

## LOBÜLER KARSİNOMA İN SİTU

Melis EFEOĞLU

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi

- *LCIS, nadiren invaziv kanser gelişimi için prekürsör olabilir.*
- *Progestin içeren HRT kullanımı lobüler neoplazi ve invaziv lobuler karsinomalarla ilişkilendirilmiştir.*
- *Tamoksifen ve/veya daha kapsamlı cerrahi selektif LCIS hastaları için tedavi seçenekleridir.*

İlk kez Foote ve Steward tarafından 1941'de tanımlanmıştır[1]. Evre 0 meme kanseri olarak kabul edilir. Terminal duktus epitelinden gelişir. Hastaların %90'ı premenopozal dönemdedir. En sık 44-47 yaşları arasında rastlanır. Başlıca özelliği hiçbir klinik ve radyolojik bulgu vermemesidir. Palpabl kitle, mamografide mikrokalsifikasyon, distorsiyon alanı gibi nedenlerle yapılmış biopsilerde bu alanların dışında tesadüfen ortaya çıkar.

İyi diferansiye LCIS'lerin selim lobüler hiperplazilerden ayrımı güçlükler taşır. Homojen görünüşlü, düşük proliferatif hız ve nükleer dereceli olup, diploid DNA yapısı gibi morfolojik özellikleri ile kimi zaman atipik lobüler hiperplaziden ayrılması güçlük gösterir. Östrojen reseptörü hemen her zaman pozitif ver Her-2 negatiftir. Düşük dereceli DCIS'i de taklit edebilir. E- Cadherin tipi markerlar lobüler patoloji ve duktal patoloji ayrımını yapmakta kullanılabilirler. Duktal patolojilerde yapılan

boyamalarda e-cadherin genelde pozitifken, lobuler patolojilerde negatiftir.[2]

Düşük onkojen ve yüksek tümör supresör gen ekspresyonu invazyon ve metastaz potansiyelinin zayıf olduğunun diğer göstergeleridir. Lobüler neoplazili hastalarda kontralateral meme kanseri riski üç katına çıkmaktadır[3]. Gelişen invaziv kanserlerin %50'si bilateral ve multisentriktir[4]. İnvaziv kanserlerin %50'si LCIS tanısından en az onbeş yıl sonra, %38'i ise yirmi yıl sonra gelişmektedir. Gelişen invaziv kanserler duktal tiptedir ve genelde biopsi yerinin uzağında, hatta önemli oranda karşı memede ortaya çıkar. Tüm bunlardan, LCIS'in premalign olmadığı, ancak kuvvetli bir tümör "marker "ı olduğu sonucu çıkmaktadır.

Yapılan çalışmalar hormon replasman tedavisinin lobuler atipi insidansını arttırdığını savunsa[5] da östrojenin tek başına invaziv

kanser geliştirme riskini arttırmadığı, östrojen ve progesteron kombine preparatlarının ise invaziv lobuler kanser gelişimi riskini iki katına çıkarttığı kabul görmektedir[6].

Görüntüleme tekniklerinin ilerlemesiyle günümüzde LCIS tanısı alan hastaların sayısı dramatik olarak artmıştır. Ailesinde meme kanseri riski olan, BRCA1 ve BRCA2 gen mutasyonu belirlenen kadınlarda profilaktik bilateral mastektomi tercih edilebilir. Aksiler disseksiyon gereksizdir. Radyoterapi ve kemoterapinin de tedavide yeri yoktur. Yapılan araştırmalara göre hormon antagonisti tamoksifen ile koruyucu tedavi invaziv kanser gelişme riskini %56 oranında azaltabilmektedir[7]. Tamoksifen meme kanser hücrelerindeki östrojen reseptörlerini bloke ederek östrojen etkisi ile çoğalan LCIS hücrelerini yayılımını engelleyerek etkisini gösterir.[8]Yalnız tamoksifen günde iki kere olmak üzere en fazla beş yıllık bir periyotta kullanılır. Tüm ilaçlar gibi, tamoxifen'in de flashing, bitkinlik gibi yan etkileri vardır. Doz vücut ağırlığı ve kanser tipine göre kişiden kişiye değişebilir. Tamoxifene alternatif olarak exemestane kullanımı da gündemdedir. Exemestane in tamoxifene üstünlüğü beş yıldan daha uzun süre kullanılabilmesidir.[9]

## **Profilaktik mastektomi**

Amaç, hedef organı ortadan kaldırarak, hastalığın etkili şekilde önlenmesidir. Hasta profilaktik mastektominin meme kanserinden %100 korumadığı ve diğer korunma yöntemlerinin avantaj ve dezavantajları konusunda ayrıntılı olarak bilgilendirilmelidir. Kozmetik sonucun da iyi olması amaçlanmakla birlikte geride mümkün olduğu kadar az meme dokusu bırakılmalıdır.

Basit(total), subkutan veya deri koruyucu şekilde yapılır. Subkütan mastektomide meme cildi, meme başı-aerola kompleksi ve altındaki duktal dokunun bir kısmı korunur. Ayrıca deri flepleri ve memenin aksiler kuyruğunda meme dokusu kalır. Total mastektomide ise cilt ile birlikte meme dokusunun %95'i çıkartılır. Bu da meme kanseri riskini büyük ölçüde azaltır.

## **Özetle;**

Bilateral profilaktik mastektomi aşağıdakilerden en az birine sahip ve dolayısıyla yüksek invaziv kanser riski olan hastalata uygulanır :

- Biyopside lobuler ya da duktal orijinli olduğu belirlenen atipik hiperplazi ya da;
- Negatif ya da pozitif BRCA testinin yanı sıra birinci derece premenopozal çağda bilateral meme kanseri akraba hikayesi.[10]

1. WJ, Steward FW. *Lobular Carcinoma in Situ*. A rare form of mammary cancer. *Am J. Path.* 1941; 17:491-496
2. 29th Annual Symposium of the American Society of Breast Disease April 14-16, 2005 Las Vegas, Nevada
3. Haagansen et al. 1983; *Cancer*; 51:1468-1482
4. Beute et al. *Am J Roentgenol.* 1991; 157:257-265
5. Anderson et al. *Advanced Therapy of Breast Disease*. Singletary, S.E., Robb,G.L., Hortobagyi, G.N. eds., 2nd edition. B.C. Decker: Hamilton, Ontario, Pp 269-280,2004.
6. Li et al. *Cancer.* 2000; 88:2561.
7. The National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 (NSABP P-1)
8. American Cancer Society. "Tamoxifen Citrate" 19 March 2004
9. Coombes. R. Charles. "Switch to exemestane better than long term tamoxifen in breast cancer study" *New England Journal of medicine.* 350.11 (2004) : 1091-1092
10. Tricare Policy Manual 6010.54-M, August 2002 chapter 4, section 5.3
11. Abdullah İğci, Oktar Asoğlu. "Meme Kanseri" : 108-112