



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ

ΤΕΥΧΟΣ 28 | ΙΟΥΛΙΟΣ-ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2024



Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

ΤΕΥΧΟΣ 28

ΙΟΥΛΙΟΣ-ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ-ΣΕΠΤΕΜΒΡΙΟΣ 2024

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Βασίλειος Βενιζέλος

Αντιπρόεδρος

Σοφοκλής Λανίτης

Γεν. Γραμματέας

Κορνηλία Αναστασάκου

Ταμίας

Ελευθερία Ιγνατιάδου

Μέλη

Ιωάννης Νατσιόπουλος

Θεόδωρος Κοντούλης

Βάνια Σταφυλά

Τα ΝΕΑ της
ΕΧΕΜ

Διανέμεται δωρεάν

Ιδιοκτησία

Ελληνική Χειρουργική

Εταιρεία Μαστού

Εκδότης

Β. Βενιζέλος

Υπεύθυνοι Σύνταξης

Δ. Κορωνάκης, Α. Μανίκα

Συντακτική Επιτροπή

Α. Παννοπούλου, Θ. Κοντούλης,

Σ. Λανίτης, Α. Μανίκα, Ι.

Νατσιόπουλος,

Μ. Σταθουλοπούλου,

Β. Σταφυλά,

Ε. Φαλιάκου

Χαιρετισμός προέδρου ΕΧΕΜ



Αγαπητά μέλη,
Όλοι μας γνω-
ρίζουμε ότι ο
Οκτώβριος είναι
αφιερωμένος
στην πρόληψη
και ενημέρωση

για τον καρκίνο μαστού! Για το λόγο
αυτό, όλοι εμείς που ασχολούμα-
στε με τις παθήσεις του μαστού,
συμμετέχουμε σε πολλές εκδηλώ-
σεις και δράσεις ευαισθητοποίη-
σης και ενημέρωσης του κοινού
σε ό,τι αφορά στις παθήσεις του
μαστού και κυρίως στην πρόληψη
και έγκαιρη διάγνωση του καρκί-
νου. Αυτό βέβαια, από την πλευρά
μας, γίνεται όλους τους μήνες, όλο
το χρόνο, ταυτόχρονα όμως γίνο-
νται και προσπάθειες για τη δική
μας ενημέρωση και εμπλουτισμό

των γνώσεων, έτσι ώστε να βοηθή-
σουμε όσο περισσότερο μπορούμε
παρέχοντας σύγχρονες μεθόδους
διάγνωσης και θεραπευτικής αντι-
μετώπισης.

Έτσι και σε αυτό το διαδικτυακό
τεύχος του περιοδικού μας, περι-
λαμβάνονται πολύ ενδιαφέροντα
και σημαντικά άρθρα από εξαιρε-
τικούς συναδέλφους, τους οποίους
ευχαριστούμε πολύ! Σας προσκα-
λούμε λοιπόν να το απολαύσετε,
εν αναμονή του σπουδαίου, σας
διαβεβαιώ, Πανελληνίου Συνεδρί-
ου μας, στις 22 με 24 Νοεμβρίου,
το οποίο είμαι σίγουρος ότι θα έχει
όπως πάντα, τεράστια συμμετοχή
και επιτυχία!

Με εκτίμηση
Βασίλης Βενιζέλος

Περιεχόμενα	Θέμα	Σελ.	Θέμα	Σελ.
	Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάκη και Αικατερίνης Μανίκα	2	LCIS παρουσίαση, ταξινόμηση και τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του	11
	Χαιρετισμός του Guest Editor Χειρουργού Μαστού, κ. Δημήτριου Γροσομανίδη	4	Σάρκωμα του Μαστού	16
	Προβληματισμοί στη διαχείριση του LOW RISK DCIS	5	Μετεγχειρητικές επιπλοκές σε χειρουργεία κακοήθειας μαστού με διαχείριση της Μασχάλης - Σύνδρομο Χορδών - Aws (Axillary Web Syndrome)	21



Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα



Αγαπητοί συνάδελφοι,

Οκτώβρης είναι ο κα-
θιερωμένος μήνας
για την ευαισθητο-
ποίηση και την ενημέρωση
του κοινού όσον αφορά την
πρόληψη για τον καρκίνο του
μαστού. Και είναι γεγονός ότι
οι πολύ επιτυχημένες δρά-
σεις Συλλόγων και Ιατρικών
Εταιρειών που ασχολούνται

με τον καρκίνο του μαστού έχουν κινητοποιήσει τις γυ-
ναίκες με αποτέλεσμα οι διαγνώσεις των κακοήθων πα-
θήσεων να γίνονται σε μεγάλο βαθμό σε πρώιμο στάδιο.
Αναλογικά έχουν αυξηθεί και οι διαγνώσεις αρχόμενης
κακοήθειας όπως το πορογενές καρκίνωμα in situ (DCIS).

Με γνώμονα αυτήν τη διαπίστωση, προσκαλέσαμε
στο τεύχος αυτό ως guest editor τον αγαπητό συνάδελ-
φο, χειρουργό μαστού και Διευθυντή στη Δ' Κλινική Μα-
στού του νοσοκομείου ΜΗΤΕΡΑ κ. Δημήτρη Γροσσομανί-
δη, να επικαιροποιήσει τις γνώσεις μας πάνω στα δύο in
situ καρκινώματα του μαστού, το πορογενές (DCIS) και το
λοβιακό (LCIS). Στο πρώτο άρθρο του ο κ. Γροσσομανίδης
αναπτύσσει τους προβληματισμούς πάνω στην διαχείρι-
ση μιας υποομάδας ασθενών με πορογενές καρκίνωμα in
situ και χαμηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής, την low risk
DCIS. Με δεδομένη την δυσκολία να οριστούν τα παθολο-
γοανατομικά και κλινικά χαρακτηριστικά που πρέπει να
έχουν οι ασθενείς αυτοί για να ενταχθούν σε αυτή την
υποομάδα, πόσο δυνατή είναι σήμερα μια αποκλιμάκω-
ση της θεραπείας τους σύμφωνα με τα βιβλιογραφικά
δεδομένα και τις κατευθυντήριες οδηγίες; Στο δεύτερο
άρθρο αναπτύσσει τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδη-
γίες για την αντιμετώπιση του λοβιακού in situ καρκινώ-
ματος (LCIS), μιας οντότητας που στον κλασικό τουλάχισ-

τον ιστολογικό της τύπο δεν
θεωρείται αληθής κακοήθεια
αλλά περισσότερο ένας δεί-
κτης αυξημένου κινδύνου για
ανάπτυξη καρκίνου του μα-
στού στο μέλλον.

Στο 3^ο άρθρο η αγαπητή
συνάδελφος και μέλος του
Δ.Σ. της ΕΧΕΜ, χειρουργός
μαστού κα. Βάνια Σταφυλά,
εντεταλμένη διδάσκουσα
ΕΚΠΑ και συνεργάτης της Δ' Κλινικής Μαστού στο ΜΗΤΕ-
ΡΑ, αναφέρεται σε με μια σπάνια οντότητα, το σάρκωμα
του μαστού. Ξεκινώντας από την ιστολογική ταξινόμηση
αυτών των νεοπλασμάτων, την απεικονιστική - διαγνω-
στική τους προσπέλαση και καταλήγοντας με την αντι-
μετώπισή τους ανάλογα τον τύπο και το follow-up των
ασθενών, η κ. Σταφυλά παρουσιάζει το θέμα ολοκληρω-
μένα και κατανοητά.

Στο 4^ο άρθρο του τεύχους αυτού, ο έγκριτος φυσιοθε-
ραπευτής και λεμφοθεραπευτής (Certified Lymphedema
Therapist), κ. Κωνσταντίνος Ασματζής θα μας αναπτύ-
ξει απ' τη πλευρά του ειδικού μια ιδιαίτερη νοσολογική
οντότητα που παρατηρείται ενίοτε έπειτα από χειρουργι-
κή της μασχάλης, το σύνδρομο των χορδών (axillary web
syndrome, AWS). Ένα σύνδρομο που πρέπει να έχουμε
υπ' όψιν μας καθώς μπορεί να επηρεάσει την καθημερι-
νότητα των ασθενών μετεγχειρητικά αλλά έχει αποτελε-
σματική αντιμετώπιση εφόσον διαγνωστεί.

**Εν αναμονή του 10^{ου} Πανελληνίου Συνεδρίου της Ελ-
ληνικής Χειρουργικής Εταιρείας Μαστού τον επόμενο
μήνα στις 22-24 Νοεμβρίου 2024, σας ευχόμαστε καλή
ανάγνωση!**

Δημήτρης Κορωνάρχης

Κατερίνα Μανίκα





EndoPredict®

Breast Cancer Prognostic Test

Level of Evidence 1A in ESMO Guidelines

The treatment strategy for each patient should be based on an individual risk–benefit analysis considering the tumor burden (size and location of the primary tumor, number of lesions and extent of LN involvement) and biology (pathology, including biomarkers and gene expression), as well as age, menopausal status, general health status and patient preferences [I, A].

Overview of adjuvant chemotherapy for HR-positive, HER2-negative EBC (Supplementary table S5)

Stage		Chemotherapy	
I	TN	Premenopausal ^d	Postmenopausal ^e
	T1ab NO	No	No
	T1c NO	Low risk ^f : may consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
II	T2-3 NO	Low risk ^f : consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
	T1-T2 N1	Low risk ^f : consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
III	Any	Yes	Yes

d (premenopausal)

Premenopausal women with lower-risk tumors who are not advised/recommended to receive OFS may benefit more from ChT.

e (postmenopausal)

The role of ChT is largely determined by tumor pathobiology including high-risk genomic signature scores (preferred).

i (Low risk)

EndoPredict® 'Low';
MammaPrint® 'Low' or 'Ultra Low';
Oncotype DX® RS ≤15;
Prosigna® RS ≤60.

i (High risk)

EndoPredict® 'High';
MammaPrint® 'High';
Oncotype DX® ≥26;
Prosigna® >60.

The full table is available in the supplementary material table S5. Overview of adjuvant therapy for HR-positive, HER2-negative EBC. You can find the supplementary data here.



LN: Lymph node
OFS: Ovarian Function Suppression
ChT: Chemotherapy

Reference:

Loibl S. et al. Annals of Oncology, 2024 (adapted from supplementary table S5)

Αποκλειστική Αντιπρόσωπος για την Ελλάδα, την Κύπρο, την Σερβία και άλλες χώρες



Gene Analysis
Πατριάρχου Γρηγορίου Ε2
56123, Θεσσαλονίκη
info@geneanalysis.eu
+30 2311 211686
www.geneanalysis.eu



Myriad Genetics GmbH
Leutschenbachstrasse 95
8050 Zurich
Switzerland

www.endopredict.eu
info@myriadgenetics.eu

Myriad, the Myriad logo, Myriad EndoPredict and the Myriad EndoPredict logo are either trademarks or registered trademarks of Myriad Genetics, Inc., and its affiliates in the United States and other jurisdictions.
©2024, Myriad Genetics GmbH. Not for distribution in the US.

ENDO_MD_Flyer_LoE1A_02_24_EN



Χαιρετισμός του Guest Editor Χειρουργού Μαστού, κ. Δημήτριου Γροσομανίδη



Αγαπητοί συνάδελφοι
Το εισαγωγικό σημείωμα για το 28^ο τεύχος του ηλεκτρονικού περιοδικού της EXEM δεν θα μπορούσε να ξεκινήσει διαφορετικά πάρα εκφράζοντας τις ευχαριστίες μου προς το προεδρείο της εταιρείας μας και ιδιαιτέρως προς την συντακτική ομάδα για την ιδιαί-

τερα τιμητική αυτή πρόσκληση.

Η συμμετοχή στο επιστημονικό έργο της εταιρείας οφείλει να αποτελεί υποχρέωση και προνόμιο.

Σε αυτήν την έκδοση, εστιάσαμε σε δύο σημαντικούς τομείς της χειρουργικής του μαστού: τη διαχείριση του low risk Ενδοπορικού Καρκινώματος (DCIS) και του Λοβιακού in situ Καρκινώματος (LCIS), θέματα που συνεχίζουν να προκαλούν συζητήσεις όσο αφορά στις θεραπευτικές στρατηγικές.

Στόχος μας είναι να παρουσιάσουμε με συνοπτικό τρόπο τα σύγχρονα βιβλιογραφικά δεδομένα και τις τρέχουσες τάσεις.

Στο πρώτο άρθρο, εξετάζονται οι προβληματισμοί στη διαχείριση του χαμηλού κινδύνου DCIS. Όπως γνωρίζετε, το low risk DCIS είναι ένα αμφιλεγόμενο ζήτημα, ειδικά όσον αφορά την απόφαση για την καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με χαμηλού κινδύνου αλλοιώσεις. Πρέπει να προσφέρουμε χειρουργική επέμβαση, ακτινοβολία ή να επιλέξουμε πιο συντηρητική διαχείριση; Τα αναδυόμενα δεδομένα υποδεικνύουν ότι υπάρχουν ομάδες ασθενών με χαμηλού κινδύνου DCIS

για τις οποίες η τρέχουσα θεραπευτική αντιμετώπιση μπορεί να θεωρηθεί υπερβολική. Είναι σημαντικό για εμάς, ως χειρουργοί μαστού, να αξιολογούμε προσεκτικά τους παράγοντες κινδύνου και να προσαρμόζουμε τα θεραπευτικά σχέδια ώστε να ισορροπούμε μεταξύ αποτελεσματικότητας και ελαχιστοποίησης περιττών παρεμβάσεων.

Το δεύτερο άρθρο επικεντρώνεται στο LCIS, μια άλλη in situ αλλοίωση, που προκαλούσε αμφιβολίες στους χειρουργούς για την καλύτερη θεραπευτική προσέγγιση. Με τη σχετικά αργή του εξέλιξη αλλά και τον γνωστό του ρόλο ως δείκτη αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, το LCIS αποτελεί συχνά πεδίο έντονου προβληματισμού. Σε αυτό το άρθρο, συζητώ σύγχρονες στρατηγικές για τη διαχείριση του, από τη διάγνωση, την παρακολούθηση έως και τις περιπτώσεις που χρήζουν χειρουργικής αντιμετώπισης. Παράλληλα εξετάζονται οι λεπτομέρειες που αφορούν στη διαστρωμάτωση κινδύνου και τη συμβουλευτική των γυναικών.

Ως χειρουργοί μαστού, έχουμε την υποχρέωση να ενημερωνόμαστε για τις τελευταίες επιστημονικές εξελίξεις και να επανεξετάζουμε συνεχώς τις προσεγγίσεις μας στη φροντίδα των ασθενών. Ελπίζω αυτή η έκδοση να σας προσφέρει πολύτιμες γνώσεις και πληροφορίες που θα σας βοηθήσουν στις κλινικές σας αποφάσεις και στις συζητήσεις σας με τις ασθενείς.

Σας ευχαριστώ

Δημήτρης Γροσομανίδης MD

Χειρουργός Μαστού

Διευθυντής Δ' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ



Προβληματισμοί στη διαχείριση του LOW RISK DCIS

Δημήτρης Γροσμανίδης MD

Χειρουργός Μαστού

Διευθυντής Δ' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ

Εισαγωγή

Στη σύγχρονη εποχή του προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου των γυναικών και της δημιουργίας εξειδικευμένων κέντρων μαστού, το πορογενές καρκίνωμα in situ (DCIS), αποτελεί μια από τις πλέον συχνές διαγνώσεις. Σήμερα αντιπροσωπεύει περισσότερο από το ένα τέταρτο των νέων διαγνώσεων καρκίνου του μαστού [1,2]. Η ετήσια επίπτωσή του σύμφωνα με στοιχεία της βάσης δεδομένων SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) αυξήθηκε κατά 571%, από το 1975 στο 2000, (4,9 έναντι 32,9 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες) [3]. Στις ΗΠΑ διαγιγνώσκονται ετησίως περίπου 54.000 γυναίκες με DCIS [4]. Η κατανόηση της φυσικής ιστορίας και των παραγόντων κινδύνου που σχετίζονται με το DCIS είναι κρίσιμη για την βελτιστοποίηση της προσέγγισης και της διαχείρισης αυτών των ασθενών.

