

Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

ΤΕΥΧΟΣ 26

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ-ΜΑΡΤΙΟΣ 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. Κορωνάρχης, Α. Μανίκα

Συντακτική Επιτροπή

Α. Παννοπούλου, Θ. Κοντούλης,

Σ. Λανίτης, Α. Μανίκα, Ι.

Νατσιόπουλος,

Μ. Σταθουλοπούλου,

Β. Σταφυλά,

Ε. Φαλιάκου

Χαιρετισμός προέδρου ΕΧΕΜ



Αγαπητοί φίλοι,

Με ιδιαίτερη
χαρά σας απο-
στέλλουμε ένα
ακόμη ηλεκτρο-
νικό περιοδικό

της ΕΧΕΜ, το οποίο όπως πάντα
περιλαμβάνει πολύ ενδιαφέροντα
θέματα που αφορούν στις παθή-
σεις του μαστού και τη διαχείριση
τους.

Ευχαριστούμε πολύ τους αξιό-
λογους συναδέλφους που τα επι-
μελήθηκαν και είμαστε σίγουροι
ότι θα τα βρείτε εξαιρετικά ενδια-
φέροντα.

Η επόμενη δράση μας θα είναι
το Σάββατο 25 Μαΐου 2024 και

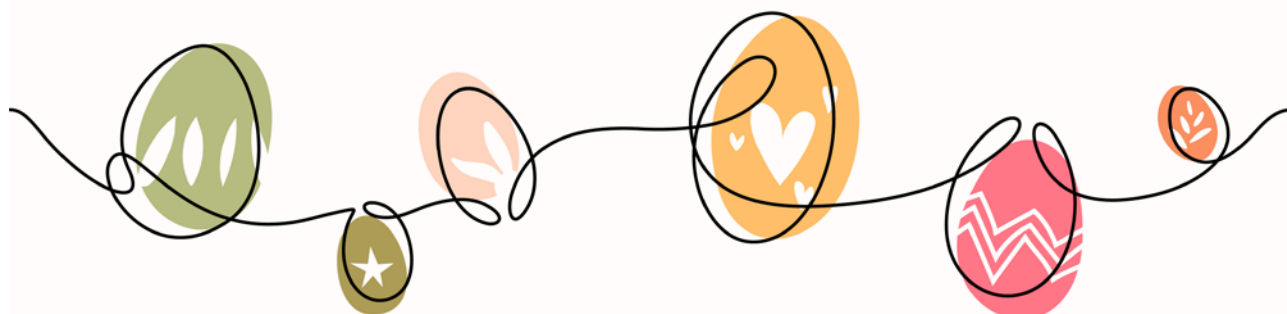
αφορά στο Webinar “Virtual MDT
with Live Voting: Critical Decisions
in Borderline Cases” με διεθνή
συμμετοχή και ζωντανή ψηφοφο-
ρία, για δύσκολα και περίπλοκα
περιστατικά, με διοργανωτές τον
Αντιπρόεδρο της ΕΧΕΜ κ. Σοφο-
κλή Λανίτη και τον Καθηγητή κ.
Μιχάλη Κοντό, όπου περιμένουμε
την ενεργή συμμετοχή όλων σας!

Θα ήθελα να ευχηθώ σε όλους
να περάσετε όμορφα και χαλαρά,

Καλή Ανάσταση και Καλό Πάσχα
με Υγεία, Αισιοδοξία και Αγάπη!

Με εκτίμηση

Βασίλης Βενιζέλος



Περιεχόμενα	Θέμα	Σελ.	Θέμα	Σελ.
	Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα	2	μονόπλευρο Σαμαστού	8
	Διαχείριση της θετικής μασχάλης	4	Ενδείξεις Ακτινοβολήσης των Έσω Μαστικών Λεμφαδένων σε ασθενείς με Καρκίνο του Μαστού	15
	Ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή σε ασθενείς με			



Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα



Αγαπητοί Συνάδελφοι,
σας καλωσορίζουμε στο 26ο
τεύχος του ηλεκτρονικού πε-
ριοδικού της ΕΧΕΜ.

Αρχικά ως συντακτική
ομάδα θα θέλαμε να
εκφράσουμε τα θερ-
μά μας συγχαρητήρια στον
πρόεδρο της ΕΧΕΜ, κ. Βασίλη
Βενιζέλο και όλη την ομάδα
του για τη πρόσφατη πιστο-

ποίηση του Διεπιστημονικού Κέντρου Μαστού του Θερα-
πειτηρίου Metropolitan Hospital από την Eusoma, πρώτο
και μοναδικό κέντρο στην Ελλάδα που έλαβε επίσημα την
διεθνή αυτή πιστοποίηση στην ποιότητα παροχής υπη-
ρεσιών προς ασθενείς με καρκίνο μαστού. Ευχόμαστε το
παράδειγμά τους να ακολουθήσουν και όλα τα υπόλοιπα
μεγάλα, σύγχρονα κέντρα μαστού της χώρας μας.

Επίσης θέλουμε να συγχαρούμε τους έγκριτους Έλλη-
νες συναδέλφους Καθηγητή κ. Μιχάλη Ιγνατιάδη, διευ-
θυντή στο ογκολογικό τμήμα μαστού του Jules Bordet
Institute, στις Βρυξέλλες και τη χειρουργό μαστού και
εθνικό αντιπρόσωπο της Eurora Donna Hellas κα. Φιορίτα
Πουλακάκη, για την προεδρία τους στο φετινό εξαιρετι-
κά επιτυχημένο Ευρωπαϊκό Συνέδριο για τον Καρκίνο του
Μαστού EBCC-14 που έλαβε χώρα πριν ένα μήνα στο Μι-
λάνο. Συνέδριο στο οποίο παρουσιάστηκαν επίκαιρα θέ-
ματα πολύ υψηλού επιστημονικού ενδιαφέροντος όσον
αφορά την έρευνα και τη καινοτομία στη διεπιστημονική
διαχείριση του καρκίνου του μαστού. Στη λήξη του συ-
νεδρίου εορτάστηκαν επίσης τα 30 χρόνια από την ίδρυ-
ση της Eurora Donna (Ευρωπαϊκής Συνομοσπονδίας για
τον καρκίνο μαστού) το 1994, παρουσία του Prof. Alberto
Costa, συνιδρυτή αυτού του πανευρωπαϊκού οργανισμού
και διευθυντή του European School of Oncology-ESO κα-

θώς και της κας Στέλλας Κυ-
ριακίδου, Επίτροπου Υγείας
και Ασφάλειας Τροφίμων της
Ευρωπαϊκής Ένωσης.

Στο παρόν τεύχος επιλέξα-
με 3 άρθρα τα οποία πιστεύ-
ουμε θα βρείτε πολύ ενδια-
φέροντα.

Το πρώτο άρθρο, αφορά
στη διαχείριση της θετικής
μασχάλης, όπου συνοψίζο-
νται οι κατευθυντήριες οδηγίες σε όλα τα σενάρια με
καρκίνο μαστού, από τον κ. Ιωάννη Χαβελέ, Χειρουργό
Μαστού και Επιστημονικό Συνεργάτη στο Ολύμπιο Θερα-
πειτήριο στην Πάτρα.

Το δεύτερο άρθρο, από τον κ. Σταύρο Ιντζέ, Χειρουργό
Μαστού, Επιστημονικό Συνεργάτη του Ιατρικού Δια-
βαλκανικού στην Θεσσαλονίκη, ο οποίος μας αναλύει τις
ενδείξεις της ετερόπλευρης προφυλακτικής μαστεκτομής
σε ασθενείς με μονόπλευρο καρκίνο μαστού.

Και το τρίτο άρθρο από τον κ. Μιλτιάδη Τριχά, Ακτι-
νοθεραπευτή Ογκολόγο και επιστημονικό συνεργάτη στο
Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας του ΙΑΣΩ και την
συνεργατιά του κα Σοφία Ράδη, Ειδικευόμενη Ιατρό
Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας στο Πανεπιστημιακό
Νοσοκομείο Γενεύης -HUG, αφορά στις ενδείξεις ακτινο-
βόλησης των έσω μαστικών λεμφαδένων σε ασθενείς με
καρκίνο του μαστού, σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυ-
ντήριες οδηγίες και τα πρόσφατα βιβλιογραφικά δεδομέ-
να.

**Σας ευχόμαστε χρόνια πολλά για τις Άγιες μέρες που
πλησιάζουν και Καλή Ανάσταση!**

Με εκτίμηση,

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



Διαχείριση της θετικής μασχάλης

Ιωάννης Χαβελές MD, PhD

Εξειδικευμένος Χειρουργός Μαστού

Ιατρείο Φροντίδας Μαστού Πάτρας

Επιστημονικός Συνεργάτης Ολύμπιο Θεραπευτήριο Πάτρας

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μία από τις πιο συχνές ογκολογικές διαγνώσεις στις γυναίκες παγκοσμίως, με την κατάσταση των λεμφαδένων της μασχάλης να έχει σημαντική επίδραση στην πρόγνωση και τον προγραμματισμό της θεραπείας. Η αξιολόγηση της παρουσίας μετάστασης στους λεμφαδένες της μασχάλης είναι κρίσιμη για την εκτίμηση του σταδίου της νόσου και για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με την ανάγκη για περαιτέρω θεραπευτικές παρεμβάσεις.

Η χειρουργική παρέμβαση στη μασχάλη, η οποία μπορεί να έχει τη μορφή της βιοψίας φρουρού λεμφαδένα (SLNB) ή του πλήρη λεμφαδενικού καθαρισμού (ALND), αποτελεί στοιχείο κλειδί της συνολικής προσέγγισης για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Η εξέλιξη της χειρουργικής πρακτικής από πιο επεμβατικές μεθόδους προς λιγότερο επεμβατικές, αλλά ογκολογικά εξίσου αποτελεσματικές, υποδηλώνει την αυξανόμενη κατανόηση της δυναμικής της νόσου και της ανάγκης για προσαρμογή των θεραπευτικών παρεμβάσεων στις ανάγκες της κάθε ασθενούς. Η σύγχρονη προσέγγιση στη χειρουργική της μασχάλης αποσκοπεί στη μείωση των μακροχρόνιων επιπλοκών, όπως το λεμφοίδημα, διατηρώντας παράλληλα την υψηλή ακρίβεια στη διάγνωση και την αποτελεσματικότητα στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Κλινικά θετική μασχάλη κατά τη διάγνωση

