



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

Τα **ΝΕΑ** της

ΕΧΕΜ

ΤΕΥΧΟΣ 33 | ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2025



Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

ΤΕΥΧΟΣ 33

ΟΚΤΩΒΡΙΟΣ-ΝΟΕΜΒΡΙΟΣ-ΔΕΚΕΜΒΡΙΟΣ 2025

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. Κορωνάρχης, Α. Μανίκα

Συντακτική Επιτροπή

Α. Παννοπούλου, Θ. Κοντούλης,

Σ. Λανίτης, Α. Μανίκα, Ι.

Νατσιόπουλος,

Μ. Σταθουλοπούλου,

Β. Σταφυλά,

Ε. Φαλιάκου

συμβολή, τόσο προς εμένα προσωπικά όσο και προς όλα τα μέλη της ΕΧΕΜ, υπήρξε πολύτιμη και ουσιαστική.

Με εκτίμηση

Βασίλης Βενιζέλος

Πρόεδρος ΕΧΕΜ

Χαιρετισμός προέδρου ΕΧΕΜ



Αγαπητά μέλη,

Το παρόν τεύχος του Περιοδικού μας, πέρα από την εξαιρετική θεματολογία του —για την οποία ευχαριστούμε θερμά τους αγαπητούς συναδέλφους που την επιμελήθηκαν, και ιδιαίτέρως τους υπεύθυνους του περιοδικού, κ. Κατερίνα Μανίκα και κ. Δημήτρη Κορωνάρχη— έχει έναν ιδιαίτερο συμβολισμό. Αποτελεί το τελευταίο τεύχος κατά τη διάρκεια της θητείας του παρόντος Διοικητικού Συμβουλίου, πριν από τις εκλογές της 10ης Μαΐου 2026.

Κοιτάζοντας πίσω, θεωρώ ότι όλα αυτά τα χρόνια η Εταιρεία μας ανέπτυξε μια ιδιαίτερα σημαντική, ουσιαστική και πολυεπίπεδη δραστηριότητα. Διοργανώσαμε, κατά γενική ομολογία, εξαιρετικά Πανελλήνια Συνέδρια, προχωρήσαμε στην τροποποίηση του Καταστατικού και, κυρίως, καταφέραμε κάτι πραγματικά μοναδικό: τη θεσμοθέτηση της Εξειδίκευσης στη Χειρουργική του Μαστού, προς όφελος των επόμενων γενιών συναδέλφων που επιθυμούν να αφιερωθούν στο αντικείμενο.

Παράλληλα, καθιερώσαμε την ετήσια εκπαιδευτική δραστηριότητα μέσω διαδικτυακής πλατφόρμας, με τη συμμετοχή διακεκριμένων ξένων ομιλητών, ενισχύοντας ουσιαστικά τη συνεχιζόμενη εκπαίδευση των μελών μας και τη διασύνδεση της Εταιρείας με τη διεθνή επιστημονική κοινότητα. Επιπλέον, η ενεργός συμμετοχή της Εταιρείας μας στο Breastics24 ανέδειξε την παρουσία και τον ρόλο της ελληνικής επιστημονι-

κής κοινότητας στο διεθνές περιβάλλον.

Η επίτευξη αυτών των στόχων δεν ήταν ούτε εύκολη ούτε αυτονόητη. Πραγματοποιήθηκε μέσα από δυσκολίες, απαιτητικές διαδικασίες και σημαντικές αντιδράσεις. Παρ' όλα αυτά, με επιμονή, ενότητα και πίστη στον σκοπό μας, καταφέραμε να αφήσουμε ένα ουσιαστικό θεσμικό αποτύπωμα για το μέλλον της Χειρουργικής του Μαστού στην Ελλάδα.

Πιστεύω ειλικρινά ότι το απερχόμενο Διοικητικό Συμβούλιο έθεσε τον πήχη πολύ ψηλά. Δημιούργησε μια ισχυρή βάση, πάνω στην οποία το επόμενο Διοικητικό Συμβούλιο θα μπορέσει να συνεχίσει, να εξελίξει και να ενισχύσει ακόμη περισσότερο την προσπάθεια που όλοι μαζί ξεκινήσαμε και υπηρετήσαμε με συνέπεια.

Μέσα από αυτή τη σύντομη επιστολή θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές και ειλικρινείς ευχαριστίες μου στα μέλη του απερχόμενου Διοικητικού Συμβουλίου: τον κ. Σοφοκλή Λανίτη, την κ. Κορνηλία Αναστασάκου, την κ. Έφη Ιγνατιάδου, τον κ. Θεόδωρο Κοντούλη, την κ. Βάνια Σταφυλά και τον κ. Ιωάννη Νατσιόπουλο. Η συνεργασία μας υπήρξε εξαιρετική όλα αυτά τα χρόνια. Με συναδελφικότητα, αμοιβαίο σεβασμό και κοινό όραμα, πετύχαμε σημαντικούς στόχους, για τους οποίους αισθάνομαι ιδιαίτερη υπερηφάνεια.

Κλείνοντας, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλα τα μέλη της ΕΧΕΜ για τη συνεργασία, την εμπιστοσύνη και τη στήριξή τους όλα αυτά τα χρόνια. Ιδιαίτερες ευχαριστίες οφείλω επίσης στη γραμματέα της Εταιρείας μας, κ. Βασιλική Καβαβάδα, της οποίας η

Περιεχόμενα	Θέμα	Σελ.	Θέμα	Σελ.
	• Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα	2	• HER2: Από την παθολογοανατομική ερμηνεία στη χειρουργική και ογκολογική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού	10
	• Χαιρετισμός από τον κ. Σταύρο Ιντζέ	4	• Υγρή βιοψία στον καρκίνο του μαστού: Κλινική σημασία και εφαρμογές των CTCs και του ctDNA	14
	• Ολιγομεταστατικός καρκίνος μαστού: σύγχρονες αντιλήψεις για τον ορισμό, τη βιολογία και τη θεραπευτική προσέγγιση	6	• Ο ρόλος του σύγχρονου εξειδικευμένου Ακτινολόγου στη Διάγνωση του Καρκίνου του Μαστού	19



Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημητρίου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα



Αγαπητοί συνάδελφοι,

Η παροχή υπηρεσιών υψηλής ποιότητας από εξειδικευμένους επιστήμονες, με αποδεδειγμένη τεχνογνωσία και εμπειρία, αποτελεί θεμελιώδη ανάγκη των ασθενών. Προς αυτή την κατεύθυνση

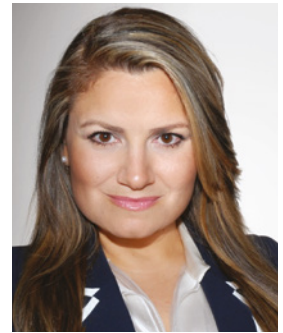
συμβάλλει καθοριστικά η θεσμοθέτηση της Εξειδίκευσης στη Χειρουργική Μαστού, ένα πάγιο αίτημα της EXEM, που υλοποιείται. Η εξέλιξη αυτή διασφαλίζει υψηλά πρότυπα χειρουργικής φροντίδας, ενώ παράλληλα προστατεύει τον τίτλο του Χειρουργού Μαστού από μη εξειδικευμένες πρακτικές.

Μέσω της δομημένης εκπαίδευσης, θα αναδειχθεί μια νέα γενιά επιστημόνων που θα φέρει επάξια τον συγκεκριμένο τίτλο. Παράλληλα, για τους εμπειρότερους συναδέλφους, η απόκτηση της εξειδίκευσης προβλέπεται μέσω των μεταβατικών διατάξεων της Υπουργικής Απόφασης (ΦΕΚ 4085/Β/28-7-2025), η οποία καθορίζει τα κριτήρια ένταξης.

Προσφάτως δε δημοσιεύτηκε (ΦΕΚ Β 1178/06.03.2026) και η υπουργική απόφαση (Γ5α/Γ.Π.οικ. 11035/2026) που τροποποιεί τις προηγούμενες μεταβατικές διατάξεις και δίνει το δικαίωμα σε μεγαλύτερο αριθμό χειρουργών κυρίως του ιδιωτικού τομέα να υποβάλουν αίτηση για την απόκτηση του τίτλου εξειδίκευσης. Οι εντατικές και συντονισμένες προσπάθειες του προέδρου κ Βενιζέλου και του ΔΣ της EXEM το προηγούμενο διάστημα ευοδώθηκαν πλήρως επιτρέποντας σε όλους μας να συνεχίσουμε απρόσκοπτα το επιστημονικό και κλινικό μας έργο.

Στο παρόν 33^ο τεύχος του ηλεκτρονικού περιοδικού μας, **Guest Editor** είναι ο κ. **Σταύρος Ιντζές**, γενικός χειρουργός και χειρουργός μαστού από την Θεσσαλονίκη. Ο κ. Ιντζές εξειδικεύθηκε στη Χειρουργική και Ογκολογία του Μαστού στο King George Hospital

του Barking, Havering and Redbridge University NHS Trust του Λονδίνου, από το 2010 ως το 2015. Εκεί κατείχε τη θέση του επιμελητή Χειρουργού Μαστού. Έχει αποκτήσει πιστοποίηση στη Λαπαροσκοπική Χειρουργική από το Royal College of Surgeons της Αγγλίας και έχει συμμετάσχει σε πολλά μετεκπαιδευτικά σεμινάρια και ημερίδες πάνω στην πρόληψη και τη σύγχρονη αντιμετώπιση των παθήσεων του μαστού στο Ηνωμένο Βασίλειο. Είναι χειρουργός στο Κέντρο Μαστού του Ιατρικού Διαβαλκανικού Θεσσαλονίκης από το 2015.



Ο κ. Ιντζές συμβάλλει στην έκδοση του τεύχους με δύο άρθρα. Στο πρώτο, γραμμένο από τον ίδιο, αναλύεται η έννοια της ολιγομεταστατικής νόσου και αναφέρονται τα κύρια χαρακτηριστικά της που την διαχωρίζουν από την κλασική μεταστατική νόσο. Σκοπός είναι η επιλογή ασθενών στις οποίες ο μακροχρόνιος έλεγχος της νόσου ή ακόμη και η ίαση είναι εφικτή. Αυτό μπορεί να επιτευχθεί με συνδυασμό συστηματικής θεραπείας, θεραπευτικών χειρισμών επί των μεταστατικών εστιών και αντιμετώπισης της πρωτοπαθούς εστίας όπου ενδείκνυται. Σημαντικό ρόλο στην έκβαση παίζουν ο αριθμός και η εντόπιση των μεταστάσεων, ο βιολογικός υπότυπος και η ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία. Η ολιγομεταστατική νόσος είναι χαρακτηριστικό παράδειγμα της σύγχρονης προσέγγισης της ογκολογίας, όπου η αντιμετώπιση δεν είναι πλέον «μία για όλους», αλλά απόλυτα εξατομικευμένη.

