT) te jwenn ke moun ki itilize HRT pou omwen sis mwa te gen yon risk ki wo nan karyè tete lobilye.<sup>30</sup>

## LOBIL IMAJ FAQS

### 1. Ki diferans ki genyen ant yon tès depaj woutin ak yon dyagnostik mamogram?

Tès depans yo fèt sou fanm ki pa gen okenn siy oswa sentòm kansè nan tete, epi ki pa te gen yon dyagnostik kansè nan tete nan twa dènye ane yo. Depistaj jeneral kansè nan tete gen entansyon detekte kansè nan tete byen bonè.

Dyagnostik mamifè yo tipikman fèt sou fanm ki gen yon istwa resan nan kansè nan tete, sentòm oswa rezulta egzamen fizik nòmal, oswa ki konsidere yo dwe nan pi gwo risk pou kansè nan tete pou swiv-up lè anomalie yo idantife sou tès depistaj mamogram.

### 2. Poukisa ILC pi difisil yo wè sou mamogram?

Depi ILC tipikman ap grandi nan yon modèl lineyè nan tete a san yo pa defòme estrikti ki antoure yo oswa fòme yon boul, ILC se pi difisil yo detekte pase IDC sou mammografi ak ultrason oswa vizualize lè metastatik. Sa a se rezon ki fè ILC ka pi difisil yo detekte pase IDC / NST sou mamografi ak ultrason. Dans tisi tete plis diminye sensiblite nan mamogram osi ba ke 11% nan kèk etid nan ILC.<sup>3, 31</sup>

### 3. Èske gen zouti altènatif pou mamografi?

**Ultrason (US)** ka itilize pou imaj siplemantè nan fanm ki gen tete dans oswa moun ki ogmante risk pou kansè nan tete. Nan fanm ki gen mamogram nòmal, US detekte yon lòt kansè 3.5 pou chak 1000 fanm tès depistaj.

**Imaj rezònman mayetik (MRI)** rekòmande pou fanm ki gen yon pi gwo pase 20% risk pou tout lavi nan kansè nan tete, tankou moun ki gen BRCA1 ak BRCA2 mitasyon jenétik, istwa fanmi fò nan kansè nan tete, istwa pèsonèl nan kansè nan tete nan yon laj jèn, ak nan tete kansè nan tete ak tete dans. Li te gen sensiblite ki pi wo nan tout modalite imajinasyon pou detekte kansè nan tete.<sup>32</sup> MRI kapab itil tou pou rete prejije nan kèk kansè nan tete. Nan yon etid resan lè I sèvi avèk MRI anvan operasyon pou kansè nan tete lobilye, 21.5% nan pasyan lobilye chanje plan chirijikal soti nan tete konsève operasyon nan yon lòt operasyon kòm yon rezulta nan rezulta pre-operasyon MRI. Dènye korelasyon patologik final la te pi bon ak MRI pase ak ultrason oswa mamogram. MRI ka idantifye zòn miltifokal timè a pa wè sou mamogram, ak enfòmasyon sa a ka itil nan chwazi limit entèvansyon chirijikal.<sup>33, 34</sup>

**Kontrèman ak mamifè espektakilè (CESM)** se yon mamogram espesyal ki itilize kontras pou ede ak lokalize gwosè a ak limit nan timè nan tete. Plizyè ti etid yo te montre ke li se siperyè a 2D mamogram kòm byen ke MRI nan sansiblite ak fo rezulta pozitif epi yo ka espesyalman itil pou tès depistaj nan fanm ki gen yon istwa nan kansè nan tete ak tete dans, oswa fanm nan risk entèmedyè pou kansè nan tete.<sup>35, 36</sup> Etid pou replike ak valide rezulta sa yo ki anba. Kòm yon rezulta, CESM pa lajman disponib epi yo pa yon pati nan estanda nan swen.

**Molekilè tete (MBI)** se yon lòt teknik ki itilize tras radyo-aktif pou mete aksan sou tisi nòmal ki te pran pa trasè a. Li se prèske konparab nan pouvantaj deteksyon nan MRI ak espesyalman itil nan pasyan ki gen tisi tete dans.<sup>37</sup> Sepandan, imaj yo nan chak tete pran 10 minit, ak radyotrase a ekspoze tout kò a nan radyasyon, kontrèman ak lòt modalite tete. MBI ka patikilyèman itil nan fanm ki gen tete dans epi yo ka itil lè MRI pa disponib / posib, men nan moman sa a pa gen okenn konsansis klinik sou endikasyon pou itilize ak imaj sa a se pa yon pati nan estanda nan swen.<sup>38</sup> Kèk sant itilize MBI lè MRI disponib.