Ως κλινικά θετική μασχάλη ορίζεται η παρουσία ψηλαφητών λεμφαδένων στην κλινική εξέταση, αλλά και διαγνωστικά επιβεβαιωμένων μεταστατικών λεμφαδένων στη μασχαλιαία περιοχή σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Η διάγνωση απαιτεί τη συνδυαστική εκτίμηση κλινικών, απεικονιστικών και παθολογοανατομικών ευρημάτων.[1] Ψηλαφητικά ο ιατρός αναζητά αισθητούς λεμφαδένες που μπορεί να είναι σκληροί, μη κινητοί ή αυξημένου μεγέθους, χαρακτηριστικά που μπορεί να υποδηλώνουν μετάσταση. Ακτινολογικά η εκτίμηση της μασχάλης γίνεται πρωτίστως με υπερηχογράφημα, αλλά και με MRI όταν αυτή ενδείκνυται. [2] Σε περίπτωση ανάδειξης ύποπτων λεμφαδένων, προτείνεται η υπερηχογραφικά κατευθυνόμενη βιοψία δια λεπτής βελόνης (FNAB) ή σπανιότερα δια κόπτουσας βελόνης (core biopsy) για ιστολογική ταυτοποίηση. [3]

Στις κατευθυντήριες οδηγίες του National Comprehensive Cancer Network (NCCN) για την περίπτωση της κλινικά θετικής μασχάλης γίνεται διάκριση σε ήπια νόσο, που αναδεικνύεται μόνο ακτινολογικά και σε κλινικά αισθητή βαρεία νόσο στην μασχάλη. Στη πρώτη περίπτωση της ήπιας νόσου, ακόμα και όταν η θετικότητα των λεμφαδένων έχει αποδειχθεί και παθολογοανατομικά, η σύσταση είναι προς διενέργεια

SLNB.[4] Στη δεύτερη περίπτωση, της ψηλαφητικά και ακτινολογικά προφανούς νόσου που έχει αποδειχθεί και παθολογοανατομικά, εφόσον δεν κριθεί απαραίτητη η προεγχειρητική χημειοθεραπεία (NAC), προτείνεται ο λεμφαδενικός καθαρισμός επιπέδων 1 και 2.[4]

Στις κατευθυντήριες οδηγίες της American Society of Clinical Oncology (ASCO) η ακτινολογικά διαγνωσμένη, λίαν περιορισμένη νόσος συμπεριλαμβάνεται στον αλγόριθμο ως κλινικά αρνητική μασχάλη, με αποτέλεσμα να προτείνεται επίσης SLNB, εφόσον δεν απαιτείται NAC. [1] Στην κλινικά προφανή νόσο προτείνεται ALND επιπέδων 1 και 2. [1]

Να σημειωθεί ότι η επέκταση του ALND στο επίπεδο 3 γίνεται στην περίπτωση ανεύρεσης ψηλαφητικά ύποπτων λεμφαδένων στα επίπεδα 2 και 3, διεγχειρητικά. Σε διαφορετική περίπτωση η εξαίρεση των λεμφαδένων σταματά στο έσω χείλος του ελάσσονος θωρακικού μυός. [4]

Κλινικά θετική μασχάλη μετά τη νέο-επικουρική θεραπεία

Ένα αυξανόμενο ποσοστό των ασθενών που διαγιγνώσκονται με καρκίνο μαστού υποβάλλονται σε NAC. Ανεξαρτήτως της σταδιοποίησης κατά τη διάγνωση, οι γυναίκες θα πρέπει να επανεκτιμηθούν κλινικά και απεικονιστικά μετά τη NAC. Όσες εξ αυτών παρέμειναν κλινικά θετικές, υποβάλλο-



νται σε ALND που ακολουθείται από τοπικο-περιοχική ακτινοθεραπεία.[5] Εκείνες που ανταποκρίνονται στην θεραπεία και γίνονται κλινικά αρνητικές ή εμφανίζουν πλήρη ακτινολογική ανταπόκριση (rCR) υποβάλλονται σε SLNB.[1, 4]

Θετική μασχάλη στην SLNB σε πρώτο χρόνο

Η εύρεση μικρομεταστατικής νόσου της μασχάλης φάνηκε να μην απαιτεί ALND, καθώς τα ογκολογικά αποτελέσματα είναι παρόμοια με τις γυναίκες που δεν λαμβάνουν άλλη χειρουργική θεραπεία στη μασχάλη (μελέτη IBCSG23-01)[6, 7]. Αυτό προτείνεται στις κατευθυντήριες οδηγίες τόσο της European Society of Medical Oncology (ESMO) [8] όσο και του NCCN[4].

Σε μακρομεταστάσεις μασχάλης στην SLNB, ασθενείς που υποβάλλονται σε συντηρητική χειρουργική μαστού (BCS) ή μαστεκτομή, μπορεί να μην υποβληθούν σε ALND εάν πληρούν τα παρακάτω κριτήρια: νόσος cT1-T2, έως 2 λεμφαδένες θετικοί και υπάρχει πρόβλεψη για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Αυτό προκύπτει με βάση τις μελέτες ACOSOGZ0011, EORTCAMAROS και OTOASOR[9-11] και έχει υιοθετηθεί στις οδηγίες των NCCN, ASCO και ESMO. [1, 4, 8] Σε αντίθετη περίπτωση (νόσος σε 3 ή περισσότερους λεμφαδένες) προτείνεται η διενέργεια ALND ακολουθούμενης από τοπικο-περιοχική ακτινοθεραπεία. Αξίζει να σημειωθεί ότι η ομάδα της μαστεκτομής ενδέχεται να πληροί τα κριτήρια για παράλειψη της ALND ακόμα και με 3 θετικούς λεμφαδένες, με βάση την μελέτη AMAROS, αλλά τα στοιχεία είναι λιγοστά.[5]

Θετική μασχάλη στην SLNB μετά από NAC

Οι γυναίκες με κλινικά και απεικονιστικά αρνητική μασχάλη προ NAC, υποβάλλονται κανονικά σε SLNB και η διαχείρισή τους γίνεται όπως αναφέρεται παραπάνω.

Ασθενείς οι οποίες είχαν cN1 μα-

σχάλη προ NAC και έχουν κλινικά και απεικονιστικά αρνητικοποιηθεί, υποβάλλονται σε SLNB. Επισημαίνεται ότι για να μειωθούν στο ελάχιστο τα ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα η SLNB μετά NAC οφείλει να γίνεται με διπλή μέθοδο εντοπισμού των φρουρών, με εξαίρεση τουλάχιστον τριών λεμφαδένων και εντοπισμό και εξαίρεση των σεσημασμένων λεμφαδένων που αρχικά ήταν θετικοί.[1, 4, 5, 12] Είναι ιδιαίτερης σημασίας, λοιπόν, στις γυναίκες που είχαν κλινικά θετική μασχάλη κατά τη διάγνωση, να έχει γίνει σήμανση των ύποπτων λεμφαδένων κατά την ώρα της βιοψίας. Ο συνδυασμός της SLNB με την στοχευμένη εξαίρεση των σεσημασμένων λεμφαδένων αποτελεί μία νέα πρακτική που ονομάζεται Targeted Axillary Dissection (TAD). Σε περίπτωση ανεύρεσης θετικού λεμφαδένα έστω και με isolated tumor cells, η τυπική θεραπεία είναι η διενέργεια ALND, πλην ασθενών που συμμετέχουν σε ερευνητικά πρωτόκολλα. [1]

Ασθενείς με cN2-3 μασχάλη προ NAC υποβάλλονταν σε ALND ανεξαρτήτως ανταπόκρισης.[5, 12] Η θέση της ακτινοθεραπείας στην μασχάλη, εφόσον υπάρχει πλήρης παθολογοανατομική ανταπόκριση μετά τη NAC, ερευνήθηκε στη μελέτη NSABPB-51/Radiation Therapy Oncology Group 1304. [12] Τα αποτελέσματα πενταετίας, τα οποία ανακοινώθηκαν πρόσφατως, δείχνουν ότι δεν υπάρχει διαφορά στο διάστημα ελεύθερο τοπικοπεριοχικής υποτροπής, στο διάστημα απομακρυσμένης υποτροπής, στην επιβίωση ελεύθερης νόσου και στην συνολική επιβίωση, με την παράλειψη της ακτινοθεραπείας.[13] Αυτό αναμένεται σταδιακά να αλλάξει την τρέχουσα πρακτική ακτινοβολήσης ανεξαρτήτως ανταπόκρισης.

Θετική μασχάλη μετά από NAC για φλεγμονώδη καρκίνου μαστού (IBC)

Η τρέχουσα πρακτική είναι ότι ανεξαρτήτως ανταπόκρισης στην περίπτωση του IBC γίνεται ALND.[5]

Θετική μασχάλη στα πλαίσια υποτροπής καρκίνου του μαστού

Προτείνεται ALND για τις περιπτώσεις υποτροπής με λεμφαδενική νόσο.[5]

Θετική μασχάλη από occult πρωτοπαθή εστία

Η περίπτωση αυτή αντιμετωπίζεται με NAC. Η διαχείριση της μασχάλης ακολουθεί τον αλγόριθμο μετά NAC, όπως αναφέρεται παραπάνω.[5]

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η διαχείριση της θετικής μασχάλης στον καρκίνο του μαστού απαιτεί μια πολύπλοκη και εξατομικευμένη προσέγγιση, που βασίζεται στη συνεχή εξέλιξη της ιατρικής γνώσης και της χειρουργικής τεχνολογίας. Η παρούσα ανασκόπηση έχει υπογραμμίσει την κρισιμότητα της ακριβούς διάγνωσης και της στρατηγικής επιλογής της θεραπείας, ενισχύοντας την ανάγκη για μια διαρκή αξιολόγηση και προσαρμογή των χειρουργικών μας πρακτικών.

Μέσα από την ανάλυση των πιο πρόσφατων δεδομένων και μελετών, γίνεται εμφανής η σημασία της διατήρησης ενός ισορροπημένου συμβιβασμού μεταξύ της επιθυμίας για μείωση της επεμβατικότητας και της ανάγκης για διασφάλιση της ογκολογικής ασφάλειας των ασθενών. Η εξατομικευση της θεραπείας, βασισμένη στα χαρακτηριστικά της νόσου και τις προτιμήσεις των ασθενών, παραμένει ο πυρήνας της σύγχρονης ογκολογικής φροντίδας.