Το δεύτερο άρθρο, που υπογράφει ο κ. **Δημήτριος Μινωτάκης**, παθολογοανατόμος και Επιστημονικός Διευθυντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου Genekor, αναφέρεται στην καινούρια ταξινόμηση των HER2 αρνητικών όγκων σε HER2 low (IHC 1+, 2+ με αρνητικό ISH) και HER2 ultralow (IHC 0 με παρουσία αχνής,



ατελούς μεμβρανικής χρώσης σε ποσοστό μικρότερο ή ίσο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων). Η ταξινόμηση αυτή έχει κλινική σημασία καθώς ασθενείς με μεταστατικό καρκίνο μαστού μπορούν να λάβουν πλέον συγκεκριμένες θεραπείες ανάλογα με το πως κατηγοριοποιούνται με βάση τον δείκτη HER2.

Στο τρίτο άρθρο η κα **Αθηνά Μάρκου** Επίκουρη Καθηγήτρια Αναλυτικής Χημείας ΕΚΠΑ, και η συνεργάτης της κα **Έλενα Θάνου** υποψήφια διδάκτωρ ΕΚΠΑ στο τμήμα Χημείας, μας εισάγουν στην έννοια των κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων(CTC) και του κυκλοφορούντος καρκινικού DNA (ctDNA) που αποτελούν βασικά συστατικά της λεγόμενης υγρής βιοψίας. Τα CTCs είναι βιοδείκτης με προγνωστική σημασία ενώ δίνει πληροφορίες για τη βιολογία της μετάστασης και την ανάπτυξη θεραπευτικής αντοχής. Το ctDNA παίζει

ήδη σημαντικό ρόλο στον μεταστατικό καρκίνο μαστού όπου χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μεταλλάξεων και μηχανισμών αντοχής π.χ. ανίχνευση μεταλλάξεων του ESR1 που σχετίζονται με αντοχή στην ενδοκρινική θεραπεία.

Στο τέταρτο άρθρο η επεμβατική ακτινοδιαγνώστρια μαστού κα **Κασσιανή Γιαννάκη** μας εξηγεί τον κρίσιμο ρόλο του ακτινοδιαγνώστη μαστού στην έγκαιρη και αξιόπιστη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και κάνει αναφορά στις σύγχρονες διαγνωστικές μεθόδους όπως η τομοσύνθεση, το αυτοματοποιημένο υπερηχογράφημα, η μαγνητική τομογραφία και η ψηφιακή μαστογραφία με ενδοφλέβιο σκιαγραφικό.

Καλή ανάγνωση!

Δημήτρης Κορωνάρχης

Κατερίνα Μανίκα





Χαιρετισμός από τον Guest Editor κ. Σταύρο Ιντζέ



Αγαπητοί συνάδελφοι,

Ως επαγγελματίες υγείας, με πρωταρχικό αντικείμενο τη θεραπεία του καρκίνου καλούμαστε πολλές φορές να διαχειριστούμε ανεπιθύμητες εκβάσεις της νόσου. Τέτοιες μπορεί να είναι η μεταστατική νόσος κατά την αρχική διάγνωση ή η υποτροπή με τη μορφή της απομακρυσμένης μετάστασης.

Έχω την αίσθηση ότι η Ιπποκράτεια ολιστική προσέγγιση του αρρώστου, η ενσυναίσθηση που οφείλει να χαρακτηρίζει τον ιατρό θεραπευτή και το ένστικτο της ανθρώπινης επιβίωσης, ώθησε την επιστημονική κοινότητα να επενδύσει σε ορισμούς όπως είναι η ολιγομεταστατική νόσος. Ένας όρος βασισμένος σε ποσοτικά κριτήρια, που όμως οδηγεί μέσα από έρευνες συνδυασμένων θεραπειών σε μια περισσότερο στοχευμένη αντιμετώπιση, βασισμένη σε ποιοτικά χαρακτηριστικά με ιδιαίτερα θετικά υποσχόμενα αποτελέσματα για τους ασθενείς. Εξάλλου στη μεταστατική νόσο ή και γενικότερα στον καρκίνο οφείλουμε να εκπαιδεύουμε τους ασθενείς να εστιάζουν στην αντιμετώπιση της παρούσας κατάστασης, χωρίς να προδικάζουν το μέλλον.

Στο παρακάτω άρθρο επιχειρείται μια συγκεντρωτική παρουσίαση της σχετικά νέας ιατρικής οντότητας, και κυρίως πως διαφαίνεται ότι θα ποδηγητήσει τις μελλοντικές έρευνες για τη μεταστατική νόσο.

Επίσης στο τεύχος αυτό έχουμε τη δυνατότητα ως χειρουργοί μαστού, να εξοικειωθούμε με τον βιολογικό δείκτη HER2 και να ενημερωθούμε για την πιο πρόσφατη κατάταξη που επέβαλαν οι νέες θεραπείες με τα μονοκλωνικά αντισώματα, ιδιαίτερα στη μεταστατική νόσο. Την ευκαιρία αυτή μας δίνει το διαφωτιστικό άρθρο του κ. Μινωτάκη, εξάιρετου παθολογοανατόμου, επιστημονικού διευθυντή του παθολογοανατομικού εργαστηρίου της Genekor, πολύτιμου συνεργάτη και φίλου.

Κλείνοντας, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στον κ. Κορωνάρχη και στην κα Μανίκα που για άλλη μια φορά με κάλεσαν να συμβάλω στην έκδοση του περιοδικού. Η εκτίμηση μεταξύ συναδέλφων, ειδικά όταν εκφράζεται με αυτόν τον τρόπο, γίνεται κινητήριος δύναμη για συνεχή αυτοβελτίωση.

Με εκτίμηση,

Σταύρος Α. Ιντζές

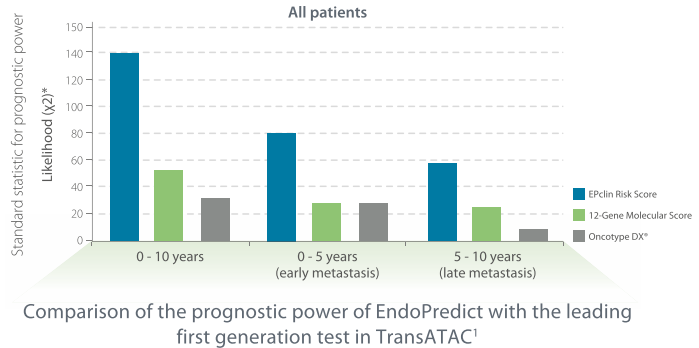
Γενικός Χειρουργός και Χειρουργός Μαστού
Επιστημονικός Συνεργάτης, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης



The EndoPredict Second Generation Advantage

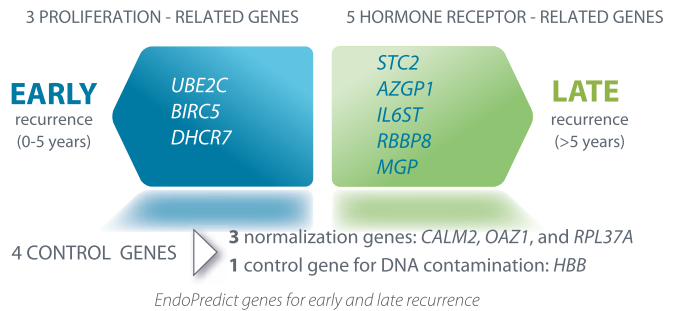
Second Generation Tests Include Clinicopathological Factors for Best Prognostic Performance

Since TAILORx² it is also known for ODx that integration of clinical factors improves prognostic accuracy.



Second Generation Tests Include Genes that Predict Both Early and Late Recurrence³

ODx gene selection and lack of clinicopathological factors lead to worse prediction of late metastasis.^{1,4}



Second Generation Tests Can be Performed in Country under Local Supervision

ODx can only be performed in a reference laboratory outside Europe without local accountability and with prolonged TAT.



Fast Turnaround Time

You can find pathologists in your country who perform EndoPredict at Endopredict.eu

REFERENCES:

1. Buus et al., 2016, 2. Sparano et al., 2019 3. Dubsky et al., 2013 4. Sestak et al., 2018

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.myriadgenetics.eu
www.endopredict.eu

Myriad, the Myriad logo, EndoPredict, and the EndoPredict logo are either trademarks or registered trademarks of Myriad Genetics, Inc. and its subsidiaries in the United States and other jurisdictions. ©2020 Myriad Genetics GmbH. Not for distribution in the US.

**Σταύρος Α. Ιατζής**Γενικός Χειρουργός και Χειρουργός Μαστού
Επιστημονικός Συνεργάτης, Κέντρο Μαστού, Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

Ολιγομεταστατικός καρκίνος μαστού: σύγχρονες αντιλήψεις για τον ορισμό, τη βιολογία και τη θεραπευτική προσέγγιση

Περίληψη

Η ολιγομεταστατική νόσος στον καρκίνο του μαστού (oligometastatic breast cancer, OM-BC) αποτελεί διακριτή κλινικοβιολογική οντότητα μεταξύ της εντοπισμένης και της εκτεταμένης μεταστατικής νόσου. Χαρακτηρίζεται από περιορισμένο αριθμό μεταστατικών εστιών, δυνητικά επιδεκτικών ριζικής τοπικής θεραπείας. Η βέλτιστη διαχείριση παραμένει αμφιλεγόμενη, καθώς η συμβολή των τοπικών παρεμβάσεων, της αφαίρεσης της πρωτοπαθούς εστίας και των νεότερων μοριακών δεικτών δεν έχει πλήρως αποσαφηνιστεί. Σκοπός της παρούσας ανασκόπησης είναι η παρουσίαση των σύγχρονων δεδομένων σχετικά με τον ορισμό, τους προγνωστικούς παράγοντες, τον ρόλο της συστηματικής και τοπικής θεραπείας, καθώς και τις προοπτικές που ανοίγουν το ctDNA και η ανοσοθεραπεία.

1. Εισαγωγή

Η κλασική θεώρηση της μεταστατικής νόσου ως ομοιόμορφα ανίατης έχει αμφισβητηθεί τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Η έννοια της ολιγομεταστατικής νόσου περιγράφει μια ενδιάμεση κατάσταση με περιορισμένη μεταστατική επιβάρυνση, όπου η επιθετική τοπική θεραπεία ενδέχεται να οδηγήσει σε μακροχρόνιο έλεγχο ή και ίαση. Στον καρκίνο του μαστού, η OM-BC αναγνωρίζεται ολόένα και περισσότερο ως ιδιαίτερη οντότητα με

ετερογενή βιολογικά χαρακτηριστικά και διαφοροποιημένη πρόγνωση.¹

2. Ορισμός και ταξινόμηση^{1,2,3,4}

Οι διεθνείς επιστημονικές εταιρείες προτείνουν ως πρακτικό όριο τις έως πέντε μεταστατικές εστίες, όχι απαραίτητα στο ίδιο όργανο, υπό την προϋπόθεση ότι είναι τεχνικά επιδεκτικές εκρίζωσης. Διακρίνονται:

- ▶ **Genuine** (πραγματική) OM-BC: εξ αρχής περιορισμένη διασπορά,
- ▶ **Induced** OM-BC: υπολειμματική ολιγομεταστατική νόσος μετά από συστηματική θεραπεία.

