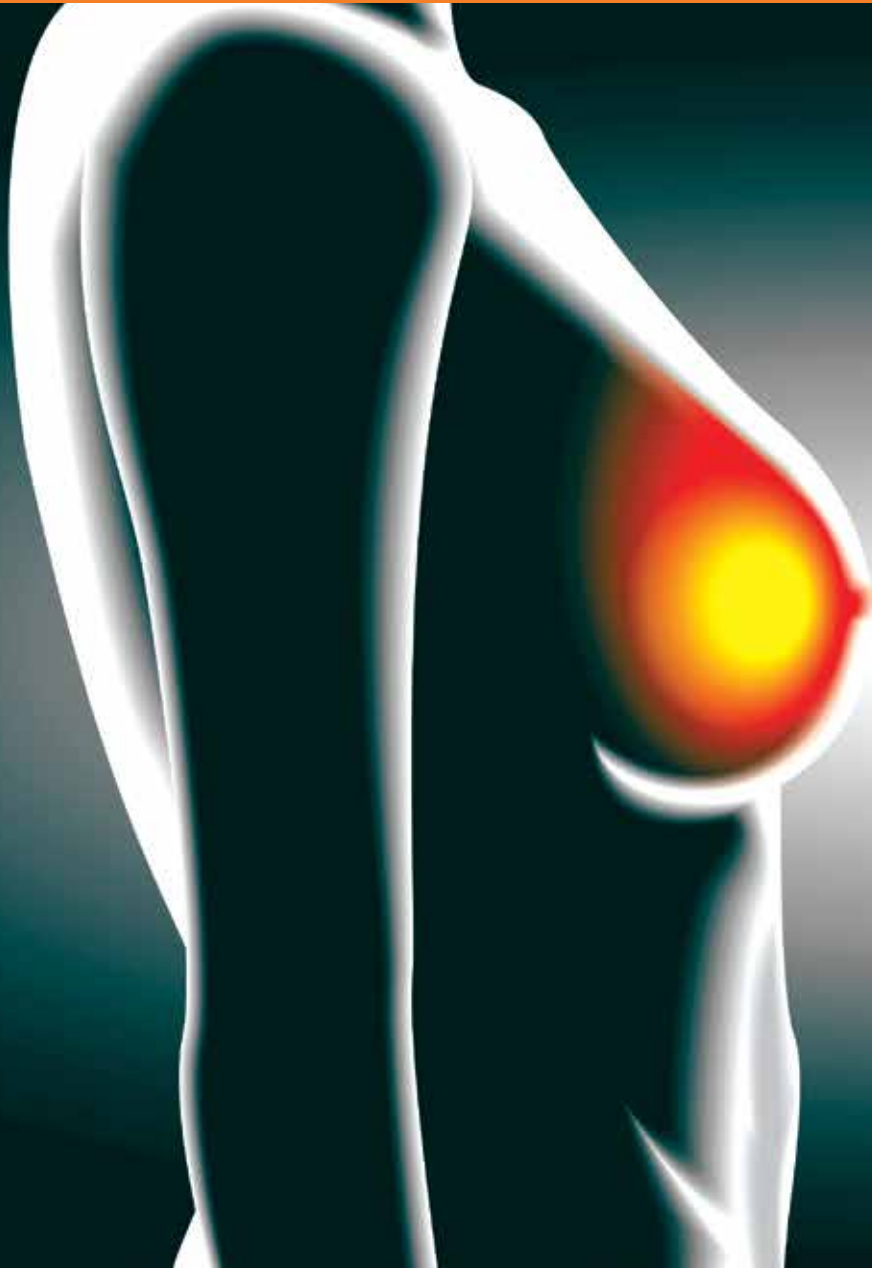


# ιατρικά ανάλεκτα

Τόμος Δ΄ Τεύχος 5 Ιανουάριος - Μάρτιος 2017



## Αφιέρωμα στις νεοπλασίες των γυναικών

**ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ**



ISSN 1790-4045

Τριμηνιαία Έκδοση των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ

Διανέμεται δωρεάν

# ιατρικά ανάλεκτα

ΟΜΙΛΟΣ ΥΓΕΙΑ



Τριμηνιαία έκδοση των ΥΓΕΙΑ, ΜΗΤΕΡΑ, ΛΗΤΩ  
και HYGEIA HOSPITAL TIRANA του Ομίλου ΥΓΕΙΑ  
ISSN 1790-4045

## Επιτροπή Σύνταξης

**Κωστής Γεωργιλής**

Παθολόγος - Λοιμωξιολόγος,

Διευθυντής Β' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ

**Ελπίδοφόρος Δουράτσος**

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΛΗΤΩ

**Γεώργιος Καλλιπολίτης**

Μαιευτήρας - Γυναικολόγος,

Πρόεδρος Επιστημονικού Συμβουλίου του ΜΗΤΕΡΑ

**Βασίλειος Πρασόπουλος**

Πυρηνικός Ιατρός, Πρόεδρος

Επιστημονική Ένωσης Ιατρών ΥΓΕΙΑ

**Ελευθερία Κρικέλη**

Παθολόγος, Διευθύντρια

Α' Παθολογικής Κλινικής ΜΗΤΕΡΑ

**Μένη Σακλαμάκη - Κοντού**

Νεογνολόγος Παιδίατρος, Διευθύντρια Μονάδας

Εντατικής Νοσηλείας Νεογνών ΜΗΤΕΡΑ

## Διευθυντής Σύνταξης

**Ιωάννης Αποστολάκης**

Παθολόγος,

Διευθυντής Α' Παθολογικής Κλινικής του ΥΓΕΙΑ

(i.apostolakis@hygeia.gr)

## Βοηθοί Διευθυντή Σύνταξης

**Ιωάννης Πατούλης**

Χειρουργός του ΥΓΕΙΑ

(ipatoulis@hygeia.gr)

**Εμμανουήλ Δ. Παπαδάκης**

Ειδικός Παθολόγος του ΥΓΕΙΑ

(e.papadakis@hygeia.gr)

## Δημοσιογραφική Επιμέλεια

**Μαριλένα Καραμήτρου**

Δημοσιογράφος,

Υπεύθυνη Γραφείου Τύπου Ομίλου ΥΓΕΙΑ

(m.karamitrou@hygeia.gr, τηλ.: 210 6867044)

[www.hygeia.gr](http://www.hygeia.gr), [www.mitera.gr](http://www.mitera.gr), [www.letto.gr](http://www.letto.gr)

## Εκδότис

Media2day Εκδοτική Α.Ε.

## Υπεύθυνος

**Χρήστος Ζαρίφης** (zarifis@media2day.gr)

## Δημιουργικό

**Τάσος Λοβέρδος, Άντζελα Σοφιανοπούλου**

## Επιμέλεια Ύλης

**Χρήστος Γαδ**

## Παραγωγή

MEDIA2DAY ΕΚΔΟΤΙΚΗ Α.Ε.

Παπανικολή 50, Χαλάνδρι 15232

Τηλ.: 210 6856120 | fax: 210 6843704

## Άρθρα

**228**

Νεότερες εξελίξεις για τον καρκίνο  
του μαστού

Ευαγγελία Μοιρογιώργου  
Αθανάσιος Αλεξόπουλος

**232**

Η μαστογραφία ως μέθοδος screening  
για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού  
Φυλλιώ Μπάδρα

**234**

Απεικονιστικά καθοδηγούμενες  
διαδερμικές βιοψίες μαστού:  
η σημασία της προεγχειρητικής διάγνωσης  
Αλεξάνδρα Αθανασίου

**236**

Θετικός φρουρός λεμφαδένας και  
ριζικός μασχαλιαίος λεμφαδενικός  
καθαρισμός  
Ειρήνη Θ. Καρυδά  
Λεωνίδας Ν. Λεκάκος

**239**

Μη διηθητικό (in situ) καρκίνωμα μαστού  
Χριστίνα Τσιώνου

**241**

Η αυξητική πορεία των μαστεκτομών  
Ελένη Φαλιάκου

**244**

Συμπληρωματική ακτινοθεραπεία  
στον καρκίνο του μαστού  
Κωνσταντία Τσαμασιώτη  
Κωνσταντίνος Δαρδούφας

**246**

Πληθυσμιακός έλεγχος για την πρόληψη  
του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας:  
εξέλιξη στον χρόνο  
Χαριτίνα Σάλλα

**249**

Χειρουργική θεραπεία του αρχομένου  
καρκίνου ενδομητρίου (Σταδίων I-II κατά  
FIGO) - Σύγχρονα δεδομένα  
Αθανάσιος Γ. Πρωτοπαππάς

**254**

Κακοήθεις όγκοι ωοθηκών  
Γεώργιος Δ. Βλάχος

**257**

Νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις  
στον γυναικολογικό καρκίνο  
Νικόλαος Πισταμαλιζιάν

**259**

Η θέση της βραχυθεραπείας  
στην ακτινική θεραπεία  
του γυναικολογικού καρκίνου  
Γεωργία Κολίτση  
Κώστας Κυπριανός  
Κύριλλος Σαρρής

**263**

Ομίλος ΥΓΕΙΑ - Συνέδρια  
Η επιστημονική δραστηριότητα στο  
διάστημα Μάιος - Σεπτέμβριος 2016

## Οδηγίες προς τους συγγραφείς

Τα ΙΑΤΡΙΚΑ ΑΝΑΛΕΚΤΑ είναι τριμηνιαίο περιοδικό γενικής ύλης και απευθύνεται στους γιατρούς κάθε ειδικότητας. Δεκτά για δημοσίευση είναι άρθρα γραμμένα από γιατρούς των Νοσοκομείων του Ομίλου ΥΓΕΙΑ και από επιστήμονες συναφών επαγγελματίων. Τα άρθρα πρέπει να έχουν επίκαιρο επιστημονικό ενδιαφέρον, να είναι βιβλιογραφικά πλήρως τεκμηριωμένα, σύντομα, μέχρι 1.200 λέξεις, γραμμένα με σαφήνεια, κατανοητά από γιατρούς όλων των ειδικοτήτων, όχι μόνο από τους ειδικούς επί του θέματος που πραγματεύονται. Κύριο κορμό του περιοδικού αποτελούν οι ανακοινώσεις περιπτώσεων, οι σύντομες ανασκοπήσεις, τα επίκαιρα θέματα. Δεκτές, επίσης, διδακτικές απεικονίσεις, κοιζ, δοκιμασίες αυτοελέγχου. Για τη μορφή του άρθρου και την αναγραφή της βιβλιογραφίας παρακαλούνται οι συγγραφείς να συμβουλευθούν προηγούμενα τεύχη του περιοδικού. Όλα τα άρθρα ελέγχονται από συντακτική επιτροπή, η οποία κρίνει αν το άρθρο είναι κατάλληλο προς δημοσίευση ως έχει ή ύστερα από υποδεικνυόμενες τροποποιήσεις. Μετά την έγκριση της συντακτικής επιτροπής, το άρθρο υπόκειται σε συντακτικές και γραμματικές διορθώσεις, οι οποίες μπορεί να περιλαμβάνουν και περικοπές φράσεων ή ολόκληρων παραγράφων, ώστε να γίνει περισσότερο περιεκτικό και εύληπτο.

Απαγορεύεται η αναδημοσίευση και γενικά η αναπαραγωγή, μερική ή ολική, περιληπτική ή κατά παράφραση ή διασκευή του περιεχομένου του περιοδικού, με οποιοδήποτε μέσο και τρόπο, χωρίς έγγραφη άδεια του εκδότη και του ιδιοκτήτη. Η άποψη των συντακτών των άρθρων δεν εκφράζει απαραίτητα και την επίσημη άποψη του εκδότη και του ιδιοκτήτη.

## Γράμμα από τη σύνταξη

Νεοπλασίες των γυναικών είναι αυτές που αναπτύσσονται στους μαστούς και τα γεννητικά τους όργανα. Πρόκειται για συχνές νεοπλασίες, που προκαλούν σοβαρή θνητότητα και νοσηρότητα. Η πρόοδος στη μοριακή βιολογία και οι τεχνολογικές εξελίξεις έχουν βελτιώσει τις διαγνωστικές και θεραπευτικές δυνατότητες.

Η συντακτική επιτροπή του περιοδικού, αναγνωρίζοντας τη σημασία του θέματος, ανέθεσε στην ογκολόγο, κ. Φλώρα Σταυρίδη, να συντονίσει την ανάπτυξη του αφιέρωματος. Βέβαια, ένα αφιέρωμα μερικών σελίδων δεν μπορεί παρά μόνο νύξεις να επιχειρήσει για ένα τόσο ευρύ θέμα. Ο στόχος, όμως, είναι η συνοπτική ενημέρωση των γιατρών που δεν είναι ειδικοί.

Ιωάννης Αποστολάκης

## Νεότερες εξελίξεις για τον καρκίνο του μαστού

Ευαγγελία Μοιρογιώργου  
 Παθολόγος Ογκολόγος ΥΓΕΙΑ  
 emoirogiorgou@hygeia.gr

Αθανάσιος Αλεξόπουλος  
 Παθολόγος Ογκολόγος ΥΓΕΙΑ  
 aalexopoulos@hygeia.gr

Με τον όρο νεότερες εξελίξεις εννοούνται τα νέα επιστημονικά δεδομένα, τα νέα στοιχεία των μελετών που οδηγούν σε νέες θεραπευτικές προσεγγίσεις και στην κατανόηση της βιολογικής συμπεριφοράς του όγκου. Νέα δεδομένα είναι επίσης η οριστική πλέον επιβεβαίωση παλαιότερων επιστημονικών θέσεων για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Το τοπίο στις αρχές του 2017 γίνεται πιο καθαρό και αισιόδοξο. Η παραδοχή της συστημικότητας της νόσου ήδη από την έναρξή της (Fisher 1967) φαίνεται ότι επικρατεί σε όλους τους θεραπευτικούς σχεδιασμούς και τις νέες στρατηγικές αντιμετώπισης.

Καταξιώνεται ο ρόλος του παθολογοανατόμου ως σημαντικού παράγοντα που καθορίζει την πρόγνωση και τη θεραπεία. Η χειρουργική γίνεται όλο και πιο περιορισμένη. Επιβεβαιώνεται η πολιτική της τοπικής αντιμετώπισης μαστού και μασχάλης με όσο το δυνατόν μικρότερη χειρουργική παρέμβαση, με αποτέλεσμα μικρότερη νοσηρότητα. Η συστημική θεραπεία από τον παθολόγο ογκολόγο με τη βοήθεια βιολόγων και γενετιστών ανοίγει νέους ορίζο-

ντες και αλλάζει τη στρατηγική της αντιμετώπισης. Η ακτινοθεραπεία εξακολουθεί να είναι δυσκίνητη, παρά την τεχνολογική της βελτίωση και την πληθώρα των κλινικών μελετών.

### Νεότερες εξελίξεις

Λόγω αυτής της εξέλιξης της χειρουργικής, της παθολογικής και της ακτινοθεραπευτικής ογκολογίας, η νόσος θεωρείται δυνητικά ίασιμη, εφόσον διαγνωστεί σε αρχικό στάδιο. Όμως, ακόμη και στο μεταστατικό στάδιο, η νόσος μπορεί να μετατραπεί σε χρόνια νόσημα εξασφαλίζοντας στους ασθενείς μακρά επιβίωση με καλή ποιότητα ζωής.

Τα τελευταία χρόνια η επιστήμη της παθολογικής ογκολογίας έχει απομακρυνθεί από τη χορήγηση της κλασικής χημειοθεραπείας, που έχει περιορισμένη αποτελεσματικότητα και μεγάλη τοξικότητα, και έχει προσανατολιστεί στην εφαρμογή μιας πιο εξατομικευμένης και στοχευμένης θεραπείας.

