Συχνές ερωτήσεις σχετικά με το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ILC)

Δημοσιεύτηκε το 2018. Ενημερώθηκε στις 26/1/2023.

Αυτές οι Συχνές ερωτήσεις (FAQ) προορίζονται μόνο για ενημερωτικούς και εκπαιδευτικούς σκοπούς, για να βοηθήσουν τους ασθενείς και τους φροντιστές να ενημερωθούν σχετικά με τον λοβιακό καρκίνο του μαστού. Πρέπει να σημειωθεί ότι οι απαντήσεις που παρέχονται στο παρόν έγγραφο αντικατοπτρίζουν την επικρατούσα άποψη στις ΗΠΑ. Οι πληροφορίες δεν προορίζονται να αντικαταστήσουν τις συμβουλές και τις πληροφορίες που λαμβάνουν οι ασθενείς από τους δικούς τους παρόχους υγειονομικής περίθαλψης. Απαιτείται περισσότερη έρευνα και κλινικές δοκιμές για τη βελτίωση των εκβάσεων για τις συστημικές θεραπείες όπως η ενδοκρινική θεραπεία, η χημειοθεραπεία, οι ανοσοθεραπείες, η απεικόνιση και οι στοχευμένες θεραπείες, καθώς και για πιθανές μελλοντικές στοχευμένες θεραπείες ή ανοσοθεραπεία που ενδέχεται να οδηγήσουν σε καλύτερες μακροπρόθεσμες εκβάσεις για τους ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Μπορείτε να μάθετε περισσότερα σχετικά με τις ερευνητικές προτεραιότητες για διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα της *Lobular Breast Cancer Alliance (Συμμαχία για τον Καρκίνο του Μαστού – LBCA), κάνοντας κλικ σε αυτό τον σύνδεσμο.*

ΓΕΝΙΚΕΣ ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΟ ΛΟΒΙΑΚΟ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑ

1. Τι είναι το διηθητικό (ή διεισδυτικό) λοβιακό καρκίνωμα (ILC) και γιατί είναι μοναδικό;

Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι ο δεύτερος πιο κοινός ιστολογικός υποτύπος καρκίνου του μαστού μετά τον διηθητικό πορογενή καρκίνο (IDC), ο οποίος είναι επίσης γνωστός ως διηθητικό πορογενές καρκίνωμα μη ειδικού τύπου (IDC/NST). Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι συχνά ένας χαμηλού βαθμού και νωχελικός πολλαπλασιαστικός καρκίνος, γεγονός που σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα μοιάζουν περισσότερο με φυσιολογικά κύτταρα και ο καρκίνος τείνει να αναπτύσσεται και να εξαπλώνεται αργά. Όπως και οι περισσότεροι καρκίνοι του μαστού, το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα τείνει να είναι θετικό στον υποδοχέα οιστρογόνων (ER), θετικό στον υποδοχέα προγεστερόνης (PR) και αρνητικό στον υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2). Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί μερικές φορές να είναι τριπλά αρνητικό (χωρίς έκφραση των ER, PR και HER2) ή HER2+, αλλά αυτό είναι σπάνιο. Είναι προφανές ότι η κλινική συμπεριφορά και τα μοριακά χαρακτηριστικά του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος είναι διαφορετικά από αυτά του διηθητικού πορογενούς καρκίνου.[1, 2, 3] Ένα από τα σημαντικά χαρακτηριστικά του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος είναι η απώλεια της ικανότητας των καρκινικών κυττάρων να «κολλήσουν μεταξύ τους», κάτι που αναφέρεται ως «προσκόλληση κυττάρων σε κύτταρα». Η έλλειψη προσκόλλησης κυττάρων σημαίνει ότι το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα δεν σχηματίζει μάζα με τον τρόπο που το κάνουν άλλοι τύποι όγκων καρκίνου του μαστού όπως το IDC/NST. Αντίθετα, οι όγκοι μπορεί να αναπτυχθούν με τρόπο που αναφέρεται ως «διάχυτα διηθητικός» ή πιο απλά, ως γραμμές ξεχωριστών κυττάρων. Στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, η αδυναμία των κυττάρων να προσκολληθούν μεταξύ τους οφείλεται στην απώλεια μιας λειτουργικής πρωτεΐνης που ονομάζεται Ε-καντερίνη.[4], [5] Η απώλεια της Ε-καντερίνης οφείλεται συχνά σε αδρανοποιητική μετάλλαξη στο γονίδιο *CDH1*. Ο τρόπος με τον οποίο αναπτύσσονται οι όγκοι διηθητικού λοβιακού καρκινώματος μπορεί να δυσκολέψει την ψηλάφησή τους κατά την εξέταση, την απεικόνιση και τη διάγνωση.[1, 3, 6] Οι όγκοι μπορεί, επομένως, να είναι μεγαλύτεροι ή/και πιο προχωρημένοι κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Επιπλέον, υπάρχουν και άλλα μοριακά χαρακτηριστικά που είναι είτε πιο διαδεδομένα είτε λιγότερο συχνά στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα σε σύγκριση με τον διηθητικό πορογενή καρκίνο. [7, 8]

2. Πόσο συχνό είναι το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι ο δεύτερος πιο συχνός ιστολογικός τύπος καρκίνου του μαστού που διαγιγνώσκεται, αντιπροσωπεύοντας περίπου το 10-15% όλων των καρκίνων του μαστού. [9] Εκτιμάται ότι διαγιγνώσκονται 43.000 νέα περιστατικά διηθητικού λοβιακού καρκινώματος κάθε χρόνο.[10] Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα επηρεάζει περισσότερες γυναίκες από ό,τι οι καρκίνοι των νεφρών, του εγκεφάλου, του παγκρέατος, του ήπατος ή των ωοθηκών.[11] Η συχνότητα εμφάνισης όλων των τύπων καρκίνου του μαστού αυξάνεται κατά 0,5% ετησίως από το 2004.[12]

3. Ποιοι είναι οι διαφορετικοί υποτύποι του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος;
Το κλασικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι ο πιο κοινός υποτύπος λοβιακού καρκίνου του μαστού, αλλά υπάρχουν και άλλοι υποτύποι διηθητικού λοβιακού καρκινώματος, όπως π.χ το πλειόμορφο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (λιγότερο από 5% των διηθητικών λοβιακών καρκινωμάτων),[13] που συχνά έχει αυξημένο δείκτη πολλαπλασιασμού (Ki67) και υψηλότερο βαθμό, γεγονός που σημαίνει ότι ο καρκίνος αναπτύσσεται πιο γρήγορα και επιθετικά από το κλασικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Το πλειόμορφο ILC παρουσιάζει επίσης λιγότερη θετικότητα ορμονικών υποδοχέων και μεγαλύτερη υπερέκφραση (θετικότητα) του HER2 από το κλασικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Άλλοι λιγότερο κοινοί υποτύποι διηθητικού λοβιακού καρκινώματος περιλαμβάνουν το σωληνοειδές-λοβιακό, το συμπαγές και κυψελιδικό, που έχουν διαφορετικά κυτταρικά και μικροσκοπικά χαρακτηριστικά.[2]

4. Σε τι διαφέρει το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ILC) από το πιο κοινό IDC/NST (διηθητικό πορογενές καρκίνωμα);
Το IDC/NST είναι ο πιο κοινός ιστολογικός τύπος καρκίνου του μαστού. Τα καρκινικά κύτταρα IDC/NST έχουν διαφορετική εμφάνιση, δραστηριότητα όγκου και βιολογία/συμπεριφορά από το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Σε αντίθεση με το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα (ILC), οι περισσότεροι όγκοι IDC/NST εκφράζουν την Ε-καντερίνη και τείνουν να σχηματίζουν ένα εξόγκωμα στον μαστό. Σε ορισμένους ασθενείς με μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, είναι μεγαλύτερη η πιθανότητα μεταστάσεων σε σημεία οργάνων που είναι λιγότερο κοινά από τα σημεία στα οποία θα παρουσιάσει μετάσταση το IDC/NST, όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας.[14] Οι ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα τείνουν να είναι μεγαλύτερης ηλικίας, να έχουν μεγαλύτερους όγκους κατά τη διάγνωση, να παρουσιάζονται σε μεταγενέστερο στάδιο και να έχουν υψηλότερο αριθμό θετικών όζων. Αυτά τα μοναδικά χαρακτηριστικά του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος παρουσιάζουν προκλήσεις στην αρχική διάγνωση, την απεικόνιση για σταδιοποίηση και την εγγραφή σε κλινικές δοκιμές.

