

Rozpoznanie LCiS w biopsji i marginesie operacyjnym – implikacje kliniczne



Dr n. med. Leszek Kozłowski

Oddział Chirurgii Onkologicznej z Pododdziałem Chirurgii
Piersi i Rekonstrukcji

Białostockie Centrum Onkologii im. Marii Skłodowskiej-
Curie



1. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Mundinger A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Canc Res Treat* 2019;174: 279e96. <https://doi.org/10.1007/s10549-018-05071-1>
2. Wazir U, Wazir A, Wells C, Mokbel K. Pleomorphic lobular carcinoma *in situ*: Current evidence and a systemic Review. *Oncol Lett*. 2016 Dec;12(6):4863-4868. doi: 10.3892/ol.2016.5331. Epub 2016 Nov 1.
3. Fasola CE, Chen JJ, Jensen KC, Allison KH, Horst KC. Characteristics and clinical outcomes of pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast J* 2018;24:66e9. <https://doi.org/10.1111/tbj.12843>.
4. Szynglarewicz B, Kasprzak P, Hałon A, Matkowski R. Lobular carcinoma in situ of the breast e correlation between minimally invasive biopsy and final pathology. *Arch Med Sci* 2017 Apr 1;13(3):617e23. <https://doi.org/10.5114/aoms.2016.61815>.
5. Shamir ER, Chen YY, Chu T, Pekmezci M, Rabban JT, Krings G. Pleomorphic and Florid lobular carcinoma in situ variants of the breast: a clinicopathologic study of 85 cases with and without invasive carcinoma from a single academic center. *Am J Surg Pathol* 2019;43:399e408. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001191>.
6. Chirurgiczne leczenie zmian nowotworowych piersi. II Konsensus Polskiego Towarzystwa Chirurgii Onkologicznej red. Zbigniew I. Nowecki, Arkadiusz Jeziorski, Via Medica Gdańsk 2019



Zalecenia Konsensusu z Zurichu dotyczącego leczenia zmian w piersi (B3lesions)'2018

W przypadku płaskiej atypii nabłonkowej (FEA), klasycznej neoplazji zrazikowej (LIN), zmian brodawkowatych (PL) i blizn radialnych (RS) zdiagnozowanych podczas biopsji (CNB) lub biopsji wspomagananej próżniowo (VAB), zalecane jest wycięcie przez VAB zamiast chirurgii otwartej.

1. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Mundinger A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Canc Res Treat 2019;174: 279e96.

<https://doi.org/10.1007/s10549-018-05071-1>



Zalecenia Konsensusu z Zurichu dotyczącego leczenia zmian w piersi (B3lesions)'2018

W przypadku atypowego przerostu przewodu (ADH), pozostałych postaci LIN (comedo, florid, pleomorfic) i guzów liściastych (PT) zdiagnozowanych w VAB lub CNB, wycięcie chirurgiczne pierwszego rzutu (OE) z następującą obserwacją- przez 5 lat.

Analizując bazę danych szwajcarskich biopsji piersi o minimalnej inwazyjności (MIBB) z zarejestrowanymi ponad 30 000 procedurami, odnotowano znaczny wzrost w zalecaniu częstszego monitorowania LN [65% w 2018 r. W porównaniu z 51% w 2016 r. ($P = 0,004$)], MES (72% w 2018 r. W porównaniu z 62% w 2016 r. ($P = 0,005$)) i PL [(76% w 2018 r. W porównaniu z 70% w 2016 r. ($P = 0,04$))] zdiagnozowano w VAB. Trendem częstszego nadzoru był odnotowano także dla RS [77% w 2018 r. w porównaniu z 67% w 2016 r. ($p = 0,07$)].