Η εξατομικευμένη θεραπεία έχει ως σκοπό την επιλογή της ιδανικής θεραπείας της ασθενούς με βάση τα χαρα-

Πίνακας 1				
Οι υπότυποι του καρκίνου του μαστού				
LUMINAL A	LUMINAL B		HER-2 POSITIVE	BASAL-LIKE
ALL OF	LUMINAL B / HER-2 (-)	LUMINAL B/ HER-2(+)	ALL OF	ALL OF
ER and PR(+)	ER(+)	ER(+)	ER (-)	ER (-)
HER-2 (-)	HER-2(-)	HER-2(+)	PR (-)	PR (-)
LOW Ki-67	And at least one of	ANY PR	HER-2 (+)	HER-2 (-)
LOW RECCURENCE RISK	HIGH Ki-67	ANY Ki-67		
	PR LOW or (-)			
	HIGH RECCURENCE RISK			

κτηριστικά του όγκου της. Η στοχευμένη θεραπεία είναι το είδος της εξατομικευμένης θεραπείας που βασίζεται σε φάρμακα τα οποία στοχεύουν σε εξειδικευμένα μόρια των καρκινικών κυττάρων, που εμπλέκονται στον πολλαπλασιασμό και την επιβίωση τους (μοριακοί στόχοι, μοριακά στοχευμένες θεραπείες).

Το καλύτερο ίσως παράδειγμα εφαρμογής της εξατομικευμένης θεραπείας είναι ο καρκίνος του μαστού, δεδομένου ότι είναι πλέον γνωστό πως πρόκειται για μία ετερογενή νόσο, όπου όγκοι με διαφορετικά βιολογικά χαρακτηριστικά έχουν διαφορετική κλινική πορεία και απόκριση στη θεραπεία. Η μεγάλη πρόοδος στη μοριακή βιολογία έχει οδηγήσει στον περαιτέρω καθορισμό αυτών των διαφορετικών τύπων καρκίνου του μαστού.

Πιο συγκεκριμένα, με τη χρήση μικροσυστοιχιών DNA έχει γίνει μια νέα ταξινόμηση του καρκίνου του μαστού σε υπότυπους με διαφορετική γονιδιακή έκφραση και πρόγνωση. Οι υπότυποι αυτοί είναι το αυλοκυτταρικό καρκίνωμα τύπου A (Luminal A), το αυλοκυτταρικό καρκίνωμα τύπου B (Luminal B), οι Her-2 θετικοί όγκοι και το βασικού τύπου καρκίνωμα (Basal-like). Στην κλινική πράξη οι υπότυποι αυτοί καθορίζονται με βάση τον προσδιορισμό των υποδοχών ER, PR, Her-2 και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού Ki-67, όπως φαίνεται στον πίνακα 1.

Ανάλογα με την έκφραση των υποδοχών ER, PR και Her-2 στον όγκο εφαρμόζεται και ανάλογη στοχευμένη θεραπεία. Πιο συγκεκριμένα, οι ασθενείς με όγκο που έχει θετικούς ορμονικούς υποδοχείς (ER + ή και PR+) θα λάβουν ορμονοθεραπεία. Ασθενείς που υπερεκφράζουν τον υποδοχέα Her-2, θα λάβουν στοχευμένη θεραπεία έναντι αυτού του υποδοχέα (anti-Her-2 θεραπεία). Αντιθέτως, ασθενείς με τριπλά αρνητικό καρκίνο, που δεν εκφράζει ορμονικούς υποδοχείς και τον υποδοχέα Her-2, θα αντιμετωπιστούν με κλασική χημειοθεραπεία.

### Ορμονοθεραπεία

Η ορμονοθεραπεία αποτελεί την πρώτη στοχευμένη θεραπεία που εφαρμόστηκε στον καρκίνο του μαστού.

Σήμερα οι εγκεκριμένες ορμονικές θεραπείες για τις γυναίκες με μεταστατικό καρκίνο του μαστού, περιλαμβάνουν 3 κατηγορίες φαρμάκων:

1. τους εκλεκτικούς τροποποιητές των οιστρογονικών υποδοχών, με κύριο εκπρόσωπο την ταμοξιφαίνη,
2. τους αναστολείς της αρωματάσης, που μειώνουν την παραγωγή οιστρογόνων (λετροζόλη, αναστραζόλη και εξεμεστάνη), και

3. τους εκλεκτικούς καταστολείς του ορμονικού υποδοχέα, με κύριο εκπρόσωπο τη φουλβεστράντη, που εκτός από το να μπλοκάρει τον ορμονικό υποδοχέα, οδηγεί και στην αποδόμησή του.

Είναι, όμως, γνωστό ότι αργά ή γρήγορα το καρκινικό κύτταρο αναπτύσσει αντοχή στις πιο πάνω θεραπείες, με αποτέλεσμα η ασθενής να εμφανίζει πρόοδο νόσου. Ο τρόπος για να αυξηθεί το διάστημα χωρίς πρόοδο νόσου και να καθυστερήσει η ανάπτυξη αντοχής, είναι ο συνδυασμός ορμονοθεραπείας με μοριακά στοχευμένα φάρμακα.

Αυτήν τη στιγμή υπάρχουν δεδομένα για 3 τέτοιες κατηγορίες φαρμάκων:

1. Τους αναστολείς των κυκλινιοεξαρτώμενων κινασών 4/6 (CDK4/6 inhibitors), με κύριους εκπρόσωπους τα Palbociclib, Ribociclib και Abemaciclib. Το Palbociclib έχει πάρει έγκριση για χορήγηση σε συνδυασμό με λετροζόλη ως θεραπεία 1ης γραμμής με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης Paloma-2, καθώς και με φουλβεστράντη σε γυναίκες που έχουν πρόοδο νόσου έπειτα από χορήγηση ορμονοθεραπείας, με βάση τα αποτελέσματα της μελέτης Paloma-3. Θετικά ήταν και τα αποτελέσματα της μελέτης Monaleesa-2, στην οποία συγκρίθηκε ο συνδυασμός Ribociclib με λετροζόλη έναντι λετροζόλης στην 1η γραμμή θεραπείας.

2. Τους αναστολείς του m-TOR, με κύριο εκπρόσωπο το Everolimus. Ο συνδυασμός Everolimus με εξεμεστάνη έχει πάρει έγκριση για χορήγηση σε γυναίκες που έχουν πρόοδο νόσου έπειτα από μη στεροειδική αναστολέα αρωματάσης, με βάση τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης BOLERO-2.

3. Τους αναστολείς της PI3K. Πρόσφατα ανακοινώθηκαν τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης BELLE-3 για τον συνδυασμό του αναστολέα Vaparlisib με φουλβεστράντη σε ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία με αναστολέα αρωματάσης και είχαν πρόοδο νόσου μετά ή υπό αγωγή με αναστολέα m-TOR. Συμμετέχουμε στη μελέτη SOLAR-1, που εξετάζει τον συνδυασμό ενός εκλεκτικού PI3K αναστολέα του Alpelisib με φουλβεστράντη σε άνδρες και μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με ορμονοθετικό, Her-2 αρνητικό προχωρημένο καρκίνο του μαστού, που έχουν προοδεύσει κατά ή μετά τη θεραπεία με αναστολέα αρωματάσης.

Συμπερασματικά, υπάρχουν πια πολλές θεραπευτικές επιλογές για τις ασθενείς με μεταστατικό ορμονοθετικό καρκίνο του μαστού.

Το κύριο ερώτημα είναι ποιοι είναι οι κατάλληλοι βιοδείκτες που βοηθούν να καθοριστεί η αλληλουχία τους και

να σχεδιαστεί ο εξατομικευμένος θεραπευτικός αλγόριθμος για καθεμία από τις ασθενείς.

### Anti-Her-2 Θεραπεία

Το 15%-20% των ασθενών με καρκίνο μαστού υπερεκφράζουν τον υποδοχέα Her-2, υπερέκφραση που σχετίζεται με έναν πιο επιθετικό φαινότυπο.

Η πρόγνωση των ασθενών αυτών άλλαξε δραματικά προς το καλύτερο μετά την ανάπτυξη του Trastuzumab, ενός μονοκλωνικού αντισώματος έναντι του υποδοχέα Her-2. Το Trastuzumab αποτελεί καθιερωμένη θεραπεία των ασθενών με Her-2 θετικό καρκίνο τόσο ως επικουρική θεραπεία όσο και ως θεραπεία της μεταστατικής νόσου σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

Μια πάρα πολύ σημαντική εξέλιξη στη θεραπεία αυτής της νόσου αποτέλεσε η ανάπτυξη ενός δεύτερου μονοκλωνικού αντισώματος έναντι του Her-2 υποδοχέα, του Pertuzumab. Το Pertuzumab στοχεύει σε έναν διαφορετικό επίτοπο του εξωκυττάριου τμήματος του Her-2 σε σχέση με το Trastuzumab, με αποτέλεσμα τα δύο μονοκλωνικά αντισώματα να δρουν συνεργικά.

Τον Ιούνιο του 2012 το Pertuzumab πήρε έγκριση για τη θεραπεία της μεταστατικής Her-2 θετικής νόσου σε συνδυασμό με Trastuzumab και Docetaxel με βάση τα θετικά αποτελέσματα της μελέτης Cleopatra.

Αργότερα, τον Σεπτέμβριο του 2013, πήρε επιταχυνόμενη έγκριση ως προεγχειρητική θεραπεία των Her-2 θετικών ασθενών σε συνδυασμό με Trastuzumab και χημειοθεραπεία, με βάση τα αποτελέσματα δύο μελετών φάσης 2, της Neosphere και της Tγρhaena. Οι μελέτες αυτές έδειξαν στατιστικά σημαντική βελτίωση του ποσοστού πλήρους παθολογοανατομικής ύφεσης με τη χορήγηση του διπλού anti-Her-2 αποκλεισμού.

Όσο αφορά τη θέση του Pertuzumab στη συμπληρω-

ματική θεραπεία των Her-2 θετικών ασθενών, διεξήχθη η μελέτη Arhinity, στην οποία οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν μετεγχειρητικά την καθιερωμένη μέχρι στιγμής θεραπεία, δηλαδή χημειοθεραπεία μαζί με Trastuzumab για ένα έτος, ή χημειοθεραπεία μαζί με Trastuzumab και Pertuzumab για ένα έτος.

Πριν από λίγο καιρό έγινε γνωστό ότι η μελέτη πέτυχε το πρωτεύον καταληκτικό της σημείο, δηλαδή έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ως προς το διάστημα ελεύθερο διηθητικής νόσου στο σκέλος με τον διπλό anti-Her-2 αποκλεισμό.

### Συμπέρασμα

Εν κατακλείδι, μετά τη μοριακή ταξινόμηση των ασθενών με καρκίνο του μαστού και την ανίχνευση νέων θεραπευτικών στόχων φαίνεται ότι έχουμε περάσει σε μια νέα εποχή συνδυασμένης θεραπείας. Χρησιμοποιούνται πλέον συνδυασμοί της κλασικής και δοκιμασμένης χημειοθεραπείας ή ορμονοθεραπείας με νέα μοριακά φάρμακα ή μονοκλωνικά αντισώματα, που έχουν πετύχει αφενός την αύξηση των ποσοστών ίασης, αφετέρου τη μετατροπή της μεταστατικής νόσου σε χρόνια νόσο.

Βέβαια, το μεγάλο στοίχημα για τους παθολόγους ογκολόγους παραμένει να χρησιμοποιηθούν οι συνδυασμένες θεραπευτικές επιλογές στην πρώιμη νόσο, δηλαδή ως προεγχειρητική ή μετεγχειρητική θεραπεία, και επιπλέον να βρεθούν οι κατάλληλοι βιοδείκτες, ώστε κάθε ασθενής να λαμβάνει τη θεραπεία που της «ταιριάζει». Τότε μόνο η αποκρυπτογράφηση των μηχανισμών και μονοπατιών της καρκινογένεσης και η επακόλουθη στόχευσή τους θα εγκαινιάσει την εποχή όπου η πελιονότητα των γυναικών με καρκίνο του μαστού θα ιάται και ένα μικρό ποσοστό θα λαμβάνει θεραπεία για τη μεταστατική -πολλές φορές χρόνια- αλλά δυστυχώς μη ίασιμη νόσο.

#### Abstract

Moirogiorgou E, Alexopoulos A. New developments in the treatment of breast cancer, *Iatrika Analekta*, 2017; 4: 228-231

Treatment of breast cancer is multidisciplinary requiring the cooperation of a histopathologist, a breast cancer surgeon, a medical and a radiation oncologist. In the field of medical oncology progress in molecular biology marked the beginning of a new era. An era of better understanding of the pathways of carcinogenesis which led to the identification of molecular targets and development of targeted therapies. Combination of traditional cytotoxic chemotherapy with targeted therapy in the treatment of early breast cancer is our great promise in the fight of cancer.

## Βιβλιογραφία

1. Richard SF, et al. *Palbociclib and Letrozole in Advanced Breast Cancer*. N Engl J Med 2016; 375: 1925-1936.
2. Cristofanilli M, et al. *Fulvestrant plus palbociclib versus fulvestrant plus placebo for treatment of hormone -receptor-positive, HER-2 negative metastatic breast cancer that progressed on previous endocrine therapy (PALOMA-3): final analysis of the multicentre, double-blind, phase 3 randomized controlled trial*. The Lancet Oncology, 2016; 17 (4): 425-439.
3. Hortobagyi G, et al. *Ribociclib as First-Line Therapy for HR-Positive, Advanced Breast Cancer*. N Engl J Med 2016; 375: 1738-1748.
4. Baselga J, et al. *Everolimus in Postmenopausal Hormone-Receptor-Positive Advanced Breast Cancer*. N Engl J Med 2012; 366: 520-529.
5. Baselga J, et al. *Pertuzumab plus Trastuzumab plus Docetaxel for Metastatic Breast Cancer*. N Engl J Med 2012; 366: 109-119.
6. Gianni L, et al. *5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early stage HER-2 positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open -label, phase 2 randomized trial*. The Lancet Oncology, 2016; 17 (6): 791-800.
7. Schneeweiss A, et al. *Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER-2-positive early breast cancer: a randomized phase II cardiac safety study (TRYPHAENA)*. Ann Oncol, 2013; 24 (9): 2278-2284.
8. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. *Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013*. Annals of Oncology, 2013; 24: 2206- 2223.

# Η μαστογραφία ως μέθοδος screening για τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού

Φυλλιώ Μπάδρα

Ακτινολόγος, Υπεύθυνη Τμήματος Απεικόνισης Μαστού ΥΓΕΙΑ

fbadra@hygeia.gr

Από το 1960 και μετά, σχεδόν σε όλες τις χώρες του δυτικού κόσμου εφαρμόζονται προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού με στόχο την πρώιμη διάγνωσή του. Σαν βασική μέθοδος χρησιμοποιείται η μαστογραφία, ενώ ταυτόχρονα πραγματοποιούνται μελέτες βασισμένες στα στοιχεία και τις πληροφορίες που συλλέγονται. Η εξέλιξη της τεχνολογίας οδήγησε στην ανάπτυξη της ψηφιακής μαστογραφίας, η οποία την τελευταία δεκαετία έχει αντικαταστήσει σε μεγάλο βαθμό την αναλογική μαστογραφία. Τα αποτελέσματα των μελετών ερμηνεύονται με διαφορετικούς τρόπους και αυτό έχει ως αποτέλεσμα, από το 2000 και μετά, να διατυπώνονται ερωτήματα και αμφισβητήσεις όσον αφορά την πραγματική αξία της μαστογραφίας σαν μέσο ελέγχου συγκεκριμένων ηλικιακών ομάδων του πληθυσμού.