5. Σε τι διαφέρει το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα από το IDC/NST όσον αφορά τη μακροπρόθεσμη επιβίωση;
Αν και οι πρωτογενείς όγκοι διηθητικού λοβιακού καρκινώματος μπορεί να είναι χαμηλότερου βαθμού και πολλαπλασιασμού σε σύγκριση με τους όγκους IDC/NST, εξακολουθούν να μπορούν να υποτροπιάσουν μετά την αρχική θεραπεία. Πρόσφατες μελέτες υποδεικνύουν υψηλότερη τάση για καθυστερημένη υποτροπή μετά από πέντε χρόνια σε ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα σε σύγκριση με ασθενείς με IDC/NST. Υπάρχουν ορισμένες μελέτες που δείχνουν ότι ορισμένοι ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί να έχουν ελαφρώς χειρότερο ποσοστό επιβίωσης σε σύγκριση με τους ασθενείς με IDC/NST, αλλά δεν υπάρχουν ακόμη μελέτες που να υποδεικνύουν συγκεκριμένα σε ποιους υποπληθυσμούς ασθενών με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα ισχύει αυτό.[15], [16]

6. Ποια είναι τα φυσικά χαρακτηριστικά του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος;
Τα συμπτώματα του πρωτογενούς διηθητικού λοβιακού καρκινώματος στον μαστό μπορεί να κυμαίνονται από καμία ορατή αλλαγή έως ορατές αλλαγές στον ιστό του μαστού. Κατά την αυτοεξέταση, το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί μερικές φορές να γίνεται αισθητό ως συμπαγές σημείο ή μάζα. Ενθαρρύνονται οι συνήθεις αυτοεξετάσεις, έτσι ώστε να μπορούν να ψηλαφιστούν/να γίνουν αισθητές αλλαγές ή διαφορές. Οποιοδήποτε νέο συμπαγές σημείο ή μάζα θα πρέπει να αξιολογείται περαιτέρω. Ο καρκίνος του μαστού, συμπεριλαμβανομένου του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος, μπορεί μερικές φορές να προκαλέσει οπτικό ζάρωμα ή τράβηγμα του δέρματος, ισοπέδωση ή αναστροφή της θηλής, ανεξήγητη σκλήρυνση του δέρματος ή οπτικό βαθούλωμα ή κοίλωμα στο στήθος. Το ένα στήθος μπορεί να φαίνεται μεγαλύτερο ή να έχει διαφορετικό σχήμα από το άλλο. Περιστασιακά, ένας ασθενής μπορεί να εμφανίσει συρρικνωμένο στήθος, καθώς ο όγκος τραβάει τον ιστό γύρω του. Ο πόνος στο στήθος είναι ένα λιγότερο κοινό φαινόμενο. Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί να μην είναι καθόλου ανιχνεύσιμο κατά τις αυτοεξετάσεις, ακόμη και όταν ο όγκος είναι μεγάλος.[3, 17] Οι διογκωμένοι λεμφαδένες μπορεί να είναι ή να μην είναι αισθητοί στη μασχαλιαία κοιλότητα (μασχάλη). Εάν έχετε οποιαδήποτε ύποπτα ευρήματα, αναφέρετέ τα αμέσως στον γιατρό σας.

7. Υπάρχουν κληρονομικοί γενετικοί παράγοντες κινδύνου για το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Ενώ οι μεταλλάξεις σε ορισμένα γονίδια μπορούν να αυξήσουν τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, συγκεκριμένες κληρονομικές μεταλλάξεις στο γονίδιο *CDH1* μπορούν να προσδώσουν διά βίου κίνδυνο τόσο για διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα όσο και για κληρονομικό διάχυτο γαστρικό καρκίνο (HDGC). Οι περισσότεροι ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα δεν έχουν αυτή τη μετάλλαξη και αυτή η μετάλλαξη είναι σπάνια.[18] Πιο συχνά, οι ασθενείς μπορούν να παραπεμφθούν για γενετικό έλεγχο κατά τη διάγνωση, εάν υπάρχει προσωπικό ή οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού,[19, 20] εάν οι ασθενείς είναι <50 ετών κατά τη διάγνωση και ανάλογα με το προσωπικό, οικογενειακό ιστορικό και την εθνικότητα.[21] Ασθενείς ηλικίας κάτω των 50 ετών με λοβιακό καρκίνο του μαστού και στους δύο μαστούς ή στον έναν μαστό, με οικογενειακό ιστορικό λοβιακού καρκίνου του μαστού, που έχουν διαγνωστεί πριν από την ηλικία των 45 ετών, μπορούν να εξεταστούν ειδικά για τη μετάλλαξη *CDH1*.[22] Μεταλλάξεις σε άλλα γονίδια, συμπεριλαμβανομένων των *BRCA1, BRCA2, CHEK2 και PALB2* αυξάνουν επίσης τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.[23]

8. Τι είναι η άτυπη λοβιακή υπερπλασία (ALH) και το λοβιακό καρκίνωμα in-situ (LCIS);
Η άτυπη λοβιακή υπερπλασία και το λοβιακό καρκίνωμα in situ δεν θεωρούνται καρκίνος· ωστόσο, και οι δύο βλάβες αποτελούνται από μη φυσιολογικά κύτταρα που μοιράζονται χαρακτηριστικά των καρκινικών κυττάρων που παρατηρούνται στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Η υπερπλασία είναι η υπερβολική ανάπτυξη κυττάρων. «Άτυπη» υπερπλασία σημαίνει ότι τα κύτταρα φαίνονται μη φυσιολογικά. Και στις δύο αυτές βλάβες, τα μη φυσιολογικά κύτταρα αναπτύσσονται εντός των λοβιδίων (αδένες γάλακτος) ή των πόρων του μαστού, αλλά δεν έχουν ακόμη αρχίσει να αναπτύσσονται μέσω/εκτός του τοιχώματος των λοβιδίων/πόρων. Η διάγνωση αυτών των βλαβών στον μαστό σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού και στους δύο μαστούς. Θεωρούμε επίσης αυτές τις βλάβες ως «μη υποχρεωτικούς προδρόμους του διηθητικού καρκίνου του μαστού», πράγμα που σημαίνει ότι οι ασθενείς με άτυπη λοβιακή υπερπλασία ή με λοβιακό καρκίνωμα in-situ μπορεί να μην αναπτύξουν ποτέ καρκίνο. Αυτά τα ευρήματα παθολογίας θεωρούνται, επομένως, δείκτες αυξημένου κινδύνου καρκίνου του μαστού.[24]

9. Ποιοι είναι οι διαφορετικοί υποτύποι και παραλλαγές του λοβιακού καρκινώματος in-situ;
Το λοβιακό καρκίνωμα in-situ υποδεικνύει ότι ο ασθενής διατρέχει αυξημένο κίνδυνο και μπορεί να αναπτύξει καρκίνο του μαστού και στους δύο μαστούς (όχι απαραίτητα διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα). Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) ταξινομεί πλέον τρεις παραλλαγές του λοβιακού καρκινώματος in-situ: κλασικό (CLCIS), παραγωγικού τύπου (FLCIS) και πλειόμορφο (PLCIS). Αυτές οι μη επεμβατικές παραλλαγές μοιράζονται ορισμένα μοριακά χαρακτηριστικά με τις επεμβατικές παραλλαγές με το ίδιο όνομα, υποδηλώνοντας παρόμοια κυτταρική προέλευση. Σε πολλά ιδρύματα, οι ασθενείς με κλασικό λοβιακό καρκίνωμα in-situ δεν παραπέμπονται για εκτομή (δηλαδή χειρουργική επέμβαση) λόγω χαμηλών ποσοστών δυσμενέστερου σταδίου (δηλαδή μικρός αριθμός περιπτώσεων να γίνουν επεμβατικές). Οι παραλλαγές πλειόμορφου και παραγωγικού τύπου λοβιακού καρκινώματος in-situ θεωρείται ότι είναι γενετικά και βιολογικά πιο προηγμένες βλάβες από το κλασικό λοβιακό καρκίνωμα in-situ. Τα CLCIS, FLCIS και PLCIS που διαγιγνώσκονται με βιοψία μαστού με κόπτουσα βελόνη (core biopsy) αντιμετωπίζονται μερικές φορές με χειρουργική εκτομή. Μετά τη χειρουργική επέμβαση, η τελική διάγνωση μπορεί να αναβαθμιστεί σε διηθητικό καρκίνο στο 40% αυτών των δειγμάτων.[25]

ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑ ΤΟΥ ΛΟΒΙΑΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

1. Τι σημαίνει ιστολογικός υποτύπος;
Η ιστολογία αναφέρεται σε αυτό που παρατηρείται όταν τα κύτταρα εξετάζονται με τη χρήση μικροσκοπίου. Οι ιστολογικοί υποτύποι είναι οι μικρότερες ομάδες στις οποίες μπορεί να χωριστεί ένας καρκίνος, όπως το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, με βάση ορισμένα χαρακτηριστικά που παρατηρούνται κάτω από μικροσκόπιο.