Πρόσφατα δεδομένα υποστηρίζουν αυστηρότερα κριτήρια (1–3 εστίες), καθώς ο αριθμός των βλαβών συσχετίζεται ισχυρά με την επιβίωση. Η ετερογένεια αυτή υποδηλώνει ότι ο αριθμητικός ορισμός πρέπει να συνδυάζεται με βιολογικά χαρακτηριστικά του όγκου.

3. Προγνωστικοί παράγοντες^{5,6,7}

Κρίσιμοι παράγοντες για την έκβαση της OM-BC είναι:

- ▶ ο βιολογικός υπότυπος (καλύτερη πρόγνωση σε luminal και HER2+ όγκους),
- ▶ η εντόπιση των μεταστάσεων (χειρότερη σε ήπαρ και ΚΝΣ),

- ▶ η διάρκεια ελεύθερη νόσου από την αρχική διάγνωση,
- ▶ η ηλικία και η γενική κατάσταση της ασθενούς,
- ▶ η ανταπόκριση στην πρώτης γραμμής συστηματική θεραπεία.

Ιδιαίτερα ευνοϊκή θεωρείται η μονήρης μετάσταση, ανεξαρτήτως οργάνου, όταν συνδυάζεται με ορμονοευαίσθητο ή HER2+ υπότυπο.

4. Βιολογική θεώρηση^{1,2,3}

Η πρωτοπαθής εστία φαίνεται να διαδραματίζει ενεργό ρόλο στη συνεχιζόμενη μεταστατική διασπορά. Παράλληλα, οι μεταστάσεις ενδέχεται να αποκτούν αυτονομία και νέες γενετικές μεταβολές. Η βιοψία της μεταστατικής εστίας είναι απαραίτητη, καθώς σε ποσοστό έως 20–30% παρατηρείται μεταβολή της έκφρασης HR ή HER2, με άμεσες θεραπευτικές συνέπειες.

5. Πολυτροπική θεραπευτική στρατηγική^{2,3,8,9}

Η αντιμετώπιση της OM-BC βασίζεται στον συνδυασμό:

1. Συστηματικής θεραπείας (ορμονοθεραπεία, χημειοθεραπεία, στοχευμένες θεραπείες, anti-HER2),
2. Τοπικών παρεμβάσεων στις με-



ταστάσεις [χειρουργική εκτομή, SBRT (Stereotactic Body Radiation Therapy), RFA (Radiofrequency Ablation)],

3. Αντιμετώπισης της πρωτοπαθούς εστίας σε επιλεγμένες περιπτώσεις.

Παλιότερες και νεότερες σειρές έχουν δείξει ότι η επιθετική πολυτροπική προσέγγιση μπορεί να επιτύχει μακροχρόνια NED (No Evidence of Disease) σε ποσοστό 20–30% επιλεγμένων ασθενών. Παρ' όλα αυτά, τα τυχαίοποιημένα δεδομένα παραμένουν περιορισμένα και συχνά αντικρουόμενα.

6. Στερεοτακτική ακτινοθεραπεία (SABR)^{8,9}

Η SABR έχει αναδειχθεί σε βασικό εργαλείο τοπικού ελέγχου. Μελέτες σε άλλους συμπαγείς όγκους έδειξαν όφελος σε PFS και OS όταν συνδυάζεται με συστηματική θεραπεία. Στην OM-BC τα αποτελέσματα είναι λιγότερο σαφή. Πρόσφατη τυχαίοποιημένη μελέτη δεν ανέδειξε βελτίωση επιβίωσης με την προσθήκη SABR σε ασθενείς με σταθερή νόσο μετά από 12 μήνες συστηματικής αγωγής, αναδεικνύοντας την ανάγκη καλύτερης επιλογής με βιολογικά κριτήρια.

7. ctDNA και μοριακή υπολειμματική νόσος⁵

Η ανάλυση του κυκλοφορούντος DNA όγκου (ctDNA) αποτελεί μία από τις σημαντικότερες εξελίξεις της ογκολογίας ακριβείας.

7.1 Κλινικές εφαρμογές

▶ Πρώιμη ανίχνευση υποτροπής: Το ctDNA μπορεί να ανιχνεύσει μοριακή υποτροπή 10–24 μήνες

πριν από την απεικονιστική επιβεβαίωση.

▶ Παρακολούθηση ανταπόκρισης: Η ταχεία μείωση των επιπέδων ctDNA συσχετίζεται με καλύτερο PFS.

▶ Ανίχνευση μηχανισμών αντοχής: Εντοπισμός νέων μεταλλάξεων που καθοδηγούν αλλαγή θεραπείας.

7.2 Σημασία στην OM-BC

Στην ολιγομεταστατική νόσο, το ctDNA μπορεί να:

▶ διακρίνει ασθενείς με πραγματικά περιορισμένη βιολογική διασπορά από εκείνους με υποκλινική πολυμεταστατική νόσο,

▶ καθοδηγήσει την απόφαση για επιθετική τοπική θεραπεία,

▶ επιτρέψει δυναμική προσαρμογή της συστηματικής αγωγής.

7.3 Προκλήσεις

Η έλλειψη τυποποίησης, τα διαφορετικά τεχνολογικά πλαίσια και η αβεβαιότητα για το πότε η θεραπευτική αλλαγή βάσει ctDNA μεταφράζεται σε όφελος επιβίωσης, αποτελούν ακόμη ανοικτά ζητήματα.

8. Ανοσοθεραπεία στην OM-BC⁶

Η ανοσοθεραπεία έχει καθιερωθεί κυρίως στον τριπλά αρνητικό καρκίνο μαστού, με τη χρήση αναστολέων PD-1/PD-L1 σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

8.1 Πιθανός ρόλος στην ολιγομεταστατική νόσο

Η OM-BC ενδέχεται να αποτελεί ιδανικό πεδίο για ανοσοθεραπευτικές προσεγγίσεις διότι:

▶ το χαμηλότερο φορτίο νόσου ευνοεί την αποτελεσματικότητα της ανοσολογικής απόκρισης,

▶ ητοπική θεραπεία (π.χ. SABR) μπορεί να προκαλέσει ανοσολογικό “abscopal effect” (φαινόμενο κατά το οποίο μία τοπική θεραπεία, συνήθως η ακτινοθεραπεία, προκαλεί μείωση ή και εξαφάνιση μεταστατικών εστιών αλλού στο σώμα. Οφείλεται στην διέγερση του ανοσοποιητικού συστήματος από την ακτινοβόληση, το οποίο εν συνεχεία επιτίθεται στα καρκινικά κύτταρα που υπάρχουν σε όλο το σώμα),

▶ το ctDNA μπορεί να λειτουργήσει ως βιοδείκτης επιλογής και παρακολούθησης.

8.2 Τρέχουσα έρευνα

Μελέτες διερευνούν συνδυασμούς ICI (Immune Check point Inhibitors) με SBRT ή στοχευμένες θεραπείες σε ασθενείς με περιορισμένες μεταστάσεις. Αν και τα δεδομένα είναι πρώιμα, διαφαίνεται ότι υποομάδες με υψηλό TMB (Tumour Mutational Burden), θετικό PD-L1 ή παρουσία ctDNA μετά τη θεραπεία ενδέχεται να ωφελούνται περισσότερο.

9. Αφαίρεση της πρωτοπαθούς εστίας^{1,4,9}

Η χειρουργική της πρωτοπαθούς βλάβης σε de-novo OM-BC παραμένει αμφιλεγόμενη. Η θεωρία ότι η πρωτοπαθής εστία λειτουργεί ως «πηγή» νέων μεταστάσεων είναι ελκυστική, όμως οι μέχρι σήμερα τυχαίοποιημένες μελέτες δεν έχουν αποδείξει σταθερό όφελος στην OS. Πολλαπλές τρέχουσες κλινικές δοκιμές αναμένεται να αποσαφηνίσουν τον ρόλο της.



10. Τρέχουσες κλινικές μελέτες

Πίνακας 1. Επιλεγμένες τρέχουσες μελέτες στην OM-BC

Μελέτη	Φάση	Παρέμβαση	Κριτήρια	Καταληκτικό σημείο
OLIGAMI (NCT06135714)	III	Συστηματική ± SBRT/χειρουργείο	≤5 εστίες	OS
OMIT	III	Χειρουργική πρωτοπαθούς	De-novo OM	OS
OLIGOMA	III	SBRT μεταστάσεων	≤5 εστίες	PFS
LARA	II	SBRT σε HR+/HER2-	≤3 εστίες	PFS
COSMO	II	SBRT ± συστηματική	1–5 εστίες	PFS
TAORMINA	III	Τοπική θεραπεία μετά ανταπόκριση	Oligoprogression	OS

11. Συμπεράσματα

Η oligομεταστατική νόσος στον καρκίνο μαστού αποτελεί ετερογενές φάσμα με δυνατότητα μακροχρόνιου ελέγχου σε επιλεγμένους ασθενείς. Ο αριθμός και η εντόπιση των μεταστάσεων, ο βιολογικός υπότυπος και η

ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία είναι καθοριστικοί παράγοντες.

Η ενσωμάτωση του ctDNA αναμένεται να μετατοπίσει τον ορισμό από καθαρά ποσοτικό σε μοριακά καθοδηγούμενο, ενώ η ανοσοθεραπεία μπορεί να αποκτήσει κεντρικό

ρόλο σε επιλεγμένους φαινότυπους και σε συνδυασμό με τοπικές θεραπείες. Μέχρι την ολοκλήρωση των εν εξελίξει τυχαιοποιημένων μελετών, η αντιμετώπιση πρέπει να εξατομικεύεται σε διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Guckenberger M, et al. ESTRO–EORTC consensus on oligometastatic disease. *Lancet Oncol.* 2020.
- Oligometastatic Breast Cancer: Dissecting the Clinical and Biological Uniqueness of This Emerging Entity. *Can We Pursue Curability?* Elsevier, 2022.
- Characterization of Oligometastatic Disease in a Real-World Nationwide Cohort of 3447 Patients With De Novo Metastatic Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectrum.* 2021.
- Pagani O, et al. ABC guidelines. *Ann Oncol.* 2021.
- Turner NC, et al. ctDNA in metastatic breast cancer. *Nat Rev Clin Oncol.* 2023.
- Bardia A, Hurvitz SA. Immunotherapy in TNBC. *J Clin Oncol.* 2024.
- Long-Term Survival of De Novo Stage IV HER2-Positive Breast Cancers Treated with HER2-Targeted Therapy. *The Oncologist.* 2019;24:313-323.
- Palma DA, et al. SABR-COMET trial. *Lancet.* 2019.
- Chmura SJ, et al. NRG-BR002. *J Clin Oncol.* 2022.



ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΜΕ ΝΑ ΚΙΝΟΥΜΑΣΤΕ

για τη θεραπεία των ασθενών
με πρώιμο* TNBC



Τα υψηλά 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 February 17, 2026.
<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 ΑΦΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000
Τηλ: 2109897300, www.msd.gr
E-MAIL: dpoc.greece@msd.com
Copyright © 2026 Merck & Co., Inc., Rahway, NJ, USA and its affiliates.
All rights reserved.