Το DCIS δεν αποτελεί υποχρεωτικά πρόδρομη αλλοίωση για διηθητική νόσο και μέχρι σήμερα δεν είναι ακόμη ξεκάθαρος ο μηχανισμός εξέλιξης του σε διηθητικό καρκίνωμα (IDC). Σε ορισμένες περιπτώσεις, το DCIS μπορεί να παραμείνει αδρανές για χρόνια ή ακόμα και δεκαετίες χωρίς να εξελιχθεί σε διηθητική νόσο [5]. Σε μια ανασκόπηση νεκροτομικών μελετών αναφέρεται ότι το 5,9% - 18% των γυναικών που πέθαναν από άλλες αιτίες είχαν μη ανιχνεύσιμο DCIS [6]. Η πιθανότητα εξέλιξής του επηρεάζεται από παράγοντες όπως ο βαθμός πυρηνικής ατυπίας (grade), η

παρουσία νέκρωσης και οι μοριακοί δείκτες, συμπεριλαμβανομένης της κατάστασης των ορμονικών υποδοχέων και της έκφρασης του HER2 [7]. Παρά τις προόδους στην κατανόηση της μοριακής βιολογίας του DCIS, η πρόβλεψη των αλλοιώσεων που θα εξελιχθούν σε IDC παραμένει πρόκληση, οδηγώντας σε συνεχιζόμενες συζητήσεις σχετικά με τις βέλτιστες στρατηγικές διαχείρισης, με αποτέλεσμα όλες οι γυναίκες με DCIS να υποβάλλονται σε θεραπεία [8].

Η διαχείριση του DCIS μέχρι και σήμερα

Η χειρουργική διατήρησης του μαστού (BCS), είναι η μέθοδος εκλογής στη θεραπεία για την πλειονότητα των γυναικών με DCIS. Ο 10ετής κίνδυνος τοπικής υποτροπής (LR) στην περίπτωση αυτή κυμαίνεται από 12 - 48% [9,10] εξ' ου και η προσθήκη επικουρικής ακτινοθεραπείας (RT) που κρίνεται αναγκαία μειώνοντας τον παραπάνω κίνδυνο κατά 50%. Πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι το προστατευτικό αποτέλεσμα της RT είναι μεγαλύτερο για τις ασθενείς με υψηλού Grade DCIS [11] ενώ τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες έχουν αναδείξει την αξία της επικουρικής ενδοκρινικής θεραπείας μετά από BCS, καθώς και τον ρόλο των αναστολέων αρωματάσης σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς. Σημαντικό είναι ακόμη να αναφερθεί ότι οι μισές από τις τοπικές υποτροπές (LRs) μετά από DCIS αφορούν σε IDC [9,12], που απαιτεί επιπλέον थे-

ραπεία.

Μια μετα-ανάλυση τυχαιοποιημένων μελετών της EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group) [9] αξιολόγησε την προσθήκη μετεγχειρητικής RT μετά από BCS. Οι τέσσερις μελέτες που περιλαμβάνονταν στη μετα-ανάλυση ήταν οι NSABP B17 [13], EORTC 10853 [14], UK DCIS trial [15] και η SweDCIS [16]. Σε σύνολο 3792 ασθενών, η προσθήκη επικουρικής ακτινοθεραπείας οδήγησε σε μείωση του κινδύνου τοπικής υποτροπής σε όλες τις υποομάδες γυναικών (καθορισμένες από κλινικά ή παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά) με DCIS [14,16-17]. Η 10-ετής αθροιστική επίπτωση τοπικής υποτροπής ήταν 28,1% για τις γυναίκες που υποβλήθηκαν μόνο σε BCS και 12,9% για τις γυναίκες που έλαβαν επικουρική RT ($p < 0.00001$) [9]. Αν και η ακτινοθεραπεία στο μαστό είναι αποτελεσματική, μπορεί να συνδέεται με σημαντικές πρώιμες συστηματικές παρενέργειες, όπως κόπωση αλλά και τοπικές όπως ερύθημα του δέρματος και απολέπιση. Μπορεί όμως να έχει και καθυστερημένες παρενέργειες όπως πόνος στο μαστό, τηλεαγγειεκτασία, σκλήρυνση και υπερμελάγχρωση του δέρματος οι οποίες μπορούν να επηρεάσουν αρνητικά το κοσμητικό αποτέλεσμα και την ποιότητα ζωής της ασθενούς. Επίσης, υπάρχουν σπάνιες αλλά σοβαρές και απειλητικές για τη ζωή παρενέργειες, όπως δευτερογενείς καρκίνοι [18] και καρδιοπάθειες [19] οι οποίες όμως με την πρόοδο στις τεχνικές ακτινοθεραπείας μειώνο-



νται συνεχώς. Επιπλέον, οφείλει να συνυπολογιστεί το κόστος της ακτινοθεραπείας στο σύστημα υγείας καθώς και την ενδεχόμενη οικονομική επιβάρυνση για τις ασθενείς και τις οικογένειές τους [20].

Η ακτινοθεραπεία (RT) μειώνει τα ποσοστά τοπικής υποτροπής, δεν μειώνει όμως τον κίνδυνο μετάστασης ή θανάτου από καρκίνο του μαστού για τις ασθενείς με DCIS συνολικά [21].

Low risk DCIS με κλινικο-παθολογοανατομικά κριτήρια

Τα τελευταία χρόνια, συζητείται με ολόένα και αυξανόμενο ενδιαφέρον η δυνατότητα εντόπισης μιας ομάδας ασθενών με low risk DCIS, με χαμηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής μετά από BCS, με στόχο τη διερεύνηση της δυνατότητας αποκλιμάκωσης της θεραπείας.

Πολλές αναδρομικές μελέτες προσπάθησαν να διαχωρίσουν πληθυσμούς ασθενών με βάση κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά σε high και low risk DCIS χωρίς όμως να υπάρχει ομοφωνία στην επιλογή συγκεκριμένων χαρακτηριστικών. Τα πιο κοινά χαρακτηριστικά που χρησιμοποιήθηκαν για τον ορισμό του low risk DCIS περιελάμβαναν: την ηλικία της ασθενούς, το μέγεθος της αλλοίωσης, τα αρνητικά όρια εκτομής, και τον βαθμό πυρηνικής ατυπίας. Η έλλειψη consensus υπογραμμίζεται και στο NCCN το οποίο δεν περιλαμβάνει καμία συγκεκριμένη οριστική περιγραφή για το low risk DCIS.

Πρόσφατα, τρεις κλινικές προοπτικές μελέτες (ECOG, Wong et al, RTOG 9804) [22,23,24], έχουν αξιολογήσει τα αποτελέσματα της παράλειψης της RT σε ασθενείς με κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά για low risk DCIS, μετά από BCS. Τα ποσοστά τοπικής υποτροπής στη 10-ετία ήταν 9,8%-15,6% για ασθενείς με grade I-II DCIS, τα οποία φαίνονται να είναι χαμηλότερα από τα παλαιότερα βιβλιογραφικά δεδομένα. Επιπλέον,

η συστηματική χρήση της ορμονοθεραπείας και στις τρεις μελέτες φαίνεται να σχετίζεται με τη μείωση του κινδύνου τοπικής υποτροπής.

Μοριακές υπογραφές στο low risk DCIS

Δεδομένης της επιτυχημένης ενσωμάτωσης των μοριακών υπογραφών στη διαχείριση του διηθητικού καρκίνου του μαστού, μελετήθηκε η εφαρμογή παρόμοιων εργαλείων στη διαχείριση του DCIS με στόχο την αποκλιμάκωση της RT, επιτρέποντας την εξατομίκευση της θεραπείας.

Το Oncotype DX DCIS Score (DS) είναι ένα προγνωστικό εργαλείο που καθορίζει τον 10-ετή κίνδυνο τοπικής υποτροπής μετά από BCS χωρίς RT [25,26]. Η πρώτη δημοσίευση των αποτελεσμάτων του DCIS Score αφορούσε στις 327 ασθενείς που συμμετείχαν στη μελέτη ECOG-ACRIN E5194 [26]. Στην πολυπαραμετρική ανάλυση, το DCIS Score, το μέγεθος του όγκου και η εμμηνορυσιακή κατάσταση ήταν στατιστικά σημαντικά για την τοπική υποτροπή ($P \leq 0.02$). Παρόμοια αποτελέσματα καταγράφονται και στην μελέτη των Rakovitch et al. [25] καθώς και στην κλινική μελέτη E4112, που παρουσιάστηκε στο San Antonio Breast Cancer Symposium το 2023.

Ανάλογο προγνωστικό εργαλείο αποτελεί και το DCISionRT Decision Score (PreludeDx) [27]. Η πρώτη αναφορά σε αυτό έγινε σε μια αναδρομική μελέτη 526 ασθενών με DCIS σε συνεργασία του Πανεπιστημίου της Μασαχουσέτης με κλινικές της Σουηδίας, οι οποίες υποβλήθηκαν σε BCS με ή χωρίς RT. Μεταξύ 196 ασθενών με χαμηλό κίνδυνο βάσει του Decision Score, ο 10ετής κίνδυνος τοπικής υποτροπής ήταν 8% για εκείνες που υποβλήθηκαν μόνο σε BCS και 7% για εκείνες που υποβλήθηκαν σε BCS με RT. Στις 278 ασθενείς αυξημένου κινδύνου, ο 10ετής κίνδυνος τοπικής υποτροπής ήταν 23% για εκείνες που υποβλήθηκαν μόνο σε BCS και 11% για

εκείνες που υποβλήθηκαν σε BCS με RT [27].

Οι μοριακές υπογραφές φαίνεται να δίνουν βελτιωμένη πρόβλεψη πέρα από τα αμιγή κλινικοπαθολογοανατομικά χαρακτηριστικά ωστόσο απαιτείται περαιτέρω έρευνα προκειμένου να βελτιωθούν οι εκτιμήσεις κινδύνου και το εκτιμώμενο όφελος από μια θεραπευτική παρέμβαση στη διαχείριση ασθενών με DCIS.

Μπορούμε να αποφύγουμε την χειρουργική επέμβαση στο low risk DCIS;

Η σύγχρονη θεραπευτική προσέγγιση ασθενών με DCIS έχει αναδείξει ποσοστά 10-ετούς επιβίωσης που πλησιάζουν το 98%. Γνωρίζουμε ωστόσο ότι υπάρχει διαφοροποίηση στο ρυθμό εξέλιξης σε διηθητικό καρκίνο στις διάφορες υποομάδες του DCIS. Μια πρόσφατη ανασκόπηση από την βάση δεδομένων SEER ασθενών με DCIS την περίοδο 1992-2014 που δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, ανέδειξε ότι ο ρυθμός εξέλιξης σε διηθητική νόσο διαφέρει σημαντικά μεταξύ των ασθενών και ότι ο 10ετής κίνδυνος για ομόπλευρο διηθητικό καρκίνο κυμαινόταν από 15%-28%, ανάλογα με την ηλικία κατά τη διάγνωση και τα ιστολογικά χαρακτηριστικά της νόσου [28].

Επίσης ενδιαφέρον παρουσιάζουν και τα δεδομένα της προοπτικής μελέτης CALGB 40903, όπου μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ER-θετικό DCIS έλαβαν αρχικά θεραπεία με λετροζόλη για 6 μήνες. Συνολικά, πάνω από το 80% των ασθενών παρουσίασε απεικονιστική ανταπόκριση. Ακόμα πιο αξιοσημείωτο ήταν το ποσοστό (15%) πλήρους παθολογοανατομικής ανταπόκρισης (pCR). Από το αυτές το 75% αφορούσε σε ασθενείς με νόσο χαμηλού βαθμού πυρηνικής ατυπίας [29].

Σε αυτές τις παρατηρήσεις στη-



ρίζεται το ενδιαφέρον στη διερεύνηση του κατά πόσον υπάρχει υποομάδα ασθενών με DCIS που έχει τόσο χαμηλό κίνδυνο εξέλιξης ώστε η στενή παρακολούθηση, αντί της χειρουργικής επέμβασης ή/και ακτινοθεραπείας, να θεωρείται ασφαλής επιλογή. Υπάρχουν αρκετές εν εξελίξει διεθνείς κλινικές μελέτες που αξιολογούν την ασφάλεια της ενεργού παρακολούθησης σε σχέση με την κλασική αντιμετώπιση για low risk DCIS (LORETTA, LORD, LORIS, COMET). Καθώς δεν υπάρχει consensus σχετικά με το τι ακριβώς συνιστά low risk DCIS, οι μελέτες αυτές έχουν διαφορετικά κριτήρια ένταξης, βασισμένα κυρίως σε κλινικά και παθολογοανατομικά χαρακτηριστικά [30-33]. Εάν τα στοιχεία από αυτές τις μελέτες δείξουν ότι η ενεργός παρακολούθηση είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική επιλογή διαχείρισης, τότε αυτή θα μπορούσε να προσφερθεί στην κλινική πρακτική, όπως γίνεται σήμερα με

τον low risk καρκίνο του προστάτη.

Εύλογοι προβληματισμοί

Παρά την στήριξη στις κλινικές αυτές μελέτες της ενεργούς παρακολούθησης, τόσο από κλινικούς ιατρούς όσο και από ασθενείς, υπάρχουν εκείνοι που έχουν εκφράσει ανησυχία σχετικά με την καταλληλότητά της (για αυτό το λόγο το recruitment των συγκεκριμένων μελετών ήταν χαμηλό). Υπάρχει για παράδειγμα προβληματισμός για την επάρκεια της δειγματοληψίας κατά την διάγνωση - ποια είναι η πιθανότητα να έχει διαφύγει ένας διηθητικός καρκίνος κατά τη στιγμή της διάγνωσης και με ποιες συνέπειες;

Στις μελέτες LORIS και LORD, η δειγματοληψία πραγματοποιείται με βελόνη μεγαλύτερη από 14G προς αποφυγή μη ανίχνευσης ενδεχόμενης διηθητικής συνιστώσας εντός της όποιας αλλοίωσης. Πράγματι μια μετα-ανάλυση των Brennan et al.

[34] επιβεβαιώνει ότι υπάρχει σημαντικά μεγαλύτερη υποτίμηση της διηθητικής νόσου με βελόνη 14 G (σε σύγκριση με VAB 11G) ($P = 0.006$). Όπως επίσης και η παρουσία comedo νέκρωσης αυξάνει την πιθανότητα συνύπαρξης διήθησης [35]. Επίσης πρώιμες ανησυχίες σχετικά, έχει εκφράσει και η ομάδα των Pilewskie et al. [35] σε πρόσφατη δημοσίευση. Καταγράφουν υψηλό κίνδυνο αναβάθμισης (upstaging) σε διηθητικό καρκίνωμα κατά τη χειρουργική αφαίρεση σε ασθενείς που φαινομενικά πληρούσαν τα κριτήρια ένταξης της μελέτης LORIS. Στην συγκεκριμένη αναφορά, εκ των 296 ασθενών «επιλέξιμων για την μελέτη LORIS», βρέθηκε ότι 58 (20%) είχαν διηθητικό καρκίνο στην τελική παθολογοανατομική εξέταση. Ωστόσο, αυτή η σειρά περιελάμβανε ασθενείς με non-high grade DCIS, χωρίς ιστολογική ανασκόπηση και με/ή χωρίς comedo νεκρώσεις και επομένως σίγουρα δεν πληρούσαν όλες τα κριτήρια της LORIS.

Συμπεράσματα και προβληματισμοί

- Είναι δύσκολο να οριστεί το low risk DCIS και απαιτείται περαιτέρω έρευνα για την αναγνώριση των ασθενών με πραγματικά χαμηλού κινδύνου DCIS.
- Είναι γεγονός ότι ο κίνδυνος εξέλιξης των ασθενών με low risk DCIS σε διηθητικό καρκίνο είναι χαμηλός, αλλά υπαρκτός και μακροπρόθεσμος.
- Η διάγνωση με VAB σε αλλοιώσεις DCIS χαμηλού βαθμού πυρηνικής ατυπίας, ειδικά εάν δεν υπάρχει comedo νέκρωση, έχει μάλλον χαμηλό (αλλά σίγουρα όχι μηδενικό) κίνδυνο να αναβαθμιστεί σε διηθητική νόσο.