2. Ποιοι είναι οι σημαντικοί υποδοχείς στον καρκίνο του μαστού;
Οι υποδοχείς είναι πρωτεΐνες που βρίσκονται στην επιφάνεια ενός κυττάρου ή μέσα σε ένα κύτταρο. Αυτοί οι υποδοχείς δεσμεύονται από πολύ συγκεκριμένες πρωτεΐνες (προσδέματα). Παραδείγματα υποδοχέων που είναι σημαντικοί στον καρκίνο του μαστού είναι οι υποδοχείς οιστρογόνων και προγεστερόνης (ER ή PR) ή ο υποδοχέας του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (που ονομάζεται επίσης HER2). Όταν τα προσδέματα δεσμεύονται από υποδοχείς, εμφανίζονται συγκεκριμένες κυτταρικές δραστηριότητες, π.χ. διέγερση της κυτταρικής ανάπτυξης ή μετανάστευσης. Όταν τα κύτταρα είναι «θετικά» στους υποδοχείς, αυτό σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν πολλά στοιχεία αυτού του υποδοχέα. Αυτό είναι σημαντικό στον καρκίνο του μαστού, επειδή ένας καρκίνος που είναι HER2+ ή ER+ («θετικός») σημαίνει ότι τα καρκινικά κύτταρα πιθανότατα θα ανταποκριθούν (θανατωθούν) στη στοχευμένη θεραπεία κατά των HER2 ή ER, αντίστοιχα. «Αρνητικά» σημαίνει ότι δεν θα ανταποκριθούν. Εάν ένας καρκίνος είναι αρνητικός σε ορμονικό υποδοχέα (ER και PR) και αρνητικός σε HER2, θεωρείται τριπλά αρνητικός καρκίνος του μαστού (TNBC). Η θετικότητα σε υποδοχέα ανδρογόνων (AR)[26, 27] και η χαμηλή θετικότητα σε HER2[28] έχουν γίνει τομείς μελέτης για στοχευμένη θεραπεία σε καρκίνους του μαστού.

3. Τι είναι η εξέταση ανοσοϊστοχημείας (IHC);
Η εξέταση ανοσοϊστοχημείας (ImmunoHistoChemistry, IHC) είναι μια ειδική διαδικασία χρώσης που πραγματοποιείται στον ιστό του καρκίνου του μαστού που αφαιρείται κατά τη διάρκεια μιας βιοψίας ή από χειρουργική επέμβαση. Η εξέταση ανοσοϊστοχημείας πραγματοποιείται από τμήματα παθολογίας κατά τη διάρκεια της διάγνωσης του καρκίνου του μαστού και χρησιμοποιείται για να διαπιστωθεί εάν τα καρκινικά κύτταρα εκφράζουν υποδοχείς οιστρογόνων (ER) και προγεστερόνης (PR) και τον υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2 (HER2). Βοηθά επίσης να προσδιοριστεί εάν ένας καρκίνος του μαστού είναι πορογενής ή λοβιακός, χρησιμοποιώντας την έκφραση ή την απουσία της πρωτεΐνης Ε-καντερίνης. Τέλος, μπορεί να βοηθήσει στον προσδιορισμό του πόσο γρήγορα αναπτύσσεται ένας όγκος, χρησιμοποιώντας δείκτες όπως η πρωτεΐνη Ki67 ή MIB1.

4. Τι σημαίνει Ki-67;
Ki-67 είναι μια πρωτεΐνη που αυξάνεται καθώς τα κύτταρα προετοιμάζονται να αναπτυχθούν (διαιρούνται). Η διαδικασία χρώσης μπορεί να μετρήσει το ποσοστό των καρκινικών κυττάρων που είναι θετικά για Ki-67. Όσο περισσότερα θετικά κύτταρα υπάρχουν, τόσο πιο γρήγορα διαιρούνται και σχηματίζουν νέα κύτταρα και, επομένως, αυτό μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένδειξη του ρυθμού ανάπτυξης του καρκίνου. Τα επίπεδα Ki-67 δεν ελέγχονται τακτικά, αλλά, σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να βοηθήσουν στην καθοδήγηση των αποφάσεων θεραπείας που παίρνει η ομάδα σας.

5. Οι πυκνοί μαστοί προκαλούν διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Η πυκνότητα του μαστού αντανακλά την ποσότητα του ινώδους-αδενικού ιστού σε σύγκριση με την ποσότητα του λιπώδους ιστού στον μαστό. Οι γυναίκες με πυκνό ιστό μαστού διατρέχουν διπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν οποιονδήποτε τύπο καρκίνου του μαστού. Δεν υπάρχουν δεδομένα σχετικά με το αν η πυκνότητα αυξάνει τον κίνδυνο συγκεκριμένων τύπων καρκίνου του μαστού, όπως ο λοβιακός. Μια έκθεση μαστογραφίας κατηγοριοποιεί την πυκνότητα του ιστού από BI-RADS 1 έως 4, όπου τέσσερα είναι «εξαιρετικά πυκνός». Σε γυναίκες με μέτριο (κατηγορίας 3) έως εξαιρετικά πυκνό μαστό (κατηγορία 4), μπορούν να προσφερθούν συμπληρωματικές μέθοδοι προσυμπτωματικού ελέγχου, καθώς το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι δύσκολο να ανιχνευθεί σε πυκνούς μαστούς.[29]

6. Υπάρχει σχέση μεταξύ της θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης (ΘΟΥ) και της ανάπτυξης LCIS/ILC;
Η χρήση θεραπείας ορμονικής υποκατάστασης μετά την εμμηνόπαυση τόσο με προγεστερόνη όσο και με οιστρογόνα έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκινώματος του μαστού. Ενώ δεν υπάρχουν μεγάλες μελέτες για να προσδιοριστεί εάν η χρήση ΘΟΥ αυξάνει τον κίνδυνο λοβιακού καρκινώματος του μαστού, μία μελέτη σύγκρισης των μη χρηστριών ΘΟΥ με εκείνες που χρησιμοποίησαν συνδυασμένη θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης οιστρογόνων και προγεστερόνης (CHRT) διαπίστωσε ότι όσες χρησιμοποίησαν ΘΟΥ για τουλάχιστον έξι μήνες είχαν αυξημένο κίνδυνο λοβιακού καρκινώματος του μαστού.[30]

ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΛΟΒΙΑΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

1. Ποια είναι η διαφορά μεταξύ ενός προσυμπτωματικού ελέγχου ρουτίνας και μιας διαγνωστικής μαστογραφίας;
Οι μαστογραφίες προσυμπτωματικού ελέγχου πραγματοποιούνται σε γυναίκες που δεν εμφανίζουν σημεία ή συμπτώματα καρκίνου του μαστού και οι οποίες δεν είχαν διάγνωση καρκίνου του μαστού τα τελευταία τρία χρόνια. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος καρκίνου του μαστού στον γενικό πληθυσμό αποσκοπεί στην ανίχνευση μη υποψιασμένων καρκίνων του μαστού πρώιμου σταδίου. Οι διαγνωστικές μαστογραφίες πραγματοποιούνται συνήθως σε γυναίκες που έχουν πρόσφατο ιστορικό καρκίνου του μαστού, συμπτώματα ή μη φυσιολογικά ευρήματα σωματικής εξέτασης ή που θεωρούνται ότι διατρέχουν υψηλότερο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού για παρακολούθηση, όταν εντοπίζονται ανωμαλίες στις μαστογραφίες προσυμπτωματικού ελέγχου.

2. Γιατί είναι πιο δύσκολος ο εντοπισμός διηθητικού λοβιακού καρκινώματος στις μαστογραφίες;
Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα συχνά αναπτύσσεται σε γραμμικό μοτίβο μέσω του μαστού χωρίς μεταβολή των γύρω δομών ή σχηματισμό μιας διακριτής μάζας ή εξογκώματος. Αυτός είναι ο λόγος για τον οποίο το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί να είναι πιο δύσκολο να ανιχνευθεί από το IDC/NST στη μαστογραφία και το υπερηχογράφημα. Ο πυκνός ιστός του μαστού μειώνει περαιτέρω την ευαισθησία των μαστογραφιών σε μόλις 11%, σε ορισμένες μελέτες διηθητικού λοβιακού καρκινώματος.[3, 31]

3. Υπάρχουν εναλλακτικά απεικονιστικά εργαλεία αντί της μαστογραφίας;
Το **υπερηχογράφημα (US)** μπορεί να χρησιμοποιηθεί για συμπληρωματική απεικόνιση σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς ή σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού. Σε γυναίκες με φυσιολογικές μαστογραφίες, το υπερηχογράφημα ανιχνεύει επιπλέον 3,5 καρκίνους ανά 1.000 γυναίκες που εξετάζονται.