GR-NON-01849



HER2: Από την παθολογοανατομική ερμηνεία στη χειρουργική και ογκολογική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού



Μινωτάκης Δημήτριος, MD

Παθολογοανατόμος

Επιστημονικός Διευθυντής Παθολογοανατομικού Εργαστηρίου Genekor

Η εκτίμηση του HER2 αποτελεί σήμερα βασικό πυλώνα της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης του καρκίνου του μαστού. Η σημασία του συγκεκριμένου βιοδείκτη δεν περιορίζεται πλέον αποκλειστικά στη χορήγηση στοχευμένων θεραπειών, αλλά επηρεάζει άμεσα τον προεγχειρητικό σχεδιασμό, τη χειρουργική στρατηγική και τη συνολική ογκολογική αντιμετώπιση.

Για τον χειρουργό μαστού, η κατανόηση του HER2 status δεν αποτελεί απλώς γνώση γενικού ενδιαφέροντος, αλλά αναγκαίο εργαλείο για την ορθή συμμετοχή στη διεπιστημονική ομάδα. Αντίστοιχα ο παθολογοανατόμος καλείται να παρέχει ένα σαφές, τυποποιημένο και κλινικά αξιοποιήσιμο πόρισμα, το οποίο να ανταποκρίνεται στα σύγχρονα δεδομένα και στις αυξανόμενες θεραπευτικές επιλογές.

Το παρόν άρθρο προσφέρει μια παθολογοανατομική προσέγγιση των μεθόδων ελέγχου, των ερμηνευτικών προκλήσεων και των τελευταίων πρωτοκόλλων σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία, όσον αφορά τόσο την ερμηνεία του βιοδείκτη όσο και τα στοιχεία που θα πρέπει να καταγράφονται σε ένα πλήρες και σαφές παθολογοανατομικό πόρισμα.

Βιολογία και κλινική σημασία του HER2^{3,8-10}

Η πρωτεΐνη HER2 (Human Epidermal Growth Factor Receptor 2) είναι ένας διαμεμβρανικός υποδοχέας τυροσινικής κινάσης και ανήκει στην οικογένεια των EGFR. Εκφράζεται φυσιολογικά σε χαμηλά επίπεδα στα επιθηλιακά κύτταρα του μαστού, τα οποία φέρουν ένα αντίγραφο του γονιδίου HER2 στο χρωμόσωμα 17.

Σε ποσοστό περίπου 10–20% των καρκινωμάτων του μαστού παρατηρείται ενίσχυση του γονιδίου HER2 και επακόλουθη υπερέκφραση της πρωτεΐνης. Η κατάσταση αυτή συνδέεται με πιο επιθετική βιολογική συμπεριφορά, αλλά ταυτόχρονα αποτελεί ισχυρό προβλεπτικό δείκτη ανταπόκρισης στις anti-HER2 στοχευμένες θεραπείες. Πολύ σπάνια (σε ποσοστό περί το 5%), η υπερέκφραση της πρωτεΐνης HER2 μπορεί να οφείλεται σε άλλους μηχανισμούς, οι οποίοι δεν θα αναλυθούν στο παρόν άρθρο.

Ο προσδιορισμός του HER2 συνιστάται σε όλα τα πρωτοπαθή διηθητικά καρκινώματα του μαστού καθώς και σε μεταστατικές εστίες, εφόσον είναι διαθέσιμο κατάλληλο υλικό. Η πληροφορία αυτή είναι κρίσιμη τόσο για την επιλογή συστηματικής θεραπείας όσο και για τη συνολική στρατηγική αντιμετώπισης της νόσου.

Μέθοδοι προσδιορισμού και κατευθυντήριες οδηγίες^{1-3,9,10}

Ο προσδιορισμός του HER2 πραγματοποιείται με ανοσοϊστοχημική μέθοδο σε ιστό μονιμοποιημένο σε φορμόλη και εγκλεισμένο σε παραφίνη. Σε περιπτώσεις αμφίσημου αποτελέσματος εφαρμόζεται in situ υβριδισμός (ISH) για την ανίχνευση γονιδιακής ενίσχυσης.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων βασίζεται στις κατευθυντήριες οδηγίες ASCO/CAP (2018), οι οποίες εξακολουθούν να αποτελούν το διεθνές σημείο αναφοράς. Η εκτίμηση αφορά αποκλειστικά το διηθητικό τμήμα του όγκου. Δεν υπάρχει ένδειξη μέτρησης του HER2 στο in situ στοιχείο, σε μικροδιηθητικό καρκίνωμα ή σε διηθητικούς όγκους σταδίου pT1a (σύμφωνα με την τρέχουσα ταξινόμηση TNM UICC, 9η έκδοση, 2025).

Ανοσοϊστοχημική βαθμολόγηση

- **Score 0:** Απουσία μεμβρανικής χρώσης ή αχνή, ατελής χρώση σε ποσοστό μικρότερο ή ίσο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων
- **Score 1+:** Ήπια έως μέτρια, ατελής μεμβρανική χρώση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% ή μέτρια πλήρης χρώση σε ποσοστό μικρότερο ή ίσο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων
- **Score 2+:** Ήπια έως μέτρια πλή-



ρης μεμβρανική χρώση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% ή έντονη πλήρης χρώση σε ποσοστό μικρότερο ή ίσο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων

- **Score 3+:** Έντονη πλήρης μεμβρανική χρώση σε ποσοστό μεγαλύτερο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων

Ιδιαίτερη προσοχή απαιτείται στο μικροθηλώδες καρκίνωμα, όπου η βασικοπλάγια (ατελής) μέτρια μεμβρανική χρώση επαρκεί για την κατηγοριοποίηση του HER2 ως αμφίσημο (Score 2+).

Νεότερα δεδομένα: HER2-low και HER2-ultralow¹⁻⁷

Μέχρι πρόσφατα, η ανωτέρω ανοσοϊστοχημική κατηγοριοποίηση του HER2 επαρκούσε για την κλινική πράξη. Ωστόσο, η ανάπτυξη των συζευγμένων με χημειοθεραπευτικά μονοκλωνικών αντισωμάτων (antibody–drug conjugates) και τα αποτελέσματα των μελετών DESTINY-Breast 04 και 06 οδήγησαν σε ουσιαστική αναθεώρηση της έννοιας του «HER2-αρνητικού» καρκίνου.

Με βάση τα νέα λοιπόν δεδομένα έχουν δημιουργηθεί δύο νέες υποομάδες στα αρνητικά HER2 καρκινώματα: το HER2 low και το HER2 ultralow.

- **HER2-low:** IHC 1+ ή 2+ με ISH αρνητικό
- **HER2-ultralow:** IHC 0 με παρουσία αχνής, ατελούς μεμβρανικής χρώσης σε ποσοστό μικρότερο ή ίσο του 10% των νεοπλασματικών κυττάρων

Σημειώνεται ότι σύμφωνα με την CAP, το HER2 ultralow χαρακτηρίζεται επίσης και ως pattern 0+.

Οι κατηγορίες αυτές έχουν κλινική σημασία, καθώς καθορίζουν την επιλεξιμότητα ασθενών για συγκεκριμένες θεραπείες σε μεταστατικό στάδιο.

Οι ανωτέρω όροι είναι πρακτικά κλινικοί και όχι παθολογοανατομικοί, εντούτοις θα πρέπει να αναφέρονται

στα παθολογοανατομικά πορίσματα (στο εργαστήριό μας προτιμούμε να κάνουμε αναφορά σε αυτές τις υποκατηγορίες με τη μορφή σχολίου).

Βιολογικά, τα HER2-low καρκινώματα αποτελούν ετερογενή ομάδα, το ποσοστό τους προσεγγίζει το 60% των HER2 αρνητικών καρκινωμάτων, αφορούν ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, όγκους μεγαλύτερου μεγέθους, συχνότερα με λεμφαδενικές μεταστάσεις σε σχέση με τους HER2 0 όγκους, ενώ είναι συχνότερα ορμονοθετικά νεοπλάσματα (περίπου 90% και αντίστροφα περίπου το 65% των HR+ όγκων είναι HER2-low), λιγότερο συχνά αφορούν τριπλά αρνητικούς όγκους (περίπου 37% των TNBCs) και συχνότερα είναι σε luminal type όγκους.

Πρακτικά παθολογοανατομικά ζητήματα που ο χειρουργός μαστού είναι καλό να γνωρίζει

Η αξιοπιστία της μέτρησης του HER2 εξαρτάται από πολλούς προαναλυτικούς και αναλυτικούς παράγοντες. Η μονιμοποίηση πρέπει να γίνεται αποκλειστικά σε φορμόλη 10%, με χρόνο ψυχρής ισχαιμίας μικρότερο των 60 λεπτών και διάρκεια μονιμοποίησης 6–72 ωρών.

Ιστός που έχει υποστεί αφαλάτωση, κυρίως σε οστικές μεταστάσεις, μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα. Επίσης, προτιμάται υλικό που δεν έχει υποβληθεί σε ταχεία βιοψία. Οι τομές πρέπει να είναι πρόσφατες, πάχους 3–4 μm, και να χρησιμοποιείται εγκεκριμένο αντισωμα, το οποίο πρέπει να αναφέρεται στο πόρισμα.

Για τον χειρουργό μαστού η γνώση αυτών των παραμέτρων είναι ουσιώδης καθώς επιτρέπει την ορθή ερμηνεία ενός ενδεχομένως αμφίβολου ή οριακού αποτελέσματος.

Ετερογένεια και επαναξιολόγηση του HER2¹⁰

Η έκφραση του HER2 μπορεί να εμφανίζει τόσο ενδο-ογκική όσο και χρονική ετερογένεια. Αν και σπάνια, ένα HER2-αρνητικό αποτέλεσμα σε βιοψία δύναται να μετατραπεί σε θετικό σε χειρουργικό παρασκευάσμα, λεμφαδενική μετάσταση ή υποτροπή.

Ιδιαίτερη σημασία έχει η επανεκτίμηση των βιοδεικτών σε υπολειμματική νόσο μετά από προεγχειρητική θεραπεία.

Για τον λόγο αυτό, συνιστάται ο έλεγχος του HER2 τόσο στο αρχικό βιοψικό υλικό όσο και στο χειρουργικό παρασκευάσμα καθώς και σε υποτροπές ή μεταστάσεις, εφόσον αυτό είναι εφικτό.

Μπορεί το κόστος να είναι μεγαλύτερο για τον ασθενή, όμως το θεραπευτικό όφελος θα μπορούσε να είναι τεράστιο.

Αναπαραγωγιμότητα και διαγνωστικές προκλήσεις⁸

Η αξιολόγηση των HER2-low και ιδιαίτερα των HER2-ultralow περιπτώσεων συνοδεύεται από περιορισμένη διαπαρητηρητική συμφωνία. Πρόσφατες μελέτες, συμπεριλαμβανομένης και ελληνικής δακτυλιοειδούς μελέτης, έχουν δείξει μέτρια συνολική συμφωνία, με χαμηλότερα ποσοστά στις ultra low κατηγορίες.