- Ένας διηθητικός καρκίνος που μπορεί να διαφύγει ή να αναπτυχθεί εφόσον επιλεγεί ενεργή παρακολούθηση για ένα low risk DCIS το πιο πιθανό είναι να αφορά σε νόσο χαμηλού βαθμού κακοήθειας, μικρού μεγέθους και χωρίς διήθηση λεμφαδένων. Από την άλλη πλευρά, ορισμένες ασθενείς θα μπορούσαν να αποφύγουν τη χειρουργική επέμβαση στο μαστό μέσα από την διαδικασία της ενεργούς παρακολούθησης.
- Εν αναμονή περαιτέρω αποτελεσμάτων από προοπτικές κλινικές μελέτες, υποστηρίζουμε την θεραπεία του DCIS, όπως την γνωρίζουμε, ως το standard of care.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ernster, V.L. Mammography screening for women aged 40 through 49—A guidelines saga and a clarion call for informed decision making. *Am. J. Public Health* 1997, 87, 1103–1106
- Ballard-Barbash, R.; Taplin, S.H.; Yankaskas, B.C.; Ernster, V.L.; Rosenberg, R.D.; Carney, P.A.; Barlow, W.E.; Geller, B.M.; Kerlikowske, K.; Edwards, B.K.; et al. Breast Cancer Surveillance Consortium: A national mammography screening and outcomes database. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1997, 169, 1001–1008
- Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed July 12, 2021
- Ernster, V.L.; Ballard-Barbash, R.; Barlow, W.E.; Zheng, Y.; Weaver, D.L.; Cutter, G.; Yankaskas, B.C.; Rosenberg, R.; Carney, P.A.; Kerlikowske, K.; et al. Detection of Ductal Carcinoma In Situ in Women Undergoing Screening Mammography. *J. Natl. Cancer Inst.* 2002, 94, 1546–1554
- Ryser, M. D., et al. (2022). Natural History of Ductal Carcinoma in Situ: Understanding Risk and Time to Progression to Invasive Breast Cancer. *JAMA Oncology*, 8(8), 1185–1194. doi:10.1001/jamaoncol.2022.1226
- Erbas B, Provenzano E, Armes J, Gertig D. The natural history of ductal carcinoma in situ of the breast: a review. *Breast Cancer Res Treat* 2006;97(2):135–144
- Elshof, L. E., et al. (2021). Risk of Progression of Ductal Carcinoma In Situ to Invasive Breast Cancer: A Review of Current Evidence. *The Lancet Oncology*, 22(8), e314–e322. doi:10.1016/S1470-2045(21)00233-1
- Esserman, L. J., et al. (2021). Addressing Overdiagnosis and Overtreatment in Breast Cancer: Time for Shared Decision Making. *The New England Journal of Medicine*, 384(9), 769–773. doi:10.1056/NEJMp2036322
- EBCTCG; Correa, C.; McGale, P.; Taylor, C.; Wang, Y.; Clarke, M.; Davies, C.; Peto, R.; Bijker, N.; Solin, L.; et al. Overview of the randomized trials of radiotherapy in ductal carcinoma in situ of the breast. *J. Natl. Cancer Inst. Monogr.* 2010, 2010, 162–177
- Paszat, L.; Sutradhar, R.; Zhou, L.; Nofech-Mozes, S.; Rakovitch, E. Including the Ductal Carcinoma-In-Situ (DCIS) Score in the Development of a Multivariable Prediction Model for Recurrence After Excision of DCIS. *Clin. Breast Cancer* 2019, 19, 35–46
- Shaaban AM, Hilton B, Clements K, Provenzano E, Cheung S, Wallis MG, Sawyer E, Thomas JS, Hanby AM, Pinder SE, Thompson AM, Sloane Project Steering Committee (2021) Pathological features of 11,337 patients with primary ductal carcinoma in situ (DCIS) and subsequent events: results from the UK Sloane Project. *Br J Cancer.* 124(5):1009–1017. <https://doi.org/10.1038/s41416-020-01152-5>
- Wapnir, I.L.; Dignam, J.J.; Fisher, B.; Mamounas, E.P.; Anderson, S.J.; Julian, T.B.; Land, S.R.; Margoless, R.G.; Swain, S.M.; Costantino, J.P.; et al. Long-Term Outcomes of Invasive Ipsilateral Breast Tumor Recurrences After Lumpectomy in NSABP B-17 and B-24 Randomized Clinical Trials for DCIS. *J. Natl. Cancer Inst.* 2011, 103, 478–488
- Fisher, B.; Dignam, J.; Wolmark, N.; Mamounas, E.; Costantino, J.; Poller, W.; Fisher, E.R.; Wickerham, D.L.; Deutsch, M.; Margoless, R.; et al. Lumpectomy and radiation therapy for the treatment of intraductal breast cancer: Findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-17. *J. Clin. Oncol.* 1998, 16, 441–452
- Julien, J.P.; Bijker, N.; Fentiman, I.S.; Peterse, J.L.; Delledonne, V.; Rouanet, P.; Avril, A.; Sylvester, R.; Mignolet, F.; Bartelink, H.; et al. Radiotherapy in breast-conserving treatment for ductal carcinoma in situ: First results of the EORTC randomised phase III trial 10853. *Lancet* 2000, 355, 528–533
- Houghton, J.; UK Coordinating Committee on Cancer Research (UKCCCR) Ductal Carcinoma In Situ (DCIS) Working Party on Behalf of DCIS Trialists in the UK, Australia, and New Zealand. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: Randomised controlled trial. *Lancet* 2003, 362, 95–102
- Warnberg, F.; Garmo, H.; Emdin, S.; Hedberg, V.; Adwall, L.; Sandelin, K.; Ringberg, A.; Karlsson, P.; Arnesson, L.G.; Anderson, H.; et al. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ: 20 years follow-up in the randomized SweDCIS Trial. *J. Clin. Oncol.* 2014, 32, 3613–3618
- Cuzick, J.; Sestak, I.; Pinder, S.E.; Ellis, I.O.; Forsyth, S.; Bundred, N.J.; Forbes, J.F.; Bishop, H.; Fentiman, I.S.; George, W.D. Effect of tamoxifen and radiotherapy in women with locally excised ductal carcinoma in situ: Long-term results from the UK/ANZ DCIS trial. *Lancet Oncol.* 2011, 12, 21–29
- Withrow, D.R.; Morton, L.M.; Curtis, R.E.; Schonfeld, S.J.; Berrington de Gonzalez, A. Radiotherapy for ductal carcinoma in situ and risk of second non-breast cancers. *Breast Cancer Res. Treat.* 2017, 166, 299–306
- Taylor, C.W.; Kirby, A.M. Cardiac Side-effects From Breast Cancer Radiotherapy. *Clin. Oncol.* 2015, 27, 621–629.
- Longo, C.J.; Fitch, M.I.; Banfield, L.; Hanly, P.; Yabroff, K.R.; Sharp, L. Financial toxicity associated with a cancer diagnosis in publicly funded healthcare countries: A systematic review. *Support. Care Cancer* 2020, 28, 4645–4665
- Elshof, L.E.; Tryfonidis, K.; Slaets, L.; van Leeuwen-Stok, A.E.; Skinner, V.P.; Dif, N.; Pijnappel, R.M.; Bijker, N.; Rutgers, E.J.; Wesseling, J. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ—The LORD study. *Eur. J. Cancer* 2015, 51, 1497–1510
- Hughes LL, Wang M, Page DL, Gray R, Solin LJ, Davidson NE, et al. Local excision alone without irradiation for ductal carcinoma in situ of the breast: a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group. *J Clin Oncol* 2009;27:5319–24
- Wong JS, Chen Y-H, Gadd MA, Gelman R, Lester SC, Schnitt SJ, et al. Eight-year update of a prospective study of wide excision alone for small low- or intermediate-grade ductal carcinoma in situ (DCIS). *Breast Cancer Res Treat* 2014;143:343–50
- McCormick B: Randomized trial evaluating radiation following surgical excision for “good risk” DCIS: 12-year report from NRG/RTOG 9804. American Society for Radiation Oncology Annual Meeting, San Antonio, TX, October 21-24, 2018
- Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, et al. A population-based validation study of the DCIS Score predicting recurrence risk in individuals treated by breast-conserving surgery alone. *Breast Cancer Res Treat.* 2015;152:389–398
- Solin LJ, Gray R, Baehner FL, et al. A multigene expression



- assay to predict local recurrence risk for ductal carcinoma in situ of the breast. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105:701–710
27. Bremer, T.; Whitworth, P.; Patel, R.; Savala, J.; Barry, T.; Lyle, S.; Leesman, G.; Linke, S.P.; Jirstrom, K.; Zhou, W.; et al. A biologic signature for breast ductal carcinoma in situ to predict radiation therapy (RT) benefit and assess recurrence risk. *Clin. Cancer Res.* 2018, 24, 5895–5901
 28. Ryser MD, Weaver DL, Zhao F, et al. Cancer outcomes in DCIS patients without locoregional treatment. *J Natl Cancer Inst.* 2019;111:952–960
 29. Hwang E, Duong S, Bedrosian I, et al: Abstract GS5-05: Primary endocrine therapy for ER-positive ductal carcinoma in situ (DCIS) CALGB 40903 (Alliance). San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, December 5-9, 2017
 30. Elshof LE, Tryfonidis K, Slaets L, et al. Feasibility of a prospective, randomised, open-label, international multicentre, phase III, non-inferiority trial to assess the safety of active surveillance for low risk ductal carcinoma in situ - The LORD study. *Eur J Cancer.* 2015;51:1497–1510
 31. Francis A, Thomas J, Fallowfield L, et al. Addressing overtreatment of screen detected DCIS; the LORIS trial. *Eur J Cancer.* 2015;51:2296-2303
 32. Hwang ES, Hyslop T, Lynch T, et al. The COMET (Comparison of Operative versus Monitoring and Endocrine Therapy) trial: A phase III randomised controlled clinical trial for low-risk ductal carcinoma in situ (DCIS) *BMJ Open.* 2019;9:e026797
 33. Kanbayashi C, Iwata H. Current approach and future perspective for ductal carcinoma in situ of the breast. *Jpn J Clin Oncol.* 2017;47:671–677
 34. Brennan ME, Turner RM, Ciatto S, Marinovich ML, French JR, Macaskill P, Houssami N (2011) Ductal carcinoma in situ at coreneedle biopsy: meta-analysis of underestimation and predictors of invasive breast cancer. *Radiology.* 260(1):119–28
 35. Zhan H, Quinn M, Tian W, Yan L, Khoury T (2021) Significance of removing comedonecrosis as an exclusion criterion in mammary low-risk ductal carcinoma in situ managed in an active surveillance clinical trial. *Am J Clin Pathol*:aqaa276



oncotype dx®

Breast Recurrence Score

FOR YOUR PATIENTS WITH EARLY-STAGE HR+, HER2- BREAST CANCER

TURN
what if...
INTO
WHAT IS

Stop wondering
“**what if**” and
find out
“**what is**” by
understanding your
patient’s individual
tumour biology, and
move forward with
confidence in their
treatment plan¹



*Group average

This is an example of a node-negative patient

Personalise each
chemotherapy
decision²⁻¹⁰

Visit
oncotypeiq.com

Only the Oncotype DX Breast Recurrence
Score® test can predict the magnitude of
chemotherapy benefit^{2,3}



Genekor

Committed to Biotechnological Innovation

HER2, human epidermal growth factor receptor 2 negative; HR+, hormone receptor positive.

References:

1. Licata et al. *NPJ Breast Cancer*. 2023. 2. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006. 3. Albain et al. *Lancet Oncol*. 2010. 4. Paik et al. *N Engl J Med*. 2004. 5. Dowsett et al. *J Clin Oncol*. 2010. 6. Kalinsky et al. *NEJM*. 2021. 7. Geyer et al. *NPJ Breast Cancer*. 2018. 8. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2018. 9. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2019. 10. Sparano et al. *Abstract GSI-05, SABCS*. 2022.

Oncotype DX Breast Recurrence Score, and Recurrence Score are registered trademarks of Genomic Health, Inc.
Exact Sciences is a registered trademark of Exact Sciences Corporation.
© 2023 Genomic Health, Inc. All rights reserved. EXS14224_0823_EN_INT

**EXACT
SCIENCES**



LCIS παρουσίαση, ταξινόμηση και τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση του

Δημήτρης Γροσομανίδης MD

Χειρουργός Μαστού

Διευθυντής Δ' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ

Η λοβιακή νεοπλασία (LN) περιλαμβάνει την άτυπη λοβιακή υπερπλασία (ALH) και το λοβιακό καρκίνωμα in situ (LCIS) [1]. Και οι δύο αυτές αλλοιώσεις χαρακτηρίζονται από τον νεοπλασματικό πολυλαπλασιασμό μικρών επιθηλιακών κυττάρων, με χαρακτηριστικό την απώλεια συνοχής, τα οποία προέρχονται από τις τελικές πορολοβιακές μονάδες (TDLU). Σήμερα η LN δεν θεωρείται πραγματική κακοήθεια αλλά μια μη υποχρεωτικά πρόδρομη αλλοίωση για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού κυρίως του λοβιακού τύπου και αντιμετωπίζεται ως καλοήθης βλάβη. Βάσει της έκτασης της βλάβης στις TDLUs (<50% και >50% αντίστοιχα), η ταξινόμηση του ΠΟΥ για το 2019 χωρίζει την LN σε άτυπη λοβιακή υπερπλασία και κλασικό λοβιακό καρκίνωμα in situ LCIS και την κατηγοριοποιεί ως αλλοίωση B3 [2].

Ο όρος LCIS προτάθηκε για πρώτη φορά από τους Foote και Stuart το 1941 ως μια μορφή καρκίνου που αναπτύσσεται στα λόβια του μαστού, αν και η βλάβη είχε αναγνωριστεί νωρίτερα από τον James Ewing το 1919 [3]. Ο όρος «λοβιακή νεοπλασία» προτάθηκε αργότερα από τον Haagenson, το 1978 [4]. Το LCIS ταξινομείται ιστολογικά σε κλασικό, πλειόμορφο, και florid. Δεδομένου ότι το πλειόμορφο και το florid LCIS συμπεριφέρονται όπως το high grade πορογενές καρκίνωμα in situ (DCIS), συνιστάται οι ασθενείς αυτές να αντιμετωπίζονται ανάλογα [5]. Όσον αφορά το κλασικό LCIS (cLCIS), η βέλ-

τιστη αντιμετώπιση αποτελεί θέμα συζήτησης. Πλέον το cLCIS θεωρείται δείκτης αυξημένου κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, με σχετικό κίνδυνο 8-10 φορές μεγαλύτερο σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό και για αυτό το λόγο το 2018, η όγδοη έκδοση του εγχειριδίου σταδιοποίησης της AJCC το αφαίρεσε από τη σταδιοποίηση των όγκων και το θεωρεί μια καλοήγη οντότητα [6].

Ολοένα και μεγαλύτερος αριθμός γυναικών με cLCIS αναγνωρίζονται σήμερα. Σύμφωνα με στοιχεία από τη βάση δεδομένων SEER η επίπτωση έχει αυξηθεί κατά 4 φορές από τη δεκαετία του 1970 ως το 2009 [8]. Η διάγνωση του cLCIS έχει ως αποτέλεσμα μία μέση ετήσια επίπτωση ανάπτυξης διηθητικού καρκινώματος του μαστού της τάξης του 2% [9,10]. Εντοπίζεται συνηθέστερα σε προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες με μέση ηλικία διάγνωσης τα 50 έτη, είναι πολυκεντρικό σε ποσοστό 60-80% και αμφοτερόπλευρο στο 20-60% [10,11]. Για τη διαφορική διάγνωση μεταξύ του LCIS και άλλων βλαβών, χρήσιμη είναι η διαπίστωση απώλειας της γλυκοπρωτεΐνης E - καντχερίνης και η συνακόλουθη διάχυτη κυτταροπλασματική χρώση ενός υποστρώματος υποδοχέων τυροσινικής κινάσης, του p120 [12,13].

Πρώτη αξιόπιστη ένδειξη ότι το LCIS είναι παράγοντας κινδύνου και μη υποχρεωτικά πρόδρομη αλλοίωση για καρκίνο του μαστού, δόθηκε από τους McDivitt et al. [14]. Από τη μετεγχειρητική παρακολούθηση 50

ασθενών με LCIS που αντιμετωπίστηκαν με τοπική χειρουργική εκτομή, προέκυψε ότι ο κίνδυνος ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου στο σύστοιχο μαστό ήταν 8%, 15%, 27%, 35% μετά 5, 10, 15 και 20 έτη αντίστοιχα, ενώ ξεπερνούσε το 50% μετά τα 23 έτη. Ο κίνδυνος για τον ετερόπλευρο μαστό ήταν 10% στα 10 έτη, 15% στα 15 και 25% μετά 20 έτη.

Έκτοτε αρκετές ήταν οι μελέτες μακράς μετεγχειρητικής παρακολούθησης που απέδειξαν την αυξημένη επίπτωση διηθητικού καρκίνου τόσο στο σύστοιχο όσο και στον ετερόπλευρο μαστό μετά από διάγνωση LCIS [10,15,16]. Πιο πρόσφατα, σε δημοσίευση των King TA et al. παρακολούθηθηκαν μετεγχειρητικά 1060 ασθενείς με LCIS (εύρος παρακολούθησης 6-368 μήνες) και τα αποτελέσματα της πορείας τους ανακοινώθηκαν το 2015 [10]. 150 ασθενείς ανέπτυξαν 168 καρκίνους με το 63% αυτών να εντοπίζονται στο σύστοιχο μαστό, 25% στον ετερόπλευρο και 12% αμφοτερόπλευρα. Ο επακόλουθος του LCIS καρκίνος μαστού περιελάμβανε περιπτώσεις DCIS (35%), διηθητικού πορογενούς καρκινώματος (29%), διηθητικού λοβιακού καρκινώματος (27%) και άλλων τύπων διηθητικού καρκίνου (9%).