Η **μαγνητική τομογραφία (MRI)** συνιστάται σε γυναίκες με μεγαλύτερο από 20% διά βίου κίνδυνο καρκίνου του μαστού, όπως γυναίκες με γενετικές μεταλλάξεις *BRCA1* και *BRCA2*, έντονο οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού, προσωπικό ιστορικό καρκίνου του μαστού σε νεαρή ηλικία και σε επιζώντες από καρκίνο του μαστού με πυκνούς μαστούς. Έχει την υψηλότερη ευαισθησία από όλες τις απεικονιστικές μεθόδους για την ανίχνευση καρκίνου του μαστού.[32] Η μαγνητική τομογραφία μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη για την προεγχειρητική σταδιοποίηση ορισμένων καρκίνων του μαστού. Σε μια πρόσφατη μελέτη που χρησιμοποίησε μαγνητική τομογραφία πριν από τη χειρουργική επέμβαση για λοβιακό καρκίνο του μαστού, το 21,5% των ασθενών με λοβιακό καρκίνο άλλαξαν τα χειρουργικά σχέδια από χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού σε άλλη επέμβαση, ως αποτέλεσμα των προεγχειρητικών ευρημάτων μαγνητικής τομογραφίας. Η τελική χειρουργική παθολογική συσχέτιση ήταν καλύτερη με τη μαγνητική τομογραφία παρά με το υπερηχογράφημα ή τη μαστογραφία. Η μαγνητική τομογραφία μπορεί να εντοπίσει πολυεστιακές περιοχές του όγκου που δεν φαίνονται στη μαστογραφία, και αυτές οι πληροφορίες μπορεί να είναι χρήσιμες στην επιλογή της έκτασης της χειρουργικής παρέμβασης.[33], [34]

Η **φασματική μαστογραφία με σκιαγραφικό (CESM)** είναι μια ειδική μαστογραφία που χρησιμοποιεί σκιαγραφικό μέσο, για να βοηθήσει στον εντοπισμό του μεγέθους και της έκτασης των όγκων του μαστού. Αρκετές μικρές μελέτες έχουν δείξει ότι είναι ανώτερη από τις μαστογραφίες 2D καθώς και τη μαγνητική τομογραφία ως προς την ευαισθησία και τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα και μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για τον προσυμπτωματικό έλεγχο σε γυναίκες με ιστορικό καρκίνου του μαστού και πυκνούς μαστούς, ή σε γυναίκες με ενδιάμεσο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού.[35], [36] Βρίσκονται σε εξέλιξη μελέτες για την αναπαραγωγή και την επικύρωση αυτών των ευρημάτων. Ως αποτέλεσμα, η φασματική μαστογραφία με σκιαγραφικό δεν είναι ευρέως διαθέσιμη και δεν αποτελεί μέρος της πρότυπης φροντίδας.

Η **μοριακή απεικόνιση μαστού (MBI)** είναι μια άλλη τεχνική που χρησιμοποιεί ραδιενεργούς ιχνηθέτες, για να επισημάνει τον ανώμαλο ιστό που καταλαμβάνεται από τον ιχνηθέτη. Είναι σχεδόν συγκρίσιμη σε ποσοστά ανίχνευσης με τη μαγνητική τομογραφία και ιδιαίτερα χρήσιμη σε ασθενείς με πυκνό ιστό μαστού.[37] Ωστόσο, οι εικόνες κάθε μαστού διαρκούν 10 λεπτά και ο ραδιενεργός ιχνηθέτης εκθέτει ολόκληρο το σώμα σε ακτινοβολία, σε αντίθεση με άλλες μεθόδους απεικόνισης του μαστού. Η μοριακή απεικόνιση μαστού μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς και μπορεί να είναι χρήσιμη όταν η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαθέσιμη/δυνατή, αλλά επί του παρόντος δεν υπάρχει κλινική συναίνεση σχετικά με τις ενδείξεις χρήσης, και αυτή η απεικόνιση δεν αποτελεί μέρος της πρότυπης φροντίδας.[38] Λίγα κέντρα χρησιμοποιούν μοριακή απεικόνιση μαστού όταν διατίθεται μαγνητική τομογραφία.

4. Ποια απεικόνιση συνιστάται μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του καρκίνου σε πρώιμο στάδιο (1-3) διηθητικού λοβιακού καρκινώματος;

Μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, συνιστάται συνήθως η διενέργεια ετήσιας μαστογραφίας, καθώς έχει αποδειχθεί ότι σε αυτό τον πληθυσμό βελτιώνει σημαντικά την επιβίωση από καρκίνο του μαστού.[39] Σε περιπτώσεις στις οποίες η μαστογραφία δεν εντόπισε το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, μπορεί να συνιστάται συμπληρωματική απεικόνιση όπως υπερηχογράφημα και μαγνητική τομογραφία. Καθώς η κατάσταση του καθενός είναι διαφορετική, η τελική απόφαση θα ληφθεί μεταξύ του ασθενούς και της ομάδας φροντίδας του.

ΣΥΧΝΕΣ ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΛΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

1. Ποιο είναι το τρέχον πρότυπο φροντίδας για τον πρωτογενή λοβιακό καρκίνο του μαστού (καρκίνο του μαστού);

Το θεραπευτικό σχήμα ενός ατόμου για διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα εξαρτάται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένου του μεγέθους και του βαθμού του καρκίνου, των γενετικών παραγόντων, της συμμετοχής λεμφαδένων και της συνολικής υγείας και των ατομικών προτιμήσεων του ασθενούς. Προς το παρόν, δεν υπάρχουν ειδικές για το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας. Το πρότυπο φροντίδας για θεραπεία πρώιμου σταδίου του θετικού σε ορμονικούς υποδοχείς διηθητικού λοβιακού καρκινώματος είναι το ίδιο με τη θεραπεία του θετικού σε ορμονικούς υποδοχείς IDC/NST. Η συνιστώμενη θεραπεία πιθανότατα θα περιλαμβάνει χειρουργική επέμβαση (ογκεκτομή ή μαστεκτομή), ακτινοβολία και συστημικές θεραπείες όπως χημειοθεραπεία ή ορμονοθεραπεία.

- **Χειρουργική επέμβαση**

Ο χειρουργικός σχεδιασμός λαμβάνει υπόψη τον καλύτερο τρόπο απομάκρυνσης όλου του καρκίνου (δηλαδή, επιτυγχάνοντας «σαφή περιθώρια» γύρω από τον ιστό που αφαιρείται). Εάν το μέγεθος του όγκου είναι πολύ μεγάλο για να αφαιρεθεί χωρίς να απομείνουν επαρκή περιθώρια χωρίς καρκίνο ή επαρκής φυσιολογικός ιστός μαστού, τότε μπορεί να συστηθεί μαστεκτομή.[3] Η ογκοπλαστική ογκεκτομή, μια ειδική τεχνική που αφαιρεί περισσότερο ιστό, έχει επίσης μελετηθεί ως επιλογή για τον αποτελεσματικότερο καθορισμό των περιθωρίων στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα.[40] Η αρχική θεραπεία διατήρησης μαστού μπορεί να απαιτήσει πρόσθετη χειρουργική επέμβαση, εάν τα περιθώρια είναι θετικά για την αφαίρεση περαιτέρω καρκινικού ιστού. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τον λοβιακό καρκίνο, ο οποίος παρουσιάζει συχνότερα διάχυτη νόσο και πολυεστιακές βλάβες (αρκετές περιοχές με καρκίνο στον μαστό), που μπορεί να είναι δύσκολο να ανιχνευθούν με προεγχειρητική απεικόνιση και κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης.[41] Μακροπρόθεσμα δεδομένα δείχνουν ότι η επιλογή της χειρουργικής επέμβασης (ογκεκτομή έναντι μαστεκτομής) δεν επηρεάζει τη μακροπρόθεσμη επιβίωση.[42, 43]

Η νεοεπικουρική θεραπεία (συστημική ιατρική θεραπεία πριν από τη χειρουργική επέμβαση) ακολουθούμενη από ογκεκτομή μπορεί να είναι μια εναλλακτική επιλογή για μείωση του μεγέθους του όγκου, για διευκόλυνση της χειρουργικής αφαίρεσης και για αξιολόγηση της ανταπόκρισης του όγκου στη θεραπεία πριν από την αφαίρεση, προκειμένου να συμβάλει στην καθοδήγηση της θεραπείας μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Οι χειρουργικές επιλογές μετά τη μαστεκτομή περιλαμβάνουν αισθητικό επίπεδο κλείσιμο (δηλαδή χωρίς ανακατασκευή), εμφυτεύματα στήθους ή χειρουργικές επεμβάσεις με κρημνό, που χρησιμοποιούν το λίπος ή τους μυς της ασθενούς για τη δημιουργία νέων μαστών. Οι ασθενείς συνήθως παραπέμπονται σε πλαστικό χειρουργό, για να συζητήσουν τις επιλογές μετά τη μαστεκτομή.

- **Ακτινοβολία**

Η ακτινοθεραπεία, επίσης γνωστή ως ραδιοθεραπεία, χρησιμοποιεί ακτίνες υψηλής ενέργειας για να σκοτώσει το γενετικό υλικό μες στα καρκινικά κύτταρα. Το θεραπευτικό σχήμα ενός ατόμου μπορεί να περιλαμβάνει ακτινοβολία με βάση το αν έχει υποβληθεί σε ογκεκτομή ή μαστεκτομή, τη θέση του όγκου και άλλους παράγοντες.

Η ακτινοθεραπεία με εξωτερική ακτινοβολία (EBRT) εστιάζει την ακτινοβολία σε μια συγκεκριμένη περιοχή του σώματος όπως ο μαστός, η υπερκλείδια χώρα (θωρακικό τοίχωμα) και η μασχάλη μετά την αφαίρεση ή τον προσδιορισμό θετικών λεμφαδένων. Αυτό μπορεί να καταστρέψει τυχόν εναπομείνασες μικροσκοπικές περιοχές του καρκίνου για την πρόληψη τοπικής υποτροπής.