## Πλεονεκτήματα

Η χρήση της μαστογραφίας σαν εργαλείο screening για τον καρκίνο του μαστού έχει ελαττώσει τη θνητότητα από τη νόσο. Αυτό είναι, όμως, και το σημείο για το οποίο τα τελευταία χρόνια δέχτηκε και τη μεγαλύτερη αμφισβήτηση! Αμφισβητήθηκε ισχυρά η συμβολή της στη μείωση της θνητότητας ειδικά για την ηλικιακή ομάδα 40-49 ετών. Ακολούθησε ισχυρότατος αντίλογος στη διεθνή βιβλιογραφία, που έθιξε κυρίως τη μεθοδολογία των μελετών που κατέληξαν στα συγκεκριμένα συμπεράσματα, καθώς και την επιλογή των στοιχείων που αυτές συμπεριέλαβαν. Σαφής θεωρείται η συμβολή της στην ελάττωση της θνητότητας από καρκίνο του μαστού κατά 13%-17% για τις ηλικίες 50-74 ετών. Το μέγιστο πλεονέκτημα από τη χρήση της προκύπτει με την επανάληψη σε μεσοδιαστήματα 1 ή 2 ετών. Ένα άλλο πλεονέκτημα της μαστογραφίας είναι η πρώιμη διάγνωση μικρού μεγέθους όγκων, με αποτέλεσμα έτσι την αποφυγή εκτεταμένων επεμβάσεων και την αποφυγή προεγχειρητικής χημειοθεραπείας.

## Μειονεκτήματα

Η μαστογραφία αναγνωρίζει πρώιμες αλλοιώσεις ενδεικτι-

κές για μη διηθητικό (in situ) πορογενές καρκίνωμα (DCIS) που δεν είναι ορατές με άλλη μέθοδο και μπορεί να έμειναν κλινικά σιωπηλές σε όλη τη διάρκεια της ζωής μιας γυναίκας και να μην την απειλούσαν ποτέ. Επειδή, όμως, δεν είμαστε σε θέση να γνωρίζουμε ποια από αυτά τα νεοπλάσματα θα μεταπέσουν σε διηθητικά, αναγκάζομαστε να τα θεραπεύουμε όλα, γεγονός που μπορεί να οδηγήσει σε υπερθεραπεία, δηλαδή άσκοπες χειρουργικές επεμβάσεις και ακτινοθεραπεία, με τις επακόλουθες συνέπειες.

Ο αντίλογος εδώ βασίζεται στα εξής: Η υπερδιάγνωση είναι μέγεθος που δεν μπορεί σαφώς να μετρηθεί, αφορά χαμηλού βαθμού DCIS, που αποτελούν το 20% του συνόλου. Σε νέες μελέτες αφορά το 1%-10% και είναι ακόμη μικρότερη σε αναφορά με τα διηθητικά νεοπλάσματα. Η θεραπεία των DCIS δεν έχει μείζονες παρενέργειες.

Όσον αφορά την ακτινική επιβάρυνση, για μια γυναίκα που υποβάλλεται σε ετήσιο έλεγχο επί 40 έτη, η συνολική ακτινική επιβάρυνση δεν φτάνει σε επίπεδα που αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου.

## Ψευδώς θετικά αποτελέσματα

Υπάρχει 50% πιθανότητα για γυναίκα 60 ετών που υποβάλλεται σε ετήσιο έλεγχο να έχει ψευδώς θετικό αποτέλεσμα. Αυτό οδηγεί σε αύξηση του αριθμού των βιοψιών με συνοδά επακόλουθα κόστος και συναισθηματική φόρτιση. Και εδώ υπάρχει αντίλογος, που υποστηρίζεται από τα ακόλουθα: Σε οργανωμένα κέντρα το ποσοστό επανάκλησης (recall rate) αφορά μόνο στο 10%, από τα οποία, αφού ο έλεγχος ολοκληρωθεί, θα ζητηθεί βιοψία μόνο στο 1%-2%, η οποία πιθανώς να προκαλέσει βραχυπρόθεσμα stress, όμως μακροπρόθεσμα έχει φανεί ότι αυτές οι γυναίκες είναι αυτές που συμμετέχουν πιο ένθερμα στο screening.

Κλείνοντας, σημειώνεται ότι σαφώς υπάρχουν αδυναμίες και περιορισμοί, όπως και σε όλες τις μεθόδους. Οι κατευθυντήριες οδηγίες των διαφόρων φορέων έχουν αποκλίσεις για τις ηλικίες 40-49 με χαμηλό κίνδυνο. Η απόφαση εξατομικεύεται λαμβάνοντας υπόψη την ισορροπία υπέρ/κατά στη συγκεκριμένη ασθενή και δίνοντας τη δυνατότητα



τα επιλογής. Σε ηλικίες άνω των 45 η ισορροπία κλίνει προς την πλευρά του υπέρ. Αν υπάρχει ιστορικό καρκίνου του μαστού σε συγγενή α' βαθμού, καλύτερα η έναρξη να γίνεται στα 40 έτη. Για τις ηλικίες 50-75 ετών, κάθε 1 ή 2 έτη.

### Abstract

**Badra F. Mammography as screening method for breast cancer. Iatrika Analekta, 2017; 4: 232-233**

Benefits and harms of mammography screening have been debated in the last few years. The benefits of mammography possibly outweigh the harms in a population of women as average risk. The main benefit of mammography screening still remains the reduction of breast-cancer related death. Overdiagnosis is discussed as the major problem of breast cancer screening with mammography. Discussion will continue about the age to start and stop screening and screening intervals.

### Βιβλιογραφία

1. Miller AB, Wall C, Baines CJ, et al. *Twenty five year follow-up for breast cancer incidence and mortality of the Canadian National Breast Screening Study: randomised screening trial.* BMJ 2014; 348 g366
2. Loberg M, et al. *Benefits and harms of mammography screening.* Breast Cancer Research 2015; 17: 63-72.
3. Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al. *American cancer society. Guidelines for breast cancer screening.* JAMA 2015; 314; 1599-1614.
4. *ACR Position Statement on Screening Mammography and Health Care Coverage.* October 05, 2016.
5. American Cancer Society. *Breast cancer facts and statistics 2015-2016.*
6. Prat A, Perou M. *Deconstructing the molecular portraits of breast cancer.* MolOncol. 2011; 5: 5-23.
7. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy.html>
8. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, et al. *Core needle and open surgical biopsy for diagnosis of breast lesion: An update to the 2009 report.* Agency for Healthcare Research and Quality, (US) 2014 Sep.

## Απεικονιστικά καθοδηγούμενες διαδερμικές βιοψίες μαστού: η σημασία της προεγχειρητικής διάγνωσης

Αλεξάνδρα Αθανασίου

Ακτινοδιαγνώστρια, Διευθύντρια Κέντρου Απεικόνισης Μαστού ΜΗΤΕΡΑ

aathanasiou@mitera.gr

Ο καρκίνος του μαστού είναι η συχνότερη μορφή καρκίνου στις γυναίκες. Σύμφωνα με πρόσφατα δημοσιευθέντα στοιχεία, στις δυτικές κοινωνίες 1 γυναίκα στις 8 θα νοσήσει κατά τη διάρκεια της ζωής της. Η θνησιμότητα από τον καρκίνο του μαστού έχει παρουσιάσει σημαντική μείωση, έως και 36% μεταξύ 1989-2012. Η μείωση αυτή προκύπτει συνδυαστικά από τις νεότερες μεθόδους προσυμπτωματικού ελέγχου και τις πλέον εξελιγμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις.

Ο καρκίνος του μαστού είναι μία ετερογενής νόσος, με διαφορετικές μοριακές μορφές. Η επίτευξη της βέλτιστης θεραπείας εξαρτάται από τον σχεδιασμό εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης για κάθε ασθενή ανάλογα με τον μοριακό τύπο καρκίνου και το στάδιο της νόσου. Στο πλαίσιο αυτό και σύμφωνα με τις διεθνείς κατευθυντήριες οδηγίες, είναι επιθυμητή η ιστολογική ταυτοποίηση των βλαβών προεγχειρητικά, με τη διενέργεια διαδερμικών απεικονιστικά καθοδηγούμενων βιοψιών.

Πρόκειται για γρήγορες, ασφαλείς και αξιόπιστες, ελάχιστα επεμβατικές πράξεις, που διενεργούνται υπό υπερηχογραφική, στερεοτακτική ή MRI καθοδήγηση, ανάλογα με τον απεικονιστικό τύπο της ύποπτης βλάβης (ογκόμορφες εξεργασίες, συρρέουσες μικροσποτιτανώσεις ή περιοχές ύποπτης πρόσληψης παραμαγνητικής ουσίας αντίστοιχα).

Τα διαθέσιμα σήμερα συστήματα βιοψιών έχουν διαμέτρηση βελόνης από 14G έως και 7G, εξασφαλίζοντας αντιπροσωπευτικό δείγμα, ενώ ο συνδυασμός τους με συστήματα αναρρόφησης (vacuum-assisted) εξασφαλίζει

ταχύτερη λήψη μεγαλύτερου δείγματος. Η αξιοπιστία τους έχει παρουσιαστεί σε ανασκοπήσεις και μεταanalύσεις, στις οποίες έχει φανεί ότι η διαγνωστική ακρίβεια των απεικονιστικά καθοδηγούμενων βιοψιών είναι μεταξύ 93%-99%, ενώ έχουν λιγότερες επιπλοκές και χαμηλότερο κόστος συγκριτικά με τις διαγνωστικές χειρουργικές βιοψίες.

Τα οφέλη είναι πολλαπλά, τόσο για την ασθενή όσο και για τον θεράποντα ιατρό. Η προεγχειρητική διάγνωση παρέχει πολύτιμες πληροφορίες σε περιπτώσεις όπου η ταχεία βιοψία έχει περιορισμούς, για παράδειγμα σε ύποπτες μικροσποτιτανώσεις.

Επιτρέπει τον ασφαλή χαρακτηρισμό των βλαβών, διευκολύνοντας τον ορθό σχεδιασμό χειρουργικής προσέγγισης, για παράδειγμα σε περιπτώσεις πολυεστιακότητας, τις οποίες επιβεβαιώνεται η αναγκαιότητα μαστεκτομής. Η προεγχειρητική επιβεβαίωση κακοήθειας επιτρέπει την ορθή χειρουργική διαχείριση της μασχάλης, με την προβλεπόμενη διαδικασία του λεμφαδένα φρουρού σε περίπτωση κλινικά και απεικονιστικά αρνητικής μασχάλης.

Τέλος, σε ειδικές υποκατηγορίες (τριπλά αρνητικοί καρκίνοι, καρκίνος με ενισχυμένο -amplified- HER2) παρέχονται οι αναγκαίες πληροφορίες για τη μοριακή μορφή της βλάβης, ώστε να γίνει η ενδεδειγμένη νεοεπικουρική θεραπεία προεγχειρητικά.

Συμπερασματικά, οι απεικονιστικά καθοδηγούμενες διαδερμικές βιοψίες μαστού έχουν θέση στην ολοκληρωμένη διαχείριση του καρκίνου του μαστού, παρέχοντας σημαντικές πληροφορίες για την εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση.

### Abstract

Athanassiou A. Guided needle biopsy for presurgical diagnosis of breast lesion. *Iatrika Analekta*, 2017; 4: 234-235

According to the guidelines, non-surgical diagnosis by needle biopsy of both benign and malignant disease is the expected standard. Core biopsy (CB) is considered to be the preferred technique for sampling the breast. Vacuum assisted biopsy (VAB) is considered the modality of choice for sampling microcalcifications and for MRI-guided biopsies.

#### Βιβλιογραφία

1. American Cancer Society *Breast Cancer Facts and Statistics 2015-2016* / <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2015-2016.pdf>
2. Prat A, Perou CM. *Deconstructing the molecular portraits of breast cancer*. Mol Oncol. 2011; 5: 5-23.
3. <http://www.eusoma.org/Engx/BreastUnits/Guideline.aspx?cont=breast>
4. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy.html>
5. Dahabreh IJ, Wieland LS, Adam GP, et al. *Core Needle and Open Surgical Biopsy for Diagnosis of Breast Lesions: An Update to the 2009 Report Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2014 Sep.*
6. Wilson ARM, et al. *The requirements of a specialist Breast Centre*. European Journal of Cancer, 2013; 49: 3579-3587.

# Θετικός φρουρός λεμφαδένας και ριζικός μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός

Ειρήνη Θ. Καρυδά  
Χειρουργός, Διευθύντρια Κέντρου Μαστού ΥΓΕΙΑ  
ikaryda@yahoo.gr

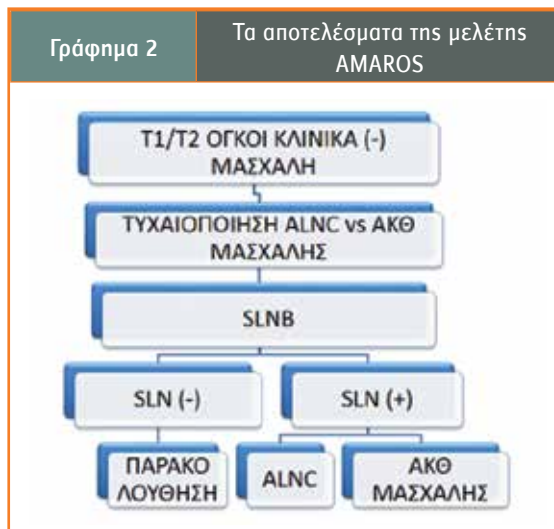
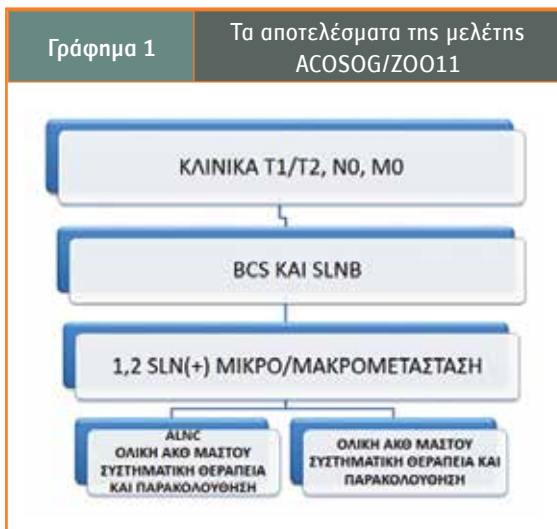
Λεωνίδας Ν. Λεκάκος  
Χειρουργός, Συνεργάτης Κέντρου Μαστού ΥΓΕΙΑ  
lekakos@yahoo.com

Για πολλές δεκαετίες η σταδιοποίηση των λεμφαδένων της μασχάλης αποτελούσε τον βασικότερο προγνωστικό παράγοντα και καθόριζε τη μετεγχειρητική συστηματική θεραπεία. Σήμερα, στην εποχή της γονιδιακής υπογραφής και της μοριακής στοχευμένης θεραπείας, η χειρουργική θεραπεία της μασχάλης περιορίζεται. Η επιλογή κατάλληλης συστηματικής θεραπείας βασίζεται στην ηλικία, την έκφραση προγνωστικών δεικτών (βαθμός κακοήθειας, ki-67, HER-2, ορμονικοί υποδοχείς), την πολυεστιακότητα της βλάβης, τα γονιδιακά προβλεπτικά τεστ (π.χ. Oncotype Dx για ορμονοεξαρτώμενους όγκους), το μέγεθος του καρκινικού φορτίου του φρουρού λεμφαδένα (Sentinel Lymph Node) και όχι στον αριθμό των διηθημένων λεμφαδένων. Η πρόγνωση και η επιβίωση του καρκίνου του μαστού εξαρτάται από τη βιολογία του όγκου, το καρκινικό φορτίο, την ανταπόκριση στη συστηματική θεραπεία και όχι από τη ριζικότητα των επεμβάσεων, καθόσον μάλιστα οι μετεγχειρητικοί θεραπευτικοί χειρισμοί (ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία) έχουν συμβάλει στη μεταβολή των τοπικοπεριοχικών αποτελεσμάτων.