Στην πλειοψηφία των περιπτώσεων το cLCIS είναι ένα τυχαίο εύρημα καθώς συνήθως εμφανίζεται ως μια μη ψηλαφητή βλάβη. Ενώ η ψηφιακή μαστογραφία παραμένει η κύρια απεικονιστική μέθοδος για την ανίχνευση του καρκίνου του μαστού, η



ευαισθησία της στην ανίχνευση του LCIS είναι περιορισμένη. Λόγω της ασυμπτωματικής φύσης του και των μη ειδικών απεικονιστικών χαρακτηριστικών του είναι συχνά δύσκολο να ανιχνευθεί [17,18]. Η εισαγωγή της βιοψίας δια κόπτουσας βελόνης (CNB) και της βιοψίας αναρρόφησης δια κενού (VAB) έχει αυξήσει την ανίχνευση του cLCIS. Συχνότερα αναγνωρίζεται κατά την διενέργεια διαγνωστικής δειγματοληψίας ύποπτων απεικονιστικών αλλοιώσεων όπως για παράδειγμα σε συρρέουσες μικροαποτιτανώσεις [19]. Υπάρχουν ωστόσο περιπτώσεις όπου σχετίζεται με νέκρωση comedo type και συνεπώς ανιχνεύεται μέσω μαστογραφίας. Αυτό αναδεικνύει την ανάγκη για βελτιωμένα διαγνωστικά εργαλεία και πρωτόκολλα screening [20].

Η συσχέτιση των απεικονιστικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων από μια διεπιστημονική ομάδα είναι απαραίτητη για τη σωστή διαχείριση τόσο του cLCIS, όσο και των παραλλαγών του [17]. Σήμερα αποτελεί θέμα συζήτησης εάν χρειάζεται περαιτέρω εκτομή μετά από CNB, όπου έχει ανευρεθεί cLCIS ως τυχαίο εύρημα. Αρκετές πρόσφατες μελέτες προτείνουν ότι όταν γίνεται διάγνωση cLCIS με CNB και δεν συνυπάρχουν άλλες αλλοιώσεις που απαιτούν χειρουργική εκτομή, (π.χ. ADH, θήλωμα, ακτινωτή ουλή) και υπάρχει συμφωνία μεταξύ απεικονιστικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων, τότε τα ποσοστά αναβάθμισης σε διηθητικό καρκίνο είναι κάτω του 5% [24].

Το ποσοστό αναβάθμισης σε κακοήθεια μετά τη διάγνωση του LCIS ποικίλλει στη βιβλιογραφία [21,22,23]. Μια αναβάθμιση σε DCIS ή διηθητικό καρκίνο παρατηρείται κατά μέσο όρο στο 27% των περιπτώσεων για LN (με μεγάλο εύρος από 4 έως 67% στη σύγχρονη βιβλιογραφία), 12% για ALH και 22% για LCIS. Τα ποσοστά αναβάθμισης είναι υψηλότερα για τη LN που σχετίζεται με ψηλαφητές αλλοιώσεις ή/και αποτιτανώσεις. Αυτά το ποσοστά, μειώθηκαν σε μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, σε 3,1% για LN, 2,5% για ALH και 5,8% για LCIS

[23]. Το ποσοστό αναβάθμισης για το pLCIS μπορεί να ξεπεράσει το 40% (εύρος 0-60%).

Σε μια προοπτική πολυκεντρική μελέτη για τον προσδιορισμό του ποσοστού αναβάθμισης σε καρκίνο μετά από διάγνωση αμιγούς LCIS με βιοψία δια κόπτουσας βελόνης (CNB), οι γυναίκες που διαγνώστηκαν με LCIS και δεν υποβλήθηκαν σε περαιτέρω χειρουργική επέμβαση είχαν 10ετή επίπτωση ανάπτυξης καρκίνου της τάξης του 13,9% και η ειδική επιβίωση για καρκίνο του μαστού δεν επηρεάστηκε από την επιλογή της χειρουργικής διαδικασίας [28]. Για αυτούς τους λόγους, συστήνεται να μην πραγματοποιείται ως ρουτίνα χειρουργική επέμβαση για cLCIS (όπως άλλωστε και για την ALH) όταν η ακτινολογική εκτίμηση και η παθολογοανατομική διάγνωση συμπίπτουν και δεν υπάρχουν άλλες αλλοιώσεις που να απαιτούν εξαίρεση [28].

Με την πάροδο του χρόνου, η χειρουργική αντιμετώπιση ασθενών με LCIS έχει αλλάξει σημαντικά [25,26,27]. Ενώ κατά τις δεκαετίες 1960–1970 οι περισσότερες ασθενείς με LCIS υποβάλλονταν σε μαστεκτομή, συχνά αμφοτερόπλευρη, τις τελευταίες δεκαετίες το 50–80% των γυναικών με LCIS υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση και η μαστεκτομή πραγματοποιήθηκε μόνο στο 10–20% των περιπτώσεων [29].

Μια ανάλυση περιπτώσεων με LCIS από το 2004 έως το 2013, από την ομάδα των Cheng et al. κατέδειξε ότι οι ασθενείς που διαγνώστηκαν με LCIS και υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή αποτελούσαν την πλειοψηφία (68,1%) των περιπτώσεων, ενώ η μαστεκτομή, που κάποτε ήταν η πρώτη επιλογή, αντιπροσώπευε μόνο το 21,4%. Αυτό δείχνει ότι, για τους ασθενείς με LCIS, η πλειονότητα των κλινικών ιατρών επέλεξε περιορισμένη χειρουργική επέμβαση αντί για μη χειρουργική αντιμετώπιση ή μαστεκτομή [24,30].

Οι Taylor et al. ανέλυσαν δεδομένα από την Εθνική Βάση Δεδομένων Καρκίνου των ΗΠΑ (NCDB) γυναικών

με διάγνωση LCIS από το 2004 έως το 2013. Η μελέτη περιελάμβανε 30.105 ασθενείς με LCIS, από τις οποίες το 5,4% δεν υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση, το 84,8% υποβλήθηκε σε συντηρητική χειρουργική εκτομή, το 4% σε μαστεκτομή και το 5,1% σε αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή [31]. Στην πολυπαραγοντική ανάλυση, οι ασθενείς ήταν πιο πιθανό να υποβληθούν είτε σε μονόπλευρη είτε σε αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή (σε σύγκριση με καμία χειρουργική επέμβαση ή συντηρητική επέμβαση) εάν ήταν νεότερες, λευκές, ασφαλισμένες ή είχαν μεγαλύτερη συννοσηρότητα.

Επιπλέον οι Van Maaren et al. σε μια πληθυσμιακή μελέτη (Netherlands Cancer Registry), έδειξαν ότι η επίπτωση του LCIS αυξήθηκε με την πάροδο του χρόνου, ενώ η χειρουργική αντιμετώπιση μειώθηκε [16]. Στη μελέτη αυτή βρέθηκε ότι το 26,7% των γυναικών που διαγνώστηκαν με LCIS δεν υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση, το 50,5% υποβλήθηκε σε χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού, το 10,2% σε μαστεκτομή και το 12,6% σε άγνωστο είδος χειρουργικής επέμβασης. Η επιβίωση ήταν υψηλή (ξεπέρασε το 90% σε 20 έτη) ανεξάρτητα από τη χειρουργική θεραπεία. Η επιβίωση ήταν υψηλότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή και χαμηλότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή. Οι περισσότεροι διηθητικοί καρκίνοι του μαστού παρουσιάστηκαν ομόπλευρα και ο ετερόπλευρος κίνδυνος παρέμενε υψηλότερος από τον κίνδυνο του γενικού πληθυσμού. Στο μικρό ποσοστό των γυναικών που ανέπτυξαν καρκίνο μαστού, αυτός ήταν κατά κανόνα καλής πρόγνωσης, υποστηρίζοντας τη σύσταση για παρακολούθηση.

Στην πλειονότητα τους, οι πληθυσμιακές μελέτες έχουν περιορισμούς που σχετίζονται με πληροφορίες σχετικά με το οικογενειακό ιστορικό, την προηγούμενη έκθεση σε ακτινοβολία ή γενετικές μεταλλάξεις όπως το BRCA 1/2 [16,31].

Όσον αφορά στα χειρουργικά όρια, το cLCIS δεν απαιτεί σαφή κα-



θαρά όρια ή εκ νέου εκτομή στην περίπτωση θετικών ορίων. Η πλειοψηφία των δημοσιεύσεων δεν αναφέρει αυξημένο κίνδυνο υποτροπής ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή όχι θετικών ορίων, αν και υπάρχουν δύο δημοσιεύσεις που ανέφεραν αυξημένα ποσοστά υποτροπής, ωστόσο με χαμηλά μεγέθη δείγματος [32-34].

Η θεραπευτική προσέγγιση του cLCIS έχει υποστεί σημαντικές αλλαγές τα τελευταία χρόνια. Ιστορικά, όλες οι αλλοιώσεις με cLCIS αντιμετωπιζόνταν με χειρουργική εκτομή (λόγω της αβεβαιότητας σχετικά με τη δυναμική της και της ανησυχίας για την επάρκεια του δείγματος κατά την καθοδηγούμενη δειγματοληψία). Ωστόσο, η χρήση βελονών μεγαλύτερης διαμέτρου (έως 7G) στην σύγχρονη πρακτική, συνέβαλε στη διαπίστωση αναβάθμισης των βλαβών σε κακοήθειες σε ποσοστό 5–20% [35]. Οι βελτιώσεις στις τεχνικές απεικόνισης και στις καθοδηγούμενες βιοψίες, οι οποίες πλέον περιλαμβάνουν και την εκτομή με υποβοήθηση κενού (VAE), μπορεί να επιτρέψουν στις γυναίκες να αποφύγουν με ασφάλεια τη χειρουργική εκτομή [36,37]. Η VAE

στοχεύει να αφαιρέσει παρόμοια ποσότητα ιστού με την διαγνωστική χειρουργική εκτομή, δηλαδή 4 γραμμάρια ιστού.

Η επαρκής δειγματοληψία με υποβοήθηση κενού αποτελεί τη σύσταση των ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών που αναπτύχθηκαν από κοινού από τους EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) και ESSO. Όταν cLCIS ανευρίσκειται μετά από CNB σε αλλοίωση που είναι ορατή στις απεικονιστικές εξετάσεις, συνιστάται η εκτέλεση βιοψίας κενού (VAB/VAE). Στη συνέχεια, εάν υπάρχει παθολογοανατομική και απεικονιστική συμφωνία των αποτελεσμάτων και δεν υπάρχει υπολειμματική αλλοίωση, δεν απαιτείται περαιτέρω χειρουργική αντιμετώπιση και η σύσταση είναι παρακολούθηση (τεκμηρίωση/βαθμός IIB). Εάν υπάρχει παθολογοανατομική και απεικονιστική ασυμφωνία μετά τη διάγνωση με CNB/VAB, συνιστάται περαιτέρω θεραπευτικός χειρισμός με χειρουργική εκτομή ή VAE (τεκμηρίωση/βαθμός IIIB). Η μονόπλευρη ή αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή δεν συστήνεται πλέον στο cLCIS, εκτός εάν υπάρχουν πρόσθετοι παράγοντες

κινδύνου κατά την αξιολόγηση, όπως σημαντικό οικογενειακό ιστορικό ή γνωστή παθογόνος γονιδιακή μετάλλαξη (τεκμηρίωση/βαθμός IIIB). Η ενημέρωση της ασθενούς και η κοινή λήψη αποφάσεων είναι παράγοντες απαραίτητοι για τη συμφωνία ως προς τη θεραπευτική διαχείριση [38].

Το Third International Consensus Conference, για τις αλλοιώσεις αβέβαιης δυναμικής κακοήθειας στο μαστό, συνέστησε επιπλέον διαγνωστικές/θεραπευτικές διαδικασίες μετά από διάγνωση cLCIS ως το επόμενο βήμα με CNB (86% των ψήφων) και VAE (78%). Ωστόσο, η πλειονότητα των συμμετεχόντων (90%) δεν πρότεινε καμία επιπλέον θεραπευτική παρέμβαση εάν η ακτινολογική βλάβη είχε αφαιρεθεί με VAB, και προτιμούσε την ακτινολογική παρακολούθηση [39].

Η διεπιστημονική προσέγγιση των διαγνώσεων του cLCIS, είναι πολύ σημαντική για να διασφαλιστεί η ομοφωνία μεταξύ των ακτινολογικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων για τη σωστή διάγνωση και τη θεραπευτική του διαχείριση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. WHO. Breast Tumours WHO Classification of Tumours, 5th Edition 2019. <https://nottingham-repository.worktribe.com/output/4758580>. Accessed 15 Jan 2023
2. Moskovsky L, Berger B, Fleischmann A, Friedrich T, Helmchen B, Korner M, et al (2020) Inter-observer reproducibility of classical lobular neoplasia (B3 lesions) in preoperative breast biopsies: a study of the Swiss Working Group of breast and gynecopathologists. *J Cancer Res Clin Oncol* 146(6):1473–1478
3. Foote FW, Stewart FW. Lobular carcinoma in situ: A rare form of mammary cancer. *Am J Pathol.* 1941;17:491–496 493.
4. Haagensen CD, Lane N, Lattes R, Bodian C. Lobular neoplasia (so-called lobular carcinoma in situ) of the breast. *Cancer.* 1978;42(2):737–69
5. Ginter, P.S. · D'Alfonso, T.M. Current concepts in diagnosis, molecular features, and management of lobular carcinoma in situ of the breast with a discussion of morphologic variants *Arch Pathol Lab Med.* 2017; 141:1668-1678
6. Giuliano AE, Connolly JL, Edge SB, et al. Breast Cancer-Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin.* 2017
7. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Changing incidence of lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast Cancer Res Treat.* 2002;75:259–268
8. Portschy PR, Marmor S, Nzara R, Virnig BA, Tuttle TM. Trends in incidence and management of lobular carcinoma in situ: a population-based analysis. *Ann Surg Oncol.* 2013;20:3240–3246. doi: 10.1245/s10434-013-3121-4
9. Li CI, Anderson BO, Daling JR, Moe RE. Changing incidence of lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast Cancer Res Treat.* 2002;75:259–268
10. King TA, Pilewskie M, Muhsen S, et al. Lobular Carcinoma in Situ: A 29-Year Longitudinal Experience Evaluating Clinicopathologic Features and Breast Cancer Risk. *J Clin Oncol.* 2015;33:3945–3952
11. Li CI, Daling JR, Malone KE. Age-specific incidence rates of in situ breast carcinomas by histologic type, 1980 to 2001. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14:1008–1011
12. Wen H.Y., Brogi E. Lobular Carcinoma In Situ. *Surg. Pathol. Clin.* 2018;11:123–145. doi: 10.1016/j.path.2017.09.009
13. Dabbs, D.J. · Schnitt, S.J. · Geyer, F.C. Lobular neoplasia of the breast revisited with emphasis on the role of E-cadherin immunohistochemistry *Am J Surg Pathol.* 2013; 37:e1-e11
14. McDivitt RW, Hutter RV, Foote FW, Jr, Stewart FW. In situ