Η ανάγκη για πιο αντικειμενικές μεθόδους εκτίμησης είναι προφανής. Παρότι η τεχνητή νοημοσύνη αποτελεί πολλά υποσχόμενο εργαλείο, προς το παρόν βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο εφαρμογής στον τομέα της ποσοτικοποίησης των βιοδεικτών.

Συμπεράσματα

Για τον χειρουργό μαστού, η κατανόηση του HER2 και η ορθή ερμηνεία του παθολογοανατομικού πορίσματος αποτελούν βασικά στοιχεία της σύγχρονης ογκολογικής πρακτικής.



Το HER2 δεν είναι πλέον ένας στατικός δείκτης, αλλά ένας δυναμικός και εξελισσόμενος βιοδείκτης με άμεσες θεραπευτικές προεκτάσεις.

Η σαφής, τυποποιημένη και επικαιροποιημένη παθολογοανατομική αναφορά, σε συνδυασμό με τη στενή συνεργασία παθολογοανατόμων

και χειρουργών μαστού, αποτελεί προϋπόθεση για τη βέλτιστη, εξατομικευμένη φροντίδα των ασθενών με καρκίνο μαστού.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. <https://www.iccr-cancer.org/datasets/published-datasets/breast/invasive-carcinoma-of-the-breast/>
2. <https://www.cap.org/protocols-and-guidelines/cancer-reporting-tools/cancer-protocol-templates>
3. Antonio C. Wolff, MD1 et al., "Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 Testing in Breast Cancer: ASCO–College of American Pathologists Guideline Update", J Clin Oncol 41:3867-3872
4. Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al: Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-low advanced breast cancer. N Engl J Med 387:9-20, 2022
5. Miglietta F, Griguolo G, Bottosso M, et al: Evolution of HER2-low expression from primary to recurrent breast cancer. NPJ Breast Cancer 7:137, 2021
6. Hurvitz SA: DESTINY-changing results for advanced breast cancer. N Engl J Med 387:75-76, 2022
7. Hein A, Hartkopf AD, Emons J, et al: Prognostic effect of low-level HER2 expression in patients with clinically negative HER2 status. Eur J Cancer 155:1-12, 2021
8. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al: Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical
9. practice guideline focused update. J Clin Oncol 36:2105-2122, 2018
10. Tarantino P, et al. Ann Oncol. 2023;34:645–659.



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**



Υγρή βιοψία στον καρκίνο του μαστού: Κλινική σημασία και εφαρμογές των CTCs και του ctDNA

Αθηνά Μάρκου^{1*} & Έλενα Θάνου¹

1. Εργαστήριο Ανάλυσης Κυκλοφορούντων Καρκινικών Κυττάρων (ACTC), Εργαστήριο Αναλυτικής Χημείας, Τμήμα Χημείας, ΕΚΠΑ

Ο καρκίνος του μαστού (BrCa) αποτελεί τη συχνότερη κακοήθεια στις γυναίκες παγκοσμίως, με κύριες αιτίες θνησιμότητας τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, την υποτροπή και την ανάπτυξη αντοχής στη θεραπεία [1,2]. Παρότι η πενταετής επιβίωση στην εντοπισμένη νόσο είναι υψηλή, περίπου 20–30% των ασθενών θα υποτροπιάσουν, ενώ η εμφάνιση μεταστάσεων συνδέεται με δραστική μείωση της επιβίωσης, γεγονός που καθιστά κρίσιμη την έγκαιρη αναγνώριση ασθενών υψηλού κινδύνου [3,4]. Η καθιερωμένη υποταξινόμηση του BrCa βασίζεται στην έκφραση των ER, PgR, HER2 και στον δείκτη πολλαπλασιασμού, βιοδείκτες με σημαντική προγνωστική και προβλεπτική αξία [5]. Ωστόσο, υπό τη θεραπευτική πίεση, τα καρκινικά κύτταρα υφίστανται μοριακές προσαρμογές, οδηγώντας σε αντοχή, γεγονός που υπογραμμίζει την ανάγκη δυναμικής παρακολούθησης του μοριακού προφίλ του όγκου.

Η ιστολογική βιοψία παραμένει το πρότυπο αναφοράς για τη διάγνωση και τον μοριακό χαρακτηρισμό, ωστόσο παρουσιάζει σημαντικούς περιορισμούς καθώς δεν αποτυπώνει πλήρως τη γενετική, επιγενετική και φαινοτυπική ετερογένεια του όγκου, είναι επεμβατική, δύσκολα επαναλήψιμη και ενέχει κινδύνους για τον ασθενή [6,7].

Η υγρή βιοψία έχει αναδειχθεί την

τελευταία δεκαετία σε ένα ισχυρό εργαλείο της σύγχρονης ογκολογίας. Μέσω ελάχιστα επεμβατικών διαδικασιών, παρέχει πληροφορίες για τον όγκο μέσω της ανάλυσης κυκλοφορούντων καρκινικών κυττάρων (CTCs) και παραγώγων του όγκου, όπως το κυκλοφορούν καρκινικό DNA (ctDNA), τα cf miRNAs και τα εξωκυτταρικά κυστίδια [8,9]. Τα κύρια πλεονεκτήματά της είναι η δυνατότητα επανάληψης, το χαμηλό κόστος και η δυναμική παρακολούθηση της νόσου, λειτουργώντας συμπληρωματικά της ιστολογικής βιοψίας [10]. Παρακάτω αναλύεται η κλινική σπουδαιότητα σε δύο από τα πλέον μελετημένα υλικά της υγρής βιοψίας.

Κυκλοφορούντα καρκινικά κύτταρα (CTCs)

Τα CTCs είναι κακοήθη κύτταρα που αποκολλώνται από τον πρωτοπαθή όγκο ή τις μεταστάσεις και εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος είτε μεμονωμένα είτε ως συσσωματώματα [11]. Αν και τα περισσότερα καταστρέφονται, ένα μικρό ποσοστό επιβιώνει και μπορεί να αποικίσει απομακρυσμένα όργανα, συμβάλλοντας στον σχηματισμό μεταστάσεων [12]. Στον καρκίνο του μαστού, τα CTCs ανιχνεύονται τόσο σε πρώιμα όσο και σε προχωρημένα στάδια και η παρουσία τους σχετίζεται με δυσμενή πρόγνωση [13–15]. Η πλατφόρμα CellSearch® αποτελεί το μοναδικό FDA-approved σύστημα για την καταμέτρηση CTCs στο μεταστατικό καρ-

κίνο του μαστού με αποδεδειγμένη προγνωστική αξία (όριο ≥ 5 CTCs/7.5 mL αίματος) [13], ενώ το σύστημα Parsortix™ επιτρέπει label-free απομόνωση βιώσιμων CTCs, διευρύνοντας τις δυνατότητες μοριακής ανάλυσης.

Η διαχρονική παρακολούθηση των CTCs επιτρέπει την έγκαιρη ανίχνευση θεραπευτικής αντοχής και εξέλιξης της νόσου, ακόμη και πριν από την απεικονιστική τεκμηρίωση μεταστάσεων. Χαρακτηριστικά, δεδομένα από το ACTC lab έδειξαν ότι η επίμονη αύξηση CTCs προηγήθηκε χρονικά της κλινικής επιβεβαίωσης μεταστατικής νόσου, υποδεικνύοντας πρώιμη βιολογική εξέλιξη [16]. Πέραν της καταμέτρησης, ο μοριακός χαρακτηρισμός των CTCs σε επίπεδο γονιδιακής έκφρασης και γενετικών αλλοιώσεων προσφέρει πολύτιμες πληροφορίες. Η ανίχνευση CK-19 έχει αποδειχθεί ανεξάρτητος προγνωστικός δείκτης πριν, κατά και μετά την επικουρική χημειοθεραπεία [18–20], ενώ σχετίζεται με πρώιμη αλλά όχι όψιμη υποτροπή [21].

Η ανάλυση γενετικών (πχ PIK3CA, ESR1) [22–24] και επιγενετικών αλλοιώσεων [25,26] στα CTCs έχει καταστεί εφικτή χάρη σε τεχνικές υψηλής ευαισθησίας και αναλύσεις επιπέδου single-cell σε συνδυασμό με whole genome amplification [27,28].

Κυκλοφορούν καρκινικό DNA (ctDNA)

Το κυκλοφορούν ελεύθερο DNA



(cfDNA) προέρχεται κυρίως από αιμοποιητικά κύτταρα [29] και ανιχνεύεται σε φυσιολογικές και παθολογικές καταστάσεις [30]. Το ctDNA αποτελεί μικρό κλάσμα του cfDNA και φέρει μοριακές αλλοιώσεις του όγκου, όπως μεταλλάξεις, MSI, LOH και αλλαγές μεθυλίωσης [31]. Η απομόνωσή του από το πλάσμα είναι σχετικά εύκολη, ωστόσο η ανάλυσή του απαιτεί εξαιρετικά ευαίσθητες τεχνικές PCR και NGS για την ανίχνευση σπάνιων αλληλικών κλασμάτων.

Το ctDNA έχει καθιερωθεί ως ισχυρός βιοδείκτης υγρής βιοψίας με εφαρμογές στην πρώιμη διάγνωση, την ανίχνευση ελάχιστης υπολειμματικής νόσου (MRD), την επιλογή στοχευμένων θεραπειών και την παρακολούθηση της θεραπευτικής ανταπόκρισης [32,33]. Πλατφόρμες όπως το CancerSEEK έχουν επιδείξει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα στην πρώιμη ανίχνευση καρκίνου [35], ενώ η ανάλυση ctDNA μπορεί να ανιχνεύσει MRD και επικείμενη υποτροπή μήνες πριν από τις απεικονιστικές μεθόδους [36,37].

Στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού, το ctDNA χρησιμοποιείται για την ανίχνευση μεταλλάξεων και μηχανισμών αντοχής. Μεταλλάξεις του PIK3CA καθοδηγούν τη χορήγηση alpelisib σε HR+/HER2- ασθενείς [39], ενώ μεταλλάξεις του ESR1, που σχετίζονται με αντοχή στην ενδοκρινική θεραπεία, μπορούν να ανιχνευθούν έγκαιρα, επιτρέποντας προσαρμογή της θεραπείας [40,41]. Οι εγκρίσεις FDA για δοκιμασίες όπως theascreen® PIK3CA και Guardant360 CDx επιβεβαιώνουν την κλινική ωρίμανση του ctDNA ως companion diagnostic [42].

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει και η ανάλυση μεθυλίωσης του

ctDNA, η οποία βελτιώνει τη διάκριση όγκου από φυσιολογικό cfDNA και σχετίζεται με MRD και κίνδυνο υποτροπής [43–45]. Τεστ βασισμένα σε επιγενετικές υπογραφές δείχνουν υψηλή διαγνωστική ακρίβεια, ενισχύοντας τον ρόλο της επιγενετικής υγρής βιοψίας.