Η μερική ακτινοβόληση του μαστού (PBI)[44] και η διεγχειρητική ακτινοβολία[45] έχουν μελετηθεί ως εναλλακτικές λύσεις στην ακτινοθεραπεία με εξωτερική ακτινοβολία, αλλά δεν έχει αποδειχθεί οριστικά ότι είναι εξίσου αποτελεσματικές για χρήση ρουτίνας σε διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα.

- **Ιατρικές θεραπείες**

Ο κύριος λόγος για τον οποίο συνταγογραφείται ιατρική θεραπεία, επίσης γνωστή ως συστημική θεραπεία, μετά την αφαίρεση όγκου είναι η πρόληψη της επανεμφάνισης καρκίνου, τόσο στον μαστό όσο και σε άλλες περιοχές του σώματος. Υπάρχουν πολλές διαφορετικές κατηγορίες ιατρικών θεραπειών, συμπεριλαμβανομένης της ενδοκρινικής θεραπείας, της χημειοθεραπείας, της ανοσοθεραπείας και άλλων στοχευμένων θεραπειών.

- **Ενδοκρινικές (αντι-ορμονικές) θεραπείες**

Καθώς πολλοί λοβιακοί καρκίνοι είναι θετικοί σε ορμονικούς υποδοχείς (ER), οι ενδοκρινικές θεραπείες αποτελούν στυλοβάτη της θεραπείας για αυτό τον τύπο καρκίνου. Οι αναστολείς αρωματάσης (AIs) συνταγογραφούνται συχνά σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, και η ταμοξιφαίνη συνταγογραφείται σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Ορισμένες προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες λαμβάνουν ταμοξιφαίνη ή αναστολέα αρωματάσης σε συνδυασμό με καταστολή των ωοθηκών, ιδιαίτερα εκείνες οι ασθενείς με υψηλό κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου. Μια μεγάλη αναδρομική δοκιμή σύγκρισης της λετροζόλης και της ταμοξιφαίνης έδειξε ότι η λετροζόλη είναι ανώτερη για ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με λοβιακό έναντι πορογενούς καρκινώματος, αλλά αυτό χρειάζεται περαιτέρω επικύρωση.[46] Μια τρέχουσα κλινική δοκιμή μελετά εάν μια συγκεκριμένη ενδοκρινική θεραπεία μπορεί να είναι ανώτερη σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα.

Η τυπική διάρκεια της ενδοκρινικής θεραπείας είναι πέντε χρόνια, αν και ο καθορισμός της βέλτιστης διάρκειας της ενδοκρινικής θεραπείας είναι ένας τομέας ενεργούς έρευνας. Ο δείκτης καρκίνου του μαστού μαζί με άλλους παράγοντες (μέγεθος όγκου, βαθμός και συμμετοχή λεμφαδένων) μπορεί να βοηθήσει στην καθοδήγηση των αποφάσεων για επέκταση της ενδοκρινικής θεραπείας πέρα από τα πέντε χρόνια.[47], [48]

- **Χημειοθεραπεία**

Οι αποφάσεις χημειοθεραπείας καθορίζονται από πολλούς παράγοντες, συμπεριλαμβανομένων κλινικών και παθολογικών χαρακτηριστικών όπως το μέγεθος του όγκου, η θετική ή αρνητική λέμφος, ο βαθμός όγκου, οι καρκινικοί δείκτες και η μοριακή προγνωστική εξέταση όπως το Mammaprint ή το Oncotype DX. Η προγνωστική εξέταση μπορεί να βοηθήσει να προσδιοριστεί εάν ένας συγκεκριμένος καρκίνος θα ωφεληθεί από τη χημειοθεραπεία, ωστόσο, η χρησιμότητα αυτών των εξετάσεων ειδικά για διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα εμφανίστηκε μόλις πρόσφατα.[49] Μια μελέτη ανέφερε χαμηλότερη παθολογική πλήρη ανταπόκριση στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα από τον διηθητικό πορογενή καρκίνο, όταν χορηγήθηκε χημειοθεραπεία σε ασθενείς πριν από τη χειρουργική θεραπεία (νεοεπικουρική χημειοθεραπεία).[50] Αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ορισμένες διαφορές στην ανταπόκριση στις συστημικές θεραπείες μεταξύ διηθητικού λοβιακού καρκινώματος και διηθητικού πορογενούς καρκίνου.[51] Παρόμοια με τους ασθενείς με διηθητικό πορογενή καρκίνο, οι ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα με συγκεκριμένους παράγοντες υψηλού κινδύνου όπως τριπλά αρνητικό υποτύπο ή όγκους υψηλού βαθμού, τείνουν να έχουν καλύτερη ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία.[52]

2. Τι είναι οι στοχευμένες θεραπείες;

Η ενδοκρινική θεραπεία είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη στοχευμένη θεραπεία. Πρόσθετες στοχευμένες θεραπείες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μαζί με ενδοκρινική θεραπεία, και άλλες θεραπείες χρησιμοποιούνται όταν η ενδοκρινική θεραπεία δεν είναι κατάλληλη. Ορισμένες στοχευμένες θεραπείες χρησιμοποιούνται μόνο για το στάδιο IV ή μεταστατικό καρκίνο του μαστού, ενώ άλλες μπορούν να χρησιμοποιηθούν για καρκίνους πρώιμου σταδίου.

Οι **αναστολείς εξαρτώμενης από την κυκλίνη κινάσης 4/6 (CDK4/6)** είναι από του στόματος στοχευμένες θεραπείες που αποκλείουν μια πρωτεΐνη που ονομάζεται εξαρτώμενη από την κυκλίνη κινάση, προκαλώντας τα καρκινικά κύτταρα να σταματήσουν να διαιρούνται και να δημιουργούν νέα αντίγραφα του εαυτού τους. Αυτοί οι αναστολείς μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία για τη θεραπεία προχωρημένου ή μεταστατικού, ER θετικού/HER2 αρνητικού καρκίνου του μαστού. Υπάρχει μόνο ένας αναστολέας CDK4/6 εγκεκριμένος για χρήση σε κάποιες συγκεκριμένες περιπτώσεις πρώιμου καρκίνου του μαστού. Μπορεί να συστηθεί σε ορισμένους ασθενείς με καθορισμένο προφίλ υψηλού κινδύνου να λάβουν αυτή τη θεραπεία.[53]

Οι **ανοσοθεραπείες** (συμπεριλαμβανομένων των αναστολέων σημείων ελέγχου και άλλων τύπων ανοσοθεραπειών) είναι φάρμακα που επηρεάζουν την ικανότητα των καρκινικών κυττάρων να αποφεύγουν το ανοσοποιητικό σύστημα. Ένα φάρμακο που χρησιμοποιείται συνήθως έχει εγκριθεί για το πρώιμο στάδιο, καθώς και για μεταστατικό τριπλά αρνητικό καρκίνο του μαστού. Πραγματοποιείται ενεργή έρευνα για να προσδιοριστεί εάν υπάρχει ρόλος για τη χρήση ανοσοθεραπείας σε ER θετικό και HER2 θετικό καρκίνο του μαστού.

Οι **αναστολείς πολυ (ADP-ριβόζης) πολυμεράσης (PARP)** είναι από του στόματος φάρμακα που χρησιμοποιούνται ειδικά σε ασθενείς με HER2 αρνητικό καρκίνο του μαστού με μεταλλάξεις *BRCA1* ή *BRCA2*.[54] Οι πρωτεΐνες PARP εμπλέκονται στην επιδιόρθωση του DNA και λειτουργούν ασυνήθιστα με μεταλλάξεις BRCA. Υπάρχουν επί του παρόντος δύο αναστολείς PARP που χρησιμοποιούνται συνήθως για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του μαστού. Ένας από αυτούς έχει επίσης εγκριθεί ως μέρος της θεραπείας για καρκίνο του μαστού υψηλού κινδύνου πρώιμου σταδίου σε ασθενείς με μεταλλάξεις BRCA.[55]

Τα **μονοκλωνικά αντισώματα** και τα **συζεύγματα αντισώματος-φαρμάκου (ADC)** χρησιμοποιούνται στον HER2 θετικό καρκίνο του μαστού, για να στοχεύσουν την πρωτεΐνη HER2. Ένα από τα φάρμακα αντισωμάτων έχει πλέον εγκριθεί και για τη θεραπεία του χαμηλού σε HER2 μεταστατικού καρκίνου του μαστού.[56]

Οι **αναστολείς PIK3CA** εμποδίζουν μια βασική οδό σηματοδότησης στον καρκίνο του μαστού. Επί του παρόντος, ο μόνος εγκεκριμένος αναστολέας PIK3CA ενδείκνυται για ασθενείς με μεταστατικό, ER θετικό καρκίνο του μαστού με μεταλλάξεις PIK3CA.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τις στοχευμένες θεραπείες: https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies

3. Υπάρχουν βήματα που μπορούν να κάνουν οι ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα για να μειώσουν τον κίνδυνο επανεμφάνισης;

Το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα είναι πιο συχνά μια νόσος ευαίσθητη στα οιστρογόνα. Οι ασθενείς με ER θετικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα θα πρέπει να συμβουλεύονται την ομάδα φροντίδας τους πριν από τη λήψη συνταγογραφούμενων ή ομοιοπαθητικών φαρμάκων ή συμπληρωμάτων που περιέχουν ή μιμούνται την ορμόνη οιστρογόνο, συμπεριλαμβανομένων των θεραπειών ορμονικής υποκατάστασης για την ανακούφιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης, συμπληρωμάτων, ή άλλων προϊόντων που περιέχουν ή μιμούνται οιστρογόνα.[57] Οι γενικές συστάσεις υγιεινού τρόπου ζωής για την πρόληψη της επανεμφάνισης καρκίνου του μαστού ισχύουν επίσης για ασθενείς με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, συμπεριλαμβανομένης της υγιεινής διατροφής, της αποφυγής αύξησης βάρους (τα οιστρογόνα παράγονται στο λίπος/λιπώδη ιστό), της άσκησης, της μη κατανάλωσης αλκοόλ και της μείωσης του στρες. Η άσκηση, ειδικότερα, έχει αποδειχθεί ότι έχει θετική επίδραση στη μακροπρόθεσμη επιβίωση και στη θνησιμότητα ειδικά για τον καρκίνο του μαστού.[58]

4. Μπορεί το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικά χρησιμοποιώντας μόνο συμπληρωματική ή εναλλακτική ιατρική θεραπεία;

Όχι. Οι συμπληρωματικές και εναλλακτικές ιατρικές θεραπείες (CAM) για τον καρκίνο του μαστού περιλαμβάνουν θεραπείες νου-σώματος όπως διαλογισμό και βιοανάδραση, βιολογικά βασισμένες πρακτικές όπως βιταμίνες, βότανα και διατροφικές αλλαγές, πρακτικές όπως μασάζ και χειροπρακτική, και άλλα θεραπευτικά συστήματα, συμπεριλαμβανομένης της ιατρικής ayurveda, της κινεζικής ιατρικής, της φυσικοπαθητικής και της ομοιοπαθητικής ιατρικής. Ενώ ορισμένες συμπληρωματικές και εναλλακτικές ιατρικές θεραπείες είναι γενικά ασφαλείς και μπορεί να απαλύνουν τη δυσφορία από την αντικαρκινική θεραπεία, άλλες συμπληρωματικές και εναλλακτικές ιατρικές θεραπείες μπορεί να είναι επιβλαβείς, ιδιαίτερα εάν δεν χρησιμοποιούνται τυπικές ιατρικές θεραπείες.[59] Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που βασίζονται αποκλειστικά σε συμπληρωματικές και εναλλακτικές ιατρικές θεραπείες για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού έχουν χειρότερες εκβάσεις.[60, 61, 62, 63, 64]

Συχνές ερωτήσεις για τον μεταστατικό λοβιακό καρκίνο του μαστού

1. Τι είναι ο μεταστατικός λοβιακός καρκίνος του μαστού;

Ο καρκίνος του μαστού που έχει εξαπλωθεί πέρα από τον μαστό και τους τοπικούς λεμφαδένες θεωρείται σταδίου IV, ή μεταστατικός καρκίνος του μαστού. Ο μεταστατικός καρκίνος του μαστού μπορεί να αντιμετωπιστεί αλλά δεν θεωρείται ιάσιμος. Με στοχευμένες θεραπείες και χημειοθεραπεία, οι ασθενείς με μεταστατικό λοβιακό καρκίνο του μαστού μπορούν συχνά να ζήσουν για πολλά χρόνια. Ορισμένοι ασθενείς διαγιγνώσκονται αρχικά με καρκίνο ήδη σταδίου IV (de novo μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα), ενώ σε άλλους, μπορεί να επανεμφανιστεί μετά από χρόνια σε απομακρυσμένα σημεία/άλλα όργανα (απομακρυσμένη υποτροπή μεταστατικού διηθητικού λοβιακού καρκινώματος). Εάν η αρχική παθολογία του όγκου του μαστού ήταν διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, οι όγκοι που βρέθηκαν σε απομακρυσμένα σημεία μακριά από τον μαστό είναι συνήθως επίσης διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Ωστόσο, οι μεταστάσεις μπορεί μερικές φορές να είναι ετερογενείς (διαφορετικοί όγκοι μπορεί να έχουν διαφορετικά χαρακτηριστικά) ή μπορεί να επανεμφανιστούν ως διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα με διαφορετική κατάσταση υποδοχέα όπως HER2 + ή τριπλά αρνητικά χαρακτηριστικά.[65]

2. Μπορεί ο λοβιακός καρκίνος του μαστού να επανεμφανιστεί ή να εξαπλωθεί;

Όπως ο πορογενής καρκίνος του μαστού ή ο καρκίνος του μαστού NST, ο λοβιακός καρκίνος του μαστού μπορεί να επανεμφανιστεί ανά πάσα στιγμή μετά την αρχική διάγνωση. Μπορεί επίσης να ανιχνευθεί/διαγνωστεί για πρώτη φορά ως σταδίου IV (αναφέρεται ως νόσος de novo) και να εμφανιστεί για πρώτη φορά σε άλλα σημεία εκτός του μαστού (π.χ. οστά, ήπαρ, πνεύμονες) ακόμη και όταν ο καρκίνος δεν έχει ακόμη ανιχνευθεί στον μαστό. Μελέτες δείχνουν ότι το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα συχνά επανεμφανίζεται αργότερα από τον διηθητικό πορογενή καρκίνο, πολύ περισσότερο μετά από 10 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση του καρκίνου.[16]

3. Πού μπορεί να εξαπλωθεί το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα σε περίπτωση μετάστασης;

Παρόμοια με το IDC/NST, το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί να κάνει μετάσταση στους λεμφαδένες, τα οστά, τους πνεύμονες, το ήπαρ και τον εγκέφαλο. Ωστόσο, το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί επίσης να εξαπλωθεί σε μοναδικά σημεία όπως ο γαστρεντερικός σωλήνας (στομάχι, λεπτό έντερο και παχύ έντερο), τα γυναικολογικά όργανα (ωοθήκες, μήτρα), το περιτόναιο (κοιλιακή μεμβράνη) και, σε σπανιότερες περιπτώσεις, στις λεπτομήνιγγες (μεμβράνη του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού) [66] και τους ιστούς του κόγχου (ιστοί γύρω από το μάτι).[67] Το πιο κοινό σημείο των μεταστάσεων διηθητικού λοβιακού καρκινώματος είναι τα οστά. Οι πνευμονικές και ηπατικές μεταστάσεις είναι λιγότερο συχνές στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα από ό,τι στο IDC/NST.[68, 69] Άλλες ασυνήθιστες θέσεις παρατίθενται στον ιστότοπο LBCA.

4. Ποια είναι μερικά πιθανά συμπτώματα του μεταστατικού διηθητικού λοβιακού καρκινώματος που πρέπει να αναφερθούν στον γιατρό;

Μερικά πιθανά συμπτώματα του μεταστατικού καρκίνου του μαστού που πρέπει να αναφερθούν μπορεί να είναι πόνος στα οστά, κοιλιακό άλγος, διάταση ή/και φούσκωμα, δύσπνοια, πυελική αιμορραγία, κεφαλαλγίες ή αλλαγές στην όραση ή την εμφάνιση του ματιού. Επειδή το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα μπορεί να κάνει μετάσταση σε ασυνήθιστα σημεία, είναι σημαντικό για τους ασθενείς με λοβιακό καρκίνο του μαστού και τους ογκολόγους τους να γνωρίζουν αυτές τις διαφορές και να συζητούν τη σημασία της αναγνώρισης και αναφοράς άλλων πιθανών συμπτωμάτων που αναφέρονται σε αυτές τις ασυνήθιστες θέσεις μετάστασης.