- lobular carcinoma. A prospective follow-up study indicating cumulative patient risks. *JAMA*. 1967;201:82–6
15. Chuba PJ, Hamre MR, Yap J, et al. Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: Analysis of Surveillance, Epidemiology, and End Results data. *J Clin Oncol*. 2005;23:5534–5541
 16. van Maaren MC, Ávila AO, van Manen JG, et al. Trends in incidence, treatment, survival and subsequent breast cancer in lobular carcinoma in situ in The Netherlands: a population-based analysis. *Breast*. 2021;59:376–382
 17. Maxwell AJ, Clements K, Dodwell DJ, Evans AJ, Francis A, Hussain M et al (2016) The radiological features, diagnosis and management of screen-detected lobular neoplasia of the breast: Findings from the Sloane Project. *Breast* 27:109–115
 18. Lewin AA, Mercado CL (2020) Atypical ductal hyperplasia and lobular neoplasia: update and easing of guidelines. *AJR Am J Roentgenol* 214(2):265–275
 19. Pinder, S.E. · Shaaban, A. · Deb, R. NHS Breast Screening multidisciplinary working group guidelines for the diagnosis and management of breast lesions of uncertain malignant potential on core biopsy (B3 lesions) *Clin Radiol*. 2018; 73:682–692
 20. CK. Kuhl (2018) Abbreviated breast MRI for screening women with dense breast: the EA1141 trial. *Br J Radiol* 91(1090):20170441
 21. El-Sayed, M.E. · Rakha, E.A. · Reed, J. Predictive value of needle core biopsy diagnoses of lesions of uncertain malignant potential (B3) in abnormalities detected by mammographic screening *Histopathology*. 2008; 53:650–657
 22. Hussain, M. · Cunnick, G.H. Management of lobular carcinoma in-situ and atypical lobular hyperplasia of the breast--a review *Eur J Surg Oncol: J Eur Soc Surg Oncol Brit Associat Surg Oncol*. 2011; 37:279–289
 23. Shehata, M.N. · Rahbar, H. · Flanagan, M.R. Risk for upgrade to malignancy after breast core needle biopsy diagnosis of lobular neoplasia: a systematic review and meta-analysis *J Am Coll Radiol*. 2020; 17:1207–121
 24. Morrow, M. · Schnitt, S.J. · Norton, L. Current management of lesions associated with an increased risk of breast cancer *Nat Rev Clin Oncol*. 2015; 12:227–238
 25. Anderson, J.A. Multicentric and bilateral appearance of lobular carcinoma in situ of the breast *Acta Pathol Microbiol Scand*. 1974; 82:730–734
 26. Chuba, P.J. · Hamre, M.R. · Yap, J. Bilateral risk for subsequent breast cancer after lobular carcinoma-in-situ: analysis of surveillance, epidemiology, and end results data *J Clin Oncol: Off J Am Soc Clin Oncol*. 2005; 23:5534–5541
 27. Page, D.L. · Schuyler, P.A. · Dupont, W.D. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: a retrospective cohort study *Lancet*. 2003; 361:125–129
 28. Nakhliis, F. · Gilmore, L. · Gelman, R. Incidence of adjacent synchronous invasive carcinoma and/or ductal carcinoma in-situ in patients with lobular neoplasia on core biopsy: results from a prospective multi-institutional registry (TBCRC 020) *Ann Surg Oncol*. 2016; 23:722–728
 29. Brogi, E. The morphologic spectrum of lobular carcinoma in situ (LCIS) observations on clinical significance, management implications and diagnostic pitfalls of classic, florid and pleomorphic LCIS *Virchows Arch*. 2022;
 30. Cheng, P. · Huang, Q. · Shou, J. Treatment and survival outcomes of lobular carcinoma in situ of the breast: a SEER population based study *Oncotarget*. 2017; 8:103047–103054
 31. Taylor, L.J. · Steiman, J. · Schumacher, J.R. Surgical management of lobular carcinoma in situ: analysis of the national cancer database *Ann Surg Oncol*. 2018; 25:2229–2234
 32. Nakhliis, F. · Katlin, F.D. · Grossmith, S.C. Presence of non-classic LCIS is not a contraindication to breast conservation in patients with concomitant invasive breast cancer or DCIS *Ann Surg Oncol*. 2022; 29:7696–7702
 33. Sadek, B.T. · Shenouda, M.N. · Abi Raad, R.F. Risk of local failure in breast cancer patients with lobular carcinoma in situ at the final surgical margins: is re-excision necessary? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2013; 87:726–730
 34. Hoffman, D.I. · Zhang, P.J. · Tchou, J. Breast-conserving surgery for pure non-classic lobular carcinoma in situ: a single institution's experience *Surg Oncol*. 2019; 28:190–19
 35. Sharma N, Cornford E, Cheung S, Price H, Kearins O (2021) The impact of vacuum-assisted excision in the management of indeterminate B3 lesions in the NHS Breast Screening Programme in England. *Clin Radiol* 76(6):470.e23–470.e29
 36. Girardi V, Guaragni M, Ruzzenenti N, Palmieri F, Fogazzi G, Cozzi A et al (2021) B3 Lesions at vacuum-assisted breast biopsy under ultrasound or mammography guidance: a single-center experience on 3634 consecutive biopsies. *Cancers* 13(21):5443
 37. Strachan C, Horgan K, Millican-Slater RA, Shaaban AM, Sharma N (2016) Outcome of a new patient pathway for managing B3 breast lesions by vacuum-assisted biopsy: time to change current UK practice? *J Clin Pathol* 69(3):248–254
 38. Isabel T Rubio¹, Lynda Wyld², Lorenza Marotti³, Alexandra Athanasiou⁴, Peter Regitnig⁵, Giuseppe Catanuto⁶, Jan W Schoones Marzia Zambon, Julia Camps, Donatella Santini, Jill Dietz, Francesco Sardanelli, Zsuzsanna Varga, Marjolein Smidt, Nisha Sharma, Abeer M Shaaban, Fiona Gilbert European guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of breast lesions with uncertain malignant potential (B3 lesions) developed jointly by EUSOMA, EUSOBI, ESP (BWG) and ESSO *Eur J Surg Oncol* 2024 Jan;50(1):107292
 39. Constanze Elfgen, Cornelia Leo, Rahel A Kubik-Huch, Simone Muenst, Noemi Schmidt, Cecily Quinn, SORCHA McNally, Paul J van Diest, Ritse M Mann, Zsuzsanna Bago-Horvath, Maria Bernathova, Peter Regitnig, Michael Fuchsjaeger, Daniela Schwegler-Guggemos, Martina Maranta, Sabine Zehbe, Christoph Tausch, Uwe Guth, Eva Maria Fallenberg, Simone Schrading, Ashutosh Kothari, Martin Sonnenschein, Gert Kampmann, Janina Kulk, Jean-Christophe Tille, Meike Körner, Thomas Decker, Sigurd F Lax, Martin Daniaux, Vesna Bjelic-Radisic, Stephanie Kacerovsky-Strobl, Rosaria Condorelli, Michael Gnant, Zsuzsanna Varga Third International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions) *Virchows Arch*. 2023 Jul;483(1):5–20



Pintuition® Surgical marker navigation

Ασύρματος εντοπισμός
μη ψηλαφητών βλαβών



- ⦿ GPSDetect™ - Real time οπτική και ηχητική καθοδήγηση
- ⦿ TargetLOC™ - Επιβεβαίωση ευθυγράμμισης ανιχνευτή και βλαβής
- ⦿ Σήμανση έως και 180 ημέρες προ του χειρουργείου

Netherlands cancer institute spin-off





Σάρκωμα του Μαστού

Βάνια Κ Σταφυλά, MD, PhD, FEBS, CEBS

Χειρουργός Μαστού

Εντεταλμένη Διδασκουςα ΕΚΠΑ

Συνεργάτης Δ' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ

Εισαγωγή

Τα σαρκώματα του μαστού αποτελούν μια σπάνια οντότητα. Αφορούν λιγότερο από το 1% των κακοθών νεοπλασμάτων του μαστού και περίπου το 5% όλων των σαρκωμάτων (1, 2). Η ετήσια επίπτωση τους σύμφωνα με στοιχεία από τη βάση δεδομένων SEER του Εθνικού Ινστιτούτου για τον Καρκίνο των ΗΠΑ (National Cancer Institute) είναι 4,6 περιστατικά σε ένα εκατομμύριο γυναίκες (3). Το 1-2% των περιστατικών αφορούν άνδρες και η μέση ηλικία εμφάνισης είναι μεταξύ των 47 και 50 ετών (4). Σε αντίθεση με τα συνήθη πορογενή και λοβιακά νεοπλάσματα του μαστού που εξορμούνται από το επιθήλιο των πόρων και των λοβίων, τα σαρκώματα προέρχονται από τα μεσεγχυματικά κύτταρα του στρώματος του μαστού (5,6). Οι συχνότεροι τύποι σαρκωμάτων είναι ο φυλλοειδής όγκος, το λειομυοσάρκωμα, το λιποσάρκωμα, το ραβδομυοσάρκωμα και το αγγειοσάρκωμα. Με εξαίρεση το τελευταίο, που συνήθως εμφανίζεται ως απότοκο της ακτινοβολίας, τα σαρκώματα είναι κυρίως πρωτοπαθή νεοπλάσματα του μαστού αγνώστου αιτιολογίας (4). Η διάγνωσή τους πραγματοποιείται με την γνωστή μέθοδο της τριπλής αξιολόγησης (triple assessment) των όγκων του μαστού. Η ακτινολογική τους εικόνα στην μαστογραφία και το υπερηχογράφημα μπορεί να προσομοιάζει καλοήγη νεοπλάσματα, γι' αυτό και η μαγνητική μαστογραφία έχει σημαντικό ρόλο στη διαφορική διάγνωση. Η ιστολογική ταυτοποίηση σε παρασκευάσμα από κόππουσα βελόνη (core biopsy)

δεν είναι πάντα εύκολη και πολλές φορές απαιτείται ανοσοϊστοχημικός έλεγχος προς επιβεβαίωση της διάγνωσης. Ο χρυσός κανόνας στην θεραπευτική αντιμετώπιση των σαρκωμάτων παραμένει η χειρουργική αφαίρεση τους σε υγιή όρια, ενώ η θέση των επικουρικών θεραπειών είναι αμφιλεγόμενη, σε ότι αφορά την μη μεταστατική νόσο. Τα επιστημονικά δεδομένα πάντως που διαθέτουμε προέρχονται μόνο από αναδρομικές μελέτες και μικρές σειρές ασθενών, λόγω της σπανιότητας της νόσου.

Πρωτοπαθή Σαρκώματα Μαστού

Τα πρωτοπαθή σαρκώματα εμφανίζονται ως ευμεγέθεις όγκοι του μαστού σε γυναίκες μέσης ηλικίας χωρίς ιδιαίτερους παράγοντες κινδύνου. Συχνά συνδέονται με γενετικά σύνδρομα, όπως το σύνδρομο Li-Fraumeni, η οικογενής πολυποδίαση, η νευροϊνομάτωση τύπου 1 και το κληρονομικό ρετινοβλάστωμα. Επίσης, έχει ενοχοποιηθεί η έκθεση σε συγκεκριμένους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως το αρσενικό, το βινυλοχλωρίδιο, ο έρπητας 8, ο ιός του AIDS, και άλλα ανοσοκατασταλτικά.

Ιστολογικά χαρακτηρίζονται από έντονη ετερογένεια και χαμηλή διαφοροποίηση (6). Κυρίαρχα κύτταρα είναι τα ατρακτοειδή, τα κύτταρα λείων μυικών ινών ή τα λιποκύτταρα, ανάλογα με τον υπότυπο του σαρκώματος. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος συμβάλλει σημαντικά στη διάγνωση και η διαφοροδιάγνωση πρέπει να γίνεται κυρίως από το μεταπλαστικό καρκίνωμα του μαστού, το οποίο

εκφράζει εστιακά δείκτες επιθηλίου (κυτοκερατίνες, p63/p40), ενώ μπορεί να συνυπάρχει και με προκαρκινικές βλάβες (πχ.DCIS). Για τον λόγο αυτό η προεγχειρητική διάγνωση από βιοψία με κόππουσα βελόνη ή η διεγχειρητική διάγνωση με ταχεία βιοψία μπορεί να μην έχουν την απαιτούμενη ακρίβεια (7). Σε κάθε περίπτωση, η ιστολογική ταυτοποίηση θα πρέπει να γίνεται από παθολογοανατόμο ειδικό στα σαρκώματα, ώστε να προσδιοριστεί με ακρίβεια ο υπότυπος του σαρκώματος.

Η ταξινόμηση των σαρκωμάτων του μαστού πραγματοποιείται με βάση την 8η έκδοση του συστήματος TNM για τα σαρκώματα μαλακών μορίων του κορμού και των άκρων. Για τα πρωτοπαθή σαρκώματα η σταδιοποίηση βασίζεται κυρίως στο μέγεθος του όγκου. Οι λεμφαδενικές μεταστάσεις είναι σπανιότατες, μια και ως γνωστόν τα σαρκώματα μεθίστανται κυρίως αιματογενώς. (4). Ο φυλλοειδής όγκος του μαστού ταξινομείται από τον ΠΟΥ ως καλοήγη, borderline ή κακοήγη, αναλόγως του βαθμού της ατυπίας του στρώματος, της παρουσίας υπερανάπτυξης του στρώματος, του αριθμού των μιτώσεων και των χαρακτηριστικών των ορίων του (διηθητικά ή μη) (4).

Η κλινική εικόνα των σαρκωμάτων του μαστού είναι η συνήθης εικόνα του κακοήθους νεοπλάσματος του μαστού - μονήρης, ανώδυνη μάζα - με τη διαφορά ότι στην πλειονότητα των περιπτώσεων, είτε αυξάνεται γρήγορα σε διαστάσεις, είτε είναι ήδη ευμεγέθης (>5εκ) κατά τη διάγνωση. Σε εξαιρετικές περιπτώσεις,



όπως το αδιαφοροποίητο πλειόμορφο σάρκωμα, μπορεί η μάζα να είναι εξωφυτική και αιμορραγική, και η ασθενής να εμφανίζει κακοήγη υψηλό πυρετό και έντονα συπτώματα φλεγμονής(8,9).Λεμφαδενική διόγκωση στη σύστοιχη μασχάλη κατά κανόνα απουσιάζει(συνυπάρχει σε μόλις 5% των περιπτώσεων (10,11), εκτός κι αν πρόκειται για καρκινοσάρκωμα, ραβδομυοσάρκωμα, σάρκωμα εκ διαυγών κυττάρων ή επιθηλιοειδές σάρκωμα (12,13,14).

Απεικονιστικά, η μαστογραφία δεν είναι πάντα διαγνωστική, μια και συχνά απουσιάζουν τα τυπικά χαρακτηριστικά της κακοήθειας, όπως οι ακτινοειδείς προσεκβολές ή οι μικροαποτιτανώσεις. Ομοίως υπερηχογραφικά, τα σαρκώματα μπορεί να μην έχουν την κλασική εικόνα της κακοήθειας και να είναι υπερηχοϊκά χωρίς συνοδό ακουστική σκιά (15,16). Η Μαγνητική Μαστογραφία με σκιαγραφικό είναι η εξέταση εκλογής και αναδεικνύει ωοειδή μαζα με ασαφή όρια που προσλαμβάνει και αποβάλλει ετερογενώς και ταχέως το σκιαγραφικό μέσο (6,4,13,3,14) ενώ παράλληλα δίνει χρήσιμες πληροφορίες για την τοπική επέκταση της νόσου και την πιθανή διήθηση παρακείμενων δομών (πχ. περιτονία, δέρμα, μύες). Για την εκτίμηση της μεταστατικής νόσου συνιστάται αξονική τομογραφία θώρακος, για πιθανές πνευμονικές μεταστάσεις, και ειδικά στην περίπτωση του λειομυοσαρκώματος, επιθηλιοειδούς σαρκώματος και μυξοειδούς λιποσαρκώματος συνιστάται και αξονική τομογραφία άνω και κάτω κοιλίας (18) ενώ ο ρόλος του PETscan δεν έχει διερευνηθεί επαρκώς. Ειδικά για τον καλοήγη και border line φυλλοειδή όγκο δεν απαιτείται σταδιοποίηση.

Η βασική θεραπευτική αντιμετώπιση των πρωτοπαθών σαρκωμάτων του μαστού είναι η πλήρης χειρουργική αφαίρεσή τους, η οποία θα πρέπει να πραγματοποιείται σε εξειδικευμένα κέντρα αναφοράς σαρκώματος, γεγονός που εξασφαλίζει στις ασθενείς καλύτερη συνολική επιβίωση (6, 19). Η επιλογή μεταξύ ευρείας

τοπικής εκτομής και μαστεκτομής εξαρτάται από τις τοπικές συνθήκες. Δεδομένου ότι συχνά οι όγκοι αυτοί ξεπερνούν τα 5 εκ, αντιμετωπίζονται με μαστεκτομή. Η συνολική επιβίωση των ασθενών πάντως δεν επηρεάζεται από τον τύπο της επέμβασης με βάση τα λίγα βιβλιογραφικά δεδομένα που διαθέτουμε (20-23). Αντίθετα, υπάρχει ιδιαίτερο ενδιαφέρον για το θέμα των ορίων εκτομής των σαρκωμάτων του μαστού και για το αν με ευρύτερα όρια επιτυγχάνουμε καλύτερο διάστημα ελεύθερο νόσου (DFS) και καλύτερη επιβίωση. Ο κανόνας “no ink on tumor” που ισχύει για τα επιθηλιακά καρκινώματα του μαστού, σίγουρα δεν ισχύει για τα σαρκώματα. Οι οδηγίες του NCCN συστήνουν όρια πάνω από ένα εκατοστό (24). Οι περισσότεροι συγγραφείς θεωρούν τα υγιή όρια ως θετικό προγνωστικό παράγοντα και ως τον βασικότερο παράγοντα ορθής χειρουργικής αντιμετώπισης, χωρίς παρ’ όλα αυτά να έχει προσδιοριστεί η ιδανική απόσταση των ορίων. Φαίνεται, πάντως, ότι η παραδοσιακή άποψη ότι όσο μεγαλύτερα είναι τα όρια, τόσο καλύτερα είναι τα ογκολογικά αποτελέσματα, δεν ισχύει πια (25,26,23,27,28).