Συνδυασμένη ανάλυση CTCs και ctDNA

Η συνδυασμένη ανάλυση CTCs και ctDNA παρέχει συμπληρωματικές πληροφορίες για την πρόγνωση και την εξέλιξη της νόσου. Μελέτες έχουν δείξει ότι τόσο τα επίπεδα cfDNA όσο και τα CTCs συσχετίζονται ανεξάρτητα και συνδυαστικά με την επιβίωση στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού [46]. Επιπλέον, ο συνδυασμός ctDNA NGS δοκιμασιών με καταμέτρηση CTCs μπορεί να συμβάλει στον καθορισμό των θέσεων μετάστασης [47]. Η ασυμφωνία στην ανίχνευση μεταλλάξεων ESR1 μεταξύ CTCs και ctDNA [24,48] υπογραμμίζει τη σημασία της παράλληλης ανάλυσης και των δύο βιολογικών υλικών.

CTCs και ctDNA σε κλινικές δοκιμές

Η αξιολόγηση CTCs και ctDNA έχει ενσωματωθεί ευρέως στον σχεδιασμό κλινικών δοκιμών, είτε ως διερευνητικά είτε ως πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία. Χρησιμοποιούνται ως βιολογικοί συσχετιστές της συνολικής επιβίωσης και της επιβίωσης χωρίς πρόοδο νόσου, ως κριτήρια τυχαίοποίησης ασθενών και ως δείκτες ανταπόκρισης σε θεραπευτικές παρεμβάσεις. Παράλληλα, νέες μελέτες εστιάζουν στην ανάλυση της μεθυλίωσης του cfDNA, αναδεικνύοντας τη δυναμική των επιγενετικών βιοδεικτών [49].

Επίλογος

Συνολικά, τα CTCs και το ctDNA έχουν πλέον εδραιωθεί ως κρίσιμα εργαλεία της υγρής βιοψίας στον καρκίνο του μαστού, με σαφή κλινική αξία σε διαφορετικά αλλά συμπληρωματικά επίπεδα. Η καταμέτρηση των CTCs έχει ήδη ενσωματωθεί στην κλινική πράξη στον μεταστατικό καρκίνο του μαστού ως προγνωστικός δείκτης, ενώ ο μοριακός και επιγενετικός χαρακτηρισμός τους προσφέρει μοναδικές πληροφορίες για τη βιολογία της μετάστασης, την ετερογένεια του όγκου και την ανάπτυξη θεραπευτικής αντοχής. Παράλληλα, το ctDNA έχει ωριμάσει κλινικά ως εργαλείο επιλογής στοχευμένων θεραπειών, παρακολούθησης της θεραπευτικής ανταπόκρισης και έγκαιρης ανίχνευσης αντοχής, με τη χρήση του ως companion diagnostic να αποτελεί πλέον καθιερωμένη πρακτική.

Στο άμεσο μέλλον, αναμένεται περαιτέρω ενσωμάτωση της υγρής βιοψίας στη διαχείριση του καρκίνου του μαστού, με έμφαση στην ανίχνευση ελάχιστης υπολειμματικής νόσου και την πρόβλεψη υποτροπής σε πρώιμα στάδια, πριν από την κλινική ή απεικονιστική εκδήλωση της νόσου. Η ανάπτυξη υπερευαίσθητων τεχνολογιών NGS, single-cell αναλύσεων και επιγενετικών προσεγγίσεων, σε συνδυασμό με τη συνδυασμένη ανάλυση CTCs και ctDNA, αναμένεται να επιτρέψει την ακριβέστερη στρωματοποίηση των ασθενών και τη δυναμική προσαρμογή της θεραπείας σε πραγματικό χρόνο. Έτσι, η υγρή βιοψία μεταβαίνει σταδιακά από συμπληρωματικό εργαλείο σε βασικό πυλώνα της εξατομικευμένης ογκολογίας, με προοπτική να συμβάλει ουσιαστικά στη βελτίωση της πρόγνωσης και της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Sung H, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin* 2021;71:209–49.
- Lafourcade A, et al. Factors associated with breast cancer recurrences or mortality and dynamic prediction of death using history of cancer recurrences: the French E3N cohort. *BMC Cancer* 2018;18:171.
- Igari F, et al. The applications of plasma cell-free DNA in cancer detection: Implications in the management of breast cancer patients. *Crit Rev Oncol Hematol* 2022;175:103725.
- Martins I, et al. Liquid Biopsies: Applications for Cancer Diagnosis and Monitoring. *Genes (Basel)* 2021;12:349. <https://doi.org/10.3390/genes12030349>.
- Nicolini A, et al. Prognostic and predictive biomarkers in breast cancer: Past, present and future. *Semin Cancer Biol* 2018;52:56–73. <https://doi.org/10.1016/j.semcancer.2017.08.010>.
- Mavrommati I et al. Subclonal heterogeneity and evolution in breast cancer. *NPJ Breast Cancer* 2021;7:155.
- Cucchiara F, et al. Diagnosis and Treatment Monitoring in Breast Cancer: How Liquid Biopsy Can Support Patient Management. *Pharmacogenomics* 2022;23:119–34.
- Lianidou, E. & Hoon, D. Circulating tumor cells and circulating tumor DNA. *Tietz Textb. Clin. Chem. Mol. Diagn.* 2017, 1111–1144.
- Lianidou E, Pantel K. Liquid biopsies. *Genes Chromosomes Cancer* 2019;58:219–32.
- Markou A, et al. The potential of liquid biopsy in the management of cancer patients. *Semin Cancer Biol* 2022;84:69–79.
- Tellez-Gabriel M, et al. Current Status of Circulating Tumor Cells, Circulating Tumor DNA, and Exosomes in Breast Cancer Liquid Biopsies. *Int J Mol Sci* 2020;21:9457.
- Dasgupta A, et al. Circulating and disseminated tumor cells: harbingers or initiators of metastasis? *Mol Oncol* 2017;11:40–61.
- Cristofanilli M, et al. Circulating Tumor Cells, Disease Progression, and Survival in Metastatic Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2004;351:781–91.
- Janni W et al. Clinical Validity of Repeated Circulating Tumor Cell Enumeration as an Early Treatment Monitoring Tool for Metastatic Breast Cancer in the PREDICT Global Pooled Analysis. *Clinical Cancer Research* 2025;31:2196–209.
- Munoz-Arcos LS, Nicolò E, et al. Latest advances in clinical studies of circulating tumor cells in early and metastatic breast cancer, 2023, p. 1–21.
- Stergiopoulou D, et al. Comprehensive liquid biopsy analysis as a tool for the early detection of minimal residual disease in breast cancer. *Sci Rep* 2023;13:1258.
- Lianidou E, Pantel K. Liquid biopsies. *Genes Chromosomes Cancer* 2019;58:219–32.
- Xenidis N, et al. Cytokeratin-19 mRNA-Positive Circulating Tumor Cells After Adjuvant Chemotherapy in Patients With Early Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2009;27:2177–84.
- Xenidis N, et al. Clinical relevance of circulating CK-19 mRNA-positive cells detected during the adjuvant tamoxifen treatment in patients with early breast cancer. *Annals of Oncology* 2007;18:1623–31.
- Xenidis N, et al. Peripheral blood circulating cytokeratin-19 mRNA-positive cells after the completion of adjuvant chemotherapy in patients with operable breast cancer. *Annals of Oncology* 2003;14:849–55.
- Matikas A, et al. Detection of circulating tumour cells before and following adjuvant chemotherapy and long-term prognosis of early breast cancer. *Br J Cancer* 2022;126:1563–9.
- Strati A, al. Detection and Molecular Characterization of Circulating Tumour Cells: Challenges for the Clinical Setting. *Cancers (Basel)* 2023;15:2185.
- Tzanikou E, et al. PIK3CA > 3 CA hotspot mutations in circulating tumor cells and paired circulating tumor DNA in breast cancer: a direct comparison study. *Mol Oncol* 2019;13:2515–30.
- Smilkou S, et al. Detection rate for ESR1 mutations is higher in circulating-tumor-cell-derived genomic DNA than in paired plasma cell-free DNA samples as revealed by ddPCR. *Mol Oncol* 2025;19:2109–19.
- Mastoraki S, et al. ESR1 Methylation: A Liquid Biopsy-Based Epigenetic Assay for the Follow-up of Patients with Metastatic Breast Cancer Receiving Endocrine Treatment. *Clinical Cancer Research* 2018;24:1500–10.
- Ntzifa A, Lianidou E. Epigenetics and CTCs: New biomarkers and impact on tumor biology, 2025,177–98.
- Paolillo C, et al. Detection of Activating Estrogen Receptor Gene (ESR1) Mutations in Single Circulating Tumor Cells. *Clinical Cancer Research* 2017;23:6086–93. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-17-1173>.
- Pestrin M, et al. Heterogeneity of PIK3CA mutational status at the single cell level in circulating tumor cells from metastatic breast cancer patients. *Mol Oncol* 2015;9:749–57.
- Jiang P, et al. Liver-derived cell-free nucleic acids in plasma: Biology and applications in liquid biopsies. *J Hepatol* 2019;71:409–21.
- Jiang P, et al. The Long and Short of Circulating Cell-Free DNA and the Ins and Outs of Molecular Diagnostics. *Trends in Genetics* 2016;32:360–71.
- Diaz LA, et al. Liquid Biopsies: Genotyping Circulating Tumor DNA. *Journal of Clinical Oncology* 2014;32:579–86.
- Siravegna G, et al. How liquid biopsies can change clinical practice in oncology. *Annals of Oncology* 2019;30:1580–90.
- Serrano MJ, et al. Precision Prevention and Cancer Interception: The New Challenges of Liquid Biopsy. *Cancer Discov* 2020;10:1635–44.
- ALEMZADEH E, et al. Circulating tumor cells and circulating tumor DNA in breast cancer diagnosis and monitoring. *Oncol Res* 2023;31:667–75.
- Cohen JD, et al. Detection and localization of surgically resectable cancers with a multi-analyte blood test. *Science (1979)* 2018;359:926–30.
- Parsons HA, et al. Sensitive Detection of Minimal Residual Disease in Patients Treated for Early-Stage Breast Cancer. *Clinical Cancer Research* 2020;26:2556–64.
- Pantel K, et al. Liquid biopsy and minimal residual disease — latest advances and implications for cure. *Nat Rev Clin Oncol*



- 2019;16:409–24.
38. De Mattos-Arruda L, Caldas C. Cell-free circulating tumour DNA as a liquid biopsy in breast cancer. *Mol Oncol* 2016;10:464–74.
39. André F, et al. Alpelisib for PIK3CA -Mutated, Hormone Receptor-Positive Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* 2019;380:1929–40.
40. Bidard F-C, et al. Switch to fulvestrant and palbociclib versus no switch in advanced breast cancer with rising ESR1 mutation during aromatase inhibitor and palbociclib therapy (PADA-1): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2022;23:1367–77.
41. Crucitta S, et al. CDK4/6 Inhibitors Overcome Endocrine ESR1 Mutation-Related Resistance in Metastatic Breast Cancer Patients. *Cancers (Basel)* 2023;15:1306.
42. Razavi P, et al. Alterations in PTEN and ESR1 promote clinical resistance to alpelisib plus aromatase inhibitors. *Nat Cancer* 2020;1:382–93.
43. Jamshidi A, et al. Evaluation of cell-free DNA approaches for multi-cancer early detection. *Cancer Cell* 2022;40:1537-1549.e12.
44. Chimonidou M, et al. SOX17 Promoter Methylation in Circulating Tumor Cells and Matched Cell-Free DNA Isolated from Plasma of Patients with Breast Cancer. *Clin Chem* 2013;59:270–9.
45. Balgkouranidou I, et al. Breast cancer metastasis suppressor-1 promoter methylation in cell-free DNA provides prognostic information in non-small cell lung cancer. *Br J Cancer* 2014;110:2054–62.
46. Ye Z, et al. Association of clinical outcomes in metastatic breast cancer patients with circulating tumour cell and circulating cell-free DNA. *Eur J Cancer* 2019;106:133–43.
47. Gerratana L, et al. Understanding the organ tropism of metastatic breast cancer through the combination of liquid biopsy tools. *Eur J Cancer* 2021;143:147–57.
48. Stergiopoulou D, Markou A, Tzanikou E, et al. ESR1 NAPA Assay: Development and Analytical Validation of a Highly Sensitive and Specific Blood-Based Assay for the Detection of ESR1 Mutations in Liquid Biopsies. *Cancers (Basel)* 2021;13:556.
49. Shen SY, et al. Sensitive tumour detection and classification using plasma cell-free DNA methylomes. *Nature* 2018;563:579–83.