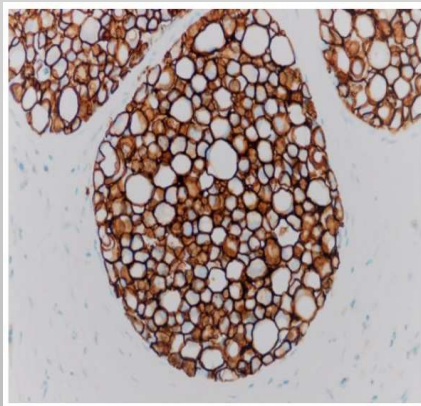
Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, Kubik-Huch RA, Munding A, Decker T, et al. Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). Breast Canc Res Treat 2019;174: 279e96.
<https://doi.org/10.1007/s10549-018-05071-1>



Rak zrazikowy in situ (LCiS, lobular carcinoma in situ), obok zwykłej i atypowej hiperplazji zrazikowej, należy do oddzielnej grupy patologii piersi o niepewnym potencjale złośliwości (uncertain malignant potential).

Według klasyfikacji WHO z 2013 roku, 3 edycja wyróżnia się 4 podtypy patologii zrazików gruczołu piersiowego (lobular intraepithelial neoplasia LIN):

1. klasyczny
2. z martwicą (comedo type)
3. w stadium rozkwitu (Floryd LIN)
4. wariant ze znaczną atypią (pleomorficzny), charakterystyczną dla raka przewodowego in situ, jednak bez ekspresji e-kadheryny, typowej dla rozrostów przewodowych



Objawy kliniczne LIN - niespecyficzne

- Guz
- Mikrozwapnienia
- Zaburzenia architektury piersi
- Ból, bez cech morfologicznych
- Przypadkowe znalezisko



Rak zrazikowy in situ jest rozrostem obejmującym końcowe odcinki układu zrazikowo-pęcherzykowego. Zmiana ta nie jest stanem przedrakowym, natomiast zwiększa ona wyraźnie prawdopodobieństwo wystąpienia naciekającego raka piersi. Naciekający rak może powstać zarówno w tej samej piersi, w której rozpoznano LCIS, jak i w drugiej piersi; może to być zarówno rak zrazikowy, jak i rak bez specjalnego typu NST (dawniej przewodowy).

Fasola CE, Chen JJ, Jensen KC, Allison KH, Horst KC.
Characteristics and clinical outcomes of pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast J* 2018;24:66e9. <https://doi.org/10.1111/tbj.12843>.



W raku zrazikowym in situ nieprawidłowe komórki tworzą się w zrazikach piersi, ale nie rozprzestrzeniają się poza zraziki, do otaczających tkanek. Rak zrazikowy in situ zwykle powstaje w różnych częściach piersi i często występuje w obu piersiach.



LCiS jest wykrywany najczęściej podczas biopsji gruboigłowej lub VAB wykonywanej z powodu podejrzanego guzka w piersi lub nieprawidłowości w mammogramie.

Jego utkanie może być również stwierdzone w preparacie usuniętego guzka łagodnego jak i tkanki piersi, lub jej części po leczeniu radykalnym raka inwazyjnego czy DCiS, jako komponenta dodatkowa.

1. Wazir U, Wazir A, Wells C, Mokbel K. Pleomorphic lobular carcinoma *in situ*: Current evidence and a systemic Review. [Oncol Lett.](#) 2016 Dec;12(6):4863-4868. doi: 10.3892/ol.2016.5331. Epub 2016 Nov



W każdym przypadku stwierdzenia ognisk DCiS lub raka inwazyjnego, towarzyszącym LCiS niezależnie od jego podtypu, dalsze postępowanie powinno przebiegać zgodnie z zasadami leczenia raka inwazyjnego lub DCiS.



Według wytycznych National Cancer Comprehensive Network (NCCN) i NHS breast screening program (NHSBSP) zleca się w przypadku rozpoznania pleomorficznej postaci LCiS na drodze BAG traktowania tak jak DCiS.

National Comprehensive Cancer Network®

NCCN

Breast Cancer Screening and Diagnosis, Version 3.2018

Clinical Practice Guidelines in Oncology

Therese B. Bevers, MD; Mark Helvie, MD; Ermelinda Bonaccio, MD; Kristine E. Calhoun, MD; Mary B. Daly, MD, PhD; William B. Farrar, MD; Judy E. Garber, MD, MPH; Richard Gray, MD; Caprice C. Greenberg, MD, MPH; Rachel Greenup, MD, MPH; Nora M. Hansen, MD; Randall E. Harris, MD, PhD; Alexandra S. Heerdt, MD; Teresa Helsten, MD; Linda Hodgkiss, MD; Tamarya L. Hoyt, MD; John G. Huff, MD; Lisa Jacobs, MD;