Συνοψίζοντας, η πρόκληση της υλοποίησης των βέλτιστων χειρουργικών πρακτικών για τη διαχείριση της κλινικά θετικής μασχάλης στον καρκίνο του μαστού απαιτεί μια διαρκή αφοσίωση στην έρευνα, την εκπαίδευση και την διεπιστημονική συνεργασία. Η ανταλλαγή γνώσεων και η κλινική εφαρμογή των νέων δεδομένων θα συνεχίσει να οδηγεί την πρόοδο σε αυτόν τον τομέα, με τελικό στόχο την βελτίωση των αποτελεσμάτων για τις ασθενείς μας.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Brackstone, M., et al., *Management of the axilla in early-stage breast cancer: Ontario Health (Cancer Care Ontario) and ASCO guideline*. Journal of Clinical Oncology, 2021. **39**(27): p. 3056-3082.
2. Chang, J.M., et al., *Axillary nodal evaluation in breast cancer: state of the art*. Radiology, 2020. **295**(3): p. 500-515.
3. Maggi, N., et al., *Axillary surgery in node-positive breast cancer*. The Breast, 2022. **62**: p. S50-S53.
4. National Comprehensive Cancer Network. *NCCN Guidelines Version 1.2024 Invasive Breast Cancer*. 2024 24 February 2024]; Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
5. The American Society of Breast Surgeons. *Consensus Statement on Axillary Management for Patients With In-Situ and Invasive Breast Cancer: A Concise Overview* [2019 24 February 2024]; Available from: <https://www.breastsurgeons.org/docs/statements/Consensus-Guideline-on-theManagement-of-the-Axilla.pdf?v2>.
6. Galimberti, V., et al., *Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial*. The lancet oncology, 2013. **14**(4): p. 297-305.
7. Galimberti, V., et al., *Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with breast cancer and sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): 10-year follow-up of a randomised, controlled phase 3 trial*. The Lancet Oncology, 2018. **19**(10): p. 1385-1393.
8. Cardoso, F., et al., *Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Annals of oncology, 2019. **30**(8): p. 1194-1220.
9. Giuliano, A.E., et al., *Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: the ACOSOG Z0011 (Alliance) randomized clinical trial*. Jama, 2017. **318**(10): p. 918-926.
10. Donker, M., et al., *Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 non-inferiority trial*. The lancet oncology, 2014. **15**(12): p. 1303-1310.
11. Sávolt, Á., et al., *Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: the optimal treatment of the axilla—surgery or radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: a randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial*. European Journal of Surgical Oncology (EJSO), 2017. **43**(4): p. 672-679.
12. Gandhi, A., et al., *Axillary surgery following neoadjuvant chemotherapy—multidisciplinary guidance from the association of breast surgery, faculty of clinical oncology of the royal college of radiologists, UK breast cancer group, national coordinating committee for breast pathology and British society of breast radiology*. Clinical Oncology, 2019. **31**(9): p. 664-668.
13. Mamounas E, B.H., White J, et al., *Loco-regional irradiation in patients with biopsy-proven axillary node involvement at presentation who become pathologically node-negative after neoadjuvant chemotherapy: Primary outcomes of NRG Oncology/NSABP B-51/RTOG 1304., in San Antonio Breast Cancer Symposium*. 2023.



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



Ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή σε ασθενείς με μονόπλευρο Καρμαστό

Σταύρος Α. Ιατζές

Ειδικός Χειρουργός Μαστού

Ιατρικό Διαβαλκανικό Θεσσαλονίκης

Αν θα θέλαμε να συμπεριλάβουμε σε μια φράση τη σύσταση της παγκόσμιας επιστημονικής κοινότητας για την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, ίσως η πιο αντιπροσωπευτική συμβουλή θα ήταν η ακόλουθη: **«Μην πραγματοποιείτε συστηματικά αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή σε ασθενείς που έχουν διαγνωστεί με ετερόπλευρο καρκίνο του μαστού»**. Παρόλα αυτά παρατηρείται αύξηση της συχνότητας της ετερόπλευρης προφυλακτικής επέμβασης στην περίπτωση της μονόπλευρης διάγνωσης καρκίνου του μαστού, χωρίς να

υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να αποδεικνύουν το όφελος στην επιβίωση των ασθενών, ενώ αντίθετα αναδεικνύεται όλο και περισσότερο ο περιορισμός του κινδύνου εμφάνισης νέου πρωτοπαθούς όγκου με τις σύγχρονες επικουρικές και νέο επικουρικές θεραπείες. Κρίνεται σκόπιμο λοιπόν να γίνει μια βιβλιογραφική ανασκόπηση και να αποσαφηνιστούν οι προϋποθέσεις εφαρμογής της ετερόπλευρης προφυλακτικής μαστεκτομής.

Από τις πιο πρόσφατες και πιο τεκμηριωμένες προσπάθειες καταγραφής ομοφωνίας όσον αφορά την ετε-

ρόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή αναφέρεται σε άρθρο (reviewpaper) από τους Frances C. Wrightetal που δημοσιεύτηκε στο Annals of Surgery το 2017. Είκοσι έξι ειδικοί (χειρουργοί μαστού, πλαστικοί χειρουργοί, παθολόγοι-ογκολόγοι, ακτινοθεραπευτές και ψυχολόγος) από όλον τον Καναδά συγκεντρώθηκαν και εφαρμόζοντας τη Μεθοδολογία των Δελφών (Delphi) , κατέληξαν σε συγκεκριμένες ενδείξεις για την προφυλακτική μαστεκτομή, όπως φαίνεται στον πιο κάτω πίνακα:



ΣΥΣΤΑΣΕΙΣ ΕΤΕΡΟΠΛΕΥΡΗΣ ΠΡΟΦΥΛΑΚΤΙΚΗΣ ΜΑΣΤΕΚΤΟΜΗΣ[1]

Η ΕΠΜ ΔΕ ΣΥΣΤΗΝΕΤΑΙ	Για γυναίκες με μέσο ρίσκο με πρώιμου σταδίου καρκίνου του μαστού ανεξάρτητα από την ηλικία. Για γυναίκες με πρώιμο μονόπλευρο καρκίνο του μαστού σε ηλικία κάτω των 60 ετών. Για γυναίκες με πρώιμο μονόπλευρο καρκίνο του μαστού σε ηλικία κάτω των 50 ετών. Για γυναίκες με πρώιμο μονόπλευρο καρκίνο του μαστού σε ηλικία κάτω των 40 ετών. Για γυναίκες με πρώιμο μονόπλευρο καρκίνο του μαστού σε ηλικία κάτω των 30 ετών. Για γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού ακόμη και αν έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό με πολλά μέλη με καρκίνο του μαστού κάτω των 50 ετών (να μην είναι BrCa 1/2). Για γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού ακόμη και αν έχουν ισχυρό οικογενειακό ιστορικό με πολλά μέλη με καρκίνο του μαστού άνω των 50 ετών (να μην είναι BrCa 1/2). Για γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού και είναι αρνητικές για BrCa 1/2 μετάλλαξη, αλλά έχουν οικογενειακό μέλος που είναι φορέας BrCa 1/2 μετάλλαξης. Για γυναίκες που ο γονιδιακός έλεγχος έδειξε αδιευκρίνιστης σημασίας μετάλλαξη στα BrCa½, ενώ υπάρχει ισχυρό οικογενειακό ιστορικό με καρκίνο του μαστού. Για γυναίκες που ο γονιδιακός έλεγχος έδειξε αδιευκρίνιστης σημασίας μετάλλαξη στα BrCa½, και δεν υπάρχει ισχυρό οικογενειακό ιστορικό με καρκίνο του μαστού. Για γυναίκες με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό αλλά αρνούνται να κάνουν γονιδιακό έλεγχο. Για ασθενείς με καρκίνο του μαστού ER/PRαρνητικό. Για ασθενείς με καρκίνο του μαστού τριπλά αρνητικό. Για ασθενείς με καρκίνο του μαστού με Her2 θετικό. Για ασθενείς με τοπικά προχωρημένο μονόπλευρο καρκίνο του μαστού (T3, N2/3, με ή χωρίς διήθηση του θωρακικού τοιχώματος ή του δέρματος). Για ασθενείς με μονόπλευρο ή πολυκεντρικό καρκίνο. Για ασθενείς με υψηλού βαθμού (grade) καρκίνο. Για ασθενείς που έχουν ετεροπλευρό αλλά αμφιλεγόμενο ή καλόηθες εύρημα. Για ασθενείς με λοβιακό καρκίνο. Για ασθενείς που ο αρχικός καρκίνος βρέθηκε μόνο με μαγνητική τομογραφία. Δεν εξαρτάται από το χρόνο (άμεσα ή καθυστερημένα) ή τον τύπο της αποκατάστασης. Δεν εξαρτάται αποκλειστικά από το άγχος της ασθενούς να αναπτύξει ετερόπλευρο καρκίνο, απομακρυσμένη μετάσταση, θάνατο ή συνεχόμενες εξετάσεις παρακολούθησης. Δε συστήνεται σε ασθενείς που δέχτηκαν συμβουλές από μη ιατρικές πηγές για να προχωρήσουν σε αυτήν.
Η ΕΠΜ ΣΥΣΤΗΝΕΤΑΙ	Σε γυναίκες που είχαν ακτινοβολήση τύπου μανδύα. Σε γυναίκες που έχουν παθογόνο μετάλλαξη στα γονίδια BrCa1/2
Η ΕΠΜ ΜΠΟΡΕΙ ΝΑ ΕΧΕΙ ΕΦΑΡΜΟΓΗ	Σε γυναίκες με μονόπλευρο καρκίνο του μαστού και παθογόνο μετάλλαξη στα γονίδια CHEK2/PTEN/P53/PALB2/CDH1. Σε γυναίκες για τις οποίες η μετεγχειρητική ασυμμετρία μετά από μονόπλευρη μαστεκτομή είναι ιδιαίτερα σημαντικό θέμα, είτε γίνεται σύγχρονη αποκατάσταση είτε όχι.

Όπως αντιλαμβάνεται κανείς η ώθηση για να περαιωθεί μια τέτοια διαδικασία ήταν η ολοένα και αυξανόμενη εφαρμογή της προφυλακτικής μαστεκτομής στην περίπτωση μονόπλευρης διάγνωσης καρκίνου του μαστού, χωρίς αποδεδειγμένο όφελος για την ασθενή. Μετά από

προσεκτική προσπέλαση της βιβλιογραφίας η επιστημονική ομάδα αναγνώρισε μόνο 2 περιπτώσεις όπου αυτή θα έπρεπε να συστήνεται και να συζητιέται με την ασθενή:

1. Σε γυναίκες με διάγνωση καρκίνου του μαστού μιας πλευράς και BrCa 1/2 παθογόνο μετάλλαξη,

που θα υποβληθεί σε θεραπευτική μαστεκτομή.

2. Σε γυναίκες με διάγνωση καρκίνου του μαστού μιας πλευράς που έχει λάβει ακτινοθεραπεία πεδίου Μανδύα (Mantle field radiation) στο παρελθόν, και θα υποβληθεί σε θεραπευτική μαστεκτομή.



Η ίδια επιστημονική ομάδα κατέληξε σε άλλα δύο σενάρια στα οποία θα μπορούσε να συζητηθεί η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή όταν η ασθενής θα υποβληθεί σε θεραπευτική μαστεκτομή, χωρίς ωστόσο να στηρίζεται απόλυτα βιβλιογραφικά:

1. Σε γυναίκες με διάγνωση καρκίνου του μαστού μιας πλευράς και παθολόγο μεταλλάξη στα γονίδια CHEK2/PTEN/P53/PALB2/CDH1.