### 4. Ki sa ki imajinasyon rekòmande apre tretman kansè fini nan premye etap (1-3) ILC?

Apre fini nan tretman, li se tipikman rekòmande ke chak ane mamifè yo ta dwe fèt jan li te demontre ke nan populasyon sa a li siyifikativman amelyore siviv kansè nan tete.<sup>39</sup> Nan ka kote mamogram te rate ILC a, imaj siplemantè tankou US ak MRI ka rekòmande. Kòm sikostans tout moun diferan desizyon final la pral deside ant pasyan an ak ekip swen yo.

#### LOBIL IMAJ FAQS

##### 1. Ki estanda aktyèl la nan swen pou kansè nan tete prensipal (kansè nan tete)?

Plan tretman yon moun pou ILC depann sou anpil faktè, ki gen ladan gwosè a ak klas nan kansè a, faktè jenétik, patisipasyon lenfatik, ak sante an jeneral pasyan an ak preferans endivididyèl. Koulye a, pa gen okenn direktiv tretman ILC-espesifik. Estanda a nan swen pou tretman bonè-étap nan reseptè òmòn pozitif ILC se menm bagay la kòm tretman nan reseptè òmòn reseptè pozitif IDC / NST. Tretman rekòmande ap gen ladan operasyon (lumineux oswa mastektomi), radyasyon, ak terapi sistemik tankou chimioterapi oswa terapi òmòn.

##### • Operasyon

Planifikasyon chirijikal pran an kont ki jan pi bon yo retire tout kansè nan (sètadi, reyalize "maj klè" alantou tisi a retire). Si gwosè a nan timè a twò gwo yo retire san yo pa kite ase kansè nan maj gratis, oswa ase tisi tete nòmal, Lè sa a, yon mastektomi ka rekòmande.<sup>3</sup> Onkoplastik lumpectomy, yon teknik espesyal ki retire plis tisi, te tou etidye kòm yon opsyon yo netwaye maj yo pi efikas nan ILC.<sup>40</sup> Premye terapi konsèvasyon terapi ka mande pou operasyon adisyonèl si marges yo pozitif pou retire plis tisi kansè. Sa a se patikilyèman vre pou kansè nan tete, ki pi souvan prezante ak maladi difize ak multifokal (plizyè zòn nan patisipasyon kansè nan tete a) ki ka difisil yo detekte ak pre-operasyon imajinasyon ak pandan operasyon.<sup>41</sup> Done alontèm sijere ke chwa nan operasyon (lumpectomy vs. mastectomy) pa afekte siviv alontèm.<sup>42, 43</sup>

Terapi neoadjuvant (tretman medikal sistemik anvan operasyon) ki te swiv pa luminectomy ka yon opsyon altènatif pou diminye gwochè timè pou fasilité retire chirijikal ak evalye repons timè a nan terapi anvan yo retire tretman apre operasyon an.

Post-mastectomy opsyon chirijikal gen ladan fèmti plat estetik (sètadi, pa gen okenn rekonstriksyon), enplantasyon tete, oswa operasyon plat ki itilize pwòp grès pasyan an oswa misk yo kreye nouvo tete. Pasyan yo anjeneral refere yo bay operasyon plastik yo diskite sou opsyon pòs-mastektomi.

#### • **Radyasyon**

Terapi radyasyon, ke yo rele tou radyoterapi, sèvi ak gwo bout bwa enèji segondè yo touye materyèl la jenetik nan selil kansè yo. Plan tretman yon moun ka gen ladan radyasyon ki baze sou si yo gen yon lumineux oswa mastektomi, kote timè a, ak lòt faktè.

Terapi radyasyon gwo bout bwa ekstèn (EBRT) konsantre radyasyon nan yon zòn espesifik nan kò a tankou tete a, zòn supraclavicular (miray pwatrin), ak axilla a (zòn anba bra) apre yo fin retire nœuds pozitif oswa idantifye. Sa a ka detwi nenpòt ki zòn ki rete mikwoskòp nan kansè nan pou anpeche repetisyon lokal yo.

Radyasyon tete pasyèl (PBI)<sup>44</sup> ak radyasyon intraoperative yo te<sup>45</sup> etidye kòm altènativ a ERBT men yo pa te konklizyon pwouve yo dwe kòm efikas pou itilize woutin nan ILC.

#### • **Terapi medikal**

Rezon prensipal ki fè tretman medikal, ke yo rele tou terapi sistemik, preskri apre retire timè se pou anpeche repetisyon nan kansè, tou de nan tete a ak nan lòt zòn nan kò a. Gen anpil kategori diferan nan tretman medikal ki gen ladan terapi andokrin, chimyoterapi, iminitè lòt terapi, ak lòt terapi vize.