Όσον αφορά την χειρουργική προσέγγιση της μασχάλης, η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα και ακόμα περισσότερο ο λεμφαδενικός καθαρισμός κατ’ αρχήν δεν έχουν θέση στην θεραπευτική αντιμετώπιση. Οι σπάνιες περιπτώσεις διογκωμένων μασχαλιαίων λεμφαδένων θα πρέπει να διερευνώνται με διαδερμική βιοψία προεγχειρητικά, και μόνο εφ’ όσον ανευρεθεί νόσος ή τα αποτελέσματα είναι αμφιλεγόμενα, θα πρέπει να πραγματοποιείται χειρουργική αφαίρεση (6, 29, 30).

Η ακτινοθεραπεία γενικά στα πρωτοπαθή σαρκώματα φαίνεται ότι δεν έχει αποτέλεσμα με βάση τυχαιοποιημένες μελέτες, παρόλο που κάποιες αναδρομικές μελέτες δείχνουν, ίσως, κάποιο όφελος. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις έχει χρησιμοποιηθεί η επικουρική ακτινοθεραπεία, σύμφωνα και με τις οδηγίες

του NCCN, σε όγκους μεγάλου μεγέθους (>5εκ), υψηλού βαθμού κακοήθειας ή όταν η επανεκτομή για υγιή όρια δεν είναι εφικτή, χωρίς όμως αυτό να συνεπάγεται ότι η ακτινοθεραπεία μπορεί να αντικαταστήσει τον σωστό χειρουργικό καθαρισμό (31,32,20,33,34,6,35,36). Ομοίως, η επικουρική χημειοθεραπεία δεν προτείνεται, όπως επιβεβαιώνεται και από μια πρόσφατη μελέτη με 816 ασθενείς με πρωτοπαθές σάρκωμα μαστού που έλαβαν χημειοθεραπεία, χωρίς να διαπιστωθεί όφελος στην επιβίωση τους (34). Σε μεταστατική νόσο, ενδείκνυται η χρήση δοξορubicίνης με ή χωρίς ισοφωσφαμίδη, ως πρώτης γραμμής θεραπεία, και αναστολέων τυροσινικής κινάσης (TKI), ενώ η μεταστασεκτομή μεμονωμένων μεταστάσεων φαίνεται ότι αυξάνει την πενταετή συνολική επιβίωση στο 40% (4).

Στους προγνωστικούς παράγοντες που θα καθορίσουν την πορεία της νόσου συγκαταλέγονται το μέγεθος του όγκου, ο βαθμός κακοήθειας, τα όρια εκτομής, ο αριθμός των μιτώσεων και η προχωρημένη ηλικία. (37,38, 39,33,34 ,3,40)

Ιδιαίτερης μνείας χρήζει ο φυλλοειδής όγκος, ο οποίος αποτελεί σπάνιο ινοεπιθηλιακό νεόπλασμα και αντιπροσωπεύει το 0,3-1% όλων των νεοπλασμάτων του μαστού. Εμφανίζεται σε γυναίκες μεταξύ 40 και 50 ετών, σε αντίθεση με το ινοαδένωμα που αφορά νεότερες ηλικίες. Συνήθως είναι καλοήγη φυλλοειδής και μπορεί να αυξάνει σε μέγεθος γρήγορα και να γίνει αρκετά μεγάλος. Το τραύμα, η εγκυμοσύνη, ο θηλασμός και τα αυξημένα οιστρογόνα αποτελούν παράγοντες κινδύνου για την εμφάνισή του. Προέρχεται από τον συνδετικό ιστό του μαστού και με βάση τους ερευνητές, βασικό στοιχείο στην ανάπτυξή του αποτελεί η ενδοθηλίνη-1, η οποία προάγει την ανάπτυξη των ινοβλαστών(41,42). Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να γίνεται πάντα από το ινοαδένωμα που είναι καλοήγη νεόπλασμα. Βασικές τους διαφορές είναι ότι ιστολογικά, ο φυλλοειδής όγκος μπορεί να περι-



κλείει δομικά στοιχεία του μαστού όπως οι σύνδεσμοι, οι πόροι, τα λόβια, τα λεμφαγγεία και τα αιμοφόρα αγγεία και το ότι έχει υψηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής. Ιδιαίτερα ο κακοήθης φυλλοειδής όγκος εμφανίζει ποσοστό απομακρυσμένων μεταστάσεων κατά τη διάγνωση έως 22%, κυρίως σε πνεύμονες και οστά. Παρ' όλα αυτά, πρέπει να τονιστεί ότι η πλειονότητα των φυλλοειδών όγκων είναι καλοήθεις όγκοι, γι' αυτό και πάντα είναι σημαντικός ο ακριβής χαρακτηρισμός του με βάση την ανοσοϊστοχημική μελέτη.

Η θεραπεία του είναι κυρίως η πλήρης χειρουργική αφαίρεση με ευρεία τοπική εκτομή ή με μαστεκτομή επι υγιών ορίων πάντα, χωρίς παρέμβαση στους μασχαλιαίους λεμφαδένες (43,44). Το αποδεκτό όριο εκτομής εξαρτάται από το είδος του φυλλοειδούς όγκου. Για τον καλοήθη και border line φυλλοειδή, το όριο >1χιλ θεωρείται ασφαλές από τους περισσότερους συγγραφείς (44). Οι οδηγίες του NCCN πάντως θέλουν όριο μεγαλύτερο του ενός εκατοστού γενικά, και ιδιαίτερα για τους κακοήθεις φυλλοειδείς. Ανεξαρτήτως ορίου πάντως, όλοι συμφωνούν ότι αυτοί οι όγκοι χρειάζονται εντατική μετεγχειρητική παρακολούθηση, λόγω του υψηλού ποσοστού υποτροπής. Η ακτινοθεραπεία έχει θέση μόνο στον κακοήθη φυλλοειδή όγκο και φαίνεται ότι περιορίζεται σε μεγάλους

όγκους και σε νέες ασθενείς, ώστε να επιτευχθεί καλύτερος τοπικός έλεγχος της νόσου, χωρίς όμως να επηρεάζεται η ολική επιβίωση (45). Η συστηματική χημειοθεραπεία δεν έχει θέση στην θεραπεία του φυλλοειδούς όγκου.

Δευτροπαθή Σαρκώματα του Μαστού-Αγγειοσάρκωμα

Το αγγειοσάρκωμα είναι το συχνότερο δευτροπαθές σάρκωμα του μαστού και οφείλεται κατά κύριο λόγο στην ακτινοβόληση του θώρακα μετά από καρκίνο μαστού ή μετά από λέμφωμα στο θώρακα, ενώ έχει αναφερθεί και ως απότοκος του χρόνιου λεμφοειδήματος. Για να αποδοθεί το αγγειοσάρκωμα στην ακτινοβόληση του θώρακα θα πρέπει να αναπτυχθεί στην περιοχή του πεδίου ακτινοβόλησης μετά από τουλάχιστον 2 ή κατά άλλους 4 έτη και να έχει διαφορετικό ιστολογικό τύπο από το αρχικό νεόπλασμα. Ο κίνδυνος για την ανάπτυξη του είναι μέγιστος στα 10 πρώτα χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία και παραμένει αν και μειούμενος, για πάνω από 20 χρόνια (12). Οι ασθενείς που παρουσιάζουν αυτόν τον σπάνιο όγκο είναι κατά κανόνα μεγαλύτερες σε ηλικία σε σχέση με τις ασθενείς με πρωτοπαθή σαρκώματα και δεν είναι βέβαιο ότι οι νεότερες τεχνικές υποκλασματοποίησης ή βραχυ-

θεραπείας μπορούν να μειώσουν τα ποσοστά εμφάνισής του. Γι' αυτό και γυναίκες με γενετική προδιάθεση (πχ. μετάλλαξη ATM, p53) θα πρέπει να αποφεύγουν την έκθεση σε ακτινοβολία είτε για διαγνωστικούς (πχ. screening) είτε για θεραπευτικούς σκοπούς.

Διαγνωστικά ισχύει ότι και για τα πρωτοπαθή σαρκώματα του μαστού, θα πρέπει όμως να έχουμε υπόψη μας ότι το αγγειοσάρκωμα μπορεί να εμφανιστεί με δερματική μορφή, οπότε τότε απαιτείται και βιοψία δέρματος. Όσον αφορά τη σταδιοποίησή του, εκτός από αξονική θώρακος, απαιτείται και αξονική κοιλίας καθ' ότι συχνά μεθίσταται σε ήπαρ και οστά (4). Η πρόγνωσή του είναι χειρότερη από αυτή των υπόλοιπων πρωτοπαθών σαρκωμάτων και η μέση επιβίωση των ασθενών είναι τα 3 έτη (34). Το 50% των ασθενών εμφανίζουν υποτροπή και μεταστάσεις (46).

Η θεραπεία του είναι κατ' εξοχήν η χειρουργική αφαίρεση που συνήθως απαιτεί μαστεκτομή, λόγω του μεγάλου μεγέθους του, χωρίς παρέμβαση στη μασχάλη. Η επικουρική ακτινοθεραπεία φαίνεται ότι βελτιώνει το διάστημα ελεύθερο νόσου και την επιβίωση (1,38,47). Η χημειοθεραπεία δεν έχει βέβαια αποτελέσματα και οι μικρές μελέτες της βιβλιογραφίας καταλήγουν σε αντικρουόμενα συμπεράσματα για την χρήση της (15,12,48).

Συμπέρασμα

Τα σαρκώματα του μαστού αποτελούν μια ετερογενή ομάδα σπάνιων όγκων που εμφανίζονται σε γυναίκες μέσης ηλικίας και κλινικά προσομοιάζουν στον καρκίνο του μαστού. Ακτινολογικά κάποιες φορές μπορεί να προσομοιάζουν με καλοήθεια, γι' αυτό και η μαγνητική μαστογραφία αποτελεί απαραίτητο εργαλείο. Η αντιμετώπισή τους είναι χειρουργική και απαιτείται πλήρης αφαίρεσή τους, συχνά με μαστεκτομή, για επίτευξη υγιών ορίων. Το ιδανικό εύρος των ορίων δεν έχει καθοριστεί από τη βιβλιογραφία, μια και οι μικρές αναδρομικές μελέτες που διαθέτουμε δεν έχουν ξεκάθαρα αποτελέσματα. Χειρουργική

παρέμβαση στην μασχάλη δεν συνιστάται. Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται συχνά για καλύτερο τοπικό έλεγχο της νόσου, σε καμιά περίπτωση όμως δεν μπορεί να αντικαταστήσει τον σωστό χειρουργικό καθαρισμό. Η χημειοθεραπεία δεν έχει θέση, παρά μόνο σε μεταστατική νόσο. Λόγω της μικρής συχνότητας της νόσου και των μικρών σειρών στη βιβλιογραφία, δεν είναι δυνατή η απόλυτη επιστημονική τεκμηρίωση των γνώσεών μας για τα σαρκώματα του μαστού. Για το λόγο αυτό, τέτοιου είδους περιστατικά θα πρέπει να αντιμετωπίζονται σε εξειδικευμένα κέντρα και πάντα στα πλαίσια ογκολογικού συμβουλίου ώστε η αντιμετώπιση να εξατομικεύεται.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. T. S. McGowan, B. J. Cummings, B. O'Sullivan, et al. "An analysis of 78 sarcoma of the breast patients without distant metastases at presentation," *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 46, no. 2, pp. 383–390, 2000.
2. A. Surov, H.-J. Holzhausen, K. Ruschke et al., "Primary and secondary breast lymphoma: prevalence, clinical signs and radiological features," *Acta Radiologica*, vol. 52, no. 6, pp. 597–601, 2011
3. Zelek L, Lombart-Cussac, A. Terrier, P. et al. Prognostic Factors in Primary Breast Sarcomas: A Series of Patients with Long-Term Follow-Up. *J. Clin. Oncol.* **2003**, 21, 2583–2588
4. Li, G.Z.; Raut, C.P.; Hunt, K.K.; Feng, M.; Chugh, R. Breast Sarcomas, Phyllodes Tumors, and Desmoid Tumors: Epidemiology, Diagnosis, Staging, and Histology-Specific Management Considerations. *Am. Soc. Clin. Oncol. Educ. Book* **2021**, 41, 390–404
5. Karlin, N.J.; Wong, D.A. Mesenchymal Neoplasms and Primary Lymphomas of the Breast. In *The Breast*; Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2018; pp. 156–168. e6
6. Jan Žatecký, Oldřich Coufal, Pavel Fabián, Miloš Holánek, Eva Sehnálová, Petr Burkoň. Primary Breast Sarcoma: A Two-Centre Analysis and Review of Literature
7. Jin Sun Lee, Kevin Yoon, and Mykola Onyshchenko. Sarcoma of the Breast: Clinical Characteristics and Outcomes of 991 Patients from the National Cancer Database
8. Bansal, A.; Kaur, M.; Dalal, V. Pleomorphic Sarcoma of Breast: A Report of Two Cases and Review of Literature. *Acta Medica Iran.* **2017**, 55, 272–276
9. Gambichler, T. Horny, K. Mentzel, T. Stricker, I. et al. Undifferentiated pleomorphic sarcoma of the breast with neoplastic fever: Case report and genomic characterization. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* **2023**, 149, 1465–1471
10. North, J.H.; McPhee, M.; Arredondo, M.; Edge, S.B. Sarcoma of the breast: Implications of the extent of local therapy. *Am. Surg.* 1998, 64, 1059–1061
11. Gullett, N.P. Delman, K. Folpe, A. Let al. National Surgical Patterns of Care: Regional Lymphadenectomy of Breast Sarcomas. *Am. J. Clin. Oncol.* 2007, 30, 461–465
12. Kokkali, S. Moreno, J. D. Kljaničenko, J. Theocharis, S. Clinical and Molecular Insights of Radiation-Induced Breast Sarcomas: Is There Hope on the Horizon for Effective Treatment of This Aggressive Disease? *Int. J. Mol. Sci.* **2022**, 23, 4125
13. Xu, D. Hou, L. Clinicopathologic characteristics of mixed epithelial / mesenchymal metaplastic breast carcinoma (carcinosarcoma): A meta-analysis of Chinese patients. *Pol. J. Pathol.* **2019**, 70, 174–182
14. Lee, J.S. Yoon, K. Onyshchenko, M. Sarcoma of the Breast: Clinical Characteristics and Outcomes of 991 Patients from the National Cancer Database. *Sarcoma* **2021**, 2021, 8828158.
15. Liberman, L.; Dershow, D.D.; Kaufman, R.J.; Rosen, P.P. Angiosarcoma of the breast. *Radiology* 1992, 183, 649–654.
16. Smith, T.B.; Gilcrease, M.Z.; Santiago, L.; Hunt, K.K.; Yang, W.T. Imaging Features of Primary Breast Sarcoma. *Am. J. Roentgenol.* **2012**, 198, W386–W393
17. Adem, C.; Reynolds, C.; Ingle, J.N.; Nascimento, A.G. Primary breast sarcoma: Clinicopathologic series from the Mayo Clinic and review of the literature. *Br. J. Cancer* **2004**, 91, 237–24
18. Bassett, L.W.; Mahoney, M.C.; Apple, S.; D'Orsi, C. Other Malignant Breast Diseases. In *Breast Imaging Expert Radiology*; ELSEVIER Saunders: Amsterdam, The Netherlands, 2011; pp. 502–523
19. Lim, S.Z.; Ong, K.W.; Tan, B.K.T.; Selvarajan, S.; Tan, P.H. Sarcoma of the breast: An update on a rare entity. *J. Clin. Pathol.* 2016, 69, 373–381
20. D. G. Pfister, D. M. Rubin, E. B. Elkin et al., "Risk adjusting survival outcomes in hospitals that treat patients with cancer without information on cancer stage," *JAMA Oncology*, vol. 1, no. 9, pp. 1303–1310, 2015
21. Al-Benna S, Poggemann K, Steinau H, Steinstraesser L. Diagnosis and management of primary breast sarcoma. *Breast Cancer Res Treat.* 2010;122(3):619–26
22. Pencavel T, Hayes A. Breast sarcoma: a review of diagnosis and management. *Int J Surg.* 2009;7(1):20–3
23. Ciatto S, Bonardi R, Cataliotti L, Cardona G. Sarcomas of the breast: a multicenter series of 70 cases. *Neoplasma.* 1992;39(6):375–9
24. Gutnik L, Ren Y, Thomas S, Plichta J, Greenup R, Fayanju O, et al. Malignant phyllodes tumor and primary breast sarcoma; distinct rare tumors of the breast. *J Surg Oncol.* 2022;125(6):947–57
25. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines for Soft Tissue Sarcoma. National Comprehensive Cancer Network; 2022 [cited 2022-04-23]. Available from:
26. Pandey M, Mathew A, Abraham E, Rajan B. Primary sarcoma of the breast. *J Surg Oncol.* 2004;87(3):121–5
27. Barrow B, Janjan N, Gutman R, Benjamin R, Allen P, Romsdahl M, et al. Role of radiotherapy in sarcoma of the breast: a retrospective review of the M.D. Anderson experience. *Radiother Oncol.* 1999;52(2):173–8
28. Al-Wiswasy M, Al-Balas M, Al-Saffar R, Al-Balas H. Primary stromal sarcoma of breast: a case report and literature review. *Breast Dis.* 2021;40(3):199–205
29. Gutkin P, Ganjoo K, Lohman M, von Eyben R, Charville G, Nazerali R, et al. Angiosarcoma of the breast: management and outcomes. *Am J Clin Oncol.* 2020;43(11):820–5
30. Esses K, Hagmaier R, Blanchard S, Lazarchick J, Riker A. Carcinosarcoma of the breast: two case reports and review of the literature. *Cases J.* 2009;2(1):15
31. Brito J, Gatti G, Vento A, Galimberti V, Intra M, Sahium De Almeida R, et al. Report on a case of breast sarcoma metastatic to the axillary lymph nodes. *Tumori.* 2006;92(2):188–90
32. Yin, M.; Mackley, H.B.; Drabick, J.J.; Harvey, H.A. Primary female breast sarcoma: Clinicopathological features, treatment and prognosis. *Sci. Rep.* **2016**, 6, 31497
33. Gronchi, A.; Miah, A.B.; Dei Tos, A.; Abecassis, N.; Bajpai, J.; Bauer, S.; Biagini, R.; Bielack, S.; Blay, J.Y.; Bolle, S.; et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann. Oncol.* **2021**, 32, 1348–1365
34. Lee J, Yoon K, Onyshchenko M. Sarcoma of the breast: clinical characteristics and outcomes of 991 patients from the national cancer database. *Sarcoma.* 2021;2021:8828158
35. Osman M, Rabie N, Elmeirath A, Bedair H, Fala S, Ghaith H, et al. Primary and secondary breast sarcoma: clinical