5. Τι είδους απεικόνιση χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό μεταστατικού διηθητικού λοβιακού καρκινώματος;

Ο τύπος των απεικονιστικών μελετών και σαρώσεων που χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό του μεταστατικού διηθητικού λοβιακού καρκινώματος εξαρτάται από τη θέση των μεταστατικών σημείων. Οι διαθέσιμες επιλογές απεικόνισης είναι επί του παρόντος οι ίδιες με εκείνες για την απεικόνιση των πορογενών καρκίνων του μαστού. Περιλαμβάνουν αξονικές τομογραφίες, σπινθηρογραφήματα οστών, σαρώσεις FDG PET, σαρώσεις FES PET και μαγνητική τομογραφία. Τα σπινθηρογραφήματα οστών αναζητούν ενδείξεις αναδιαμόρφωσης των οστών, που συμβαίνει συχνά σε σημεία οστικών μεταστάσεων. Το FDG-PET χρησιμοποιεί τον μεταβολισμό της πρόσληψης γλυκόζης στο σώμα και είναι μια ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση, τη σταδιοποίηση και την παρακολούθηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας. Ωστόσο, μπορεί να είναι λιγότερο ευαίσθητη στην ανίχνευση βλαβών διηθητικού λοβιακού καρκινώματος από τις βλάβες IDC/NST.[70] Οι αξονικές τομογραφίες, οι σαρώσεις PET ή/και η μαγνητική τομογραφία μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τον εντοπισμό βλαβών στο ήπαρ, και η μαγνητική τομογραφία μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απεικόνιση άλλων περιοχών όπως ο εγκέφαλος, για μετάσταση.[71] Ένας νεότερος ραδιοφαρμακευτικός παράγοντας, η φθοροοιστραδιόλη F18 (FES), στοχεύει τον υποδοχέα οιστρογόνων και μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε ορισμένες περιπτώσεις για την απεικόνιση του ER+ καρκίνου του μαστού. Αυτός ο απεικονιστικός παράγοντας έχει εγκριθεί από τον FDA ειδικά για την απεικόνιση υποτροπιάζοντος ή μεταστατικού καρκίνου του μαστού. Οι σαρώσεις FES αποδεικνύονται χρήσιμες στην απεικόνιση λοβιακών όγκων σε ορισμένα μέρη του σώματος και μελετώντας άλλες χρήσεις των σαρώσεων FES σε κλινικές δοκιμές.[72] Προκειμένου να διασφαλιστεί η ακριβής εξέταση FES, οι ασθενείς ενδέχεται να μη λάβουν φουλβεστράντη ή ταμοξιφαίνη κατά τη στιγμή της εξέτασης. Η FES είναι λιγότερο αποτελεσματική στην ανίχνευση βλαβών στο ήπαρ.[73] Η μαγνητική τομογραφία ολόκληρου του σώματος είναι υπό διερεύνηση σε ερευνητικές μελέτες, καθώς μπορεί να είναι πολύτιμη στην απεικόνιση του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος όταν οι παραδοσιακές σαρώσεις CT και FDG PET δεν είναι χρήσιμες.[74]

6. Ποιο είναι το τρέχον πρότυπο φροντίδας για τη θεραπεία του μεταστατικού ILC;

Επί του παρόντος, το μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα αντιμετωπίζεται με τον ίδιο τρόπο όπως και άλλοι τύποι μεταστατικού καρκίνου του μαστού, με βάση τον υποτύπο του. Οι ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού θετικό σε ορμονικούς υποδοχείς λαμβάνουν την ίδια θεραπεία είτε έχουν μεταστατικό IDC/NST είτε διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, όπου τα αντι-οιστρογόνα φάρμακα, οι στοχευμένες θεραπείες και η χημειοθεραπεία είναι τυπικές θεραπείες φροντίδας. Σε περιορισμένες μελέτες, οι αναστολείς CDK4/6 και ένας τύπος χημειοθεραπείας αποδείχθηκε ότι λειτουργούν καλά στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα και στο IDC/NST.[75], [76] Ομοίως, οι ασθενείς με HER2+ ή τριπλά αρνητικό μεταστατικό καρκίνο του μαστού λαμβάνουν θεραπεία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες θεραπείας, είτε ο ασθενής έχει διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα ή IDC/NST, χρησιμοποιώντας HER2 στοχευμένη θεραπεία ή/και χημειοθεραπεία. Το 2020, η American Society of Clinical Oncologists (ASCO, Αμερικανική Εταιρεία Κλινικών Ογκολόγων) δημοσίευσε τους τύπους θεραπείας που διατίθενται για όλους τους υποτύπους του μεταστατικού καρκίνου του μαστού.[77] Αυτός ο διαδικτυακός πόρος συνεχίζει να ενημερώνεται καθώς η έρευνα αλλάζει όσον αφορά τις επιλογές θεραπείας.

7. Πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χειρουργικής επέμβασης στον πρωτογενή όγκο στη *de novo* μεταστατική νόσο;

Η χειρουργική επέμβαση στον πρωτογενή όγκο στη de novo μεταστατική νόσο είναι αμφιλεγόμενη.[78] Μια μεγάλη τυχαιοποιημένη δοκιμή που πραγματοποιήθηκε στις Ηνωμένες Πολιτείες διαπίστωσε ότι δεν υπήρχε συνολικό όφελος επιβίωσης από την αφαίρεση του πρωτογενούς όγκου, αλλά είναι χρήσιμη στον τοπικό έλεγχο των επιπλοκών του καρκίνου, συμπεριλαμβανομένης της διάσπασης του δέρματος/λοιμώξεων/πόνου ή της πρόληψης υποτροπής στον μαστό.[79] Αρκετές άλλες διεθνείς αναδρομικές μελέτες έχουν δείξει ότι μπορεί να υπάρχει ένα συνολικό βελτιωμένο όφελος επιβίωσης σε επιλεγμένους ασθενείς, όπως η ολιγομεταστατική νόσος μόνο των οστών (πέντε ή λιγότερες μεταστάσεις σε ένα όργανο).[80], [81] Η κύρια χειρουργική επέμβαση στην de novo μεταστατική νόσο είναι μια προσωπική ιατρική απόφαση, ανάλογα με το άτομο και τις περιστάσεις του, και η απόφαση πρέπει να λαμβάνεται κατόπιν συζήτησης με την κλινική ομάδα.

8. Συνιστώνται βιοψίες σε μεταστατική νόσο;
Οι βιοψίες συνιστώνται συχνά, για να επιβεβαιωθεί η διάγνωση της απομακρυσμένης μεταστατικής νόσου, όταν είναι εφικτό (εάν το μεταστατικό σημείο είναι προσβάσιμο). Μια βιοψία μπορεί να καθορίσει εάν ο καρκίνος έχει αλλάξει σε άλλον υποτύπο (δηλαδή ένας πρωτογενής καρκίνος ER+ μπορεί να μεταβληθεί σε μετάσταση ER-), κάτι που μπορεί να συμβεί σε περίπου 20% των περιπτώσεων λόγω αντίστασης στη θεραπεία) και να βοηθήσει στον καθορισμό μελλοντικών θεραπευτικών επιλογών.[65] Η κολονοσκόπηση ή/και η ενδοσκόπηση μπορεί να εντοπίσουν μετάσταση στην κοιλιακή χώρα ή στο παχύ έντερο, εάν τα συμπτώματα δεν εξηγούνται από απεικονιστικά ευρήματα και η δειγματοληψία εγκεφαλικού νωτιαίου υγρού (ENY) ή «παρακέντηση σπονδυλικής στήλης» μπορεί να βοηθήσει στην επιβεβαίωση της διάγνωσης του μεταστατικού διηθητικού λοβιακού καρκινώματος ή της λεπτομηνιγγικής νόσου συγκεκριμένα.[66]

9. Είναι χρήσιμος ο γονιδιωματικός (σωματικός) έλεγχος στο μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Η εξέταση βιοδεικτών σε ιστό από βιοψία ή με υγρή βιοψία (εξέταση αίματος) μπορεί να πραγματοποιηθεί για τον εντοπισμό γονιδιωματικών μεταλλάξεων σε μεταστατικούς όγκους είτε κατά την αρχική διάγνωση είτε κατά την εξέλιξη της νόσου. Οι περισσότεροι όγκοι διηθητικού λοβιακού καρκινώματος φέρουν γονιδιωματική μετάλλαξη CDH1, για την οποία δεν υπάρχει επί του παρόντος στοχευμένη θεραπεία. Περίπου το 40% των λοβιακών όγκων φέρουν μετάλλαξη PI3 κινάσης (PIK3CA), για την οποία υπάρχει εγκεκριμένη στοχευμένη θεραπεία: αλπελισίμπη για μεταστατικούς ασθενείς με ER+. Περίπου το 5% των λοβιακών όγκων φέρουν μεταλλάξεις στο γονίδιο HER2 (*ERBB2*), επηρεάζοντας την οδό HER2.[82] Η νερατινίμπη (ένα εγκεκριμένο φάρμακο για καρκίνους του μαστού HER2+) μελετάται για θεραπεία σε μεταστατικούς καρκίνους μαστού ER+, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, με μεταλλάξεις *ERBB2* σε εν εξελίξει κλινικές δοκιμές.[83, 84] Η εξέταση βιοδεικτών μπορεί επίσης να είναι χρήσιμη για τον προσδιορισμό της αντίστασης στα οιστρογόνα, όπως η εύρεση μεταλλάξεων *ESR1* (το γονίδιο που κωδικοποιεί το ER)[85] και άλλες μεταλλάξεις όπως *RB1* που μπορεί να προσδώσουν αντίσταση στους αναστολείς CDK4/6.[86] Σε άλλες μελέτες, η μετάσταση διηθητικού λοβιακού καρκινώματος εμφανίζει υψηλότερη βαθμολογία φορτίου μετάλλαξης όγκου (TMB) σε σχέση με το IDC/NST. Πιστεύεται ότι αυτό θα μπορούσε να προάγει την ανάπτυξη περαιτέρω θεραπευτικών επιλογών, χρησιμοποιώντας αναστολείς σημείων ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς με μεταστατική νόσο και υψηλό φορτίο μετάλλαξης όγκου είναι επί του παρόντος υποψήφιοι για θεραπεία με τον αναστολέα σημείου ελέγχου του ανοσοποιητικού συστήματος πεμπρολιζουμάμπη.