## Η χειρουργική της μασχάλης σήμερα

Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα (sentinel lymph node biopsy-SLNB) είναι η μέθοδος εκλογής σταδιοποίησης της μασχάλης και έχει αντικαταστήσει με ασφάλεια τον ριζικό μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό (ALNC) σε ασθενείς με κλινικά και υπερηχογραφικά αρνητική (μη διηθημένη) μασχάλη. Με τον τρόπο αυτό αποφεύγεται η υψηλότερη νοσηρότητα του ALNC σε σχέση με SLNB, όπως πόνος, αιμωδίες, μειωμένη κινητικότητα ώμου, παραισθησία, μακρύς χρόνος ανάνηψης και κυρίως το λεμφοίδημα, που είναι δύσκολα αναστρέψιμο και επηρεάζει την ποιότητα ζωής. Είναι πιθανόν ότι η μικροσκοπική νόσος στη μασχάλη δεν επιφέρει κλινικές επιπτώσεις στους ασθενείς και δεν χρειάζεται να εξαιρεθείται.

Τα τελευταία χρόνια το ισχύον δόγμα του ριζικού μασχαλιαίου λεμφαδενικού καθαρισμού (axillary lymph node clearance/ALNC) σε περίπτωση διηθημένου (θετικού) φρουρού λεμφαδένα (sentinel lymph node/SLN) τίθεται εν αμφιβόλω. Τα αποτελέσματα των μελετών ACOSOG/ZO011 (γράφημα 1), που αποτέλεσε σταθμό στην σύγ-



χρονη θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού, αλλά και AMAROS (γράφημα 2) επηρέασαν την πρακτική μας στη χειρουργική σταδιοποίηση της μασχάλης. Υπολογίζεται ότι το 15%-20% ασθενών με κλινικά αρνητική μασχάλη -χωρίς ύποπτα ψηλαφητικά και υπερηχογραφικά ευρήματα-παρουσιάζουν θετικό SLN. Τρεις είναι οι σημαντικές επιλογές: η μέχρι πρότινος σύσταση για ALNC, η ακτινοθεραπεία της μασχάλης (AKΘ) ή και καμία περαιτέρω θεραπεία.

Θεραπευτικός χειρισμός μασχαλιαίων λεμφαδένων σε ασθενείς με κλινικά αρνητική (cN-) μασχάλη και (+) SLN-1/2 λεμφαδένες με μικρό (0,2-2mm)/μακρομετάσταση ( $\geq 2$  mm) με βάση σύγχρονα δεδομένα. Γενικά:

- ▶ Εξατομικευμένη θεραπευτική προσέγγιση.
- ▶ Λαμβάνεται πάντα υπόψη η βιολογία του όγκου και τον κίνδυνο υποτροπής.
- ▶ Προεχειρητική εκτίμηση μασχαλιαίων λεμφαδένων με U/S +/- FNA δεν είναι υποχρεωτική, εκτός από τις ασθενείς με νεοεπιχειρητική θεραπεία και πάντα σε αυτές με cN(+) μασχάλη.
- ▶ ALNC δεν είναι αναγκαίος αν SLN(+) με μόνο μικρομετάσταση, ακόμα και σε ασθενείς με μαστεκτομή και καλή βιολογία όγκου.
- ▶ Μασχαλιαία AKΘ μπορεί να αντικαταστήσει ALNC μόνο σε ασθενείς με cN(-), εφόσον ο αριθμός των διηθημένων λεμφαδένων δεν είναι απαραίτητος για τον καθορισμό επικουρικής θεραπείας (εξαιρέση ίσως όγκοι τύπου luminal B).

Ασθενείς που υποβάλλονται σε επέμβαση διατήρησης μαστού (breast conserving surgery/BCS) και εμπίπτουν στα κριτήρια της μελέτης Z0011:

- ▶ Διεχειρητική εκτίμηση SLNs (ταχεία βιοψία) δεν είναι απαραίτητη
- ▶ Αν 1, 2 SLNs (+): ALNC μπορεί να αποφευχθεί, αλλά κάποια μορφή θεραπείας στη μασχάλη (υψηλά εφραπτόμενα πεδία AKΘ) κρίνεται αναγκαία σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για υπολειπόμενο καρκινικό φορτίο στους μασχαλιαίους λεμφαδένες παρά τη χορήγηση συστηματικής θεραπείας.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε μαστεκτομή και ασθενείς που υποβάλλονται σε BCS και δεν εμπίπτουν στα κριτήρια Z0011:

- ▶ Διεχειρητική εκτίμηση SLNs (ταχεία βιοψία) μπορεί να φανεί χρήσιμη.
- ▶ ALNC ή μασχαλιαία AKΘ (αν υπάρχει a priori ένδειξη

για μετεχειρητική AKΘ).

▶ Σημειώνεται ότι σε ασθενείς μετά από μαστεκτομή και 1-3 θετικούς λεμφαδένες, είναι ακόμα αμφιλεγόμενη η ένδειξη για AKΘ θωρακικού τοιχώματος, καθώς μπορεί να μειώνονται οι υποτροπές, αλλά αυτό δεν μεταφράζεται προς το παρόν σε όφελος επιβίωσης. Παρ' όλα αυτά, σε ασθενείς που παρουσιάζουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής, η χορήγηση AKΘ με σύγχρονα πρωτόκολλα είναι αποδεκτή καθώς συνοδεύεται από χαμηλή νοσηρότητα.

### Συμπέρασμα

Οι ασθενείς με (+) SLN μπορούν να αποφύγουν τη νοσηρότητα ALNC χωρίς να υπονομεύεται το θεραπευτικό όφελος, καθώς στο περίπου 30%-50% των ασθενών αυτών η διήθηση από καρκινικά κύτταρα περιορίζεται μόνο στο SLN. Επιπλέον, η προληπτική μαστογραφία οδηγεί στον εντοπισμό μικρότερων όγκων με χαμηλότερο καρκινικό φορτίο στη μασχάλη, ενώ όλο και περισσότεροι ασθενείς λαμβάνουν AKΘ, πιο αποτελεσματική και πιο στοχευμένη συστηματική θεραπεία. Συνεπώς, ολόκληρη η μικροσκοπική νόσος στη μασχάλη δεν επιφέρει κλινικές επιπτώσεις και δεν κρίνεται αναγκαίο να εξαιρεθεί χειρουργικά.

### Τροφή για σκέψη στο άμεσο μέλλον

Ίσως βρισκόμαστε κοντά στο να θεωρηθεί ιστορικής σημασίας επέμβαση ο ALNC, όπως στο παρελθόν και η ριζική μαστεκτομή. Μήπως πλησιάζει η ώρα που σε επιλεγμένες ασθενείς θα εγκαταλειφθεί ολοκληρωτικά η χειρουργική σταδιοποίηση της μασχάλης, ακόμα και η προγνωστική αξία του φρουρού λεμφαδένα;

Ήδη εκπονούνται μελέτες (SOUND trial-Sentinel Node versus Observation after Axillary Ultrasound / INSEMA trial) σε ασθενείς που θα υποβληθούν σε BCS, με όγκους μέχρι 2 εκ., κλινικά αρνητικούς λεμφαδένες, φυσιολογικό υπέρηχο μασχάλης ή αρνητική FNA μασχαλιαίων λεμφαδένων, οι οποίες δεν θα υποβάλλονται σε κανένα είδος χειρουργικής στη μασχάλη. Οι σύγχρονες μελέτες καταρρίπτουν τη θεωρία του Halsted για τον τρόπο της βιολογικής συμπεριφοράς του καρκίνου του μαστού, σύμφωνα με την οποία η συστηματική διασπορά της νόσου συντελείται σε διακριτώς χρονικά στάδια και περνά απαραίτητα μέσα από τους μασχαλιαίους λεμφαδένες, ενώ ενισχύουν τη θεωρία του Fisher, κατά την οποία η συστηματική διασπορά της νόσου γίνεται πρώιμα κατά την καρκινογένεση και πριν από τη διήθηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων.

## Abstract

Karyda E, Lekakos L. Positive sentinel lymph node and axillary node clearance. *Iatrika Analekta*, 2017; 4: 236-238

Currently, the validated role of sentinel lymph node biopsy (SLNB)-either alone or in combination with axillary radiotherapy-as the procedure of choice for staging of early stage breast cancer has expanded to include the majority of patients with clinically node negative disease. Patients with negative SLN (Positive sentinel lymph node and axillary lymph node clearance), as well as those with limited SLN involvement don't seem to gain any benefit from completion ALNC, in terms of staging, prognosis, locoregional control and morbidity. In the near future, as systemic therapy progresses the role of axillary surgery will most likely continue to diminish and the importance of anatomic lymph node disease burden will be superseded by tumor biology. The days are numbered for radical axillary surgery.

## Βιβλιογραφία

1. Krag DN, Anderson SJ, Julian TB, et al. *Sentinel-lymph-node resection compared with conventional axillary-lymph-node dissection in clinically node-negative patients with breast cancer: overall survival findings from the NSABP B-32 randomised phase 3 trial*. *Lancet Oncol* 2010; 11: 927-933.
2. Giuliano AE, Hunt KK, Ballman KV, et al. *Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial*. *JAMA* 2011; 305: 569-575.
3. Galimberti V, Cole BF, Zurrada S, et al. *Axillary dissection versus no axillary dissection in patients with sentinel-node micrometastases (IBCSG 23-01): a phase 3 randomised controlled trial*. *Lancet Oncol* 2013; 14: 297-305.
4. Donker M, van Tienhoven G, StraverME, 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*. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1303-1310.
5. Galimberti V, Corso G, Monti S, et al. *Overexploring and overtreating the axilla*. *The Breast* 2017; 31: 290-294.
6. Mamounas EP. *Optimal Management of the Axilla: A Look at the Evidence*. *Adv Surg*. 2016; 50(1): 29-40.
7. Jatoi I, Benson J, Toi M. *Kyoto Breast Cancer Consensus Conference 1 De-escalation of axillary surgery in early breast cancer*. *Lancet Oncol* 2016; 17: e430-441.
8. Melissa L. Pilewskie, Monica Morrow. *Management of the Clinically Node-Negative Axilla: What Have We Learned From the Clinical Trials?* *Oncology Journal* 2014.
9. Janni W, Kühn T, Schwentner L, et al. *Sentinel node biopsy and axillary dissection in breast cancer—the evidence and its limits*. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111 (14): 244-249.
10. Morrow M. *It Is Not Always Necessary to Do Axillary Dissection for T1 and T2 Breast Cancer?* *Cancer Res* 2013; 73 (24): 7156-7160.
11. Giuliano A, et al. *Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial*. *Ann Surg* 2010; 252: 426-433.
12. Giuliano A, et al. *Locoregional Recurrence After Sentinel Lymph Node Dissection With or Without Axillary Dissection in Patients With Sentinel Lymph Node Metastases The American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Randomized Trial*. *Ann Surg*. 2016; 264 (3): 413-420.
13. Mamtani A, et al. *Age and Receptor Status Do Not Indicate the Need for Axillary Dissection in Patients with Sentinel Lymph Node Metastases*. *Ann Surg Oncol*, 2016; 23: 3481-3486.
14. Audrey H. Choi, et al. *Size of Extranodal Extension on Sentinel Lymph Node Dissection in the American College of Surgeons Oncology Group Z0011 Trial Era*. *JAMA Surg*. 2015; 150 (12): 1141-1148.

## Μη διηθητικό (in situ) καρκίνωμα μαστού

Χριστίνα Τσιώνου

Γυναικολόγος - Χειρουργός Μαστού, Διευθύντρια Α' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ

info@maternityhealth.gr

Ο μη διηθητικός καρκίνος του μαστού (στάδιο 0) αντιστοιχεί σε ετερογενή ομάδα αλλοιώσεων και χαρακτηρίζεται από καρκινικά κύτταρα που περιορίζονται στην τελική μονάδα πόρου - λοβίου, όπου αρχικά αναπτύσσονται. Όταν διηθήσουν το στρώμα που περιβάλλει τον σχηματισμό αυτό, δημιουργείται ο διηθητικός καρκίνος.

Το πορογενές καρκίνωμα in situ (DCIS) αποτελεί ετερογενή ομάδα με διαφορετική συμπεριφορά. Θεωρείται προκαρκινική κατάσταση, ενώ ο κίνδυνος εξαλλαγής εξαρτάται από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά.

Η διάγνωση στο 90% των περιπτώσεων γίνεται απεικονιστικά κατά το screening. Παρουσιάζεται συνήθως σαν συρρέουσες μικροαποπιτανώσεις και σπανιότερα σαν ψηλαφητό εύρημα, νόσος Paget ή έκκριση θηλής. Η διάγνωση επιβεβαιώνεται με στερεοτακτική βιοψία υπό μαστογραφικό έλεγχο σε περίπτωση μικροαποπιτανώσεων και με εστιασμένη βιοψία επί ψηλαφητού ευρήματος. Η μαγνητική μαστών είναι χρήσιμη μετά την ιστολογική ταυτοποίηση για έλεγχο της έκτασης της βλάβης, αλλά δεν θεωρείται απαραίτητη.

Η θεραπεία συνίσταται σε αφαίρεση της βλάβης σε αρνητικά χειρουργικά όρια, με αποδεκτό κοσμητικό αποτέλεσμα. Επομένως, η επιλογή της χειρουργικής επέμβασης εξαρτάται από το μέγεθος της βλάβης σε σχέση με το μέγεθος του μαστού, την πολυεστιακότητα, την κληρονομικότητα και, βέβαια, την επιθυμία της ασθενούς.

Η μαστεκτομή θεωρείται θεραπευτική στο 98% των ασθενών, είναι όμως αρκετά επιθετική θεραπεία για μια μη διηθητική βλάβη. Η τεταρτεκτομή έχει την ίδια επιβίωση με τη μαστεκτομή, αλλά με περισσότερες τοπικές υποτροπές, οι οποίες μετά από ακτινοβολία και σε προσεκτικά επιλεγμένα περιστατικά είναι της τάξεως του 3%-5% σε 10 χρόνια. Η ακτινοβολία ίσως μπορεί να αποφευχθεί σε πολύ μικρές βλάβες, σε χαμηλού βαθμού κακοήθειες, σε μεγαλύτερες ηλικίες και με σαφώς αρνητικά χειρουργικά όρια.

Σαν χειρουργικό όριο ορίζεται η απόσταση των καρκινικών κυττάρων από το όριο (βαμμένο με μελάνη) του παρασκευάσματος. Αρνητικό θεωρείται (σύμφωνα με τελευταία δεδομένα) απόσταση  $\geq 2$  χιλιοστών. Σε θετικά

όρια, γίνεται ευρύτερη εκτομή ή μαστεκτομή.

Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα δεν είναι απαραίτητη. Στην περίπτωση διατήρησης του μαστού, αν στην τελική ιστολογική βρεθεί διηθητική βλάβη, γίνεται σε δεύτερο χρόνο, έτσι αποφεύγεται η νοσηρότητα. Στην περίπτωση μαστεκτομής, ιδίως σε εκτεταμένες βλάβες, συνήθως συνιστάται η βιοψία του φρουρού, διότι είναι τεχνικώς αδύνατον να βρεθεί αυτός σε δεύτερο χρόνο.

Εκτός από την ιστολογική εξέταση γίνεται έλεγχος ER/PR. Αν είναι θετικά, συνιστούμε χημειοπροφύλαξη με ταμοξιφέν ή αναστολείς αρωματάσης, κυρίως στην περίπτωση διατήρησης μαστού. Αν και πολλές φορές είναι αυξημένο, η σημασία του HER2 σε μη διηθητικές βλάβες δεν έχει πλήρως εξακριβωθεί και δεν δίνουμε θεραπεία.

### Λοβιδιακό καρκίνωμα in situ (LCIS)

Το λοβιδιακό καρκίνωμα in situ και η άτυπη λοβιακή υπερπλασία (ALH) αναφέρονται μαζί σαν λοβιακή νεοπλασία. Η βιολογική τους συμπεριφορά (δείκτης κινδύνου ή προκαρκινική βλάβη) και ο τρόπος αντιμετώπισής τους αποτελεί θέμα διαφωνιών, συζητήσεων και έρευνας. Αποτελούν σχετικά ασυνήθεις βλάβες, που βρίσκονται τυχαία σε βιοψία που γίνεται για άλλη αιτία, π.χ. ινοαδένωμα. Είναι βλάβες που συναντώνται συχνότερα σε νέες γυναίκες (40-55 ετών). Η συχνότητά τους δεν μπορεί να προσδιοριστεί διότι δεν παρουσιάζονται σαν απεικονιστικά ή ψηλαφητικά ευρήματα.

Το κλασικό LCIS προσδιορίζεται από τα ιστολογικά χαρακτηριστικά (μικρά κύτταρα με χαλαρή συνοχή και μικρούς πυρήνες). Τα κύτταρα γεμίζουν και διογκώνουν τους χώρους της τελικής μονάδας του πόρου ενός λοβίου και δεν έχουν E-Cadherin. Θεωρείται δείκτης αυξημένου κινδύνου για καρκίνο μαστού και όχι προκαρκινική κατάσταση. Ο κίνδυνος είναι μεγαλύτερος σε θετικό οικογενειακό ιστορικό και υπολογίζεται 1% ανά έτος εφ' όρου ζωής. Ο αυξημένος κίνδυνος αφορά και στους δύο μαστούς. Αν βρεθεί σε core biopsy, αυτό αποτελεί ένδειξη για ανοιχτή βιοψία, για να αποκλειστεί άλλου είδους βλάβη. Σε περίπτωση ανοιχτής βιοψίας δεν χρειάζεται να υπάρχουν

καθαρά χειρουργικά όρια.

Για την αντιμετώπιση του LCIS αρχικά γίνεται εκτεταμένη συζήτηση με την ασθενή ώστε να παρουσιαστούν όλα τα δεδομένα. Δεν υπάρχει συμφωνία για τον τρόπο αντιμετώπισης. Αν η ασθενής δεν επιθυμεί παρέμβαση για μείωση του αυξημένου κινδύνου, προτείνεται στενή παρακολούθηση. Αυτή περιλαμβάνει, εκτός από την κλινική εξέταση, και υπερηχογράφημα κάθε έξι μήνες, μαστογραφία ανά έτος και μαγνητική μαστών εναλλάξ με τη μαστογραφία.

Αν η ασθενής δέχεται παρέμβαση μείωσης του κινδύνου, συζητούνται, εκτός από τη στενή παρακολούθηση, τη χημειοπροφύλαξη με ταμοξιφέν ή αναστολείς αρωματάσης. Τα φάρμακα αυτά μειώνουν τον κίνδυνο για ορμονοεξαρτώμενο καρκίνο μαστού κατά 50%. Τέλος, σαν πιο

ριζική και αποτελεσματική λύση προτείνεται η αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή, χωρίς φρουρό λεμφαδένα, με άμεση αποκατάσταση. Οι θηλές μπορεί να διατηρηθούν εφόσον δεν υπάρχει γονιδιακή μετάλλαξη.

Το πλειόμορφο LCIS (PLCIS) αναγνωρίστηκε σαν οντότητα το 1996, παρουσιάζει διαφορετικά ιστολογικά χαρακτηριστικά, όπως μεγαλύτερα κύτταρα με πυρήνες που παρουσιάζουν εκσεσημασμένο πλειομορφισμό. Είναι και αυτό αρνητικό για E-Cadherin. Μπορεί να παρουσιαστεί με μικροσποπιτανώσεις και κεντρική νέκρωση, οπότε να διαγνωστεί με τη μαστογραφία. Συνοδεύεται συχνά από πλειόμορφο διηθητικό λοβιακό καρκίνωμα και από πολλούς αντιμετωπίζεται σαν DCIS. Σε χειρουργική βιοψία πρέπει να αφαιρείται σε καθαρά όρια. Ο ρόλος της ακτινοθεραπείας δεν έχει καθοριστεί.

## Abstract

**Tsionou CH. In situ breast carcinoma. Iatrika Analekta, 2017; 4: 239-240**

Non invasive lesions of the breast are a heterogeneous group of lesions that arise and are confined to the terminal ductal-lobular unit. Ductal carcinoma in situ is a preinvasive lesion. Usually it is detected during screening mammography as clustered microcalcifications and less often as palpable lesion, Paget disease or bloody nipple discharge. Treatment is surgical removal with negative (>2mm) margins and radiotherapy. In hormone sensitive cases hormonal manipulation is suggested. Survival is excellent. Sentinel node is an option in extensive, high grade lesions especially when mastectomy is indicated. Classical lobular carcinoma in situ is a high risk lesion and we suggest either close follow up or bilateral prophylactic mastectomy.

## Βιβλιογραφία

1. Morrow M, Van Zee, et al. *Society of Surgical Oncology-American Society for Radiation Oncology- ASCO. Consensus guideline on Margins for Breast Conserving Surgery with WBRT in DCIS.* JCO, 2016
2. *NCCN guidelines.* 2016.
3. Virning BA, Tuttle TM, Shamlivan T, et al. *Ductal carcinoma in situ of the breast: a systematic review of incidence, treatment and outcome.* J Natl Cancer Inst, 2010; 102: 170-175.
4. Bleicher RJ. *Ductal carcinoma in situ.* Surg Clin North Am, 2013; 93: 393-410.



## Η αυξητική πορεία των μαστεκτομών

Ελένη Φαλιάκου

Χειρουργός Μαστού, Διευθύντρια Β' Κλινικής Μαστού ΜΗΤΕΡΑ  
efaliakou@mitera.gr

Ναι, είναι πολλές οι μαστεκτομές και αυξάνονται. Οι ομόπλευρες μαστεκτομές λιγότερο, σε ποσοστό 2% τον χρόνο, αλλά κυρίως αυξάνονται οι ετερόπλευρες προφυλακτικές μαστεκτομές σε ποσοστό 15% τον χρόνο (γράφημα 1) παρότι τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου στον ετερόπλευρο μαστό μειώνονται (γράφημα 2). Οι αμφοτερόπλευρες μαστεκτομές από 2% το 1998 αυξήθηκαν στις ΗΠΑ σε 12,3% το 2011, μια ετήσια αύξηση 14,3%. Ειδικά δε μεταξύ των νέων γυναικών, κάτω των 40 ετών, η αύξηση ήταν ακόμα μεγαλύτερη, από 3,6% το 1998 σε 33% το 2011.

Γυναίκες στις ΗΠΑ που διαγιγνώσκονται με καρκίνο στον ένα μαστό, επιλέγουν όλο και πιο συχνά να υποβληθούν σε αμφοτερόπλευρες μαστεκτομές. Η επιλογή αυτή γίνεται κυρίως από γυναίκες νεότερης ηλικίας, καυκάσιες, με ιδιωτική ασφάλεια.

Η βελτίωση των τεχνικών της πλαστικής χειρουργικής, που επιτρέπει ένα καλό αισθητικό αποτέλεσμα στη γυναίκα που υποβάλλεται σε μαστεκτομή, καθώς και η δυνατότητα να γίνει η επέμβαση αυτή ως χειρουργείο μίας ημέρας, φαίνεται να επηρεάζουν την επιλογή των γυναικών υπέρ της μαστεκτομής (εικόνα 1).

Στις ΗΠΑ, το ποσοστό των γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή χωρίς διανυκτέρευση στο νοσοκομείο σχεδόν διπλασιάστηκε, από 22% το 2003 σε 42% το 2012. Περίπου το ένα τρίτο των ασθενών που υποβλήθη-

καν σε αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή και οι μισές από τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ετερόπλευρη μαστεκτομή παρέμειναν στο νοσοκομείο λιγότερο από 24 ώρες, χωρίς να παρουσιάσουν αύξηση επιπλοκών σε σχέση με εκείνες που παρέμειναν στο νοσοκομείο.

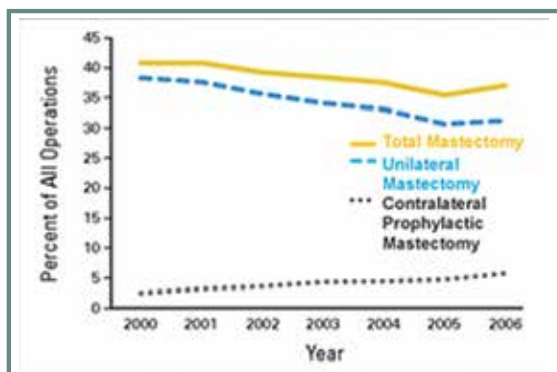
### Ενδείξεις μαστεκτομής

Ποιες είναι, όμως, οι απόλυτες και οι σχετικές ενδείξεις μαστεκτομής το 2017; Σήμερα εκτελείται μαστεκτομή όταν υπάρχει αντένδειξη για διατήρηση του μαστού και αντένδειξη στη χορήγηση ακτινοθεραπείας.

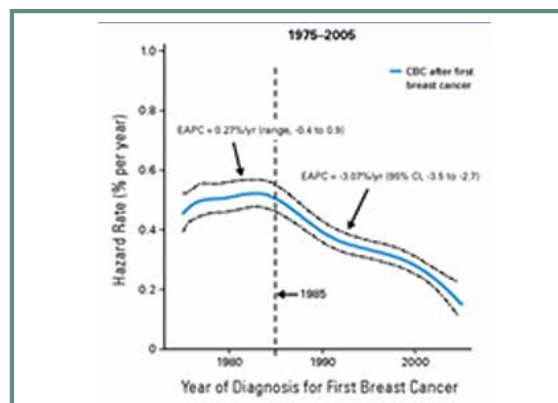
Το 2017, απόλυτες ενδείξεις μαστεκτομής είναι η εγκυμοσύνη, λόγω αδυναμίας ακτινοβόλησης, η ύπαρξη διάσπαρτων κακοήθων αποιτανώσεων, η πολυεστιακή νόσος, στην οποία δεν είναι δυνατόν να επιτευχθούν υγιή όρια εκτομής με ταυτόχρονα ικανοποιητικό αισθητικό αποτέλεσμα, και τα διάσπαρτα θετικά όρια σε προηγηθείσα βιοψία.

Σχετικές ενδείξεις μαστεκτομής αποτελούν η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία στο θωρακικό τοίχωμα και στους μαστούς, νοσήματα του συνδετικού ιστού με δερματική συμμετοχή, όπως σκληρόδερμα και λύκος (αντένδειξη ακτινοθεραπείας), όγκοι πάνω από 5 εκατοστά (κατηγορία 2B), θετικά όρια εκτομής και ύπαρξη μετάλλαξης στα γονίδια BRCA 1 ή 2.

Από αυτήν την τάση, που ξεκίνησε από τις Ηνωμένες



Γράφημα 1. Οι τάσεις στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του μαστού: ολική, ομόπλευρη και ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή.



Γράφημα 2. Τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου στον ετερόπλευρο μαστό.



Εικόνα 1. Αμφοτερόπλευρη προφυλακτική συντηρητική μαστεκτομή (μαστεκτομή με διατήρηση δέρματος θηλής και άλω) και άμεση αποκατάσταση με ενθέματα.

Πολιτείες και επεκτείνεται και στις ευρωπαϊκές χώρες, δηλαδή της επιλογής της μαστεκτομής ενώ είναι ογκολογικά ασφαλής και αποδεκτή η ογκεκτομή, το ερώτημα είναι αν υπάρχει όφελος όσον αφορά την τοπική υποτροπή, τη συνολική και την ελεύθερη νόσου επιβίωση, καθώς και την ποιότητα ζωής των γυναικών με καρκίνο μαστού.

Όσον αφορά τις γυναίκες με σποραδικό καρκίνο μαστού, ήδη από την κλασική μελέτη NSABP-B06 του B. Fisher, είναι σαφές ότι η μαστεκτομή δεν υπερτερεί της ογκεκτομής με ακτινοθεραπεία όσον αφορά την συνολική επιβίωση. Πρόσφατη μεταανάλυση 132.149 ασθενών, από το 1998 μέχρι και το 2008, παρουσιάζει ότι μεταξύ των δύο ομάδων δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην επιβίωση άνευ νόσου ούτε στη συνολική επιβίωση, ευρήματα που ισχύουν ακόμη και σε ασθενείς με όγκους μέχρι 5 εκατοστά.

Όσον αφορά την τοπική υποτροπή, οι σύγχρονες μέθοδοι διάγνωσης, καθώς και η προσπάθεια αφενός των χειρουργών για επίτευξη υγιών ορίων εκτομής, αφετέρου των παθολογοανατόμων για τη λεπτομερή καταγραφή τους, έχει οδηγήσει στην επίτευξη εξαιρετικά χαμηλών ποσοστών τοπικής υποτροπής των γυναικών που υποβάλλονται σε διατήρηση του μαστού.

Οι ετερόπλευρες προφυλακτικές μαστεκτομές, σε γυναίκες με σποραδικό καρκίνο μαστού, σταδίου I και II, καθώς και σε γυναίκες με DCIS, αυξάνονται τα τελευταία χρόνια, χωρίς να υπάρχουν μελέτες που να δηλώνουν όφελος επιβίωσης από την επιλογή αυτή.

Σε ανάλυση δεδομένων από το SEER database, διαπιστώθηκε ότι, μεταξύ 107.000 γυναικών, οι 8.902, ποσοστό 8,3%, επέλεξαν ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή. Στις γυναίκες αυτές δεν παρατηρήθηκε όφελος επιβίωσης.

Εκτιμάται ότι μια υποομάδα νέων γυναικών (<40 ετών), με μη ορμονοευαίσθητους όγκους, σταδίου I, ίσως παρουσιάσει όφελος επιβίωσης από την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή μετά την εικοσαετία, σε ένα ποσοστό που όμως δεν θα υπερβαίνει το 1,45%.

Φαίνεται ότι σε γυναίκες με κληρονομούμενη μετάλλαξη στα γονίδια BRCA 1 και 2, που όμως δεν νοσούν, η αμφοτερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στον ετερόπλευρο μαστό, χωρίς όμως αυτό να μεταφράζεται σε όφελος επιβίωσης.