#### • **Andokrin (anti-òmòn) terapi**

Kòm anpil kansè lobilè yo se reseptè òmòn (ER) pozitif, terapi andokrin yo se yon kenbe nan tretman pou sa a ki kalite kansè. Inibité aromatase (AIs) yo souvan preskri nan pòs-menopoz fanm, ak taksif nan fanm pre-menopoz. Gen kèk fanm prevansyonopatis pral resevwa taksi oswa yon AI nan konjonksyon avèk repweson ovarian, patikilyèman pasyan sa yo ki gen gwo risk pou yo repetisyon kansè. Yon gwo esè retrospektiv konpare letrozole nan taks te montre letrozole se siperyè pou pasyan yo dyagnostike ak kont kansè nan lobilye, men sa a bezwen plis validasyon.<sup>46</sup> Yon [esè klinik aktyèl ap etidye si yon terapi andokrin](#) espesifik ta ka siperyè nan fanm pòs-menopoz ak ILC.

Dire estanda nan terapi andokrin se senk ane byenke detèmine dire a pi bon nan terapi andokrin se yon zòn nan rechèch aktif; Endèks Kansè nan tete ansanm ak lòt faktè (gwochè timè, klas, ak patisipasyon ganglionen lenfatik) ka ede gide desizyon pou yon ekstansyon pou terapi andokrin pi lwen pase senk ane.<sup>47, 48</sup>

#### • **Kimoterapi**

Desizyon chimyoterapi yo detèmine pa faktè miltip, ki gen ladan karakteristik klinik ak patolojik tankou gwochè timè, lenfatik pozitif oswa negatif, klas timè, makè timè, ak tès pwogrese molekulè tankou Mammaprint oswa Oncotype DX. Tès pwogrese ka ede detèmine si yon kansè patikilye ap benefisyè de chimyoterapi, sepandan, sèvis publik la nan tès sa yo pou ILC espesyalman te sèlman parèt.<sup>49</sup> Yon etid rapòte pi ba repons konplè patolojik nan ILC pase IDC lè chimyoterapi yo bay pasyan yo anvan tretman chirijikal (neoadjuvant chimyoterapi).<sup>50</sup> Etid retrospektiv yo te montre kèk diferans an repons a terapi sistematik ant ILC ak IDC..<sup>51</sup> Menm jan ak pasyan ki gen IDC, pasyan ki gen ILC ak faktè risk espesifik tankou subtipe-negatif oswa gwo klas timè yo gen tandans gen yon repons pi bon nan chimyoterapi.<sup>52</sup>

## 2. Ki sa ki terapi vize?

Terapi andokrin se terapi ki pi souvan itilize vize. Lòt terapi vize yo ka itilize ansanm ak terapi andokrin ak lòt moun yo te itilize lè terapi andokrin pa awopriye. Gen kèk terapi vize yo te itilize sèlman pou Etap IV oswa kansè nan tete metastatik pandan ke lòt moun ka itilize pou kansè nan etap pi bonè.

**Siklin-depann kinase 4/6 (CDK4 / 6)** inibitè yo oral terapi ki bloke yon pwoteyin ki rele siklin-depandan kinase, sa ki lakòz selil timè yo sispann divize ak fè nouvo kopi tèt yo. Inibitè sa yo ka itilize an konjonksyon avèk terapi andokrin pou trete avanse oswa metastatic, ER pozitif / HER2 kansè nan tete negatif. Gen yon sèl CDK4 / 6 inibitè apwouve pou itilize nan kèk ka espesifik nan kansè nan tete byen bonè. Sèten pasyan ki gen yon pwofil ki gen gwo risk ki gen gwo risk pouvwa dwe konseye yo resevwa terapi sa a.<sup>53</sup>

**Iminitè** lòt moun (ki gen ladan anpeche inibitè tcheke ak lòt kalite terapi iminitè) se medikaman ki afekte kapasite selil kansè yo pou fè pou evite sistèm iminitè a. Yon souvan itilize dwòg te apwouve pou etap bonè kòm byen ke kansè nan tete negatif. Rechèch aktif yo te fè pou detèmine si gen yon wòl pou itilize iminitè nan ER pozitif ak HER2 kansè nan tete pozitif.

Poly (ADP-ribose) polymerase (PARP) yo se medikaman oral yo itilize espesyalman nan pasyan ki gen kansè nan tete negatif ak BRCA1 oswa BRCA2 mitasyon.<sup>54</sup> Pwoteyin PARP yo patisipe nan reparasyon ADN ak fonksyon nòmalman ak mitasyon BRCA. Gen kounye a de inibitè PARP souvan itilize pou tretman kansè nan tete metastatik. Youn nan yo apwouve tou kòm yon pati nan tretman pou kansè nan tete bonè-etap nan pasyan sa yo ak mitasyon BRCA.<sup>55</sup>

**Antikò monoklon, ak antikò dwòg konjige (ADCs)** yo te itilize nan kansè nan tete pozitif pou sib pwoteyin HER2 a. Youn nan medikaman antikò yo kounye a apwouve kounye a pou tretman nan kansè nan tete HER2-ba kansè nan tete.<sup>56</sup>

**PIK3CA inibitè** bloke yon chemen siyal kle nan kansè nan tete. Kounye a sèlman apwouve PIK3CA inibitè a alpès endike pou pasyan ki gen kansè nan tete metastatik ER pozitif ki gen mitasyon PIK3CA.