2. Σε γυναίκες για τις οποίες η μετεγχειρητική ασυμμετρία μετά από μονόπλευρη μαστεκτομή είναι ιδιαίτερα σημαντικό θέμα, είτε γίνεται σύγχρονη αποκατάσταση είτε όχι. [1]

Μία ακόμη προσπάθεια καταγραφής συναίνεσης όσον αφορά την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή έγινε από την Αμερικανική Χειρουργική Εταιρεία Μαστού (American Society of Breast Surgeons) και δημοσιεύτηκε από τους Judy C. Boughey et al τον Ιούλιο του 2016 στο Annals of Surgical Oncology. Αποτελείται από δύο μέρη. Στο πρώτο μέρος υπογραμμίζονται τα δεδομένα των επιπτώσεων της ετερόπλευρης προφυλακτικής μαστεκτομής, περιλαμβάνοντας τους κινδύνους από αυτήν και αν θα έπρεπε να προτείνεται ή να αποτρέπεται. Το δεύτερο μέρος αναδεικνύει αν θα έπρεπε η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή να είναι μέτρο ποιότητας, τον ρόλο του λεμφαδένα φρουρού σε αυτήν, τις προοπτικές από ασθενείς και γιατρούς σε άλλες χώρες, καθώς και τις επιφυλάξεις που θα έπρεπε να γνωστοποιούνται στους ασθενείς που επιθυμούν να προβούν σε αυτή τη διαδικασία.

Ξεκινούν λοιπόν με το δεδομένο ότι η διατήρηση του μαστού για όλες τις περιπτώσεις που ενδείκνυται θα πρέπει να εφαρμόζεται, ενώ η εισαγωγική χημειοθεραπεία και οι ογκοπλαστικές προσεγγίσεις θα πρέπει να διευκολύνουν προς αυτήν την κατεύθυνση.

Στις γυναίκες που επιλέγουν ή επιβάλλεται να γίνει μαστεκτομή, η αφαίρεση του ετερόπλευρου μαστού

μπορεί να συζητηθεί. Πολλαπλοί παράγοντες θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη όπως το οικογενειακό ιστορικό, η ηλικία της ασθενούς, η γενικότερη κατάσταση υγείας της ασθενούς, η πρόγνωση της νόσου καθώς και το αρχικό σχέδιο για τη χειρουργική, συστηματική και ακτινο-θεραπεία. Στη συμβουλευτική συζήτηση θα πρέπει να γίνονται σαφείς προς την ασθενή οι επιλογές της τοπικό-περιοχικής θεραπείας, ο κίνδυνος ανάπτυξης ετερόπλευρου καρκίνου του μαστού και απομακρυσμένης μετάστασης, οι δυνατότητες αντιμετώπισης ενός μελλοντικού ετερόπλευρου καρκίνου και μια ξεκάθαρη πρόταση υπέρ ή κατά της προφυλακτικής μαστεκτομής. **Η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή δεν είναι τότε επείγουσα και σε καμία περίπτωση επιβεβλημένη. Ακόμη και σε ασθενείς με αυξημένο ρίσκο ετερόπλευρου καρκίνου, η συστηματική παρακολούθηση είναι πάντα μια λογική επιλογή έναντι του χειρουργείου.**

Το ρίσκο ανάπτυξης ετερόπλευρου καρκίνου του μαστού για το μέσο όρο γυναικών είναι 0.1 ως 0.6 % ετησίως. Επειδή η χημειοθεραπεία ελαττώνει τον κίνδυνο αυτό κατά 20 %, η ταμοξιφένη κατά 50 % και οι αναστολείς αρωματάσης κατά 60 %, για γυναίκες που λαμβάνουν επικουρικές θεραπείες, το ετήσιο ρίσκο ετερόπλευρου καρκίνου φαίνεται να είναι λιγότερο. Ασθενείς που έχουν βαρύ οικογενειακό ιστορικό ή γνωστή παθολόγο γονιδιακή μετάλλαξη ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος. Για τις BrCa 1/2 μεταλλάξεις ο κίνδυνος στη 10ετία είναι 30-40 %, ενώ αυξάνεται και άλλο μετά τα 10 χρόνια. Για γονίδια όπως τα CHEK2, P53, PALB2, ATM και NBN τα δεδομένα είναι ανεπαρκή. Επίσης η ηλικία εμφάνισης και το οικογενειακό ιστορικό φαίνεται να παίζουν ρόλο. Στη WE CARE μελέτη φάνηκε ότι γυναίκες που εμφάνισαν καρκίνο στην ηλικία των 30 με συγγενή πρώτου βαθμού με καρκίνο του μαστού επίσης, έχουν περίπου 14.7 % ρίσκο ετερόπλευρου καρκίνου στη 10ετία σε σχέση με το 6.7 % που έχει γυναίκα που νόσησε στα 50, επίσης με πρώτου βαθμού συγγενή με καρκίνο

του μαστού. [3]

Όσον αφορά το όφελος στην επιβίωση (over all survival ή disease free survival rate) υπάρχουν αναδρομικές μελέτες μέχρι τώρα, και δεν αποδεικνύεται ότι η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή εξυπηρετεί αυτόν τον στόχο, με την μοναδική εξαίρεση των φορέων παθολόγου BrCa μεταλλάξεων. Από την άλλη αποδεικνύεται ότι η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή διπλασιάζει τον κίνδυνο επιπλοκών είτε συνοδεύεται είτε όχι από αποκατάσταση. Γι' αυτό συνολικά καταστάσεις (όπως καρδιακές/πνευμονικές νόσοι, παχυσαρκία, διαβήτης, κάπνισμα, χρήση κορτιζόνης ή αντιπηκτικών) θα πρέπει να λαμβάνονται πολύ σημαντικά υπόψη. Ορισμένες μάλιστα φορές, οι μετεγχειρητικές επιπλοκές μπορεί να καθυστερήσουν την έναρξη επικουρικής θεραπείας με επίπτωση στο ογκολογικό αποτέλεσμα. Το αισθητικό αποτέλεσμα, φάνηκε από έρευνες, ότι είναι πιο ικανοποιητικό με την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, ωστόσο υπάρχει ένα ποσοστό 20-30 % ασθενών που ενώ έκαναν και αποκατάσταση ήταν απογοητευμένες σε σχέση με την εμφάνιση, την υπαισθησία, τη σεξουαλικότητα και τον αριθμό των επιπλέον επεμβάσεων που απαιτήθηκε. [2]

Οι Josien C. C. Scheepens et al σε ανασκόπηση της βιβλιογραφίας που δημοσιεύσαν στο The Breast τον 2/2021, προσπάθησαν να αξιολογήσουν τα αποδεικτικά στοιχεία και την αποδοχή της προφυλακτικής μαστεκτομής, το σκεπτικό των ασθενών πίσω από την επιλογή της προφυλακτικής ετερόπλευρης μαστεκτομής και ορισμένους παράγοντες που επηρεάζουν αυτή την απόφαση.

Συνόψισαν λοιπόν στον παρακάτω πίνακα τις τρεις πιο σημαντικές από τις τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες που υπάρχουν παγκόσμια.

Παρατηρεί κανείς ότι μόνο από τους δύο πρώτους οργανισμούς (NCCN και ASBrS) υπάρχουν συγκεκριμένες προϋποθέσεις όπου η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτο-



NCCN(USA)[5,6,7]	ASBrS(USA)[5,6,7]	MANCHESTER GUIDELINES (UK)[5,6,7]
Η Ετερόπλευρη Προφυλακτική Μαστεκτομή (ΕΠΜ) συστήνεται σε υψηλής επικινδυνότητας περιπτώσεις, περιλαμβάνοντας τα BrCa 1/2.	Η ΕΠΜ συστήνεται μόνο σε υψηλού κινδύνου ασθενείς, που περιλαμβάνει τα BrCa1/2 και βαρύ οικογενειακό ιστορικό.	Διαδικασία 5 βημάτων πριν την επέμβαση για συμβουλευτική. 1. Αιτίες και κλινικό ιστορικό 2. Υπολογισμός κινδύνου για ετερόπλευρο καρκίνο του μαστού. 3. Να υπάρχει χρόνος για τον ασθενή να πάρει απόφαση. 4. Συζήτηση σε ογκολογικό συμβούλιο. 5. Ο ασθενής να αποφασίζει και να δίνει τη γραπτή του συγκατάθεση.
Το μοντέλο Gail χρησιμοποιείται για να υπολογιστεί ο κίνδυνος σε ασθενείς που δεν έχουν παθογόνες μεταλλάξεις.	Η επιλογή για επέμβαση μείωσης κινδύνου θα πρέπει να συζητιέται σε ένα συναινετικό κλίμα.	
Η επιλογή για επέμβαση μείωσης κινδύνου θα πρέπει να συζητιέται σε ένα συναινετικό κλίμα.	Η σωστή ενημέρωση και συμβουλή είναι σημαντική για τον ασθενή.	
Η σωστή ενημέρωση και συμβουλή είναι σημαντική για τον ασθενή.	Ο χειρουργός μαστού θα πρέπει να παίρνει σαφή θέση υπέρ ή κατά της ΕΠΜ.	

μή θα πρέπει να προτείνεται, ενώ στις οδηγίες του Manchester δηλώνεται ξεκάθαρα ότι «δεν είναι δυνατό να είναι κάποιος απόλυτος σε ποια θα επιτραπεί ή θα απορριφθεί η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή». Αντίθετα περιγράφουν μια

διαδικασία 5 σημείων από την οποία καλούνται να περάσουν ασθενείς και χειρουργοί για να οδηγηθούν στην κατάλληλη απόφαση οι πρώτοι. Από την άλλη μόνο στις οδηγίες από την ASBrS απαιτείται από τον χειρουργό να πάρει σαφή θέση.

Όσον αφορά τις παραμέτρους που καθορίζουν την απόφαση των ασθενών να προχωρήσουν ή όχι σε προφυλακτική ετερόπλευρη μαστεκτομή, αυτές συνοψίζονται στον παρακάτω πίνακα.



Το σκεπτικό των ασθενών για ΕΠΜ[4]

Θα μειώσει η ΕΠΜ τη θνητότητα;	Θα μειώσει η ΕΠΜ το ρίσκο για ετερόπλευρο καρκίνο;	Μπορώ να αποφύγω την μελλοντική παρακολούθηση αν έχω κανει ΕΠΜ;	Θα έχω καλύτερη συμμετρία μετά από ΕΠΜ;
- Κανένα όφελος στην επιβίωση μετά από ΕΠΜ σε σχέση με η διατήρηση του μαστού. - Αντικρούσιμα αποτελέσματα στην επιβίωση μετά από πρωτοπαθή καρκίνο του μαστού έναντι μετά από ετερόπλευρο καρκίνο του μαστού.	- Η εντύπωση των ασθενών πάντοτε είναι υπερεκτιμώμενη σε σχέση με το υπολογιζόμενο ρίσκο. - Το ρίσκο εμφάνισης καρκίνου του μαστού μειώνεται κατά 90-96% μετά από ΕΠΜ. - Καθόλου ή ελάχιστο όφελος στην μείωση κινδύνου σε ασθενείς που είχαν ούτως ή άλλως χαμηλό ρίσκο.	- Οι οδηγίες του NCCN δε συνιστούν οποιαδήποτε παρακολούθηση μετά από ΕΠΜ. - Παρόλα αυτά υπάρχει ο κίνδυνος επιπλοκών. - Η ΕΠΜ συμβαίνει πιο συχνά όταν η διάγνωση για καρκίνο βασίστηκε σε μαγνητική τομογραφία. - Μερικές φορές υπάρχει άγχος και έλλειψη εμπιστοσύνης στη διαδικασία πρόληψης.	90% των ασθενών είναι ικανοποιημένο 45% των ασθενών αναφέρει ανεπιθύμητα αποτελέσματα και εκφράζει αμφιβολίες για την αρχική του επιλογή, τόσο για μονόπλευρη όσο και την ετερόπλευρη μαστεκτομή.