Constance Dobbins Lehman, MD, PhD; Barbara Monsees, MD; Bethany L. Niell, MD, PhD; Catherine C. Parker, MD; Mark Pearlman, MD; Liane Philpotts, MD; Laura B. Shepardson, MD; Mary Lou Smith, JD, MBA; Matthew Stein, MD; Lusine Tumyan, MD; Cheryl Williams, MD; Mary Anne Bergman; and Rashmi Kumar, PhD

Overview

The average lifetime risk of breast cancer for a woman in the United States has been estimated at 12.3% (ie, 1 in 8 women).¹ For 2018, the American Cancer Society (ACS) estimates that 63,960 cases of female carcinoma in situ of the breast and 268,670 cases of invasive breast cancer (266,120 women and 2,550 men) will be diagnosed in the United States.² About 41,400 deaths are estimated for 2018.³ The good news is that death rates have been falling on average



IV KONFERENCJA RAK PIERSI
ONKOLOGIA I PLASTYKA



POZNAŃ, 20–21 września 2019 r.

Table I. Collation of retrospective studies reporting the incidence of concomitant invasive disease or DCIS in the patients with a CNB positive for PLCIS.

Study	N	Diagnosis on CNB	Surgical procedure	PLCIS alone on surgical specimen	Concurrent DCIS or invasion on surgical specimen	Concurrent DCIS (%)	Concurrent invasive cancer (%)	Ref
Carder <i>et al</i> ^a	10	PLCIS: 5 PLCIS with microinvasion: 2 PLCIS with CLCIS: 3	DB: 2 WLE: 6 Mx:2	1	1 micro ILC, 2 ILC	0	30	(17)
Chivikula <i>et al</i> ^b	12	PLCIS: 12	DB: 1 WLE: 9 Mx: 2	7	1 DCIS+ ILC, 2 ILC	8.30	25	(18)
Fasola <i>et al</i>	34	PLCIS: 13 PLCIS 'with invasion': 21	WLE: 20 Mx: 142	4	9 PLCIS+DCIS, 6 PLCIS+IDC, 15 PLCIS+ILC	26.47	61.76	(19)
Morris <i>et al</i>	17	PLCIS: 3 PLCIS +DCIS: 7 PLCIS+IC: 7	WLE:17	3	3 PLCIS+DCIS, 11 PLCIS+ILC	17.65	17.65	(20)
Niell <i>et al</i>	5	PLCIS: 5	WLE: 5	1	1 PLCIS+ILC , 1 LCIS+ILC, 1 DCIS+IDC, 1 DCIS	40	60	(21)
Lavoure <i>et al</i> ^c	10	PLCIS: 10	WLE: 10	7	3 PLCIS+ILC	0	30	(22)
Georgian-Smith <i>et al</i>	5	PLCIS: 5	WLE: 5	3	2 PLCIS+ILC	-	40	(23)
Mahoney <i>et al</i>	2	PLCIS: 2	WLE: 2	1	1 PLCIS+ILC	-	50	(24)
Purdie <i>et al</i> ^e	3	PLCIS: 3	WLE: 3	1	1 ILC, 1 PLCIS+ILC	-	66	(25)
Flanagan <i>et al</i> ^d	23	PLCIS: 23	WLE: 16 Mx: 5	12	5 ILC, 2 ILC+ IDC, 1 DCIS, 3 PLCIS+DCIS	17	30	(28)
Total	121					15.70	40.5	

^a3 of the 5 PLCIS were initially reported as high grade DCIS. ^b9 WLE (1 lumpectomy, 8 segmental mastectomies) 2 Mx (1 Simple Mx, 1 Bilateral Mx). ^c2 of the 7 cases of pure PLCIS were extensive and required Mx. ^d17 were initially diagnosed by needle biopsy while 6 diagnosed by excisional biopsy. In total 12 of the patients had to undergo Mx. ^eThe PLCIS+ILC was noted as 'microinvasion'. N, number of patients; CNB, core needle biopsy; PLCIS, pleomorphic carcinoma *in situ*; CLCIS, classic carcinoma *in situ*; DCIS, ductal carcinoma *in situ*; IC, invasive carcinoma; IDC, invasive ductal carcinoma; ILC, invasive lobular carcinoma; DB, diagnostic biopsy; WLE, wide local excision; Mx, mastectomy.