Pou plis enfòmasyon sou terapi vize: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies>

### 3. Èske gen nenpòt etap pasyan ki gen ILC ka pran diminye risk pou yo yon repetisyon?

ILC se pi souvan yon maladi estwojèn sansib. Pasyan ki gen ER ILC pozitif ta dwe konsilte avèk ekip swen yo anvan yo pran preskripsyon oswa medikaman kayopatik oswa sipleman ki gen oswa mimic estwojèn òmòn nan, ki gen ladan terapi ranplasman òmòn pou soulaje sentòm menopoz, sipleman, oswa lòt pwodwi ki gen oswa mimic estwojèn.<sup>57</sup>

Rekòmandasyon fòm jeneral an sante pou prevansyon repetisyon kansè nan tete tou aplike nan pasyan ki gen ILC, ki gen ladan yon rejim alimantè ki an sante, evite pran pwa (estwojèn ki pwodui nan tisi grès / apose), fè egzèsis, pa gen okenn konsomasyon alkòl, ak rediksyon estrès. Fè egzèsis, an patikilye, yo te montre yo gen efè pozitif sou siviv alontèm ak kansè nan tete espesifik mòtalite a.<sup>58</sup>

### 4. Èske ILC ka trete efektivman lè I sèvi avèk sèlman tretman medikal konplemantè oswa altènatif?

Non. Konplemantè ak altènatif tretman medikal (CAM) pou kansè nan tete gen ladan terapi lide-kò tankou meditasyon ak byofeedback; byolojikman ki baze sou pratik tankou vitamin, remèd fèy, ak chanjman dyetetik; pratik manipilatif tankou masaj ak tretman chipropratik; ak lòt sistèm danje, ki gen ladan Ayurvedic, Chinwa, Naturopatik ak Medikaman Kayopatik. Pandan ke kèk terapi CAM yo jeneralman san danje epi yo ka fasilité malèz la nan tretman kansè, lòt terapi CAM ka danjere, patikilyèman si tretman medikal estanda yo pa itilize.<sup>59</sup> Plizyè etid yo te montre ke fanm ki konte sèlman sou CAM pou tretman kansè nan tete yo gen rezulta pi mal.<sup>60, 61, 62, 63, 64</sup>

## Metastatic Lobular Kansè tete FAQs

### 1. Ki sa ki metastaz kansè nan tete lobular?

Kansè nan tete ki gaye pi lwen pase nœuds tete ak lokal yo konsidere etap IV, oswa kansè nan tete metastatik. Kansè nan tete metastatik se trete, men yo pa konsidere kòm gerizon. Avèk terapi vize ak chimioterapi, pasyan ki gen kansè nan tete metastatik ka souvan viv pou anpil ane. Gen kèk pasyan yo okòmansman dyagnostike ak kansè nan IV etap (devo metastastik ILC), pandan y ap pou lòt moun, li ka resiste ane pita nan sit byen lwen / lòt ògàn (repetisyon repetisyon lwen metastatik ILC). Si patoloji orijinal la te ILC, timè yo te jwenn nan sit byen lwen lwen tete a yo anjeneral tou ILC, sepandan, metastaz ka pafwa eterojèn (timè differan ka gen karakteristik differan) oswa ka resiste kòm ILC ak yon estati reseptè differan tankou HER2 + oswa trip karakteristik negatif.<sup>65</sup>

## **2. Èske kansè nan tete ka resisite oswa gaye?**

Tankou kansè nan tete doub oswa kansè nan tete NST, kansè nan tete lobilye ka renouvre nenpòt ki lè apre dyagnostik inisyal la. Li kapab tou premye detekte / dyagnostike kòm etap IV (refere yo kòm maladi devovo) epi li parèt premye nan sit lòt pase tete a (egzanp, zo, fwa, poumon) menm lè kansè poko detekte nan tete a. Etid yo montre ke ILC souvan repete pita pase IDC, siyifikativman plis konsa apre 10 ane apre premye dyagnostik kansè a.<sup>16</sup>

## **3. Ki kote ILC ka gaye lè li metastasize?**

Menm jan ak IDC / NST, ILC ka metastasize nan zo yo, sèvo, fwa, ak poumon. Sepandan, ILC kapab tou gaye nan sit inik tankou aparèy la gastwoentestinal (vant, ti trip, ak kolon), ògàn jinekolojik (ovè, matris), peritoneum (lyen vant), ak nan ka ki ra (ki lye ak sèvo a ak kòd nan rèldo),<sup>66</sup> ak tisi orbital (tisi bò je a).<sup>67</sup> Sit la ki pi komen nan ILC metastases se zo. Poumon ak metastaz fwa yo mwens komen nan ILC pase nan IDC / NST.<sup>68, 69</sup> Lòt kote etranj yo ki nan lis sou [sit entènèt LBCA la.](#)