Πρωταρχική πεποίθηση για την επιλογή της ετερόπλευρης προφυλακτικής μαστεκτομής φαίνεται να είναι ότι αυτή μειώνει τον κίνδυνο θνητότητας. Μεγάλες πληθυσμιακές μελέτες δεν μπόρεσαν να αναδείξουν σημαντικό όφελος στη συνολική επιβίωση με την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, ενώ μια μέτα-ανάλυση στην οποία φάνηκε ένα όφελος 7.4 % σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτή τη διαδικασία, αμφισβητείται εξαιτίας των κριτηρίων επιλογής των ασθενών. Μια μελέτη που βασίστηκε στο μοντέλο Markov, βρήκε όφελος μικρότερο του 1 % στην 20ετή επιβίωση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή.

Από την άλλη, βαρύνουσα σημασία για την απόφαση των ασθενών φαίνεται να έχει η ψευδαίσθηση ότι ο κίνδυνος για ετερόπλευρο καρκίνο είναι μεγαλύτερος και ότι η μαστεκτομή μηδενίζει αυτό το ποσοστό. Αυτό που πρέπει να γίνεται σαφές στους ασθενείς είναι ότι εκτός και αν ανήκουν σε ομάδα αυξημένου ρίσκου (φορείς BrCa 1/2 παθογόνων μεταλλάξεων ή βαρύ οικογενειακό

ιστορικό), δεν υπάρχει ή είναι πολύ μικρό το όφελος μείωσης κινδύνου ετερόπλευρου καρκίνου και ότι η μαστεκτομή μειώνει αυτό το ρίσκο κατά 90-96 %.

Άλλος παράγοντας που λαμβάνουν υπόψη τους οι ασθενείς που επιλέγουν την προφυλακτική μαστεκτομή είναι η ψυχολογική επιβάρυνση που προκαλεί ο συνεχής απεικονιστικός και κλινικός μετεγχειρητικός έλεγχος. Σε αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή οι κατευθυντήριες οδηγίες του NCCN, δε συνιστούν κάποια ετήσια απεικόνιση, ωστόσο προτείνουν ετήσια κλινική εξέταση, ενώ στην καθημερινή πρακτική κάποιοι κλινικοί ιατροί ζητάνε και απεικόνιση (συνήθως ετήσιο υπερηχογράφημα). Επομένως μπορεί να μην είναι απαραίτητη η ετήσια παρακολούθηση μετά από αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή, ωστόσο πρέπει να τονίζονται και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές που είναι πιο πιθανές.

Η τέταρτη και εξίσου σημαντική παράμετρος για να οδηγηθεί κάποια ασθενής σε αυτήν την επιλογή είναι η επίτευξη συμμετρίας, και άλλοι υποκειμενικοί λόγοι όπως η ξεγνοιασιά,

η συνολική εικόνα του σώματος και η εντύπωση ότι κάποιος προπορεύεται στον αγώνα δρόμου με τον καρκίνο. Μια μελέτη έδειξε ότι 90 % των ασθενών που έκαναν ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, θα την επέλεγαν και πάλι, παρόλο που ένα 45 % ή και περισσότερο φαίνεται να είναι ανικανοποίητο σε σχέση με τις προσδοκίες του. [4]

Καταλήγοντας λοιπόν θα λέγαμε ότι ο ρόλος του κλινικού ιατρού όταν τίθεται στο τραπέζι της συζήτησης η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή είναι ο συγκερασμός της ορθής πληροφόρησης της ασθενούς για το όφελος στην επιβίωση και στη μείωση κινδύνου εμφάνισης ετερόπλευρου καρκίνου, και των βαρύτερων επιθυμιών της ασθενούς. Η διαδικασία που οδηγεί σε αυτή την συναπόφαση αποτελείται από 4 βήματα. Πρώτα η επαγγελματική ενημέρωση στην ασθενή ότι πρέπει να ληφθεί μια απόφαση και ότι η γνώμη της είναι σημαντική. Στη συνέχεια ο χειρουργός παραθέτει τις επιλογές με τις θετικές και τις αρνητικές συνέπειες αυτών. Και αφού η ασθενής ξεδιπλώσει τις προτιμήσεις της, συ-



ζητούν και οδηγούνται σε απόφαση. Αυτή η διαδικασία απαιτεί φυσικά από τον κλινικό ιατρό βαθιά γνώση των δεδομένων για την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, μιας και εκτός από τον συντονιστικό ρόλο που έχει, η προσωπική του τοποθέ-

τηση είναι αυτές που πολλές φορές καθοδηγεί τον ασθενή. Υπάρχουν οι συνθήκες όπως αναφέρθηκε πιο πάνω όπου η ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή προτείνεται πιο ισχυρά, αλλά σε κάθε περίπτωση θα πρέπει να καθίσταται σαφές προς την

ασθενή πως μια τέτοια απόφαση δεν είναι επείγουσα και ότι έχουν όλο το διαθέσιμο χρόνο, την πρόσβαση στην πληροφορία και την υποστήριξη και από άλλους ειδικούς (π.χ. ψυχολόγοι) για να λάβουν την κατάλληλη απόφαση. [5,6,7]

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Indications for Contralateral Prophylactic Mastectomy: A Consensus Statement Using Modified Delphi Methodology. Frances C Wright et al, Ann Surg. 2018 Feb;267(2):271-279. Doi 10.1097/SLA.0000000000002309
2. Contralateral Prophylactic Mastectomy (CPM) Consensus Statement from the American Society of Breast Surgeons: Data on CPM Outcomes and Risks. Judy C Boughey et al, Ann Surg Oncol. 2016;23(10):3100-3105. Doi 10.1245/s10434-016-5443-5
3. The Women's Environmental Cancer and Radiation Epidemiology Study (WECARE) Memorial Sloan Kettering Cancer Center: Jonine Bernstein et al
4. Contralateral prophylactic mastectomy: A narrative review of the evidence and acceptability. Josien C.C. Scheepens et al, Breast 2021 Apr;56:61-69. Doi 10.1016/j.breast.2021.02.003
5. Trends in Contralateral Prophylactic Mastectomy for Unilateral Cancer: A Report From The National Cancer Data Base, 1998-2007 Katharine Yao et al, Ann Surg Oncol. 2010 10(10), 2554-2562. Doi:10.1245/s10434-010-1091-3
6. Patterns of occurrence and outcomes of contralateral breast cancer: analysis of SEER data. Xiong Z. et al, J Clin Med. 2018;7(6) 10.3390/jcm7060133. Doi:E133
7. Contralateral Prophylactic Mastectomy Decisions in a Population-Based Sample of Patients With Early-Stage Breast Cancer. Reshma Jagsi et al, JAMA Surg. 2017;152(3):274-282. Doi:10.1001/jamasurg.2016.4749

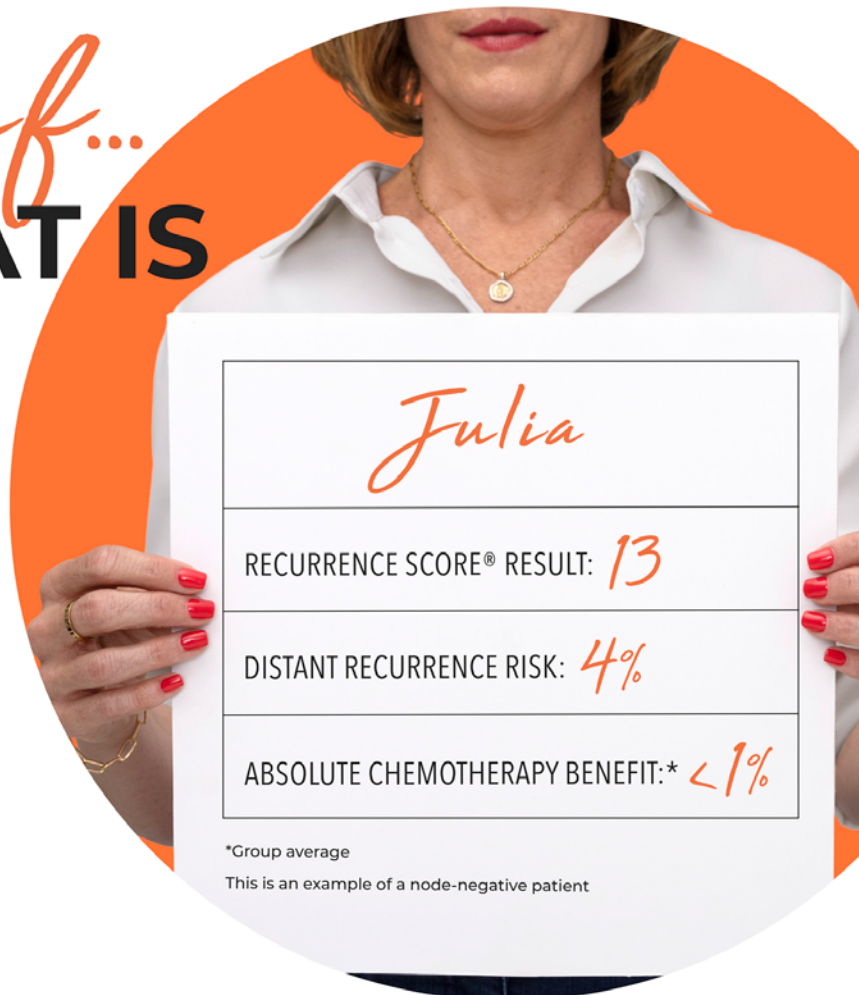
**oncotype dx[®]**

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**



Ενδείξεις Ακτινοβόλησης των Έσω Μαστικών Λεμφαδένων σε ασθενείς με Καρκίνο του Μαστού

Σοφία Ράδη

Ειδικευόμενη Ιατρός Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Γενεύης - HUG

Μιλτιάδης Τριχάς

Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος Επιστημονικός Συνεργάτης - Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ΙΑΣΩ

Είναι ευρέως γνωστό ότι η επικουρική ακτινοθεραπεία στον μαστό σε ασθενείς με διηθητικό καρκίνο του μαστού που έχουν υποβληθεί σε ογκεκτομή ή μαστεκτομή, μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης υποτροπής της νόσου (Breast Cancer Recurrence, BCR) καθώς και τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού (Breast Cancer Mortality, BCM). Διάφορες μετα-αναλύσεις πολυκεντρικών μελετών έχουν αποδείξει ότι η ακτινοβόληση του μαστού (Whole Breast Irradiation, WBI) έπειτα από ογκεκτομή με διατήρηση του μαστού (Breast Conserving Surgery, BCS) βελτιώνει σαφώς την ολική επιβίωση (OS) καθώς και μειώνει τα