- and pathological characteristics, prognostic factors, and nomograms for predicting survival. *Clin Breast Cancer*. 2022;22(7):e753–63
36. B. J. Barrow, N. A. Janjan, H. Gutman et al., "Role of radiotherapy in sarcoma of the breast—a retrospective review of the M. D. Anderson experience," *Radiotherapy and Oncology*, vol. 52, no. 2, pp. 173–178, 1999
 37. P. A. S. Johnstone, L. J. Pierce, M. J. Merino, J. C. Yang, A. H. Epstein, and T. F. DeLaney, "Primary soft tissue sarcomas of the breast: local-regional control with post-operative radiotherapy," *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 27, no. 3, pp. 671–675, 1993
 38. Confavreux C, Lurkin A, Mitton N, Blondet R, Saba C, Ranchère D, et al. Sarcomas and malignant phyllodes tumours of the breast: a retrospective study. *Eur J Cancer*. 2006;42(16):2715–21
 39. Abdou Y, Elkhany A, Attwood K, Ji W, Takabe K, Opyrchal M. Primary and secondary breast angiosarcoma: single center report and a meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2019;178(3):523–33
 40. Barnes L, Pietruszka M. Sarcomas of the breast. A clinicopathologic analysis of ten cases. *Cancer*. 1977;40(4):1577–85
 41. Terrier P, Terrier-Lacombe M, Mouriesse H, Friedman S, Spielmann M, Contesso G. Primary breast sarcoma: a review of 33 cases with immunohistochemistry and prognostic factors. *Breast Cancer Res Treat*. 1989;13(1):39–48.
 42. Limaïem, F.; Kashyap, S. Phyllodes Tumor of the Breast. In *Stat Pearls*; Stat Pearls Publishing: Treasure Island, FL, USA, 2023.
 43. Mishra, S.P.; Tiwary, S.K.; Mishra, M.; Khanna, A.K. Phyllodes Tumor of Breast: A Review Article. *ISRN Surg*. **2013**, 2013, 361469
 44. Zhang, Y.; Kleer, C.G. Phyllodes Tumor of the Breast: Histopathologic Features, Differential Diagnosis, and Molecular/Genetic Updates. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2016, 140, 665–671
 45. Mitus, J.; Blecharz, P.; Jakubowicz, J.; Reinfuss, M.; Walasek, T.; Wysocki, W. Phyllodes tumors of the breast. The treatment results for 340 patients from a single cancer centre. *Breast* **2019**, 43, 85–90
 46. Chao, X. Chen, K.; Zeng, J.; Bi, Z.; Guo, M.; Chen, Y.; Yao, Y.; Wu, W.; Liang, S.; Nie, Y. Adjuvant radiotherapy and chemotherapy for patients with breast phyllodes tumors: A systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* **2019**, 19, 372
 47. Young, R.J.; Brown, N.J.; Reed, M.W.; Hughes, D.; Woll, P.J. Angiosarcoma. *Lancet Oncol*. **2010**, 11, 983–991
 48. Modesto, A.; Filleron, T.; Chevreau, C.; Le Pechoux, C.; Rochaix, P.; Le Guellec, S.; Ducassou, A.; Gangloff, D.; Ferron, G.; Delannes, M. Role of radiation therapy in the conservative management of sarcoma within an irradiated field. *Eur. J. Surg. Oncol*. **2014**, 40, 187–192
 49. McClelland, S.; Hatfield, J.; Degnin, C.; Chen, Y.; Mitin, T. Extent of resection and role of adjuvant treatment in resected localized breast angiosarcoma. *Breast Cancer Res. Treat*. **2019**, 175, 409–418



ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΜΕ ΝΑ ΚΙΝΟΥΜΑΣΤΕ

για τη θεραπεία των ασθενών
με πρώιμο* TNBC



Τα υψηλότερα ποσοστά επανεμφάνισης της νόσου
σε ασθενείς με TNBC ανέδειξαν την ανάγκη για πιο
αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.¹

TNBC = Τριπλά Αρνητικός Καρκίνος Μαστού

*τοπικά υποτροπιάζων ανεγχείρητος ή μεταστατικός

Βιβλιογραφία:

1. American Cancer Society - Triple-negative breast cancer. Accessed on March 9, 2023. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html>

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και **Αναφέρετε ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες
ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

MSD ΑΦΒΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000
Τηλ: 2109897300, www.msd.gr
E-MAIL: dpoc_greece@merck.com



GR-NON-01000



Μετεγχειρητικές επιπλοκές σε χειρουργεία κακοήθειας μαστού με διαχείριση της Μασχάλης - Σύνδρομο Χορδών - AWS (Axillary Web Syndrome)



Κωνσταντίνος Ασματζής

Φυσιοθεραπευτής BSc – Λεμφοθεραπευτής
Certified Lymphedema Therapist

Το σύνδρομο AWS είναι μία επίπονη λειτουργική παρενέργεια μετά από επεμβάσεις κακοήθειας στο μαστό με αφαίρεση φρουρού λεμφαδένα ή περισσότερων λεμφαδένων. Το χαρακτηριστικό του είναι οι νηματοειδείς αλλαγές που στην πλειονότητα τους ξεκινούν από την μασχαλιαία περιοχή και συνεχίζουν στην προέκταση του χεριού (βραχίονα, αγκώνα, αντιβράχιο, δάχτυλα), με αποτέλεσμα μείωση της κινητικότητας του ώμου και του αγκώνα ή γενικότερη δυσκαμψία. Η συχνότητα αυτών των νηματοειδών αλλαγών ανέρχεται στο 5 με 10% των επεμβάσεων για κακοήθεια του μαστού και σχετίζεται με τους χειρουργικούς χειρισμούς στη σύστοιχη μασχάλη. Μπορούν να παρατηρηθούν οι εξής μορφές νηματοειδών αλλαγών, χορδών ή κορδονιών:

- Η εμφάνιση μίας χορδής στη μασχάλη, εμφάνις και δια γυμνού οφθαλμού
 - Πολλές φορές είναι ορατή η ύπαρξη δύο ή και περισσότερων χορδών στη μασχαλιαία περιοχή
 - Ορατή στην έσω πλευρά του βραχίονα αλλά και στην έσω πλευρά του αγκώνα
 - Με τη μορφή τραβήγματος του δέρματος προς τα έσω σε σημεία χαλαρών ιστών
 - Κάτω από τον μαστό (υπομάστια περιοχή) και πάνω από τους κοιλακούς
- Μπορεί να εμφανιστεί, ακόμα και



Εικόνες ασθενών με χορδές στην μασχάλη

με την αφαίρεση ενός και μόνο λεμφαδένα, (π.χ. φρουρού Λεμφαδένα), πέραν του πρώτου τριμήνου ακόμα και μετά από χρόνια, συχνότερα όμως μέσα στις πρώτες 2-4 εβδομάδες.

ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο Mondor ανέφερε πρώτος το 1939 ως μία μετεγχειρητική παρενέργεια την ύπαρξη νηματοειδών στοιχείων, σαν κορδόνια στη θωρακική χώρα. Η πρώτη του εκτίμηση ήταν ότι πρόκειται για μια θρομβοφλεβίτιδα των επιπολής θωρακικών φλεβών. Και έτσι αυτή η πάθηση αρχικά ονομάστηκε Mondor's Disease. Ο Marcus πρωτοδημοσίευσε το 1990 ένα άρθρο με 5 περιπτώσεις γυναικών με κορδόνια στην περιοχή της μασχάλης. Όλα αυτά τα περιστατικά τα χειρούργησε με σκοπό την διατομή των κορδονιών. Η παθολογοανατομική μικροσκοπική εξέταση έδειξε ότι αυτοί οι ιστοί ήταν λεμφαγγεία χωρίς σημάδια φλεγμονής (Marcus et al 1990). Το 2001 βγήκαν τα αποτελέσματα μίας νέας μελέτης, από τον

Moscovitz¹. Σε αυτή τη μελέτη βρέθηκε ότι το 7% από τις 750 ασθενείς, παρουσίαζαν σχηματισμό κορδονιών, τα οποία και ονόμασε Axillary Web Syndrome (AWS). Τα αποτελέσματα της βιοψίας έδειξαν ότι πρόκειται για λεμφικά αλλά και φλεβικά αγγεία. Δεν πρότεινε κάποια μορφή θεραπείας αλλά ανέφερε ότι μετά την πάροδο 3 μηνών τα κορδόνια υποχώρησαν από μόνα τους. Η Leidenius², μελέτησε την δημιουργία των κορδονιών σε 85 ασθενείς μετά από χειρουργείο κακοήθειας στο μαστό. Το αποτέλεσμα εκτός από μερικές εξαιρέσεις ήταν ότι η συμπτωματολογία υποχώρησε αυτόματα μέσα στους πρώτους τρεις μήνες.

Ο Lacombe³ μελέτησε τη συχνότητα του AWS σε 116 ασθενείς μετά από ριζική λεμφαδεκτομή και βρήκε ότι το 48,3% των ασθενών ανέπτυξε κορδόνια στην μασχάλη. Και αυτή η μελέτη δείχνει στα περισσότερα περιστατικά, αυτοίωση.

Από την πρώτη μελέτη της Anke Bergmann⁴ το 2012 προέκυψαν και



άλλα σημαντικά στοιχεία όπως:

- Σε νεαρές ασθενείς το ποσοστό εμφάνισης κορδονιών ήταν στο 42%
- Σε αυτές που έκαναν μαστεκτομή το ποσοστό διπλασιάστηκε
- Αύξηση του ποσοστού σε 36% για ασθενείς με λεμφαδενικό καθαρισμό
- Το ποσοστό σε ασθενείς με φρουρό λεμφαδένα ήταν στο 11,7%

Επίσης σημαντικά στοιχεία ήταν ότι σε ασθενείς με μετεγχειρητικά αιματώματα το ποσοστό διπλασιάστηκε. Ενώ σε περιπτώσεις με μασχαλιαίες μεταστάσεις το ποσοστό έφτασε στο 62% σε σχέση με τις υπόλοιπες. Οι Ακτινοβολίες και οι Χημειοθεραπείες αντιθέτως, δεν έδειξαν αύξηση του ποσοστού ενώ ασθενείς με πρόωρο λεμφοίδημα στο χειρουργημένο άκρο δεν ανέπτυξαν το σύνδρομο.

Ενδιαφέροντα στοιχεία σχετικά με τον εντοπισμό, μας δίνει η δεύτερη μελέτη του Jean O'Toole⁵ (Cording following treatment for breast cancer 2013):

- 70,1% (68/97)
Μασχάλη και έσω πλευρά του βραχίονα
- 12,4% (12/97)
Κάτω από το στήθος στον κορμό
- 7,2% (7/97)
Την έσω πλευρά της περιοχής του αγκώνα
- 7,2% (7/97)
Αντιβράχιο και καρπό
- 3,1% (3/97)
Κανένα στοιχείο για οριοθέτηση

Αυτή η δεύτερη μελέτη που περιλάμβανε 308 ασθενείς, κατέγραψε τη συχνότητα εμφάνισης AWS σε ένα χρονικό διάστημα 24 μηνών. Εδώ καταγράφηκε πόσο σημαντικός ήταν ο αριθμός των αφαιρεθέντων λεμφαδένων. Το ποσοστό εμφάνισης AWS ανέρχεται σε 54% στο λεμφαδενικό καθαρισμό (ALND) και σε 27% στην περίπτωση του φρουρού λεμφαδέ-

να (SLNB). Η εμφάνιση τους κατά τον Jean O'Toole⁵ σε 50% των ασθενών δημιουργήθηκε τους πρώτους 3 μήνες μετά το χειρουργείο. Παρόλο που η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε αρκετά μεγάλο διάστημα, παρατηρήθηκε ότι το AWS δεν αυτοϊάθηκε μέσα στο πρώτο τρίμηνο.

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Μετά την ιστορική αναδρομή αλλά και από τις διάφορες αναφορές στις ιστοπαθολογικές εξετάσεις επικρατεί η άποψη ότι πρόκειται για μία λεμφο-φλεβική διαταραχή που δημιουργείται από διατεταμένα και θρομβωμένα λεμφαγγεία καθώς και θρομβωμένες επιπολής φλέβες. Για τη θεραπεία είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι κατά την διάρκεια της αφαίρεσης των λεμφαδένων, τα λεμφαγγεία που τροφοδοτούν τη μασχάλη, χέρι και μαστό θα διατηρηθούν και θα θρομβωθούν, με αποτέλεσμα τη σκλήρυνση αυτών και τη δημιουργία ουλών στην μασχάλη αλλά και στο θώρακα. Προσπαθώντας η ασθενής να σηκώσει το χέρι της ενεργο-

ποιείται το θρομβωμένο αγγείο που είναι καθηλωμένο στον κορμό ή στη μασχάλη και κάτω από τάση είναι εμφανές το λεγόμενο κορδόνι ή χορδή. Αυτή η διαδικασία συνοδεύεται από οξύ πόνο και για το λόγο αυτό, οι ασθενείς αποφεύγουν να πραγματοποιούν πολλές κινήσεις. Στην προσπάθεια τους να μην πονέσουν στην καθημερινότητα τους, αδρανοποιούν τους μυς της ωμικής ζώνης με εμφανή τα συμπτώματα της δυσκαμψίας και της μειωμένης απαγωγής και έκτασης του χεριού.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΛΑΝΟ

Το AWS, παρόλο που είναι μια βασανιστική παρενέργεια, έχει εύκολη και αποτελεσματική αντιμετώπιση. Κατ' αρχήν πρέπει να εκτιμηθούν σωστά τα συμπτώματα ώστε να μπορέσει η ασθενής να παραπεμφθεί στο Φυσιοθεραπευτή. Είναι σημαντικό να γνωρίζουμε ότι τέτοια περιστατικά πρέπει να αντιμετωπίζονται από ειδικούς Φυσιοθεραπευτές, με εξειδίκευση στο λεμφοίδημα. Δυστυχώς πολλές φορές και ιδιαίτερα



Πρώτη θεραπεία



Μετά από δύο θεραπείες



όταν η εμφάνιση των συμπτωμάτων δε συνοδεύει το χειρουργείο, αλλά συμβαίνει πολύ αργότερα, η ασθενής κρίνει ότι το πρόβλημα είναι μυοσκελετικό και ανατρέχει σε γιατρούς άλλης ειδικότητας και όχι στο Χειρουργό μαστού που είναι ο αρμόδιος να τη συμβουλευτεί. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα την καθυστέρηση αντιμετώπισης του προβλήματος λόγω μη έγκαιρης διάγνωσης.