Μια ομάδα γυναικών που φαίνεται να ωφελείται από την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή, είναι η ομάδα των γυναικών με κληρονομούμενη μετάλλαξη στα γονίδια BRCA 1 και 2, που έχουν ήδη νοσήσει με καρκίνο σε έναν μαστό. Οι γυναίκες αυτές, επειδή έχουν μεγάλη πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο στον έτερο μαστό, παρουσιάζουν όφελος επιβίωσης από την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή. Το όφελος αυτό γίνεται ακόμη μεγαλύτερο εάν υποβληθούν συνδυαστικά και σε προφυλακτική αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωθηκτομή.

Ο φόβος για τον καρκίνο που παραμένει μετά τη διάγνωση και τη θεραπεία, οι προσωπικές εμπειρίες από συγγενείς και φίλους που νόσησαν, η υπερεκτίμηση του κινδύνου υποτροπής στον ίδιο μαστό, του κινδύνου για ετερόπλευρο καρκίνο μαστού και θάνατο από καρκίνο, είναι μερικοί από τους λόγους για τους οποίους οι γυναίκες επιλέγουν τις μαστεκτομές, παρά τις συμβουλές του ιατρού ότι το όφελος επιβίωσης είναι το ίδιο είτε διατηρήσουν τον μαστό είτε υποβληθούν σε προφυλακτική μαστεκτομή. Επιθυμούν να ελέγξουν τον καρκίνο και τον φόβο τους.

Τα καλά αισθητικά αποτελέσματα των νέων μεθόδων πλαστικής χειρουργικής στην αποκατάσταση του μαστού, η δυνατότητα να γίνουν οι επεμβάσεις αυτές ως χειρουργικές επεμβάσεις μιας ημέρας, καθώς και η μεγαλύτερη ικανοποίηση των γυναικών από το αισθητικό αποτέλεσμα όταν υποβάλλονται σε αμφοτερόπλευρη αποκατάσταση, είναι μερικοί ακόμα λόγοι για τους οποίους οι γυναίκες επιλέγουν τις προφυλακτικές μαστεκτομές.

Οι γυναίκες που επιλέγουν την ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή ή τις αμφοτερόπλευρες προφυλακτικές μαστεκτομές, έχουν πάρει την απόφαση αυτή μόνες τους και όχι επειδή τους το πρότεινε ο ιατρός τους. Οι περισσότερες δηλώνουν ικανοποιημένες με αυτήν τους την απόφαση και στην ερώτηση εάν θα έπαιρναν πάλι την ίδια απόφαση, δηλώνουν ναι. Παρότι αντιλαμβάνονται ότι δεν θα έχουν όφελος επιβίωσης, θέλουν να αποφύγουν να υποβληθούν πάλι σε θεραπείες, σε περίπτωση που νοσήσουν στον έτερο μαστό, με τελικό σκοπό να έχουν καλύτερη ποιότητα ζωής χωρίς ανησυχία.

**Abstract**

Faliakou E. **Increasing rates of mastectomies.** *Iatrika Analekta*, 2016; 4: 241-243

Research indicates that the proportion of women choosing mastectomy over breast-conserving surgery increased. Much of this increase is primarily patient-driven, attributed to an increase in bilateral mastectomy involving early stage cancer in one breast and contralateral prophylactic mastectomy. Some women, such as those with a genetic predisposition to breast cancer, may choose to have prophylactic bilateral mastectomy without occurrence of cancer in either. Reasons that women elect to undergo mastectomies include, fear of a subsequent breast cancer diagnosis, desire for cosmetic symmetry, family history of breast cancer, and genetic susceptibility to breast cancer. Surgeons should strive to help patients make decisions that are informed and evidence based. Asking patients about the importance of keeping the breast, perspectives on radiation, the importance of breast symmetry to body image, and the importance of removing the breast for peace of mind, all help differentiate between those patients wanting mastectomy versus breast conservation, engaging the patient in the decision-making process, and ensuring that patients are making decisions that are concordant with their personal values and goals.

**Βιβλιογραφία**

1. Habermann EB, Abbott A, Parsons HM, et al. *Are mastectomy rates really increasing in the United States?* J Clin Oncol, 2010; 28: 3437-3441
2. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH, et al. *Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011.* JAMA, 2014; 312: 902-914.
3. Cordeiro E, Jackson T, Cil T. *Same-Day Major Breast Cancer Surgery is Safe: An Analysis of Short-Term Outcomes Using NSQIP Data.* Ann Surg Oncol. 2016; 23: 2480-2486.
4. Fisher B, Anderson S, Redmond CK, et al. *Reanalysis and results after 12 years of follow-up in a randomized clinical trial comparing total mastectomy with lumpectomy with or without irradiation in the treatment of breast cancer.* N Engl J Med. 1995; 333: 1456-1461.
5. Agarwal S, Pappas L, Neumayer L, et al. *Effect of breast conservation therapy vs mastectomy on disease-specific survival for early-stage breast cancer.* JAMA Surg. 2014; 149: 267-274.
6. Houssami N, Macaskill P, Marinovich ML, et al. *The association of surgical margins and local recurrence in women with early-stage invasive breast cancer treated with breast-conserving therapy: a meta-analysis.* Ann Surg Oncol. 2014; 21 (3): 717-730.
7. Bedrosian I, Hu CY, Chang GJ. *Population-based study of contralateral prophylactic mastectomy and survival outcomes of breast cancer patients.* J Natl Cancer Inst. 2010; 102: 401-409.
8. Li X, You R, Wang X, et al. *Effectiveness of Prophylactic Surgeries in BRCA1 or BRCA2 Mutation Carriers: A Meta-analysis and Systematic Review.* Clin Cancer Res. 2016; 22 (15): 3971-3981.
9. Covelli A, Baxter N, et al. *Taking control of cancer: understanding women's choice for mastectomy.* Breast Oncology Annals of Surgical Oncology 2015; 22: 383-391.
10. Ho AL, Klassen AF, Cano S, et al. *Optimizing patient-centered care in breast reconstruction: the importance of preoperative information and patient-physician communication.* Plast Reconstr Surg. 2013; 132 (2): 212e-220e.
11. Frost MH, Hoskin TL, Hartmann LC, et al. *Contralateral prophylactic mastectomy: long-term consistency of satisfaction and adverse effects and the significance of informed decision-making, quality of life, and personality traits.* Ann Surg Oncol. 2011; 18 (11): 3110-3116.
12. Rosenberg SM, Tracy MS, Meyer ME, et al. *Perceptions, knowledge, and satisfaction with contralateral prophylactic mastectomy among young women with breast cancer: a cross-sectional survey.* Ann Intern Med. 2013; 159 (6): 373-381.

## Συμπληρωματική ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του μαστού

Κωνσταντία Τσαμασιώτη

Ακτινοθεραπεύτρια - Ογκολόγος, Κέντρο Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ΥΓΕΙΑ

kitsamasioti@hygeia.gr

Κωνσταντίνος Δαρδούφας

Ακτινοθεραπευτής - Ογκολόγος, Διευθυντής Κέντρου Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας ΥΓΕΙΑ

Kardoufas@hygeia.gr

Η ακτινοθεραπεία (ΑΚΘ) ως συμπληρωματική θεραπεία στον καρκίνο του μαστού είναι μία από τις κυριότερες ενδείξεις χορήγησης της ΑΚΘ στις δυτικές χώρες, κυρίως λόγω της μεγάλης επίπτωσης της νόσου. Τα τελευταία χρόνια αποδείχθηκε ότι η συμβολή της δεν εξαντλείται στη βελτίωση του τοπικού ελέγχου (δραματική μείωση των ποσοστών τοπικής υποτροπής - κατά 65%-75% σε όλες τις περιπτώσεις), αλλά και στην αύξηση της επιβίωσης των ασθενών, ανεξαρτήτως είδους χειρουργικής επέμβασης και χορήγησης ή μη συστηματικής θεραπείας.

### Ταχύρρυθμα σχήματα χορήγησης

Σε περίπτωση ογκεκτομής, τόσο σε διηθητικό όσο και σε *in situ* καρκίνο του μαστού, η χορηγούμενη παραδοσιακά δόση ΑΚΘ ήταν τα 50Gy σε 25 συνεδρίες. Τις τελευταίες 2 δεκαετίες, όμως, έχουν συσσωρευθεί πολλά δεδομένα από μεγάλες προοπτικές τυχαίοποιημένες μελέτες, οι οποίες διερεύνησαν πιο σύντομα σχήματα. Τουλάχιστον 4 τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν εξετάσει ταχύρρυθμα σχήματα ακτινοβολίας του μαστού (42,5Gy σε 16 συνεδρίες ή 40Gy σε 15 συνεδρίες) και τα αποτελέσματα έδειξαν αντίστοιχο τοπικό έλεγχο και παρόμοιο ή και ανώτερο κοσμητικό αποτέλεσμα συγκριτικά με την κλασική κλασματοποίηση. Αυτά τα σχήματα προτιμώνται σε ασθενείς με κατάλληλη ανατομία (κυρίως μέγεθος μαστού), όπου μπορεί να επιτευχθεί καλή ομοιογένεια της χορηγούμενης δόσης. Δεν εφαρμόζονται όταν υπάρχει μετεγχειρητικό οίδημα στον μαστό, φλεγμονή ή άλλες επιπλοκές, και σε ασθενείς με εμφυτεύματα μαστού για κοσμητικούς ή επανορθωτικούς λόγους. Αυτές οι ασθενείς διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο για απώτερη ίνωση και κατώτερο κοσμητικό αποτέλεσμα και συνήθως παραπέμπονται για ΑΚΘ με το κλασικό σχήμα των 25-30 συνεδριών.

Η ανάγκη ακτινοβολίας επικωρίων λεμφαδένων και η ΑΚΘ του θωρακικού τοιχώματος μετά από μαστεκτομή δεν

αποτελούν αντενδείξεις για τα ταχύρρυθμα σχήματα, αν και σε αυτές τις περιπτώσεις έχουν εκφραστεί πιο πολλές επιφυλάξεις. Όταν κρίνεται απαραίτητο να χορηγηθεί επιπλέον ακτινοβολία, οι συνήθεις δόσεις είναι 10-16Gy σε 4-8 συνεδρίες. Η μείωση της διάρκειας της επικουρικής ΑΚΘ μαστού συμβάλλει στη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και ταυτόχρονα μειώνει την επιβάρυνση των ακτινοθεραπευτικών κέντρων.

### Active Breathing Coordinator™

Η μικρή δόση ακτινοβολίας που λαμβάνουν η καρδιά και οι πνεύμονες κατά την ακτινοθεραπεία μαστού, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρδιοπνευμονικής τοξικότητας, ειδικά σε καπνίστριες, καθώς και σε γυναίκες με άλλους παράγοντες κινδύνου. Έχουν, λοιπόν, διερευνηθεί διάφορες μέθοδοι ελαχιστοποίησης της μέσης δόσης που λαμβάνουν αυτά τα όργανα.

Μια από τις πιο σύγχρονες και αποτελεσματικές μεθόδους είναι το σύστημα Active Breathing Coordinator™ (ABC) της εταιρείας Elekta. Για πρώτη φορά στην Ελλάδα, στο Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ, εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία μαστού με έλεγχο της αναπνοής με το σύστημα ABC, το οποίο αποτελεί μία μη επεμβατική εξελιγμένη τεχνολογία, που επιτρέπει τη χορήγηση της ακτινοθεραπείας στη φάση βαθιάς εισπνοής. Σε αυτήν τη φάση, η απόσταση της καρδιάς από τον μαζικό αδένα μεγιστοποιείται, με αποτέλεσμα η δόση ακτινοβολίας που λαμβάνουν η καρδιά και ο πνεύμονας να ελαχιστοποιείται. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η ασθενής ελέγχει το σύστημα ABC με τη βοήθεια ενός κουμπιού, το οποίο κρατά πατημένο κατά τη βαθιά εισπνοή. Όταν νιώσει ότι θέλει να εκπνεύσει, σταματά να πιέζει το κουμπί και η ακτινοβολία διακόπεται αυτόματα. Με αυτόν τον τρόπο, η χορήγηση της ακτινοθεραπείας μαστού πραγματοποιείται σε 4 έως 6 βαθιές εισπνοές. Είναι μια μέθοδος εύκολη, με μεγάλη

επαναληψιμότητα και καλή συμμόρφωση των ασθενών. Αυξάνει ελάχιστα το χρόνο θεραπείας και εφαρμόζεται κυρίως σε ακτινοβόληση αριστερού μαστού και σε ασθενείς με καλές αναπνευστικές εφεδρείες. Τυχαίοποιημένες μελέτες έχουν αποδείξει την αποτελεσματικότητα του ABC στη μείωση της ακτινοβόλησης καρδιάς και πνευμόνων, διατηρώντας παράλληλα τα ποσοστά του τοπικού ελέγχου της νόσου.

### Επίλογος

Η ΑΚΘ αποτελεί απαραίτητο τμήμα της συμπληρωματικής θεραπείας στον καρκίνο του μαστού, καθώς μειώνει δρα-

στικά τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής, μειώνει τη θνητότητα από τον καρκίνο και αυξάνει την ολική επιβίωση. Τα ταχύρρυθμα σχήματα θα πρέπει πλέον να θεωρούνται ο καθιερωμένος τρόπος ακτινοβόλησης και να προσφέρονται στις περισσότερες γυναίκες, καθώς συμφέρουν από άποψη χρόνου και κόστους. Παράλληλα, τεχνολογικές καινοτομίες με τις οποίες είναι εξοπλισμένο το Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ (Active Breathing Control), μας προσφέρουν τη δυνατότητα να χορηγούμε τη θεραπεία σε ελεγχόμενες συνθήκες βαθιάς εισπνοής, προστατεύοντας έτσι τον πνεύμονα και την καρδιά ακόμα περισσότερο και ελαχιστοποιώντας τις παρενέργειες.

### Abstract

**Tsamassioti K, Dardoufas K. Radiotherapy of breast cancer. Iatrika Analekta, 2017; 4: 244-245**

Irradiation is one of the most thoroughly investigated aspects of breast cancer treatment and is continually being researched and evaluated due to its wide application in all stages of the disease. Recent developments allow us to offer treatment to our patients faster and more safely. Randomized studies in the United Kingdom and Canada have shown equal rates of recurrence and survival and lower costs and reduced morbidity by delivering radiotherapy with an increased daily dose over a shorter period of time. Consequently, this hypofractionated schedule has emerged as the preferred starting point for discussion with patients if they need whole breast radiation. Additionally, improved survival of breast cancer patients necessitate minimizing of late radiotherapy effects. By providing a comfortable and reproducible breath-hold during breast cancer radiotherapy session, Elekta's Active Breathing Coordinator™ (ABC) reduces the risk of heart and lung toxicity.

### Βιβλιογραφία

1. Darby S, McGale P, Correa C, et al. *Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). 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; 378 (9804): 1707-1716.
2. Owen JR, Ashton A, Bliss JM, et al. *Effect of radiotherapy fraction size on tumour control in patients with early-stage breast cancer after local tumour excision: long-term results of a randomised trial.* Lancet 2006; 7: 467-471.
3. Whelan TJ, Pignol JP, Levine MN, et al. *Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer.* N Engl J Med 2010; 362: 513-520.
4. Haviland JS, Owen JR, Dewar JA, et al. *The UK Standardisation of Breast Radiotherapy (START) trials of radiotherapy hypofractionation for treatment of early breast cancer: 10-year follow-up results of two randomised controlled trials.* Lancet 2013; 14: 1086-1094.
5. Eldredge-Hindy H, Lockamy V, Crawford A, et al. *Active Breathing Coordinator reduces radiation dose to the heart and preserves local control in patients with left breast cancer: Report of a prospective trial.* Practical Radiation Oncology 2015; 5: 4-10.