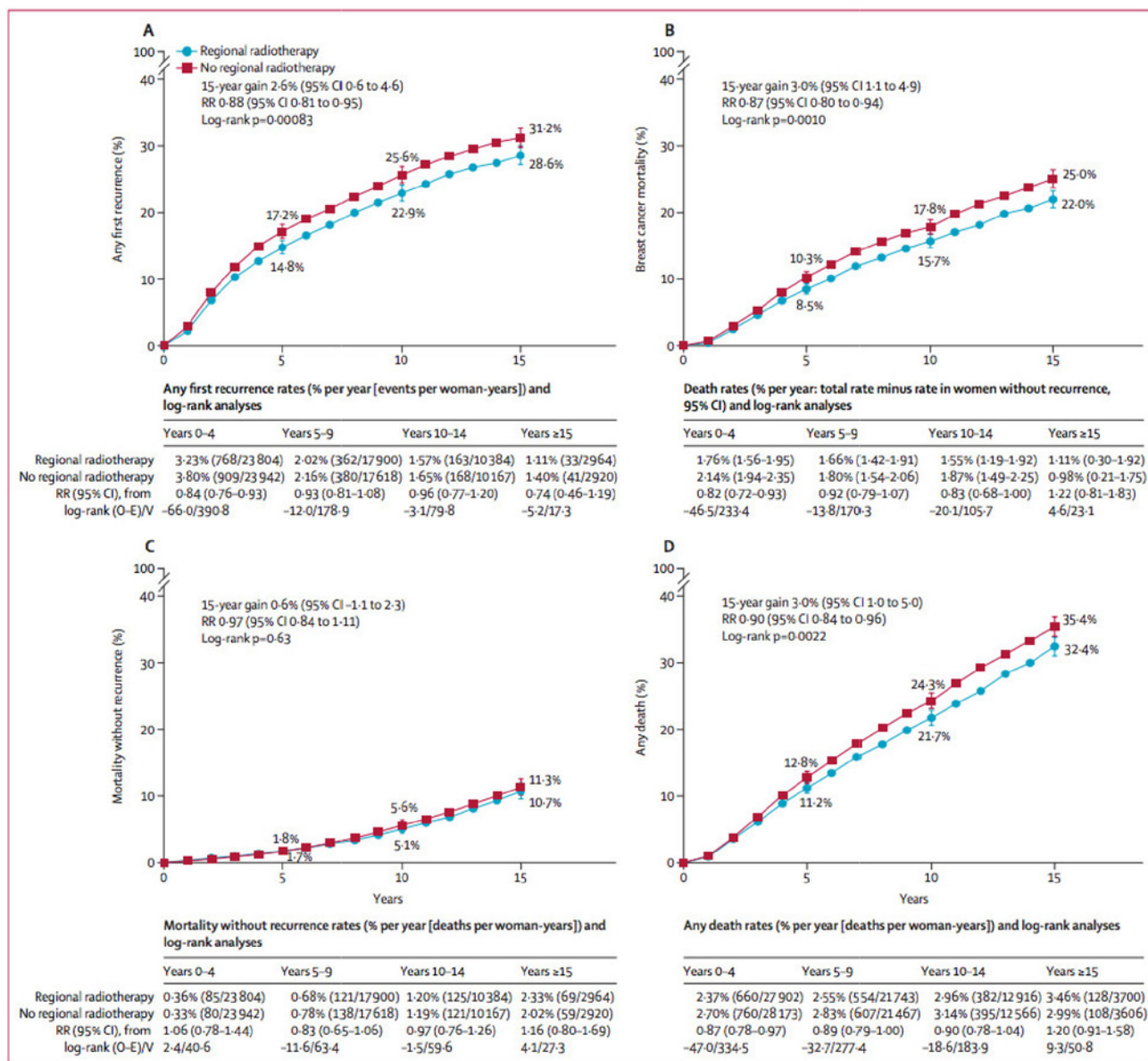
ποσοστά BCR (1), ενώ μετά από ολική μαστεκτομή σε έδαφος N+ νόσο και υψηλούς παράγοντες κινδύνου, η ακτινοθεραπεία που περιλαμβάνει την περιοχή του θωρακικού τοιχώματος (Chest Wall Irradiation, CWI) καθώς και τους περιοχικούς λεμφαδένες μειώνει τόσο την τοπικοπεριοχική υποτροπή όσο και τη BCM (2)).

Οι περιοχικοί λεμφαδένες που παροχετεύουν τον μαστό και προσβάλλονται κυρίως από τον καρκίνο του μαστού είναι οι μασχαλιαίοι (ALNs), οι υπερκλείδιοι και οι έσω μαστικοί λεμφαδένες (IMNs). Ολοένα και περισσότερο έδαφος λαμβάνει η συζήτηση γύρω από τις ενδείξεις και τις προϋποθέσεις κάτω από

τις οποίες θα πρέπει οι IMNs να περιλαμβάνονται στη θεραπεία ασθενών που θα λάβουν τοπικοπεριοχική ακτινοβόληση λεμφαδένων (RNI). Παρά τον αμφιλεγόμενο ρόλο της ακτινοβόλησης των έσω μαστικών λεμφαδένων (Internal Mammary Node Irradiation, IMNI) λόγω του αυξημένου κινδύνου πνευμονικής και καρδιακής τοξικότητας, τα αποτελέσματα της πρόσφατης μετα-ανάλυσης που δημοσιεύτηκε στο Lancet το 2023, αναδεικνύουν ότι η προσθήκη της IMNI στο πλαίσιο της RNI σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου αυξάνει τον τοπικό έλεγχο της νόσου και το OS. (Γράφημα 1.[3])



Γράφημα 1. Επίδραση της RNI στις 8 πιο πρόσφατες κλινικές μελέτες σε Α) οποιαδήποτε υποτροπή Β) Θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού C) Θνησιμότητα μη σχετιζόμενη από καρκίνο του μαστού D) θάνατος οποιασδήποτε αιτιολογίας (3).



Ποια είναι όμως η ανεξάρτητη συμβολή της IMNI ως μέρος της RNI και ποιες οι ενδείξεις προσθήκης της στο θεραπευτικό πλάνο; Υπάρχει σημαντική διαφοροποίηση μεταξύ των χωρών όσον αφορά στα κριτήρια

ένταξης της IMNI γεγονός που οδηγεί σε μεγάλες διακυμάνσεις στην καθημερινή πρακτική (4). Καθοριστικός παράγοντας για την απόφαση προσθήκης της IMNI στη θεραπεία είναι η ανατομική θέση του όγκου

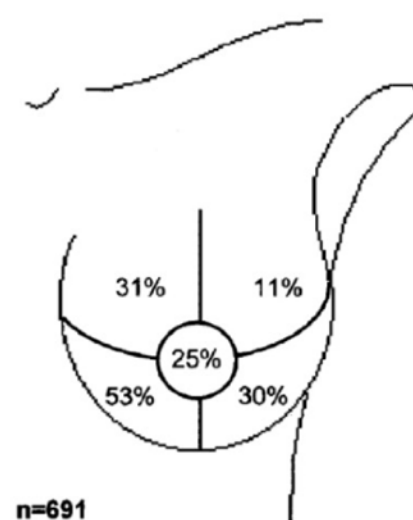
(location). Οι όγκοι με την μεγαλύτερη πιθανότητα μετάστασης στους IMNs είναι αυτοί του έσω κάτω τεταρτημορίου (52,0%) και αυτοί του έσω άνω τεταρτημορίου (32,4%) (**Πίνακας 1**. (5))



Πίνακας 1. Η λεμφική παροχέτευση των 5 “Τεταρτημορίων” προς τους μασχαλιαίους και έσω μαστικούς λεμφαδένες σε 678 ασθενείς.

	Palpable + Nonpalpable Lesions		Palpable Lesions		Nonpalpable Lesions	
	Axilla (%)	IMC (%)	Axilla (%)	IMC (%)	Axilla (%)	IMC (%)
UOQ	95.8	10.4	97.7	6.9	89.2	23.0
UIQ	93.1	32.4	94.1	31.4	88.9	37.0
LOQ	97.7	29.5	97.1	26.1	100	42.1
LIQ	88.0	52.0	91.7	50.0	78.6	57.1
C	100	23.7	100	21.3	100	33.3

IMC, internal mammary chain; UOQ, upper outer quadrant; UIQ, upper inner quadrant; LOQ, lower outer quadrant; LIQ, lower inner quadrant; C, center.



The chances of an internal mammary chain sentinel node for a primary tumor in each quadrant

Η πλειοψηφία των κατευθυντήριων οδηγιών και των κλινικών μελετών κάνουν λόγο για προσθήκη της IMNI σε γυναίκες **με οπισθοθηλαίους ή όγκους των έσω τεταρτημορίων** (central/medial tumors). Το 2022 δημοσιεύτηκαν στο JAMA Oncology τα αποτελέσματα μιας Κορεάτικης πολυκεντρικής κλινικής μελέτης φάσης 3 που διεξήχθη από το 2008-2020, με σκοπό να διερευνηθεί αν η προσθήκη των IMNs στην RNI βελτιώνει την επιβίωση ελεύθερης νόσου (Disease Free Survival, DFS) σε ασθενείς με καρκίνο του μα-

στός με θετικούς λεμφαδένες (N+). 735 γυναίκες με επιβεβαιωμένους θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες που υποβλήθηκαν σε BCS ή μαστεκτομή με αφαίρεση λεμφαδένων τυχαιοποιήθηκαν 1:1. Η πρώτη ομάδα έλαβε RNI με προσθήκη IMNI, ενώ η δεύτερη έλαβε RNI χωρίς την προσθήκη IMNI. Τα ποσοστά DFS σε διάστημα παρακολούθησης 7 ετών δεν παρουσίασαν αξιολογική διαφορά μεταξύ των ομάδων non-IMNI και IMNI (81,9% vs 85,3%, αντίστοιχα). Παρ' όλα αυτά, μια ad hoc ανάλυση υποομάδων με βάση την ανατομική θέση του όγκου έδειξε σημαντικά μεγαλύτερα ποσοστά DFS στις γυναίκες που έλαβαν IMNI και που είχαν οπισθοθηλαίους ή όγκους έσω τεταρτημορίου. Τα ποσοστά BCM σε διάστημα 7 ετών στην ομάδα αυτή ήταν 10.2% χωρίς IMNI vs 4.9% με IMNI (HR, 0.41; 95% CI, 0.17-0.99; log-rank P = .04). Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν παρουσιάστηκαν διαφορές σε επίπεδο παρενεργειών στις 2 ομάδες (6).