## **4. Ki kèk sentòm potansyèl ILC metastatik ki ta dwe rapòte nan yon doktè?**

Gen kèk sentòm potansyèl kansè nan tete metastatik pou rapòte ka doulè nan zo, doulè nan vant, distans ak / oswa flote, souf kout, senyen basen, maltèt, oswa chanjman nan vizyon oswa aparans nan je a. Paske ILC ka metastasize nan sit estraòdinè, li enpòtan pou pasyan ki gen kansè nan tete lobilye ak onkolojist yo yo dwe okouran de diferans sa yo, epi yo diskite sou enpòtans ki genyen nan rekonèt ak rapòte lòt sentòm posib [refere](#) li a sit sa yo etranj nan metastaz.

## **5. Ki kalite imajinasyon yo itilize yo gade pou ILC metastastik?**

Ki kalite etid imajinasyon ak analiz yo itilize yo idantife metastastik ILC depann sou ki kote a nan sit sa yo metastastik. Opsyon ki disponib yo kounye a menm jan ak sa yo pou imajine kansè nan tete doub. Yo gen ladan analiz CT, analiz zo, FDG BÈT kay analiz, FES BÈT kay analiz, ak MRI. Analiz zo gade pou prèv ki montre remodeling zo, ki souvan rive nan sit nan metastaz zo. FDG-PET itilize glikoz metabolism moute nan kò a epi li se yon metòd sansib pou detekte, rete, ak siveyans efè terapi. Sepandan, li ka mwens sansib nan detekte iLC lesion pase IDC / NST lesions.<sup>70</sup> CT analiz, BÈT kay analiz, ak / oswa MRI ka itilize pou idantife mwens nan fwa a, ak MRI ka itilize yo vizyalize lòt zòn tankou sèvo a pou metastaz.<sup>71</sup> Yon nouvo ajan radyo-famasetik, F18 Fluroestradiol (FES), vize reseptè a estwojèn, epi yo ka itilize nan kèk ka pou imaj ER + kansè nan tete. Ajan sa a imajinasyon te FDA apwouve espesyalman pou imaj repete oswa kansè nan tete metastatik. ANALIZ FES yo ap pwouve yo dwe itil nan vizyalize timè lobilye nan sèten pati nan kò a, ak lòt itilizasyon ANALIZ FES yo te etidye nan esè klinik.<sup>72</sup> Yo nan lòd yo asire tès FES egzat, pasyan yo pa ka sou Fulvestrant oswa tamoksien nan moman egzamen an. FES se mwens efikas nan detekte mwens nan fwa a.<sup>73</sup> Tout kò MRI se anba envestigasyon nan etid rechèch jan li ka gen anpil valè ede vizyalize ILC lè tradisyonèl CT ak FDG PET analiz yo pa itil.<sup>74</sup>

## **6. Ki estanda aktyèl la nan swen pou tretman an nan metastastik ILC?**

Kounye a, metastastic ILC trete nan menm fason an kòm lòt kalite kansè nan tete metastatik ki base sou sibstans li yo. Pasyan ki gen kansè nan tete pozitif metastastik kansè nan tete resevwa menm tretman an si yo gen metastatik IDC / NST oswa ILC, kote dwòg anti-estwojèn, terapi vize ak chimyoterapi yo se estanda nan tretman swen. Nan etid limite, CDK4 / 6 inibitè ak yon kalite chimyoterapi yo te montre yo travay kòm byen ke nan ILC kòm byen ke nan IDC / NST.<sup>75, 76</sup> Menm jan an tou, pasyan ki gen HER2 + oswa Triple Negatif kansè nan tete yo trete selon direktiv tretman si pasyan an gen ILC oswa IDC / NST, lè l sèvi avèk terapi HER2-vize ak / oswa chimyoterapi.. Nan 2020, Sosyete Ameriken onkolojis klinik (ASCO) pibliye kalite tretman ki disponib pou tout sibstans kansè nan tete metastatik.<sup>77</sup> Resous sou entènèt sa a kontinye mete ajou kòm chanjman rechèch ak konsènan opsyon tretman.