Ο Φυσιοθεραπευτής που θα αναλάβει την ασθενή, πρέπει να πάρει αρχικά ένα καλό ιστορικό, να ψηλαφήσει και να αξιολογήσει την πάσχουσα περιοχή, να κάνει τις απαραίτητες μετρήσεις και φυσικά, να συζητήσει το περιστατικό με το θεράποντα Ιατρό. Η θεραπεία έχει σκοπό τη λύση αυτών των χορδών ώστε να αποδεσμευτεί η κινητικότητα του άκρου. Ο θεραπευτής προσπαθεί με χειροπρακτικές κινήσεις να χαλαρώσει τον συνδετικό ιστό, ώστε με αυτό τον τρόπο να φανεί προς τα έξω το κορδόνι, φέρνοντας τη μασχάλη σε απαγωγή και σε θέση διάτασης. Σε αυτή τη θέση μπορεί να ψηλαφηθεί το κορδόνι και να εφαρμοστούν ήπιες κινήσεις κινητοποίησης και λύσης της χορδής. Σημαντικό είναι ότι δεν πρέπει οι κινήσεις να γίνονται αποκλειστικά στο ίδιο σημείο για αρκετή ώρα για να μη δημιουργηθεί μεγαλύτερη αιμάτωση και ερυθρότητα του δέρματος τοπικά και να αποφευχθεί η δημιουργία λεμφοιδήματος. Στην πορεία της θεραπείας θα παρατηρήσουμε ότι μπορεί η ασθενής να κερδίσει ενδοσυνεδριακά βελτίωση της κίνησης της άρθρωσης του ώμου έως και περισσότερο από 40 μοίρες. Με τις ήπιες χειροπρακτικές κινήσεις παράλληλα με διάταση, έρχεται πολλές φορές ρήξη αυτών των χορδών με άμεση παύση του πόνου. Οι χορδές μπορεί να είναι όπως προαναφέραμε επιφανειακές, αλλά και εν τω βάθει, όπου χρειάζονται ειδικοί χειρισμοί κινητοποίησης της ουλής και διατάσεις. Η ασθενής μαθαίνει ειδικές κινήσεις οι οποίες πρέπει να πραγματοποιηθούν έως την επόμενη συνεδρία ώστε να μπορέσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα που έχει ήδη επιτευχθεί, να δι-

ατηρηθεί αλλά και να επεκταθεί με βελτίωση της κίνησης.

Κατά τη διάρκεια της συνεδρίας ο φυσιοθεραπευτής παρατηρεί και τις προσκείμενες μυϊκές ομάδες και τις κινητοποιεί, όπως για παράδειγμα κινητοποίηση της ωμοπλάτης, που μετά το χειρουργείο μαστού αλλά και με την ύπαρξη των χορδών η κινητικότητα της είναι περιορισμένη, με αποτέλεσμα μικρότερο εύρος κίνησης και δυσκαμψία. Ταυτόχρονα επιτυγχάνεται χαλάρωση των μυών της αυχενικής μοίρας αλλά και βελτίωση στην κίνηση γενικότερα της ωμικής περιοχής και της κλείδας.

Είναι πάντα καλό να πραγματοποιούνται ενδοσυνεδριακά διάφορες κινήσεις με την Ολοκληρωμένη Αποσυμφορητική Θεραπεία MLD (Manual Lymphatic Drainage) ώστε να μπορέσει να αποσυμφορηθεί η περιοχή από την περίσσεια της λέμφου και να επιτευχθεί καλύτερη κυκλοφορία του λεμφικού συστήματος.

ΣΧΕΤΙΚΕΣ ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Προσοχή στη μεγάλη ερυθρότητα και αιμάτωση της περιοχής
- Λεμφοίδημα: Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται για λεμφοίδημα πρέπει παράλληλα με τη θεραπεία του, να πραγματοποιείται με ήπιους χειρισμούς και η λύση των χορδών
- Ακτινοβόληση της περιοχής: Σε περίπτωση ταυτόχρονης αντιμετώπισης, θα πρέπει να αποφεύγουμε τους χειρισμούς στην ακτινοβολημένη περιοχή όπου δεν πρέπει να γίνονται χειροπρακτικές κινήσεις για τουλάχιστον δυο εβδομάδες
- Σε περίπτωση μεταστάσεων στη μασχάλη καμία θεραπεία κινητοποίησης

ΣΗΜΑΝΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ ΤΩΝ ΤΕΛΕΥΤΑΙΩΝ ΕΤΩΝ

Πολύ σημαντική ανασκόπηση πολλών μελετών πάνω στο AWS έγινε από Koehler⁶ et al., όπου οι συγγραφείς κατέληξαν σε κάποια βασικά συμπεράσματα:

- Το AWS εμφανίζεται συνήθως 2-8 εβδομάδες μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση στον μαστό
- Το 94% των ασθενών που ανέπτυξαν AWS διαγνώστηκε μέσα στις πρώτες 4 εβδομάδες
- Η προσεκτική παρακολούθηση και αξιολόγηση από επαγγελματίες υγείας ήταν σε θέση να ανιχνεύσει το 66% των περιπτώσεων μέσα σε 7 ημέρες από την επέμβαση
- Το AWS μπορεί να εμφανιστεί και μετά από μήνες αλλά και χρόνια όπως και να επανεμφανιστεί μετά την επίλυση του
- Η επέκταση του κορδονιού και κάτω από τον αγκώνα εμφανίζεται συχνότερα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε λεμφαδενικό καθαρισμό (ALND) σε σύγκριση με αυτούς που είχαν κάνει φρουρό λεμφαδένα (SNB)
- Δύο μελέτες διερεύνουν την περίπτωση της ύπαρξης οζιδίων που συνδέονται με τα κορδόνια, να είναι πιθανή μεταστατική νόσος. Οι βιοψίες των οζιδίων έδειξαν διευρυμένα αγγεία και λεμφικά αγγεία που περιβάλλουν λιπώδη ιστό
- Τα αποτελέσματα από 7 μελέτες δείχνουν ότι η φυσιοθεραπεία συνιστάται ως ασφαλής και αποτελεσματική πρωτοβάθμια θεραπεία για το AWS. Αυτές οι μελέτες υποστηρίζουν ότι επιλύει το πρόβλημα γρηγορότερα από οτιδήποτε άλλο
- Από τη μελέτη του Cho⁷, το 2016 βλέπουμε ότι είναι πολύ σημαντικός ο ρόλος της φυσιοθεραπείας τόσο στην αποκατάσταση του AWS όσο και της κινητικότητας του ώμου αλλά και της μείωσης του λεμφοιδήματος στον βραχίονα όταν υπάρχει.
- Άλλη μια μελέτη ασχολήθηκε με το εάν έχει αρνητικές επιπτώσεις, η λύση – «σπάσιμο» του κορδονιού στην εμφάνιση λεμφοιδήματος. Παρόλο που αναφέρεται ότι αυτό δεν έχει μελετηθεί επαρκώς, αυτό που διαπιστώνεται είναι η θετική πλευρά της άμεσης αύξησης της



κίνησης καθώς και ότι η βραχυ-πρόθεσμη εμπειρία από την λύση του κορδονιού δεν έχει αρνητικές επιπτώσεις όπως π.χ. οίδημα. Συστήνονται λοιπόν ήπιες χειροπρακτικές τεχνικές.

Επίσης, από τις τελευταίες δημοσιευμένες αναδρομικές μελέτες από την Kathryn Ryans⁸ το 2020, με σκοπό τον εντοπισμό παραγόντων κινδύνου δημιουργίας AWS και τη διερεύνηση συσχέτισης του AWS με λεμφοίδημα, ανέδειξε σε 354 ασθενείς:

- Ανάπτυξη AWS στο 1/3 των γυναικών
- Εμφάνιση τις πρώτες 8 εβδομάδες
- Το 73% των AWS παρατηρείται σε ασθενείς άνω των 60 ετών
- Γυναίκες με AWS είχαν 44% μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφοιδήματος κατά το πρώτο έτος μετεγχειρητικά
- Εάν το AWS είχε αναπτυχθεί μέσα στον πρώτο μήνα υπήρχε 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα ανάπτυξης λεμφοιδήματος στο πρώτο τρίμηνο



Προ θεραπείας



Δεύτερη θεραπεία μετά από μία εβδομάδα

ΑΠΟ ΤΗΝ ΠΛΕΥΡΑ ΤΟΥ ΦΥΣΙΟΘΕΡΑΠΕΥΤΗ....

Η ύπαρξη αυτών των κορδονιών, χορδών ή κατά τη διεθνή ονομασία AWS, είναι μία βασανιστική παρενέργεια για την ασθενή, που ανεξάρτητα με τα υπόλοιπα που καλείται να διαχειριστεί άμεσα μετά την επέμβαση για κακοήθεια στο μαστό⁹, πρέπει να αντιμετωπίσει και αυτόν τον πόνο, διότι αυτό αντιλαμβάνεται η ασθενής ως πρώτο σύμπτωμα.

Από την προσωπική εμπειρία στη διαχείριση του AWS από το 2016, η διαπίστωση των ασθενών ότι αυτή η χορδή που εμποδίζει την κινητικότητα και δυσχεραίνει τη χρήση του άνω άκρου, είναι μία απλή παρενέργεια που μπορεί να λυθεί εύκολα και γρήγορα, ίσως και από την πρώτη θεραπεία, τους προσφέρει τεράστια ανακούφιση και αισιοδοξία ειδικά μετά το σοκ της διάγνωσης της νόσου, όπου ότι κι αν συμβεί το θεωρούν ως επιδείνωση και ενισχύει το φόβο και το άγχος τους.

Το σημαντικότερο για την ασθενή είναι η έγκαιρη διαπίστωση του προβλήματος τόσο από εκείνη, όσο και από τον θεράποντα χειρουργό. Και φυσικά ο καθησυχασμός της ασθενούς και η άμεση λύση του προβλήματος της, με την παραπομπή στον εξειδικευμένο φυσιοθεραπευτή – λεμφοθεραπευτή.

Ο φυσιοθεραπευτής κάνει την αξιολόγηση του παίρνοντας το ιστορικό και ψηλαφώντας διαπιστώνει την ύπαρξη των κορδονιών, κρατάει αρχείο αλλά και φωτογραφικό υλικό.

Η ασθενής βρίσκει ανακούφι-



ση από την πρώτη κιάλας συνεδρία όσον αφορά τους πόνους αλλά και τη βελτίωση της κινητικότητας του άκρου. Βέβαια και για εμάς ως θεραπευτές ανεξάρτητα πόσα χρόνια ασχολούμαστε με αυτό, είναι πάντα μία ιδιαίτερη χαρά η άμεση αποτελεσματικότητα των χειρισμών που πραγματοποιούμε. Επίσης δίνεται η δυνατότητα στις ασθενείς να συζητήσουν με τον θεραπευτή τους όλα αυτά που τους απασχολούν και να εκφράσουν όλες τις απορίες αλλά και ερωτήσεις τους. Με αυτό τον τρόπο μειώνεται ο φόβος αλλά και η ανασφάλεια της ασθενούς. Ο θεραπευτής έχει την δυνατότητα να ενημερώσει την ασθενή που χειρουργήθηκε από κακοήθεια στο μαστό με πλήρη αφαίρεση λεμφαδένων ή φρουρού λεμφαδένα για θέματα που την απασχολούν, όπως τι δεν πρέπει να κάνει και τι πρέπει να αποφεύγει για την πιθανότητα εμφάνισης λεμφοιδήματος. Θα της εξηγήσει τι είναι το λεμφοίδημα, πως μπορεί να δημιουργηθεί, με ποιο τρόπο θα αναγνωρίσει την έναρξη του σχηματισμού του και θα της υποδείξει το κατάλληλο πρόγραμμα ασκήσεων για την περίπτωση της, τόσο για το χειρουργείο όσο και για το AWS.

Η διάρκεια των θεραπειών είναι σχετικά μικρή. Είναι ένα πρόγραμμα 3-4 θεραπειών, με ειδικούς ήπιους χειρισμούς το οποίο είναι αρκετό ώστε να λυθούν τα κορδόνια. Εφαρμόζουμε τεχνικές MLD (Manual Lymphatic Drainage) και συζητάμε τις ασκήσεις που χρειάζεται η ασθενής ώστε να κρατήσει το θεραπευτικό αποτέλεσμα. Το σημαντικότερο είναι η ενημέρωση που γίνεται στην



ασθενή ώστε μετά το πέρας των θεραπειών να είναι σίγουρες ότι σε ενδεχόμενο μελλοντικό τους πρόβλημα υπάρχει αντιμετώπιση.

Τέλος θα πρέπει να γνωρίζουμε ότι

το ιδανικό θα ήταν, ο Φυσιοθεραπευτής που θα αναλάβει μια ασθενή με AWS να είναι κάποιος που έχει εμπειρία σε χειρισμούς στο μαστό και να είναι εξειδικευμένος στην Ολοκληρωμένη Αποσυμφορητική Θεραπεία

για την αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος. Και φυσικά, όπως γνωρίζουμε όλοι, η έγκαιρη διάγνωση οδηγεί στην καλύτερη και αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. A H Moskowitz, B O Anderson, R S Yeung, D R Byrd, T J Lawton, R E Moe. Axillary web syndrome after axillary dissection. Am J Surg 2001 May;181(5):434-9
2. Marjut Leidenius, Esa Leppänen, Leeana Krogerus, Karl von Smitten. Motion restriction and axillary web syndrome after sentinel node biopsy and axillary clearance in breast cancer Am J Surg 2003 Feb;185(2):127-308.
3. Torres Lacomba M, Mayoral Del Moral O, Coperias Zazo JL. Axillary web syndrome after axillary dissection in breast cancer: a prospective study. Breast Cancer Res Treat. 2009 Oct;117(3):625-30
4. Anke Bergmann, Valeria Vasconcellos Mendes, Ricardo de Almeida Dias et al. Incidence and risk factors for axillary web syndrome after breast cancer surgery Breast Cancer Res Treat 2012 Feb;131(3):987-92
5. Jean O'Toole, Cynthia L. Miller, Michelle C. Specht, et al. Cording following treatment for breast cancer. Breast Cancer Res Treat 2013 Jul; 140(1):105-11
6. LA Koehler, TC Haddad, DW Hunter TM Tuttle. Axillary web syndrome following breast cancer surgery: symptoms, complications, and management strategies Breast Cancer (Dove Med Press) 2018 Dec 20:11:13-19
7. Cho Y, Do J, Jung S, Know o, Jeon JY. Effects of a physical therapy program combined with manual lymphatic drainage on shoulder function, quality of life, lymphedema incidence, and pain in breast cancer patients with axillary web syndrome following axillary dissection. Support Care Cancer. 2016 May;24(5):2047-2057
8. Kathryn Ryans, et al. Incidence and predictors of axillary web syndrome and its association with lymphedema in women following breast cancer treatment: a retrospective study. Support Care Cancer 2020 Dec;28(12):5881-5888
9. Elisabeth Josenhans. Physiotherapeutic treatment for axillary cord formation following breast cancer surgery (2007)

10

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΑΣΤΟΥ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
www.exem2000.gr

Προθεσμία υποβολής εργασιών
έως Πέμπτη 31 Οκτωβρίου 2024

Για την online υποβολή εργασιών
www.exem2024.gr

22-24 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2024

Royal Olympic Hotel
αίθουσα Καλλιρόη

www.exem2024.gr

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

P.R.C.
Congress & Travel
...helping to distribute knowledge

Μιχαλακοπούλου 105, 11527, Αθήνα
Τηλ: +30 210 77 11 673, Fax: +30 210 77 11 289
Email: congress2@prctravel.gr • www.prctravel.gr