Table 5
Literature review.

Authors	Number of P/F LCIS	IC in pre-op bx	DCIS in pre-op bx	P/F LCIS pure in pre-op bx	Path-Up-grade	IC post-op	DCIS-post op	IC type
Georgian-Smith e Lawton [16]	5	0	0	5	2/5	2	0	ILC 2
Elsheick et al. [6]	2	0	0	2	1/2	1	1	IC NST 1
Mahoney et al. [17]	2	0	0	2	1/2	1	0	ILC 1
Lavoué et al. [18]	10	0	0	10	3/10	3	0	ILC 3
Chivukula et al. [19]	12	0	0	12	3/12	3	1	ILC 3
Hwang et al. [20]	13	0	0	13	6/13	2	4	ILC 1 NA 1
Carder et al. [21]	10	2	0	8	2/8	3	0	ILC 4
Sullivan et al. [22]	28	0	0	28	10/28	7	3	ILC 7
Lewis et al. [23]	2	0	0	2	0/2	0	0	/
Niell et al. [24]	4	0	0	4	4/4	3	1	ILC 2 IC NST 1
Flanagan et al. [25]	48	22	5	21	11/21	7	4	ILC 5 IC DL 2
Guo et al. [26]	34	9 (micro)	0	25	16/25	16	0	ILC 16
Szynglarewicz et al. [27]	5	0	0	5	5/5	5	N.A.	N.A.
Fasola et al. [9]	37	17		20	6/20	4	2	ILC 3 P ILC 1
Savage et al. [10]	15	0	0	15	4/15	2	2	ILC 2
Desai et al. [11]	15	0	0	15	3/15	3	0	N.A.
Nakhlis et al. [12]	4	0	0	4	3/4	2	1	N.A.
Shamir et al. [13]	85	56	5	24	5/24	4	1	ILC 3 P- ILC 1
Masannat et al. [14]	87	65		22	8/22	7	1	N.A.
Total	418	181		237	93/237	75	21 2 N.A.	ILC 51 P ILC 2 IC DL 2 IC NST 2 NA 18

Legend: DCIS: ductal carcinoma in situ, high grade; LCIS: lobular carcinoma in situ: P: pleomorphic; F: Florid; IC: Invasive carcinoma; ILC: invasive lobular carcinoma; IC NST: invasive carcinoma no special type; DL: invasive carcinoma mixed type, ductal and lobular; NA: not available. Path: pathological; pre-op bx: pre-operative biopsy.

Wnioski

1. Skuteczne leczenie patologii zrazikowych piersi jest ściśle uzależnione od prawidłowego rozpoznania podtypu histologicznego LIN oraz precyzyjnej oceny rozległości procesu patologicznego.
2. Stwierdzenie utkania LIN typ klasyczny w badaniu HP usuniętej zmiany na drodze VAB lub w marginesach leczenia raka inwazyjnego lub DCiS nie wymaga radykalizacji zabiegu.
3. Pozostałe podtypy LIN (comedo, florid, pleomorficzny) wymagają radykalizacji leczenia chirurgicznego.
4. W przypadkach rozległych zmian o charakterze HDB z towarzyszeniem podtypów LIN o gorszym rokowaniu wskazana jest mastektomia w celu uniknięcia przeoczenia inwazyjnych form raka



Białystok, 21–23 may 2020

26th CONGRESS OF THE POLISH SOCIETY OF SURGICAL ONCOLOGY (PSSO)

37th SCIENTIFIC AND TRAINING CONFERENCE OF PSSO

WWW.ZJAZD.PTCHO.PL

Chairpersons of the Scientific Committee:

dr hab. n. med. Dawid Murawa, prof. nadzw.

dr hab. n. med. Wojciech M. Wysocki, prof. nadzw.

Chairperson of the Organizing Committee:

dr n. med. Leszek Kozłowski