Ακόμα και σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου με cNo, οι οδηγίες σύμφωνα με την NCCN συνιστούν να εξεταστεί το ενδεχόμενο προσθήκης IMNI στο πλαίσιο της RNI σε ασθενείς με central/medial tumors ή με άλλους παράγοντες κινδύνου όπως όγκοι pT3 ή pT2 με ένα από τα εξής χαρακτηριστικά:

grade III, εκτεταμένη λεμφαγγειακή διήθηση ή όγκοι με τριπλά αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς (7).

Η γνώση του **φορτίου διήθησης των μασχαλιαίων λεμφαδένων**, ήτοι ο αριθμός των προσβεβλημένων λεμφαδένων και το μέγεθος διήθησης (μικρο ή μακρο μεταστάσεις) αποτελεί επίσης έναν από τους κύριους παράγοντες αξιολόγησης της προσθήκης IMNI. Στη πολυκεντρική κλινική μελέτη EORTC 22922/10925 που δημοσιεύτηκε στο Lancet το 2020 τυχαιοποιήθηκαν 1:1 4004 ασθενείς με αδενοκαρκίνωμα μαστού σταδίου I-III και διηθημένους μασχαλιαίους λεμφαδένες ή medial/central όγκους. Η μια ομάδα έλαβε RNI με λεμφαδενική ακτινοβολή των IMNs και των μέσων υπερκλείδιων λεμφαδένων (IM-MS) ενώ η δεύτερη όχι. Τα αποτελέσματα της μελέτης μετά από 15 χρόνια παρακολούθησης, έδειξαν αξιολογική μείωση του BCM και της BCR στην ομάδα που έλαβε IM-MS. Παρόλα αυτά, δεν υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά όσον αφορά στο OS [8]. Παρόμοια αποτελέσματα της κλινικής μελέτης MA-20 δημοσιεύτηκαν στο The New England Journal of Medicine το 2015, όπου 1,832 ασθενείς με καρκίνο του μαστού και 1-3 θετικούς ALNs (85% του συνόλου) ή αρνητικούς λεμφαδένες και υψηλού



ρίσκου παράγοντες κινδύνου (10% του συνόλου) τυχαιοποιήθηκαν 1:1 ώστε να λάβουν WBI + RNI (συμπεριλαμβανομένου των έσω μαστικών λεμφαδένων) ή μόνο WBI. Τα αποτελέσματα της μελέτης με μέση διάρκεια παρακολούθησης τα 10 χρόνια, έδειξαν ότι η προσθήκη της RNI δεν φάνηκε να βελτιώνει το OS, παρ' όλα αυτά παρατηρήθηκε μείωση στο ποσοστό της BCR. Επιπροσθέτως, οι ασθενείς που έλαβαν RNI παρουσίασαν υψηλότερα ποσοστά οξείας πνευμονίτιδας (1.2% vs. 0.2%, $P=0.01$) και λεμφοιδήματος (8.4% vs. 4.5%, $P=0.001$) σε σχέση με αυτές που δεν έλαβαν (9).

Ελαφρώς αντικρουόμενα ανα-

δείχθηκαν τα πρόσφατα δεδομένα της μελέτης της ομάδας Danish Breast Cancer Cooperative Group τα οποία δημοσιεύθηκαν στο Journal of Clinical Oncology το 2022. 3,089 γυναίκες με καρκίνο του μαστού πρώιμου σταδίου και N+ τυχαιοποιήθηκαν ανάλογα με την πλευρά εντόπισης του όγκου. Οι γυναίκες με όγκο εντοπισμένο στο δεξιό μαστό έλαβαν επικουρική ακτινοθεραπεία με IMNI, ενώ οι γυναίκες στις οποίες ο όγκος προσέβαλε τον αριστερό μαστό εντάχθηκαν στην ομάδα no-IMNI. Τα αποτελέσματα της μελέτης μετά από 15 χρόνια παρακολούθησης έδειξαν βελτιωμένα ποσοστά τοπικής και απομακρυσμένης υποτροπής όσο και BCM βελτιώνοντας

έτσι το OS στις ασθενείς που έλαβαν IMNI (60,1%) σε σχέση με τις no-IMNI (55,4%) (10).

Με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες του NCCN, οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε BCS, με νόσο cT1–3 με ≥ 4 προσβεβλημένους ALNs θα πρέπει να λάβουν WBI + συμπεριληπτική RNI (προσθήκη IMNI), ενώ για cT1–3 με 1–3 θετικούς ALNs, η λήψη της απόφασης για τοπική ή συμπεριληπτική RNI συνίσταται να αξιολογηθεί από τον θεραπευτή, ανάλογα με το εξατομικευμένο profile της ασθενούς και τους υπόλοιπους προγνωστικούς παράγοντες κινδύνου (7).

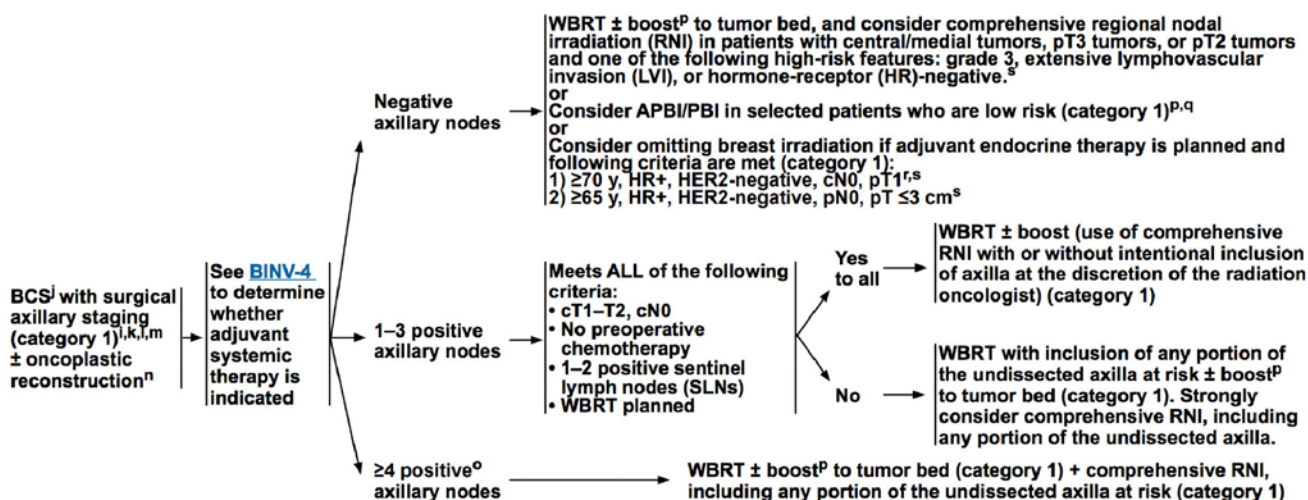


National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2024 Invasive Breast Cancer

[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

LOCOREGIONAL TREATMENT OF cT1–3, cN0 or cN+, M0 DISEASE^a: BREAST-CONSERVING SURGERY (BCS) FOLLOWED BY RT



Πιο συγκεκριμένα, οι παράγοντες που σχετίζονται με μεγαλύτερη πιθανότητα προσβολής των IMNs είναι πέρα από το μέγεθος του όγκου, το προσβεβλημένο τε-

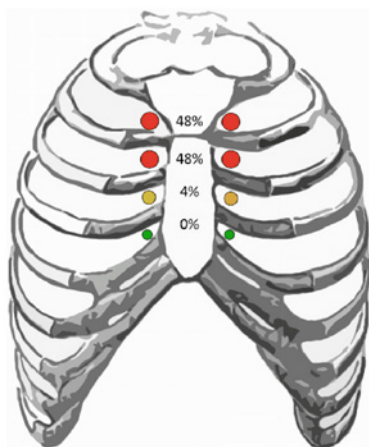
ταρτημόριο και το φορτίο των **μασχάλιων λεμφαδένων**, η ηλικία **<50 έτη**, η παρουσία **λεμφαγγειακής ή αγγειακής διήθησης**, όγκοι προχωρημένου **σταδίου** καθώς και

ο **ιστολογικός τύπος** (το πορογενές καρκίνωμα συνδέεται με μεγαλύτερη πιθανότητα μετάστασης) (**Πίνακας 2, (11)**).



Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά ασθενών και διαστρωμάτωση της προσβολής των IMNs(11).

	Classification	Total, n (%)	IMC+, n (row%)	Univariate P value ^a	Multivariate odds ratio and 95% CI ^b
All patients		663	68 (10.3)		
Age (years)	<35	48 (7.2)	8 (16.7)	0.046	NS
	35–50	314 (47.4)	38 (12.1)		
	≥51	301 (45.4)	22 (7.3)		
Laterality	Right	337 (50.8)	30 (8.9)	0.243	–
	Left	326 (49.2)	38 (11.7)		
Size of tumor (cm)	≤1	103 (15.6)	2 (1.9)	0.004	1.2 (1.0–1.5)
	1.1–2	353 (53.3)	33 (9.3)		
	>2	206 (31.1)	33 (16.0)		
Tumor location	Inner quadrants	520 (78.4)	54 (10.4)	0.116	–
	Areola region	24 (3.6)	5 (20.8)		
	Supraareolar or underareolar region	112 (16.9)	8 (7.1)		
	Outer quadrants	7 (1.1)	1 (14.3)		
Axillary status	Negative	430 (64.9)	17 (4.0)	<0.001	4.1 (2.2–7.7)
	Positive	233 (35.1)	51 (21.9)		
No. of positive axillary nodes	1	125 (18.9)	26 (20.8)	0.877	–
	2–4	63 (9.5)	14 (22.2)		
	≥5	45 (6.8)	11 (24.5)		
Histotype	Ductal	547 (82.5)	58 (10.6)	0.653 ^c	–
	Lobular	47 (7.1)	4 (8.5)		
	Mixed	23 (3.5)	3 (13.0)		
	Other	46 (6.9)	3 (6.5)		
Estrogen receptors	Negative	112 (16.9)	11 (9.8)	0.868	–
	Positive	551 (83.1)	57 (10.3)		
Progesterone receptors	Negative	163 (24.6)	16 (9.8)	0.831	–
	Positive	500 (75.4)	52 (10.4)		
Grading	G1	122 (18.7)	7 (5.7)	0.153	–
	G2	286 (43.7)	31 (10.8)		
	G3	246 (37.6)	30 (12.2)		
Ki-67 (%)	<20	325 (49.2)	26 (8.0)	0.057	NS
	≥20	336 (50.8)	42 (12.5)		
Vascular invasion	Present	180 (27.1)	41 (22.8)	<0.001	2.6 (1.4–4.5)
	Absent	483 (72.9)	27 (5.6)		



Εικόνα 2. Σχηματικό διάγραμμα της κατανομής των προσβεβλημένων έσω μαστικών λεμφαδένων στα μεσοπλεύρια διαστήματα των 25 παθολογικών IMNs που εντοπίστηκαν σε MRI μαστού προ θεραπευτικής παρέμβασης(12).