MEDTEQ
Ιατροτεχνολογικά προϊόντα

Cenna SLNB

Ανιχνευτής
ραδιο-σεσημασμένου
φρουρού λεμφαδένα
(Tc99)



- ⦿ Ασύρματη χειρολαβή ανίχνευσης
- ⦿ Επαναφορτιζόμενη μπαταρία
- ⦿ Μεγάλη και εργονομική οθόνη

In cooperation with Bonn University hospital-Nuclear Medicine


MEDTEQ

MEDTEQ Μ.Ι.ΚΕ | Ιατροτεχνολογικά προϊόντα | 210 2432500 | info@medteq.gr www.medteq.gr



Ο ρόλος του σύγχρονου εξειδικευμένου Ακτινολόγου στη Διάγνωση του Καρκίνου του Μαστού



Dr Κασσιανή Γιαννάκη Md, PhD, FRCR

Επεμβατική Ακτινοδιαγνώστρια Μαστού
τ. Συντονίστρια Διευθύντρια Breast Unit Liverpool University Foundation Trust
Ειδικευθείσα και Εξειδικευθείσα στο Ην. Βασίλειο
Επιστημονικός Συνεργάτης Κέντρο μαστού «Πρόληψις»
Επιστημονικός Συνεργάτης ομίλου Affidea, Αθήνα

Ο καρκίνος του μαστού παραμένει μία πολύπλοκη, πολυπαραγοντική, νόσος που επηρεάζει εκατομμύρια γυναίκες παγκοσμίως και αποτελεί τον συχνότερο τύπο καρκίνου στις γυναίκες του δυτικού κόσμου.

Σύμφωνα με τις τελευταίες μετρήσεις, η συχνότητά του παρουσιάζει ανοδική τάση, με το όριο ηλικίας πρώτης διάγνωσης τα τελευταία δέκα χρόνια να έχει παρατηρηθεί πως μειώνεται, καθώς όλο και περισσότερες γυναίκες κάτω των 50 ετών νοσούν (1).

Η θνητότητα παρ' όλ' αυτά δεν ακολουθεί αυτή την τάση, με ένα ποσοστό >85% τουλάχιστον να θεωρείται ιάσιμο. Η αντίθεση αυτή οφείλεται στη μεγαλύτερη ευαισθητοποίηση για προσυμπτωματικό έλεγχο, την έγκαιρη διάγνωση και την εξέλιξη της τοπικοπεριοχικής και συστημικής θεραπείας.

Την τελευταία εικοσαετία τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου, η βελτίωση/εφαρμογή νέων απεικονιστικών μεθόδων και η εκπαίδευση και εμπειρία των ακτινολόγων στον τομέα του μαστού, έχει ανοίξει τον δρόμο στην έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση βλαβών που αναδεικνύονται πρώιμα, με κυρίαρχη προϋπόθεση την εξατομικευμένη προσέγγιση των ασθενών βάση κινδύνου (risk-based screening) (2).

Ο ειδικός ακτινολόγος μαστού

λαμβάνοντας υπόψη το κλινικό προφίλ της εκάστοτε εξεταζόμενης παίζει πρωταρχικό ρόλο στην έγκυρη και έγκαιρη διάγνωση βλαβών και παθήσεων, όχι μόνο εκείνων που θα ψηλαφήσει ο χειρουργός μαστού αλλά και εκείνων που δε δύναται να είναι ψηλαφητά ανιχνεύσιμοι, λόγω μεγέθους ή και εντόπισης.

Οι ειδικοί Ακτινολόγοι μαστού παίζουν σημαντικό ρόλο στην πρώιμη και έγκαιρη διάγνωση των παθήσεων του μαστού χρησιμοποιώντας τις νεότερες απεικονιστικές μεθόδους με έναν συνδυασμό που θα οδηγήσει στην καταλληλότερη θεραπεία:

1. 3D μαστογραφία (τομοσύνθεση), η οποία αποτελεί βελτιωμένη έκδοση της σημαντικότερης εξέτασης και ακρογωνιαίου λίθου για την ανίχνευση καρκίνου του μαστού, της ψηφιακής μαστογραφίας. Η τομοσύνθεση σαρώνει και αναλύει το σύνολο του μαζικού παρεγχύματος σε πολλαπλές τομές του 1mm, παρέχοντας λεπτομερείς εικόνες, καθιστώντας ευκολότερο τον εντοπισμό ακόμη και των πιο μικρών όγκων συγκριτικά με την ψηφιακή μαστογραφία. Σύμφωνα με τις μέχρι τώρα έρευνες, μειώνει τις ψευδώς θετικές διαγνώσεις κατά 30-40% και εντοπίζει 33-53% περισσότερους καρκίνους, αποτελεί την πιο εξελιγμένη μαστογραφία, η οποία αργά ή γρήγορα θα αντικαταστήσει την ψηφιακή μαστογραφία. Με τα σύγχρονα μηχανήματα μαστο-

γράφου, η ακτινοβολία της τομοσύνθεσης παραμένει σχεδόν η ίδια με την ψηφιακή μαστογραφία (3).

Η Τομοσύνθεση αναδεικνύει πολύ μικρές βλάβες που δεν είναι ορατές στη μαστογραφία (σε ένα ποσοστό >25% συγκριτικά με την ψηφιακή μαστογραφία) και μας λύνει και το διγνωστικό πρόβλημα σε περιπτώσεις «ψευδών σκιάσεων» τις οποίες δε θα τις βρίσκαμε ποτέ στον υπέρηχο γιατί πολύ απλά είναι απλές επιπροβολές στοιχείων.

Η γνωμάτευση της Τομοσύνθεσης θα πρέπει να είναι **απλή και ξεκάθαρη:**

- BiRADS1- M1 (κφ)
- BiRADS2- M2 (καλοήγη ευρήματα)
- BiRADS 3 (συνήθως καλοήγη ευρήματα τα οποία χρήζουν περαιτέρω ελέγχου, short term follow up)
- BiRADS 4a- M3 (χαμηλό ρίσκο για κακοήθεια 2-10 %, μπορεί να πραγματοποιηθεί βιοψία για επαλήθευση καλοήθειας)
- BiRADS 4b(ρίσκο για κακοήθεια 10-20%, απαιτείται βιοψία)
- BiRADS 4c-M4 (ύποπτο για κακοήθεια 50-95%, απαιτείται βιοψία)
- BiRADS 5-M5 (εικόναεξεργασίας) (BiRADS-Breast Imaging reporting Data System-ACR system)
- (M- for mammogram, guidelines used in the UK for Breast Imaging evaluation)(4,5)



2. Στοχευμένος υπερηχογραφικός έλεγχος: Είναι απαραίτητος για την ολοκληρωμένη απεικονιστική αξιολόγηση σε περιπτώσεις ευρήματος στην τομοσύνθεση ή ευρήματος από την κλινική εξέταση. Σε περιπτώσεις πυκνού μαζικού παρεγχύματος (ACR:D) είναι πολλές φορές απαραίτητος ακόμη και όταν η Τομοσύνθεση δεν αναδεικνύει εύρημα, καθώς αυξάνει την ανίχνευση όγκων έως και 40% συγκριτικά με την απλή ψηφιακή μαστογραφία (6).

Μία από τα σημαντικότερες απεικονιστικές μεθόδους την τελευταία δεκαετία, είναι πλέον ο αυτοματοποιημένος υπέρηχος (ABUS - Automated Breast Ultrasound), όπου πραγματοποιείται 3D υπερηχογραφική σάρωση ολόκληρου του μαστού, μειώνοντας έτσι την δυνατότητα ανθρώπινου σφάλματος, καθώς ένας λεπτομερής υπερηχογραφικός έλεγχος θα απαιτούσε περίπου μισή ώρα. Ο ακτινοδιαγνώστης έχει έτσι τη δυνατότητα να αξιολογήσει έναν έτοιμο, ολοκληρωμένο, υπερηχογραφικό έλεγχο ο οποίος έχει σαρώσει όλες τις περιοχές του μαστού, δίνοντας βάση σε ευρήματα που θα εντοπίσει στην οθόνη του ιατρού του και επιλέγοντας να τα αξιολογήσει και μόνος του με handheld υπέρηχο, χωρίς έτσι να χάνεται και η επαφή με την ασθενή!

Έχει μελετηθεί πως το ABUS έχει την δυνατότητα να αυξήσει την ανίχνευση διηθητικού τύπου όγκων σε πυκνούς μαστούς έως και 57% όταν συνδυάζεται με ψηφιακή μαστογραφία. Μεγάλο πλεονέκτημα της μεθόδου η δυνατότητα double reading – όπως ακριβώς και το mammogram screening double reading από δύο ακτινοδιαγνώστες (7).

3. Η μαγνητική τομογραφία μαστού υπήρξε πάντοτε η εξέταση με την υψηλότερη ευαισθησία για γυναίκες υψηλού κινδύνου(8).