## **7. Èske yo ta dwe fè operasyon nan timè prensipal la nan maladi de novo metastastik?**

Èske yo ta dwe fè operasyon nan timè prensipal la nan maladi de novo metastastik?<sup>78</sup> Yon gwo jijman owaza fè nan Etazini yo te detèmine ke pa te gen okenn benefis an jeneral pou retire timè prensipal la men li itil pou kontwòl lokal yo nan konplikasyon kansè ki gen ladan po / enfeksyon / doulè oswa anpeche repetisyon nan tete a.<sup>79</sup> Plizyè lòt etid retrospektiv entènasyonal yo te montre ke ka gen yon benefis an jeneral amelyore nan chwazi pasyan tankou zo sèlman maladi oligo-metastastik (senk oswa mwens metastaz nan yon sèl ògàn)..<sup>80, 81</sup> Prensipal operasyon nan de novo metastastik se yon desizyon medikal pèsonèl se yon desizyon medikal pèsonèl depann sou moun nan ak sikontans yo ak desizyon an ta dwe pran an diskisyon ak ekip klinik la.

## **8. Èske byopsi yo rekòmande nan maladi metastastik?**

Byopsi yo souvan rekòmande pou konfime dyagnostik la nan maladi metastatik byen lwen lè sa posib (si sit la metastastik aksesib). Yon byopsi ka detèmine si kansè a chanje nan yon lòt subtip (sètadi yon kansè nan ER+ prensipal ka vin yon ER- metastaz), ki ka rive nan apeprè 20% nan ka akòz rezistans tretman) epi ede detèmine opsyon tretman nan lavni.<sup>65</sup> Kolonyoskopi ak / oswa andoskopi ka idantifye metastaz nan vant oswa kolon si sentòm yo pa eksplike pa rezulta imajinasyon, ak echantyon rèldolojik serebral (CSF) oswa "tiyo nan rèlido" ka ede konfime yon dyagnostik nan metastastik ILC oswa nan maladi leptomeneyal, espesyalman.<sup>66</sup>

## **9. Èske jenomik (somatik) tès itil nan ILC metastastik?**

Tès Biomarker nan tisi ki soti nan yon byopsi oswa pa byopsi likid (tès san) ka fèt yo idantifye mitasyon jeneral nan timè metastatik swa nan dyagnostik premye oswa sou pwogresyon maladi. Pifò timè ILC pòte yon mitasyon jenomik CDH1 pou ki gen kounye a pa gen okenn tretman vize. Apeprè 40% nan timè lobilye pò yon PI3 Kinase (PIK3CA) mitasyon, pou ki gen yon tretman vize apwouve: alpelisib pou pasyan ER + metastatik. Apeprè 5% nan timè timè nan mitasyon pò timè nan JEnetik HER2 (ERBB2), ki afekte chemen AN2.<sup>82</sup> Neratinib (yon dwòg apwouve pou kansè nan tete HER2 + yo te etidye pou tretman nan kansè nan metastastik ER+ + kansè nan tete, ki gen ladan pasyan ki gen ILC, ak ERBB2 mitasyon nan esè klinik kontinyèl.<sup>83, 84</sup> Tès Biomarker kapab itil tou nan detèmine rezistans anti-estwojèn tankou konklizyon an nan ESR1 (kòd la kodaj ER) mitasyon ak lòt mitasyon<sup>85</sup> tankou RB1 ki ka konfere rezistans nan CDK4 / 6 inibitè.<sup>86</sup> Nan lòt etid, ILC metastaz ap montre yon chay mitasyonèl ki pi wo (TMB) nòt relatif nan IDC / NST. Li te panse ke sa a ta ka pouse devlopman nan plis opsyon tretman lè l sèvi avèk iminitè tcheke Inibitè. Pasyan ki gen maladi metastastik ak yon chay mitasyonèl segondè timè yo kounye a kandida pou tretman ak iminitè a inibitè pembrolizumab.

## **10. Ki lòt tès yo konsidere nan maladi ILC metastastik?**

Makè timè nan san an tankou CA15-3 oswa CA27.29 yo pafwa itilize pou swiv pwogresyon maladi metastastik oswa repons a terapi.

## **11. Èske gen esè klinik pou ILC metastastik?**

Gen anpil esè klinik ki disponib pou pasyan ki gen kansè nan tete metastatik ak anpil pou kansè nan tete metastatik. Gen kèk nan esè sa yo ka gen kowòdone lobil oswa subsets nan pasyan ILC nan analiz final yo. Gen sèlman kèk esè ki espesyalman vize metastastik ILC.<sup>87</sup> Gen kèk esè kontinyèl ki gen ladan metastastik pasyan kansè nan tete ak esè Ewopeyen espesyalman etidye efè tretman nan ILC. Gade [sit entènèt](#) LBCA a pou esè klinik ILC aktyèl yo. Youn nan defi prensipal yo nan evalye efikasite nan esè klinik ak pasyan metastastik lobilye se kritè RECIST (kritè evalyasyon repons nan timè solid) ki nesesè pa pifò esè.<sup>88</sup> Akòz modèl la difize nan ILC, li ka pa fòme yon mas mezirab yo swiv, fè pasyan sa yo pa elijib pou anpil esè. Nan yon revizyon resan, pasyan ki gen kansè metastatik pwogrese yo te montre yo dwe siyifikativman reprezante nan esè kansè nan tete.<sup>89</sup> Yon dezyèm defi kle nan fè esè klinik ki gen ladan yon kowòdone metastastik ILC se pouvantaj ki pi ba nan pasyan ki gen ILC kòm konpare ak IDC, Se poutèt sa li enpòtan pou kolaborasyon atravè enstitisyon ak esè miltipliye ki gen ladan kowòdone lobilye ogmante kantite pasyan lobilye nan esè. Enskripsyon esè nan klinik ka ede rechèch avanse epi li te montre yo mennen nan pi long siviv an jeneral.<sup>89</sup>