10. Ποιες άλλες εξετάσεις λαμβάνονται υπόψη στη μεταστατική νόσο διηθητικού λοβιακού καρκινώματος;
Οι καρκινικοί δείκτες στο αίμα, όπως CA15-3 ή CA27.29, χρησιμοποιούνται μερικές φορές για παρακολούθηση της εξέλιξης της μεταστατικής νόσου ή ανταπόκρισης στη θεραπεία.

11. Υπάρχουν κλινικές δοκιμές για το μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Υπάρχουν πολλές κλινικές δοκιμές διαθέσιμες για ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο του μαστού και πολλές για μεταστατικό καρκίνο του μαστού ER+. Ορισμένες από αυτές τις δοκιμές μπορεί να έχουν λοβιακές κοόρτες ή υποσύνολα ασθενών με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα στην τελική τους ανάλυση. Υπάρχουν μόνο λίγες δοκιμές που στοχεύουν *ειδικά* το μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα.[87] Υπάρχουν μερικές εν εξελίξει απεικονιστικές δοκιμές, συμπεριλαμβανομένων ασθενών με μεταστατικό λοβιακό καρκίνο του μαστού, και ευρωπαϊκές δοκιμές, που μελετούν ειδικά τα αποτελέσματα της θεραπείας στο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Ανατρέξτε στον ιστότοπο της LBCA για τρέχουσες Κλινικές δοκιμές διηθητικού λοβιακού καρκινώματος. Μία από τις κύριες προκλήσεις στην αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας σε κλινικές δοκιμές με λοβιακούς μεταστατικούς ασθενείς είναι τα κριτήρια **RECIST** (κριτήρια αξιολόγησης ανταπόκρισης συμπαγών όγκων) που απαιτούνται από τις περισσότερες δοκιμές.[88] Λόγω του διάχυτου μοτίβου του διηθητικού λοβιακού καρκινώματος, μπορεί να μη σχηματίζει μετρήσιμη μάζα για παρακολούθηση, καθιστώντας αυτούς τους ασθενείς μη επιλέξιμους για πολλές δοκιμές. Σε μια πρόσφατη ανασκόπηση, οι ασθενείς με μεταστατικό διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα αποδείχθηκε ότι υποεκπροσωπούνται σημαντικά στις κλινικές δοκιμές για τον καρκίνο του μαστού.[89] Μια δεύτερη βασική πρόκληση στη διεξαγωγή κλινικών δοκιμών που περιλαμβάνουν μια μεταστατική κοόρτη διηθητικού λοβιακού καρκινώματος είναι το χαμηλότερο ποσοστό ασθενών με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα σε σύγκριση με διηθητικό πορογενή καρκίνο. Επομένως, είναι σημαντικό για τη συνεργασία μεταξύ ιδρυμάτων και πολυκεντρικών δοκιμών που περιλαμβάνουν λοβιακές κοόρτεις να αυξηθεί ο αριθμός των λοβιακών ασθενών σε δοκιμές. Η εγγραφή σε κλινικές δοκιμές μπορεί να βοηθήσει στην πρόοδο της έρευνας και έχει αποδειχθεί ότι οδηγεί σε μεγαλύτερη συνολική επιβίωση.[89]

Πρόσθετες συχνές ερωτήσεις/Πόροι

1. Πώς μπορώ να ενημερωθώ για κλινικές δοκιμές και ερευνητικές μελέτες, ώστε να μάθω περισσότερα για το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα;
Υπάρχουν πολλά διαδικτυακά εργαλεία και σύνδεσμοι για την εύρεση ερευνητικών μελετών και κλινικών δοκιμών, όπως η τοποθεσία Clinical Trials.gov, breastcancertrials.org* ή το εργαλείο μεταστατικών δοκιμών*. Οι περισσότερες κλινικές δοκιμές δεν είναι ειδικές για το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, αλλά θα μπορούσαν να περιλαμβάνουν ή να έχουν μια κοόρτη ασθενών με λοβιακό καρκίνο του μαστού. Υπάρχουν μερικές δοκιμές ειδικές για το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, που παρατίθενται στον ιστότοπο της LBCA.

2. Υπάρχουν κλινικοί ειδικοί για τον λοβιακό καρκίνο του μαστού που μπορώ να επισκεφτώ;
Αν και ορισμένοι ογκολόγοι ερευνούν και μελετούν το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, δεν θεωρούν τους εαυτούς τους ειδικούς και δεν υπάρχει επί του παρόντος λοβιακή κλινική ειδικότητα. Η LBCA επίσης δεν συνιστά συγκεκριμένους παρόχους υγείας ή εγκαταστάσεις θεραπείας ανεξάρτητα από την εξειδίκευση. Η LBCA προτείνει ότι, εάν δεν λαμβάνουν ήδη φροντίδα σε ένα από τα καθορισμένα αντικαρκινικά κέντρα του National Cancer Institute (NCI) (Εθνικού Αντικαρκινικού Ινστιτούτου) σε όλη τη χώρα, τα άτομα ενδέχεται να το επιδιώξουν ή να εξετάσουν το ενδεχόμενο δεύτερης γνώμης σε ένα τέτοιο κέντρο, εάν είναι προσβάσιμο. Αυτά τα Αντικαρκινικά Κέντρα αντιμετωπίζουν μεγαλύτερους όγκους ασθενών, βλέπουν περισσότερους ασθενείς με λοβιακό καρκίνο του μαστού, και χρησιμεύουν ως κέντρα έρευνας και πρωτοποριακών θεραπειών για τον καρκίνο.

3. Πότε πρέπει να εξετάσω το ενδεχόμενο δεύτερης γνώμης;
Οι δεύτερες γνώμες είναι πάντα μια επιλογή και μπορεί να παρέχουν κάποια διαβεβαίωση ή σαφήνεια σχετικά με τη διάγνωση και τις πληροφορίες της θεραπείας. Το αν και πότε θα πρέπει να ζητηθεί δεύτερη γνώμη είναι προσωπική απόφαση. Μπορείτε να ζητήσετε δεύτερη γνώμη για συμβουλές θεραπείας, για ακτινολογική ερμηνεία και για ανασκόπηση της παθολογίας. Με τις πρόσφατες εξελίξεις στην τηλεϊατρική, μπορεί να είναι δυνατή η ψηφιακή δεύτερη γνώμη. Το National Cancer Institute (NCI) (Εθνικό Αντικαρκινικό Ινστιτούτο) παρέχει χρήσιμη καθοδήγηση σχετικά με το πότε μπορείτε να εξετάσετε το ενδεχόμενο δεύτερης γνώμης.

4. Πού μπορώ να μάθω περισσότερες λεπτομέρειες;
Για περισσότερες πληροφορίες και πόρους, επισκεφτείτε τον ιστότοπο της LBCA: lobularbreastcancer.org. Μέσω του ιστότοπού μας και των μέσων κοινωνικής δικτύωσης, παρέχουμε μια πλατφόρμα για την παρουσίαση και τη συζήτηση της τρέχουσας έρευνας και των ευρημάτων σχετικά με το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, διαδικτυακά σεμινάρια, βίντεο και ιστολόγια σχετικά με θέματα διηθητικού λοβιακού καρκινώματος, καθώς και εκπαίδευση υπεράσπισης και μια διαδικτυακή κοινότητα για άτομα που έχουν διαγνωστεί ή ζουν με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Διατηρούμε επίσης μια βιβλιοθήκη τρεχουσών μελετών για τον λοβιακό καρκίνο του μαστού, εντοπίζουμε κλινικές δοκιμές στις οποίες εγγράφονται άτομα με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα και παρέχουμε ευκαιρίες προάσπισης της υγείας ασθενών με διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα, καθώς και εργαλεία με τα οποία οι ασθενείς και οι φροντιστές υγείας μπορούν να μάθουν να υποστηρίζουν την προώθηση της έρευνας, την ευαισθητοποίηση και την εκπαίδευση άλλων σχετικά με το διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα. Η LBCA παρέχει μια εργαλειοθήκη προάσπισης της υγείας για αυτό τον σκοπό. Η LBCA φιλοξενεί επίσης μια σελίδα στο Facebook και δημοσιεύει ένα μηνιαίο ενημερωτικό δελτίο στο οποίο μπορείτε να εγγραφείτε.

Λάβετε υπόψη: Αυτές οι συχνές ερωτήσεις προορίζονται μόνο για ενημερωτικούς και εκπαιδευτικούς σκοπούς. Οι πληροφορίες που υπάρχουν σε αυτές τις σελίδες ή *οι σύνδεσμοι δεν πρέπει ποτέ να αντικαθιστούν τις επαγγελματικές ιατρικές συμβουλές.*

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.