## Πληθυσμιακός έλεγχος για την πρόληψη του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας: εξέλιξη στον χρόνο

Χαριτίνη Σάλλα

Κυτταρολόγος, Διευθύντρια Κυτταρολογικού Εργαστηρίου ΥΓΕΙΑ - ΜΗΤΕΡΑ

charitinisalla@yahoo.com

Το συμβατικό Pap test ήταν ο μοναδικός τρόπος πρόληψης του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας. Η χρήση του είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική ελάττωση της επίπτωσης του τραχηλικού καρκίνου και της θνησιμότητας στις χώρες όπου εφαρμόστηκε στο πλαίσιο οργανωμένου προγράμματος προσυμπτωματικού πληθυσμιακού ελέγχου (screening) από τις εντεταλμένες αρχές της πολιτείας. Εντούτοις, μετά από αρκετές δεκαετίες πείρας, έγινε σαφές ότι το Pap test ενδογενώς χαρακτηρίζεται από χαμηλή ευαισθησία, παρά την υψηλή ειδικότητα και τη θετική προγνωστική αξία. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος αναπτύχθηκαν νέα μέσα.

Η κυτταρολογία υγράς φάσεως (LBC) εφαρμόστηκε πρώτη, ακολουθούμενη από τον μοριακό έλεγχο. Είναι ενδιαφέρον ότι τα μέσα συλλογής της κυτταρολογίας υγράς φάσεως αποδείχθηκαν εξαιρετικά χρήσιμα και επέτρεψαν την εφαρμογή ευρέος φάσματος μοριακών τεχνικών που διερευνούν ποικίλους μοριακούς δείκτες καρκινογένεσης του τραχήλου.

Η ανακάλυψη της ισχυρής αιτιολογικής συνάφειας μεταξύ της λοίμωξης από τον ιό των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV) και του τραχηλικού καρκίνου άλλαξε τις δυνατότητες για πρόληψη, με την εισαγωγή του HPV-testing και την ανάπτυξη προφυλακτικού εμβολιασμού. Οι προκαρκινικές αλλοιώσεις του τραχήλου και ο διηθητικός καρκίνος σχετίζονται με εμμένουσα λοίμωξη από HPV υποτύπους υψηλού κινδύνου.

Οι περισσότερες HPV λοιμώξεις υποχωρούν αυτόματα, χωρίς θεραπευτική παρέμβαση, ενώ μόνο λίγες εμμένουν και τελικά προκαλούν πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση (SIL). Ένα σύστημα ταξινόμησης με δύο κατηγορίες προτείνεται τόσο από το σύστημα Bethesda όσο και από τη WHO, το οποίο διακρίνει τη χαμηλόβαθμη (LSIL - HPV/CIN1) και την υψηλόβαθμη (HSIL - CIN2/CIN3 - Ca in situ) πλακώδη ενδοεπιθηλιακή αλλοίωση. Η LSIL ως επί το πλείστον αντιστοιχεί στην παραγωγική φάση της λοίμωξης από ογκογόνο HPV, ενώ η HSIL αντιστοιχεί σε προκαρκινική αλλοίωση.

Ποικίλα HPV-tests (είτε ανίχνευσης του DNA είτε του

RNA, με ή χωρίς γονοτυπικό έλεγχο) κέρδισαν ταχύτητα έδαφος στον πληθυσμιακό έλεγχο του τραχηλικού καρκίνου, λόγω της υψηλής ευαισθησίας τους και της υψηλής αρνητικής προγνωστικής αξίας τους. Η ταυτόχρονη εφαρμογή του Pap test και του HPV-testing (cotesting) στον προσυμπτωματικό έλεγχο του τραχηλικού καρκίνου βελτιώνει την ευαισθησία, εν σχέσει προς μόνη την κυτταρολογία, γεγονός το οποίο επιτρέπει την επιμήκυνση των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των ελέγχων. Υπάρχουν 3 τρόποι με τους οποίους μπορεί να χρησιμοποιηθεί ένα HPV-test:

1. Ως μέσο διαλογής ενός παθολογικού κυτταρολογικού αποτελέσματος.
2. Σε παράλληλη εφαρμογή με την κυτταρολογία (cotesting) κατά τον πληθυσμιακό έλεγχο.
3. Τελευταία ως αποκλειστικό test (πρωτογενές HPV screening).

Στην προκειμένη περίπτωση η κυτταρολογία χρησιμοποιείται ως μέθοδος διαλογής του θετικού HPV-screening. Το FDA των ΗΠΑ ενέκρινε έναν αλγόριθμο για πρωτογενές screening που παραπέμπει άμεσα σε κολποσκόπηση όλες τις γυναίκες που είναι θετικές στο HPV16/18.

Το κύριο πρόβλημα με το πρωτογενές HPV-screening είναι η χαμηλή του ειδικότητα και θετική προγνωστική αξία. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα σχετίζονται με HPV-λοίμωξη που υποστρέφει, γιατί τα υπάρχοντα tests ανιχνεύουν την παρουσία του ιού HPV και όχι την ενσωμάτωση του HPV στο γονιδίωμα του Ξενιστού. Η ανάπτυξη αποτελεσματικών στρατηγικών για τη διαχείριση των γυναικών που είναι θετικές στον HPV αποτελεί το κρίσιμο σημείο πριν από την υιοθέτηση του πρωτογενούς HPV-screening.

Είναι προφανές ότι ένα θετικό αποτέλεσμα του πρωτογενούς HPV-screening απαιτεί πρόσθετα μέσα διαλογής, καθόσον η πλειονότητα των HPV-λοιμώξεων υποστρέφουν και υπάρχουν πάρα πολλές HPV-θετικές γυναίκες, ώστε είναι πρακτικά αδύνατο να παραπεμφθούν όλες σε κολποσκόπηση.

Παρά ταύτα, το HPV-testing επανειλημμένα επέδειξε πιο πρώιμη ανίχνευση εμμένουσας HSIL εν σχέσει προς την

κυτταρολογία και μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα στην πρόληψη του διηθητικού καρκίνου. Κατά συνέπεια, απαιτούνται μέθοδοι για την επιλογή εκείνων των HPV-θετικών γυναικών, οι οποίες έχουν πολύ μικρή πιθανότητα να έχουν μια κολποσκοπικά ανιχνεύσιμη προκαρκινική αλλοίωση και δεν απαιτείται να παραπεμφθούν για κολποσκόπηση.

Έχοντας υπόψη τα ανωτέρω, η κυτταρολογία έχει δείξει περισσότερο ευαίσθητη όταν συνεκτιμάται με τον γονότυπο του HPV της γυναίκας. Επιπλέον, η διπλή ανοσοϊστοχημική χρώση σε κυτταρολογικά επιχρίσματα για την ανίχνευση της έκφρασης του p16 και του ki67 φαίνεται πολλά υποσχόμενη ως μέσο διαλογής των HPV-θετικών γυναικών. Η συνέκφραση της ογκοκατασταλτικής πρωτεΐνης p16 και του δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού ki67 στο ίδιο κύτταρο, είναι ένδειξη απορρύθμισης του κυτταρικού κύκλου, σχετιζόμενη με τη μετατροπή της HPV-λοίωξης σε νεοπλασία του τραχήλου. Η διπλή ανοσοχρώση για p16/ki67 συνδυάζει υψηλή ευαισθησία με υψηλή ειδικότητα στις αλλοιώσεις CIN2+ όταν χρησιμοποιείται για τη διαλογή γυναικών με αμφισβητήσιμα ή ελαφρώς ανώμαλα αποτελέσματα στο test-Pap, για τη διαλογή των HPV+/Pap test- αποτελεσμάτων στον πληθυσμιακό έλεγχο, και για τη διαλογή των HPV+ γυναικών, όταν εφαρμόζεται το πρωτογενές HPV-screening.

Συμπερασματικά, ο πληθυσμιακός έλεγχος «πάσχει είτε λόγω σχετικά μειωμένης ευαισθησίας του Pap-test είτε σχετικά μειωμένης λόγω ειδικότητας/θετικής προγνωστικής αξίας του πρωτογενούς HPV-testing, γεγονός που ανησυχεί τις γυναίκες και αυξάνει το κόστος των υπηρεσιών υγείας.

Σχετικά με το πρωτογενές HPV-screening, η μεγαλύτερη πρόκληση είναι να βρεθεί η καλύτερη μέθοδος διαλογής, μεταξύ των HPV+ γυναικών, που πρέπει άμεσα να παραπεμφθούν για κολποσκόπηση γιατί αντιμετωπίζουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης HSIL. Ένα άτυπο κυτταρολογικό αποτέλεσμα ή και ανοσοθετικότητα στους δείκτες P16/ki67 αποτελεί υποσχόμενη μέθοδο, αλλά απαιτούνται περαιτέρω τυχαίοποιημένες μελέτες πριν από τη χρήση του στην καθημερινή πρακτική. Τα παραπάνω αποτελέσματα θα μπορούσαν να βελτιωθούν ακόμα περισσότερο, αν συνδυαστούν με γονοτυπικό έλεγχο των HPV16/18. Δυστυχώς, η εποχή του πρωτογενούς HPV-screening θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα τη μη διάγνωση των HPV αρνητικών καρκίνων (είτε αληθώς αρνητικών είτε λόγω αποτυχίας του test), όπως ποικίλων αδενοκαρκινωμάτων, μεταστάσεων, ακόμη και μερικών πλακωδών καρκινωμάτων που σήμερα διαγιγνώσκονται, έστω και με μικρότερη ευαισθησία, με το test Pap.

## Abstract

Salla H. Cervical cancer screening: Time evolution. *Iatrika Analekta*, 2017; 4: 246-248

Cervical cancer screening has evolved from a conventional pap smear to a collection of complex algorithms that include various combinations of LBC or conventional cytology, HPV testing with or without genotyping and colposcopy. Cytology, HPV 16/18 genotyping and dual immunocytochemistry with the markers p16 and ki67 all show great promise as tools for selecting a number of women for colposcopy from a large pool of high risk HPV population; this selection would reduce morbidity and healthcare costs. Further randomized clinical trials could reveal the most effective algorithms for cervical cancer prevention.

## Βιβλιογραφία

1. Marshall AR., Zhao C. *Is 58% Sensitivity for Detection of Cervical Intraepithelial Neoplasia 3 and Invasive Cervical Cancer Optimal for Cervical Screening?* *CytoJournal* 2014; 11: 14.
2. Bergeron, Christine and Magnus von Knebel Doeberitz. *The Role of Cytology in the 21st Century: The Integration of Cells and Molecules.* *Acta Cytologica* 2016; 60: 540-542.
3. Bibbo M, Zi-Xuan Wang, et al. *Review of Cytology Practice at Thomas Jefferson University Hospital before and after High-Risk Human Papillomavirus Testing.* *Acta Cytologica* 2016; 60 (6): 534-539.
4. Castellsagu X. *Natural History and Epidemiology of HPV Infection and Cervical Cancer.* *Gynecologic Oncology* 2008; 110 S4-7.
5. DeMay, Richard M. *The Pap Test.* *Amer Society of Clinical*, 2005.
6. Lees BF, Erickson BK, Warner KH. *Cervical Cancer Screening: Evidence behind the Guidelines.* *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2016; 214 (4): 438-443.

7. Adhemar LF. *The Role of Gynecological Cytology in the Era of Molecular Testing*. Acta Cytologica 2016; 60 (6): 499-500.
8. Nayar R, Wilbur D. *The Bethesda System for Reporting Cervical Cytology: Definitions, Criteria, and Explanatory Notes*. Springer International Publishing, 2015.
9. Ronco G, Dillner J, Elfstrom KM. 2014. *Efficacy of HPV-Based Screening for Prevention of Invasive Cervical Cancer: Follow-up of Four European Randomised Controlled Trials*. The Lancet 2014; 383 (9916): 524-532.
10. Wright TC Jr, Behrens CM, Ranger-Moore J, et al. *Triaging HPV-Positive Women with p16/Ki-67 Dual-Stained Cytology: Results from a Sub-Study Nested into the ATHENA Trial*. Gynecologic Oncology 2017; 144 (1): 51-56.



## Χειρουργική θεραπεία του αρχόμενου καρκίνου ενδομητρίου (Σταδίων I-II κατά FIGO) - Σύγχρονα δεδομένα

Αθανάσιος Γ. Πρωτοπαπάς

Αναπληρωτής Καθηγητής Μαιευτικής Γυναικολογίας & Ενδοσκοπικής Χειρουργικής, Υπεύθυνος Μονάδας Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Α' Μ-Γ Κλινικής Πανεπιστημίου Αθηνών  
protothan@otenet.gr

Ο καρκίνος ενδομητρίου είναι η συχνότερη γυναικολογική κακοήθεια στις αναπτυγμένες χώρες. Στην Ευρώπη το 2012 ο αριθμός των πρωτοδιαγνωσθεισών περιπτώσεων ανήλθε στις 100.000 περίπου. Ο δια βίου κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου ανέρχεται σε 1,7%, ενώ η ετήσια επίπτωση σε 13,6 περιπτώσεις ανά 100.000 γυναίκες.

Η μέση ηλικία διάγνωσης του καρκίνου ενδομητρίου είναι τα 63 έτη, με το 90% των περιπτώσεων να αφορούν ασθενείς >50 ετών. Παρά ταύτα, σε ποσοστό περίπου 4%, η νόσος διαγιγνώσκεται σε νέες γυναίκες <40 ετών, πολλές από τις οποίες επιθυμούν τη διατήρηση της γονιμότητάς τους.

Στην πλειονότητα των ασθενών με καρκίνο ενδομητρίου η διάγνωση τίθεται σε αρχόμενο στάδιο - το 80% αφορά Στάδιο I. Η έγκαιρη διάγνωση έχει σαν συνέπεια την πολύ καλή πενταετή επιβίωση των ασθενών αυτών, η οποία ανέρχεται στο 95% περίπου. Αντίθετα, στην προχωρημένη νόσο, η οποία συνοδεύεται από τοπική επέκταση ή απομακρυσμένες μεταστάσεις, η πενταετής επιβίωση δεν υπερβαίνει το 68% και 17% αντίστοιχα.

Ο καρκίνος ενδομητρίου διακρίνεται ιστολογικά σε δύο οντότητες: Α) τον Τύπο I, ο οποίος αφορά το 80%-90% των περιπτώσεων και περιλαμβάνει τα ενδομητριοειδή αδενοκαρκινώματα, και Β) τον Τύπο II, ο οποίος περιλαμβάνει σπανιότερους υποτύπους, όπως το ορώδες θηλώδες, το δι-συγκυτταρικό, και αδιαφοροποίητα καρκινώματα, καθώς και το καρκινοσάρκωμα και μεικτούς μυλλέριους όγκους.

Το μοριακό υπόβαθρο πίσω από τις μορφολογικές διαφορές των ανωτέρω ιστολογικών τύπων περιλαμβάνει ποικίλες μεταβολές στο επίπεδο του γονιδιώματος. Οι Τύπου I όγκοι συχνά χαρακτηρίζονται από μεταλλάξεις γονιδίων όπως τα PTEN, KRAS, CTNNB1 και PIK3CA, καθώς και από υπερμεθυλίωση του επαγωγέα MLH1, ενώ οι Τύπου II από μεταλλάξεις του ογκοκατασταλτικού γονιδίου TP53.

Η τελική θεραπευτική στρατηγική στον καρκίνο ενδομητρίου θα στηριχθεί στις πληροφορίες που θα προκύψουν από τον προεγχειρητικό έλεγχο και, συγκεκριμένα, το εκτιμώμενο στάδιο της νόσου (Στάδιο I ή μεγαλύτερο), τον

ιστολογικό τύπο (ενδομητριοειδές ή μη ενδομητριοειδές καρκίνωμα) και το grade (1-3), σε συνδυασμό με την ηλικία, τη γενική κατάσταση της ασθενούς και την παρουσία σοβαρών παθολογικών καταστάσεων που αυξάνουν τον χειρουργικό κίνδυνο (παχυσαρκία, υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης κ.ά.).