Ο ρόλος της μαγνητικής τομογραφίας στον προληπτικό έλεγχο και στη διάγνωση γενικότερα των παθήσεων του μαστού είναι συγκεκριμένος και πρέπει να θυμόμαστε πως η μαγνη-

τική μαστών δεν είναι πανάκεια, έχει απόλυτες και σχετικές ενδείξεις και πρέπει να συστήνεται από εξειδικευμένους ιατρούς Μαστού (ακτινολόγους, χειρουργούς, ογκολόγους), διότι σε διαφορετική περίπτωση μπορεί να δημιουργήσει πολλά διαγνωστικά προβλήματα. Η μαγνητική τομογραφία ενδείκνυται:

Στα πλαίσια προληπτικού ελέγχου:

1. γενετική κληρονομικότητα: Σε γυναίκες που έχουν υψηλό κίνδυνο για καρκίνο του μαστού, όπως αυτές με οικογενειακό ιστορικό ή με κληρονομικές μεταλλάξεις σε γονίδια όπως το BRCA1 ή BRCA2. Συνιστάται ετήσιος προσυμπτωματικός έλεγχος με μαγνητική μαστογραφία για γυναίκες που είναι αποδεδειγμένα φορείς μετάλλαξης BRCA1, BRCA2, TP53 ή PTEN ή έχουν πρώτου βαθμού συγγένεια με φορέα τέτοιας γονιδιακής μετάλλαξης, ή έχουν διά βίου πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου μαστού μεγαλύτερη ή ίση του 20%

2. σε νέες γυναίκες με πυκνό μαζικό παρέγχυμα οι αμερικανικές οδηγίες αναφέρουν πως η μαγνητική μαστογραφία μπορεί να αποδειχθεί βοηθητική στον προληπτικό έλεγχο

3. γυναίκες που έχουν ακτινοβληθεί προηγουμένως στο θώρακα στα πλαίσια θεραπείας λεμφώματος, καθώς βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου μαστού (ο έλεγχος θα πρέπει να ξεκινάει 8-15 έτη μετά το πέρας της θεραπείας ή στην ηλικία των 25 ετών αν ήταν νεότερες)

Στα πλαίσια συμπτωματικού ελέγχου:

4. σε αποδεδειγμένο με βιοψία καρκίνο μαστού ο οποίος δεν είναι εμφανής στη μαστογραφία (mammography occult breast Ca) συνήθως σε νέες γυναίκες με πυκνό μαζικό παρέγχυμα

5. προεγχειρητική καθοδήγηση σε περιπτώσεις καρκίνου μαστού για

αξιολόγηση της έκτασης της νόσου

6. αξιολόγηση απόκρισης στη θεραπεία του καρκίνου μαστού προ χειρουργείου (neoadjuvant chemotherapy)

7. Αξιολόγηση των ενθεμάτων σιλικόνης σε υποψία ενδοκάψιας ή εξωκάψιας ρήξης

8. Μαστογραφικό εύρημα το οποίο δεν αξιολογείται στον υπέρηχο και είναι δύσκολο να μελετηθεί με στερεοτακτική βιοψία (problem solving MRI)

9. σε περιπτώσεις διηθητικού λοβιακού καρκίνου

10. σε περιπτώσεις υποψίας πολυεστιακού καρκίνου μαστού

11. σε περιπτώσεις που ο καρκίνος μαστού εμφανίζεται να είναι διαφορετικής έκτασης σε μαστογραφία και υπέρηχο, για να προσδιοριστεί η ακριβής έκταση της νόσου

12. σε υποψία κλινικής παθολογίας στην οπισθοθηλαία περιοχή όταν οι λουπές μέθοδοι απεικόνισης δεν μπορούν να λύσουν το θέμα της διάγνωσης

Αποτελεί όμως μία εξέταση χρονοβόρα με υψηλό κόστος που δεν είναι εύκολα ανεκτή από πολλές γυναίκες. Τις δυσκολίες αυτές ήρθε να άρει μια καινοτόμος μέθοδος που μέσω της χρήσης σκιαγραφικού για την ανάδειξη νεοαγγείωσης όγκων, αρχίζει σιγά σιγά να χρησιμοποιείται όλο και συχνότερα από εξειδικευμένα κέντρα μαστού στην Ευρώπη και στην Ελλάδα.

4. Ήδη από το 2015 το Nottingham Breast Unit χρησιμοποιεί την CEM (Contrast-Enhanced Mammography) σε κλινικό επίπεδο, σε κάθε ασθενή με κλινικά ύποπτη περιοχή, για να αποκλειστεί πολυεστιακός καρκίνος, ο οποίος δεν θα ανιχνευθεί εύκολα με τις λοιπές μεθόδους, γλιτώνοντας έτσι την ασθενή από χρόνους αναμονής μαγνητικής τομογραφίας, βιοψιών και καθυστέρησης της θεραπείας. Έχει ήδη αρχίσει να χρησιμοποιείται από πολλά κέντρα η μέθοδος προσυμπτωματικού



ελέγχου σε γυναίκες με πυκνό μαζικό παρέγχυμα (ACR D) ακόμα και σε γυναίκες μετεγχειρητικού follow up (surveillance), όπου η μετεγχειρητική περιοχή αποτελεί πολλές φορές πρόκληση ακόμη και για τον πιο έμπειρο και εξειδικευμένο ακτινολόγο (9,10).

5. Την τελευταία δεκαετία μεγάλη συζήτηση έχει προκύψει για το ρόλο της **τεχνητής νοημοσύνης (AI)** στην διάγνωση καρκίνου μαστού, η οποία βρίσκεται ακόμη σε πολλά κέντρα σε δοκιμαστικό στάδιο και χρήζει εκπαίδευσης και βελτίωσης. Στόχος μας δεν είναι η αντικατάσταση του έμπειρου ακτινολόγου από το AI, παρά η μείωση του φόρτου εργασίας, η πολυτέλεια του double reading και η εκμηδένιση του ανθρώπινου σφάλματος, το οποίο μπορεί να είναι μικρό αλλά υπαρκτό (11).

Μέσω των νεότερων απεικονιστικών μεθόδων, ο ακτινοδιαγνώστης θα πραγματοποιήσει ιστολογική ταυτοποίηση – όπου το θεωρεί απαραίτητο για την τελική διάγνωση – με υπερηχογραφική, στερεοτακτική καθοδήγηση ή μέσω μαγνητικής τομογραφίας.

Χρησιμοποιώντας τα σύγχρονα εργαλεία απεικόνισης προς όφελος των εξεταζομένων, η ικανότητα του ειδικού Ακτινοδιαγνώστη μαστού έγκειται στο ότι μέσω της εμπειρίας του μπορεί και οφείλει να προσεγγίσει τον απεικονιστικό έλεγχο κάθε γυναίκας εξαστομικευμένα, δίνοντας ταυτόχρονα τη σωστή διάγνωση.

Δεν είναι απαραίτητο όλες οι γυναίκες να κάνουν υπέρηχο, όπως δεν είναι απαραίτητο να υποβληθούν όλες σε μαγνητική τομογραφία.

Ο εξειδικευμένος Ακτινοδιαγνώστης μαστού, έχει την εμπειρία, τη γνώση και την ικανότητα να δώσει έγκαιρη και έγκυρη διάγνωση με τις λιγότερες δυνατές απεικονιστικές εξετάσεις.

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού, σε προληπτικό ή συμπτωματικό επίπεδο χρειάζεται μια ομάδα εμπειρών και εξειδικευμένων ιατρών, Ακτινολόγων, Χειρουργών Μαστού, Ογκολόγων που μέσω της συνεργασίας τους θα αποφασίσουν και θα προτείνουν την κατάλληλη θεραπεία σε κάθε περίπτωση.

Η κατάλληλη θεραπεία προϋποθέτει την ασφαλή και έγκαιρη διάγνωση, για την οποία ο εξειδικευμένος Ακτινολόγος Μαστού είναι αναντικατάστατος.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis Medicine (Baltimore) Obeagu, Emmanuel Ifeanyi PhDa, Obeagu, Getrude Uzoma BN Scb. Breast cancer: A review of risk factors and diagnosis. Medicine 103(3):p e36905, January 19, 2024. | DOI: 10.1097/MD.00000000000036905
- Exploring the Evolution of Breast Cancer Imaging: A Review of Conventional and Emerging Modalities Cite this article as: Cerdas M, Farhat J, Elshafie S I, et al. (April 22, 2025) Exploring the Evolution of Breast Cancer Imaging: A Review of Conventional and Emerging Modalities. Cureus 17(4): e82762. doi:10.7759/cureus.82762
- Digital Breast Tomosynthesis: A Decade of Practice in Review Debra L. Monticciolo, Digital Breast Tomosynthesis: A Decade of Practice in Review, Journal of the American College of Radiology, Volume 20, Issue 2, 2023, Pages 127-133, ISSN 1546-1440
- The illustrated BI-RADS® v2025 Manual, ACR
- Breast screening: professional guidance. GOV.UK. 1 June 2015. Updated 20 May 2024. www.gov.uk/government/collections/breast-screening-professional-guidance (accessed March 2025)
- Ultrasound for Breast Cancer Detection Globally: A Systematic Review and Meta-Analysis Authors: Rupali Sood, MPH, Anne F. Rositch, PhD, Delaram Shakoor, MD, et al, JGO 5, 1-17(2019) Volume 5 DOI: 10.1200/JGO.19.00127
- Pros and Cons for Automated Breast Ultrasound (ABUS): A Narrative Review by Ioana Boca (Bene), Anca Ileana Ciurea, Cristiana Augusta Ciortea, Sorin Marian Dude, Department of Radiology, "Iuliu Hatieganu" University of Medicine and Pharmacy, 400012 Cluj-Napoca, Romania, Department of Radiology, Emergency County Hospital, 400006 Cluj-Napoca, Romania, Author to whom correspondence should be addressed. J. Pers. Med. 2021, 11(8), 703;
- The Role of MRI in Breast Cancer and Breast Conservation Therapy Iman Washington, Russell F Palm, Julia White, Stephen A Rosenberg, et al Cancers (Basel). 2024 Jun 1;16(11):2122
- Contrast-enhanced Mammography versus Contrast-enhanced Breast MRI: A Systematic Review and Meta-Analysis Pötsch N, Vatteroni G, Clauser P, Helbich TH, Baltzer PAT. Radiology. 2022 Oct;305(1):94-103
- Comparing the Diagnostic Performance of Contrast-Enhanced Mammography and Breast MRI: a Systematic Review and Meta-Analysis. Lidewij M.F.H. Neeter, M.M. Quirien. Robbe, Thiemo J.A. van Nijnatten, Maxine S. et al. J Cancer 2023
- Artificial Intelligence for breast cancer detection: Technology, challenges, and prospects Oliver Díaz, Alejandro Rodríguez-Ruiz, Ioannis Sechopoulos, Artificial Intelligence for breast cancer detection: Technology, challenges, and prospects, European Journal of Radiology, Volume 175, 2024



ΕΧΕΜ / 2026



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
www.exem2000.gr

12^o PANHELLENIC CONGRESS OF BREAST SURGEONS

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ
ΣΥΝΕΔΡΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ
ΜΑΣΤΟΥ

13-15
ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ
/NOVEMBER
2026

ROYAL OLYMPIC HOTEL
ΑΙΘΟΥΣΑ ΚΑΛΛΙΡΟΗ / KALLIROI HALL

Προθεσμία για την Υποβολή εργασιών **9 Οκτωβρίου 2026**

Deadline for Submission of Papers: **October 9th, 2026**

Congress Secretariat. For registration & accommodation



105, Michalakopoulou Str, 11527, Athens
Tel: +30 210 77 11 673, Fax: +30 210 77 11 289
Email: bcr2025@prctravel.gr • www.prctravel.gr

www.exem2026.gr