Τα μεσοπλεύρια διαστήματα που προσβάλλονται κυρίως είναι το 1ο και το 2ο και σε ένα μικρότερο ποσοστό το 3ο. (Εικόνα 2. 12)

Η προσβολή των IMNs, αν και συνδέεται σημαντικά με την προσβολή των ALNs, δεν μπορεί να βασιστεί μόνο σε αυτό, καθώς έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει ένα αξιόλογο ποσοστό IMNs (της τάξης του 10%) οι οποίοι ανευρίσκονται θετικοί σε ασθενείς με αρνητικούς ALNs(13,

14). Παρότι η βιοψία φρουρού μασχάλιου λεμφαδένα αποτελεί πλέον εξέταση ρουτίνας, η **βιοψία του έσω μαστικού φρουρού λεμφαδένα** (Internal Mammary Sentinel Node Biopsy, IM-SNB) δεν χρησιμοποιείται ευρέως. Αρκετοί ερευνητές έχουν επιδιώξει να επισημάνουν τη σημασία της IM-SNB ως προγνωστικό παράγοντα της νόσου και να τροποποιήσουν τη θεραπευτική τους προσέγγιση ανάλογα με το status



των λεμφαδένων με ενθαρρυντικά αποτελέσματα όσον αφορά στο OS (12, 13, 15).

Ένα ενδιαφέρον πεδίο υπό διερεύνηση είναι ο ρόλος της **RNI μετά από νεοεπικουρική χημειοθεραπεία** (Neo Adjuvant Chemotherapy, NAC) σε ασθενείς με νόσο cN1-2 προ NAC και γρN0 μετά από NAC. Το ερώτημα αυτό επιδιώκει να απαντήσει η ομάδα του Mamouras et al. στην έρευνα NSABP B-51/RT0G 1304 η οποία μελετά 1641 ασθενείς με θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες σε έδαφος μη μεταστατικού καρκίνου του μαστού, οι οποίες μετά από NAC παρουσίασαν N0 νόσο και υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ή BCS. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν 1:1 και η μια ομάδα έλαβε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία (CWI + RNI μετά από μαστεκτομή ή WBI + RNI μετά από BCS) ενώ η δεύτερη τέθηκε σε μετεγχειρητική παρακολούθηση. Σύμφωνα με τα πρώτα ευρήματα της μελέτης που παρουσιάστηκαν το 2023, δεν φάνηκε να υπάρχουν σημαντικές διαφοροποιήσεις στα απο-

τελέσματα ανάμεσα στις 2 ομάδες όσον αφορά στο OS αλλά και στην τοπική και απομακρυσμένη υποτροπή της νόσου. Τα αποτελέσματα αυτά, δείχνουν ότι η μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία θα μπορούσε να παραλειφθεί με ασφάλεια όταν έχει προηγηθεί υποσταδιοποίηση νόσου μετά από NAC, γεγονός που θα προστάτευε τις ασθενείς από τις ανεπιθύμητες ενέργειες της τοπικο-περιοχικής ακτινοθεραπείας (16). Η μελέτη συνεχίζεται και αναμένονται περαιτέρω αποτελέσματα με στατιστικά σημαντικότερη ισχύ τα επόμενα χρόνια.

Αρκετά υποσχόμενες φαίνονται να είναι και μελλοντικές κλινικές μελέτες όπως η **IMNIPRECISION**(17) και η **POTENTIAL**(18). Η πρώτη επιδιώκει να αποσαφηνίσει την αξία της RNI με προσθήκη IMNI σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου pT1-2 N1 νόσο, με 1-3 θετικούς λεμφαδένες, καθώς τα υπάρχοντα δεδομένα για τη συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών παραμένουν αμφιλεγόμενα. Η δεύτερη διερευνά την επίπτωση που έχει η

IMNI στο DFS καθώς και τη προοπτική αξιολόγηση της καρδιολογικής τοξικότητας σε ασθενείς με υψηλού κινδύνου pN+ νόσο μετά από μαστεκτομή.

Λόγω της ασαφούς ακόμα κλινικής σημασίας, απαιτείται σε αρκετές περιπτώσεις εξατομικευμένη κλινική κρίση για την απόφαση της συμπερίληψης της IMNI όπου απαιτείται RNI. Για τον λόγο αυτό, το NCCN Panel δεν καθορίζει ποιά πεδία πρέπει να συμπεριληφθούν στην RNI και κάνει λόγο για “comprehensive RNI”. Ο ρόλος του ακτινοθεραπευτή ογκολόγου είναι να αξιολογήσει το κόστος - όφελος της κάθε ασθενούς, λαμβάνοντας υπ’ όψιν τους παράγοντες κινδύνου, την όψιμη τοξικότητα της καρδιάς και των πνευμόνων, τις συννοσηρότητες, την ηλικία καθώς και το προσδόκιμο επιβίωσης της, ώστε να επιλέξει το κατάλληλο θεραπευτικό πλάνο στο πλαίσιο της επικουρικής ακτινοθεραπείας.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG); Darby S, et al., Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*. 2011 Nov 12;378(9804):1707-16. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2. Epub 2011 Oct 19. PMID: 22019144; PMCID: PMC3254252.
2. EBCTCG (Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group); McGale P, et al., Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet*. 2014 Jun 21;383(9935):2127-35. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60488-8. Epub 2014 Mar 19. Erratum in: *Lancet*. 2014 Nov 22;384(9957):1848. PMID: 24656685; PMCID: PMC5015598.
3. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Radiotherapy to regional nodes in early breast cancer: an individual patient data meta-analysis of 14 324 women in 16 trials. *Lancet*. 2023 Nov 25;402(10416):1991-2003. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01082-6. Epub 2023 Nov 3. PMID: 37931633.
4. Duane FK, et al., International Variation in Criteria for Internal Mammary Chain Radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2019 Jul;31(7):453-461. doi: 10.1016/j.clon.2019.04.007. Epub 2019 May 3. PMID: 31060973; PMCID: PMC6575151.
5. Estourgie SH, et al., Lymphatic drainage patterns from the breast. *Ann Surg*. 2004 Feb;239(2):232-7. doi: 10.1097/01.sla.0000109156.26378.90. PMID: 14745331; PMCID: PMC1356216.
6. Kim YB, et al., Effect of Elective Internal Mammary Node Irradiation on Disease-Free Survival in Women With Node-Positive Breast Cancer: A Randomized Phase 3 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2022 Jan 1;8(1):96-105. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.6036. PMID: 34695841; PMCID: PMC8546620.
7. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Breast Cancer Version 1.2024 — January 25, 2024 Continue NCCN.org
8. Poortmans PM, et al., European Organisation for Research and Treatment of Cancer Radiation Oncology and Breast Cancer Groups. Internal mammary and medial supraclavicular lymph node chain irradiation in stage I-III breast cancer (EORTC 22922/10925): 15-year results of a randomised, phase 3 trial.



- Lancet Oncol. 2020 Dec;21(12):1602-1610. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30472-1. Epub 2020 Nov 2. Erratum in: Lancet Oncol. 2021 Jan;22(1):e5. PMID: 33152277.
9. Whelan TJ, et al., MA.20 Study Investigators. Regional Nodal Irradiation in Early-Stage Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2015 Jul 23;373(4):307-16. doi: 10.1056/NEJMoa1415340. PMID: 26200977; PMCID: PMC4556358.
 10. Thorsen LBJ, et al., DBCG Radiotherapy Committee. Internal Mammary Node Irradiation in Patients With Node-Positive Early Breast Cancer: Fifteen-Year Results From the Danish Breast Cancer Group Internal Mammary Node Study. *J Clin Oncol*. 2022 Dec 20;40(36):4198-4206. doi: 10.1200/JCO.22.00044. Epub 2022 Apr 8. PMID: 35394824.
 11. Veronesi U, et al., The value of radiotherapy on metastatic internal mammary nodes in breast cancer. Results on a large series. *Ann Oncol*. 2008 Sep;19(9):1553-60. doi: 10.1093/annonc/mdn183. Epub 2008 May 7. PMID: 18467318.
 12. Sachdev S, et al. Radiotherapy of MRI-detected involved internal mammary lymph nodes in breast cancer. *Radiat Oncol*. 2017 Dec 19;12(1):199. doi: 10.1186/s13014-017-0934-5. PMID: 29258542; PMCID: PMC5735526.
 13. Heuts EM, et al., Internal mammary lymph drainage and sentinel node biopsy in breast cancer - A study on 1008 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2009 Mar;35(3):252-7. doi: 10.1016/j.ejso.2008.06.1493. Epub 2008 Aug 5. PMID: 18684584.
 14. Veronesi U, et al. Prognosis of breast cancer patients after mastectomy and dissection of internal mammary nodes. *Ann Surg*. 1985 Dec;202(6):702-7. doi: 10.1097/00000658-198512000-00007. PMID: 3000303; PMCID: PMC1251002.
 15. Estourgie, S.H., et al. Should the Hunt for Internal Mammary Chain Sentinel Nodes Begin? An Evaluation of 150 Breast Cancer Patients. *Ann Surg Oncol* 10, 935–941 (2003). <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.02.015>
 16. The ASCO Post Staff, Neoadjuvant Chemotherapy May Help Some Patients With Breast Cancer Skip Regional Nodal Irradiation, Posted: 12/6/2023
 17. Qi WX, et al., IMNI PRECISION trial protocol: a phase II, open-label, non-inferior randomized controlled trial of tailoring omission of internal mammary node irradiation for early-stage breast cancer. *BMC Cancer*. 2022 Dec 27;22(1):1356. doi: 10.1186/s12885-022-10454-1. PMID: 36575421; PMCID: PMC9795778 .
 18. Zhao, XR., et al. POstmastectomyradioThErapy in Node-posiTive breast cancer with or without Internal mAmmarynodal irradiation (POTENTIAL): a study protocol for a multicenter prospective phase III randomized controlled trial. *BMC Cancer* 21, 1185 (2021). <https://doi.org/10.1186/s12885-021-08852-y>



MEDTEQ

Ιατροτεχνολογικά προϊόντα



Διερεύνηση

Βιοψία

Σήμανση

Εντοπισμός



MEDTEQ M.IKE | Ιατροτεχνολογικά προϊόντα | 210 2432500 | info@medteq.gr www.medteq.gr



Hellenic Society
of Breast Surgeons

exem2000.gr

webinar

Hellenic Society
of Breast Surgeons (HSBS)

Virtual MDT
with Live Voting;
Critical Decisions
in Borderline Cases

Saturday May 25th, 2024

Free Registration

For Online Registration **CLICK Here:**

[https://us02web.zoom.us/webinar/register/
WN_e3gveeH5SemZCvWk8URUag](https://us02web.zoom.us/webinar/register/WN_e3gveeH5SemZCvWk8URUag)

Scientific Programme

Duration:

5 hrs & 50 mnts

Duration

LOCAL TIME in ATHENS 10:00 -16:00

GMT/UTC TIME 08:00 -14.00

MET 09:00 -15:00

Webinar Secretariat



105, Michalakopoulou st.11527 Athens - GR

Tel +30 2107711673 -

Email: congress2@prctravel.gr

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