**1. Kouman mwen ka jwenn enfòmasyon sou esè klinik ak etid rechèch yo aprann plis sou ILC?**

Gen anpil zouti sou entènèt ak lyen yo jwenn etid rechèch ak esè klinik tankou [Clinical Trials.gov](#), [breastcancertrials.org](#)\* Oubyen [oswa zouti esè metastatik](#)\*. Pifò esè klinik yo pa ILC espesifik men yo ka gen ladan oswa gen yon kowòdone pasyan ki gen kansè nan tete lobilye. Gen kèk esè espesifik ki nan lis sou [sit entènèt la LBCA](#).

**2. Èske gen espesyalis klinik nan kansè nan tete lobilye ki moun mwen ka wè?**

Malgre ke kèk onkolojist rechèch ak etid ILC, yo pa konsidere tèt yo espesyalis epi pa gen kounye a yon espesyalite lobilye nan klinik. LBCA tou pa rekòmande founisè sante espesifik oswa enstalasyon tretman kèlkeswa espesyalizasyon. LBCA sijere ke si se pa déjà resevwa swen nan youn nan [Enstiti Nasyonal Kansè \(National Cancer Institute, NCI\)](#) Deziyen Sant Kansè nan tout peyi a, moun yo ta ka pouswiv sa a oswa konsidere dezyèm opinyon nan yon sant si aksesib. Sant kansè sa yo trete pi gwo volim pasyan yo, gade plis pasyan kansè nan tete, epi sèvi kòm sant pou rechèch ak tretman kansè nan kansè.

**3. Kilè mwen ta konsidere yon dezyèm opinyon?**

Dezyèm opinyon yo toujou yon opsyon epi yo ka bay kèk asirans oswa klè alantou dyagnostik ak enfòmasyon tretman. Kit se yon dezyèm opinyon se yon desizyon pèsonèl. Dezyèm opinyon ka chache pou konsèy tretman, pou entèpretasyon radyoloji, ak pou revizyon patoloji. Avèk dènye avans nan telemedicine, opinyon vityèl dezyèm ka posib. [Enstiti Nasyonal Kansè](#) a bay kèk konsèy itil sou lè ou ka konsidere chèche yon dezyèm opinyon.

**4. Ki kote mwen ka aprann plis?**

**Pou plis enfòmasyon ak resous vizite sit entènèt LBCA a: [lobularbreastcancer.org](#).** Atravè sit entènèt nou an ak medya sosyal, nou bay yon platfòm pou prezante ak diskite sou rechèch aktyèl ILC ak rezulta, vebinèr, video, ak blogs sou sijè ILC ak fòmasyon defans, ak yon kominate sou entènèt pou moun ki te dyagnostike oswa yo ap viv ak ILC. Nou menm tou nou kenbe yon bibliyotèk nan etid kansè nan tete aktyèl, idantifye esè klinik enskri moun ki gen ILC, epi yo bay ILC opòtinite defans ak zouti ak zouti ki pasyan yo ak moun kap bay swen yo ka aprann vin defann rechèch avanse, ogmante konsyantizasyon, ak edike lòt moun sou ILC. LBCA bay yon [zouti defans pou objektif](#) sa a. LBCA tou gen tout pouvwa a yon [paj Facebook](#) ak pibliye yon [bilten](#) chak mwa kote ou ka abònman.

**Tanpri sonje:** Fèy Enfòmasyon sa a se pou rezon enfòmasyon ak edikasyon sèlman. Enfòmasyon nou jwenn nan paj sa **yo oswa** lyen sa yo pa ta dwe janm ranplase konsèy medikal pwofesyonèl.

The translation of this document was supported by Seagen.

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

<sup>2</sup> 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

<sup>3</sup> Wilson N, Ironside A, Diana A, Oikonomidou O. [Lobular Breast Cancer: A Review](#). Front Oncol. 2021 Jan 15;10 PMID: 33520704

<sup>4</sup> 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.

<sup>5</sup> Derkx 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.

<sup>6</sup> 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.

<sup>7</sup> Desmedt C, Zoppoli G, Gundem G, Pruneri G, Larsimont D, Fornili M, Fumagalli D, Brown D, Rothé F, Vincent D, Khedoumi 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.

<sup>8</sup> 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, Lecerc 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.

<sup>9</sup> 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

<sup>10</sup> Reference no longer current. See reference 11.

<sup>11</sup> Adapted 2018 ACS Surveillance Research, SEER

<sup>12</sup> 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.

<sup>13</sup> 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

<sup>14</sup> 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.

<sup>15</sup> 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.

<sup>16</sup> 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.

<sup>17</sup> [https://lobularbreastcancer.org/wp-content/uploads/2022/10/Symptoms\\_of\\_ILC\\_2022.pdf](https://lobularbreastcancer.org/wp-content/uploads/2022/10/Symptoms_of_ILC_2022.pdf)

<sup>18</sup> 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.

<sup>19</sup> <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/breast-invasive-patient.pdf>

- <sup>20</sup> 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.
- <sup>21</sup> 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.
- <sup>22</sup> 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.
- <sup>23</sup> 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.
- <sup>24</sup> 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.
- <sup>25</sup> 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
- <sup>26</sup> 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
- <sup>27</sup> 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>
- <sup>28</sup> Miglietta F, et al. Evolution of HER2-low expression from primary to recurrent breast cancer. *NPJ Breast Cancer.* 2021; 7:137
- <sup>29</sup> <https://densebreast-info.org/wp-content/uploads/2022/12/Patient-Fact-Sheet-English1222.pdf>
- <sup>30</sup> 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.
- <sup>31</sup> 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.
- <sup>32</sup> Wechsler 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
- <sup>33</sup> 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.

- 
- <sup>34</sup> 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.
- <sup>35</sup> 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.
- <sup>36</sup> 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.
- <sup>37</sup> 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/jnmed.121.261988. PMID: 34887334
- <sup>38</sup> 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.
- <sup>39</sup> 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
- <sup>40</sup> 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.
- <sup>41</sup> 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
- <sup>42</sup> 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
- <sup>43</sup> 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>
- <sup>44</sup> 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.
- <sup>45</sup> 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.
- <sup>46</sup> 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
- <sup>47</sup> 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

<sup>48</sup> Noordhoek I, Treuner K, Putter H, Zhang Y, Wong J, Meershoek-Klein Kranenborg 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.

<sup>49</sup> 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.

<sup>50</sup> 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

<sup>51</sup> 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

<sup>52</sup> 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/>

<sup>53</sup> 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

<sup>54</sup> 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

<sup>55</sup> 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, Rahmani 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.

<sup>56</sup> 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.

<sup>57</sup> 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

<sup>58</sup> 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.

<sup>59</sup> <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam>

<sup>60</sup> 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.

<sup>61</sup> 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.

<sup>62</sup> 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>

<sup>63</sup> 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.

<sup>64</sup> 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.

<sup>65</sup> 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-gICNrZvd6xQqZoJHYeMu8CnzKspbdOmzy\\_JfiUtVylUkNGMMDeOBblHAVkUZglZE1g4UJ--7kAXu6rQihrDTTJA%3D](https://link.springer.com/epdf/10.1007/s10549-022-06572-w?sharing_token=jfkacO89Z0HFMApWZGBI4Pe4RwlQNchNByi7wbcMAY5RzaLmt158Qrv-z7KGSYmJYCjQDvt8mUmM0cLZDow-gICNrZvd6xQqZoJHYeMu8CnzKspbdOmzy_JfiUtVylUkNGMMDeOBblHAVkUZglZE1g4UJ--7kAXu6rQihrDTTJA%3D)

<sup>66</sup> 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.

<sup>67</sup> 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.

<sup>68</sup> 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.

<sup>69</sup> 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

<sup>70</sup> 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.

<sup>71</sup> 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.

<sup>72</sup> <https://lobularbreastcancer.org/ilc-clinical-trials/>

<sup>73</sup> Ulaner GA, Jhaveri K, Chandarlapaty S, Hatzoglou V, Riedl CC, Lewis JS, Mauguen A. Head-to-Head Evaluation of <sup>18</sup>F-FES and <sup>18</sup>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.

---

<sup>74</sup> Bhaludin BN, Tunari 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.

<sup>75</sup> 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.

<sup>76</sup> 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

<sup>77</sup> <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer-metastatic/types-treatment>

<sup>78</sup> 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

<sup>79</sup> 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

<sup>80</sup> 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, Yeniyay 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.

<sup>81</sup> 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

<sup>82</sup> Kurozumi S, Alsalem 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

<sup>83</sup> 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.

<sup>84</sup> 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>

<sup>85</sup> 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>

<sup>86</sup> 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. Tolane, Nancy U. Lin, Sean 15

---

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.

<sup>87</sup> 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>

<sup>88</sup> 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.

<sup>89</sup> 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.