### Εκτιμώμενο προεγχειρητικό Στάδιο I

Στον αρχόμενο καρκίνο ενδομητρίου επέμβαση εκλογής είναι η ολική εξωπεριτονιακή υστερεκτομία χωρίς κολπекτομία, μετά των εξαρτημάτων. Η αφαίρεση των ωοθηκών συνιστάται για την πρόληψη μελλοντικής ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών, αλλά και για τον αποκλεισμό τυχόν ωοθηκικών μεταστάσεων.

Η διατήρηση των ωοθηκών σε νέες ασθενείς με αρχόμενο καρκίνο ενδομητρίου (<45 ετών, με νόσο περιορισμένη στη μήτρα, ενδομητριοειδές CA, grade I και βάθος διήθησης του μυομητρίου <50%), δεν φαίνεται να σχετίζεται με επιβάρυνση της συνολικής τους επιβίωσης. Παρά ταύτα, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη η αυξημένη πιθανότητα συνύπαρξης σύγχρονων νεοπλασμάτων ενδομητρίου-ωοθηκών. Η διατήρηση των ωοθηκών δεν συνιστάται σε ασθενείς με κληρονομικό καρκίνο. Στην περίπτωση διατήρησης των ωοθηκών, θα πρέπει να εκτελείται αμφοτερόπλευρη σαλπινγεκτομία.

Η υστερεκτομία είναι δυνατόν να πραγματοποιηθεί με ανοιχτό λαπαροσκοπικό ή κολπικό χειρουργείο. Πρόσφατα δημοσιεύθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα της μεγαλύτερης συγκριτικής τυχαιοποιημένης πολυκεντρικής μελέτης (LAP-2 study, N=2.600 ασθενείς), με την οποία συγκρίθηκαν η ανοιχτή με τη λαπαροσκοπική μέθοδο στη χειρουργική σταδιοποίηση στον καρκίνο ενδομητρίου Σταδίων I και II. Στη μελέτη αυτή ήταν απαραίτητη η εκτέλεση υστερεκτομίας μετά των εξαρτημάτων σε συνδυασμό με πυελική και παρασαορτική λεμφαδενεκτομία. Παρά τις αδυναμίες στον σχεδιασμό της μελέτης, προέκυψαν χρήσιμα συμπεράσματα για τη θέση της λαπαροσκόπησης και,

συγκεκριμένα, η λαπαροσκοπική μέθοδος χαρακτηρίστηκε από τη σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια της επέμβασης και το σημαντικά μικρότερο ποσοστό μετεγχειρητικών επιπλοκών (14% έναντι 21%), ενώ τα ποσοστά των διεγχειρητικών επιπλοκών ήταν συγκρίσιμα μεταξύ των δύο μεθόδων. Το ποσοστό των λαπαρομετατροπών ήταν υψηλό (25,8%), με σημαντικότερες αιτίες το κακό χειρουργικό πεδίο και την παχυσαρκία. Στις περιπτώσεις όπου ήταν δυνατή η εκτέλεση πυελικής και παρααορτικής λεμφαδενεκτομίας δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς τον αριθμό των αφαιρούμενων λεμφαδένων.

Μία πρόσφατη μεταανάλυση των υπάρχουσών τυχαίοποιημένων μελετών (Zullo, et al) έδειξε ότι τα ποσοστά των διεγχειρητικών επιπλοκών σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε λαπαροσκοπική αντιμετώπιση του καρκίνου ενδομητρίου δεν διέφεραν σημαντικά από εκείνων των ασθενών που υποβλήθηκαν σε λαπαροτομία. Η απώλεια αίματος ήταν σημαντικά μικρότερη με τη λαπαροσκόπηση, ενώ, αντίθετα, σημαντικά μεγαλύτερη ήταν η μέση διάρκεια του λαπαροσκοπικού χειρουργείου. Σε ό,τι αφορά τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και παρά τη σημαντική ετερογένεια των μελετών, διαπιστώθηκε ότι η λαπαροσκόπηση συνοδεύεται από σημαντικά μικρότερα ποσοστά.

Παρά την ύπαρξη μικρού αριθμού τυχαίοποιημένων μελετών, στις οποίες εξετάζεται συγκριτικά η επιβίωση στις ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου που αντιμετωπίστηκαν είτε με λαπαροσκόπηση είτε με λαπαροτομία, τα δεδομένα υποστηρίζουν την ογκολογική ασφάλεια της λαπαροσκόπησης. Απόλυτα συγκρίσιμη επιβίωση και ποσοστά υποτροπών ασθενών που αντιμετωπίστηκαν λαπαροσκοπικά διαπιστώθηκε επίσης σε μια σειρά cohort μελετών που προέρχονται από ειδικά ογκολογικά κέντρα, με μεγάλη πείρα στην ενδοσκοπική χειρουργική.

Από τη δημοσίευση των πρώτων αποτελεσμάτων της LAP-2 study (2012), που αφορούν την επιβίωση και το ελεύθερο νόσου διάστημα, προέκυψε ότι έπειτα από 3 έτη παρακολούθησης, τα ποσοστά υποτροπής της νόσου ήταν παρόμοια: 11,4% στην ομάδα της λαπαροσκόπησης, έναντι 10,2% στην ομάδα της λαπαροτομίας. Αντίστοιχα, η εκτιμώμενη πενταετής επιβίωση των ασθενών ήταν ταυτόσημη και στις δύο ομάδες: 89,8%. Ενδιαφέρον είναι επίσης το γεγονός ότι και σε ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου, η επιβίωση μεταξύ των δύο ομάδων ήταν απόλυτα συγκρίσιμη.

Σε ασθενείς εκτιμώμενου Σταδίου I, που εμφανίζουν

σημαντικά προβλήματα υγείας που καθιστούν τη διακοιλιακή προσπέλαση επισφαλή, η κοιλιακή υστερεκτομία σε συνδυασμό με αμφοτερόπλευρη σαλπινγο-ωθηκκεκτομία, αποτελεί αποδεκτή μέθοδο χειρουργικής αντιμετώπισης, η οποία είναι συνήθως εφικτή στη μεγάλη πλειονότητα αυτών των γυναικών. Επί απόλυτης αντένδειξης της χειρουργικής αντιμετώπισης, είναι δυνατή η θεραπεία με συνδυασμό εξωτερικής ακτινοβολίας και βραχυθεραπείας.

### Ο ρόλος της πυελικής και παρααορτικής λεμφαδενεκτομίας

Η οπισθοπεριτοναϊκή λεμφαδενεκτομία αποτελεί αναπόσπαστο τμήμα της πλήρους χειρουργικής σταδιοποίησης του καρκίνου ενδομητρίου (πίνακας 1). Παρά ταύτα, εξακολουθούν να υπάρχουν αναπάντητα ερωτήματα ως προς τις πραγματικές ενδείξεις της επέμβασης σε ασθενείς με όγκους χαμηλού κινδύνου, ως προς το ποια θα πρέπει να είναι η έκταση (δειγματοληπτική vs συστηματική) και το ανατομικό της όριο (κάτω ή πάνω από την κάτω μεσεντέριο αρτηρία και έως την AP νεφρική φλέβα), αλλά και ποια είναι (εάν υφίσταται) η θεραπευτική της αξία.

Ο ορισμός της επαρκούς οπισθοπεριτοναϊκής λεμφαδενεκτομίας στον καρκίνο του ενδομητρίου δεν έχει προς το παρόν αποσαφηνιστεί. Υπάρχουν πολύ σημαντικές διαφορές στις υπάρχουσες μελέτες, που αντανακλούν διαφορετικές πρακτικές των ογκολογικών κέντρων ανά τον κόσμο. Ο αριθμός των αφαιρούμενων λεμφαδένων αποτελεί παραδοσιακά το κριτήριο της επαρκούς ή μη λεμφαδενεκτομίας στους συμπαγείς όγκους. Ειδικά για τον καρκίνο ενδομητρίου, 2 αναδρομικές μελέτες έδειξαν ότι η αφαίρεση τουλάχιστον 10-12 λεμφαδένων συνοδεύεται από βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών. Επιπλέον, η εκτέλεση δειγματοληπτικής λεμφαδενεκτομίας στον καρκίνο ενδομητρίου φαίνεται να σχετίζεται με μεγάλη πιθανότητα υποεκτίμησης της πραγματικής έκτασης της νόσου: σε μια μεγάλη μελέτη 281 ασθενών από τη Mayo Clinic, οι οποίες υποβλήθηκαν σε συστηματική πυελική και παρααορτική λεμφαδενεκτομία έως το επίπεδο της AP νεφρικής φλέβας, διαπιστώθηκε ότι σε ασθενείς με όγκους υψηλού κινδύνου το 22% είχαν λεμφαδενικές μεταστάσεις. Από αυτές το 51% είχαν θετικούς και πυελικούς και παρα-αορτικούς λεμφαδένες, το 33% είχαν θετικούς μόνο πυελικούς λεμφαδένες, ενώ το 16% είχαν θετικούς μόνο παρααορτικούς λεμφαδένες. Πολύ σημαντικό ήταν επίσης το γεγονός ότι στο 77% των ασθενών με διπλημένους παρααορτικούς λεμφαδένες, οι

μεταστάσεις εντοπίστηκαν πάνω από το επίπεδο της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.

### Ο φρουρός λεμφαδένας στον καρκίνο ενδομητρίου

Η έννοια του φρουρού λεμφαδένα (ΦΛ) στον καρκίνο ενδομητρίου προέκυψε από την επιθυμία για την επιλογή των ασθενών, κυρίως ενδιάμεσου κινδύνου, που έχουν τελικά πραγματική ανάγκη συστηματικής λεμφαδεκτομίας. Πρακτικά, ο ΦΛ αποτελεί έναν συμβιβασμό ανάμεσα στην παράλειψη της λεμφαδεκτομίας και την εκτέλεση μιας τεχνικά απαιτητικής και με μεγάλη νοσηρότητα επέμβασης σε ασθενείς που, με βάση την ιστολογία της μήτρας, κρίνεται μάλλον άσκοπη. Επίσης, η συστηματική χρησιμοποίηση της υπερδιάτμησης (ultra-staging) του ΦΛ σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου επιτρέπει τη διάγνωση μικρομεταστάσεων που συνήθως διαφεύγουν της κλασικής ιστολογικής εξέτασης. Προς το παρόν, η μέθοδος θεωρείται από τους περισσότερους πειραματική, αφού η τυποποίησή της προϋποθέτει τον καθορισμό του βέλτιστου μέσου για την ανάδειξη του ΦΛ (blue dye, ισότοπο, indocyanine), της καλύτερης θέσης (τράχηλος, ενδομητρική κοιλότητα, πυθμένας) και της ιδανικής μεθόδου έγχυσης (υπερηχογραφική, διακολπική, υστεροσκοπική, λαπαροσκοπική).

### Ενδείξεις για τη λεμφαδεκτομία

Παρά τους ανωτέρω προβληματισμούς για τον ρόλο της λεμφαδεκτομίας στην αντιμετώπιση του καρκίνου ενδομητρίου, η συστηματική χειρουργική σταδιοποίηση αναμφίβολα προσφέρει σημαντικές πληροφορίες, που επιτρέπουν τον ακριβέστερο καθορισμό της πρόγνωσης, αλλά και την επιλογή της κατάλληλης επικουρικής θεραπείας.

Ο θεραπευτικός ρόλος της λεμφαδεκτομίας στον αρχόμενο καρκίνο ενδομητρίου έχει αμφισβητηθεί από τα

αποτελέσματα 2 τυχαιοποιημένων μελετών. Μία ιταλική μελέτη (Benedetti Panici, et al) περιέλαβε 514 ασθενείς, οι οποίες τυχαιοποιήθηκαν σε 2 ομάδες (συστηματική πυελική λεμφαδεκτομία vs όχι λεμφαδεκτομία). Δεν διαπιστώθηκαν διαφορές στην επιβίωση μεταξύ των ομάδων. Παρόμοια ήταν τα αποτελέσματα της μελέτης ASTEC, στην οποία συμμετείχαν 1.408 ασθενείς με ανάλογη τυχαιοποίηση, στην οποία επίσης δεν διαπιστώθηκε κάποια θετική συνέπεια της πυελικής λεμφαδεκτομίας. Αμφότερες οι μελέτες εμφανίζουν αδυναμίες στον σχεδιασμό (μη συστηματική εκτέλεση παρααορτικής λεμφαδεκτομίας, σημαντικές διαφορές στον αριθμό των αφαιρούμενων πυελικών λεμφαδένων) και τα αποτελέσματά τους θα πρέπει να αξιολογούνται με προσοχή.

Αντίθετα, σύμφωνα με δεδομένα από αναδρομικές μελέτες, με σημαντικότερη τη μελέτη SEER με στοιχεία του National Cancer Institute (1988-2003), στην οποία περιελήφθησαν 42.184 ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου, η εκτέλεση λεμφαδεκτομίας και ο μεγάλος αριθμός των αφαιρούμενων λεμφαδένων, φαίνεται να σχετίζονται με βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών με ενδομητριοειδή αδενοκαρκινώματα.

Ο διαχωρισμός των ασθενών σε χαμηλού, ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου (πίνακας 2) φαίνεται να έχει μεγάλη σημασία για την εκτέλεση ή μη συστηματικής οπισθοπεριτοναϊκής λεμφαδεκτομίας. Ασθενείς σταδίου I, grade 1 & 2 με βάθος διήθησης του μυομητρίου <50% έχουν πολύ μικρό κίνδυνο λεμφαδενικών μεταστάσεων και σε αυτές τις ασθενείς η συστηματική λεμφαδεκτομία πιθανότατα δεν ενδείκνυται. Αντίθετα, σε ασθενείς ενδιάμεσου και υψηλού κινδύνου (E+Y-K), η συστηματική (πυελική και παρααορτική) λεμφαδεκτομία φαίνεται να σχετίζεται με βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών. Αυτό επιβεβαιώθηκε από την ιαπωνική μελέτη SEPAL, στην οποία περιελήφθησαν 2 ο-

Πίνακας 1	Σταδιοποίηση καρκίνου ενδομητρίου κατά FIGO (2009)
Στάδιο I	IA: Όγκος στο ενδομήτριο ή Διήθηση <1/2 μυομητρίου IB: Διήθηση >1/2 μυομητρίου
Στάδιο II	Διήθηση στρώματος τραχήλου)
Στάδιο III	III A: Διήθηση έως τον ορογόνο ± Διήθηση εξαρτημάτων III B: Διήθηση κόλπου / παραμητρίων III C: Μεταστάσεις στους λεμφαδένες III C1: Θετικοί πυελικοί III C2: Θετικοί παρα-αορτικοί
Στάδιο IV	IV A: Διήθηση βλεννογόνου ουροδόχου κύστης - ορθού IV B: Απομακρυσμένες μεταστάσεις

Πίνακας 2	Καρκίνος ενδομητρίου: Κατηγορίες κινδύνου για υποτροπή της νόσου με βάση τη σταδιοποίηση της FIGO του 2009
Ομάδα κινδύνου	Περιγραφή
Χαμηλού	Στάδιο I, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, grade 1-2, <50% διήθηση του μυομητρίου, LVSI αρνητικό
Ενδιάμεσου	Στάδιο I, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, grade 1-2, ≥50% διήθηση του μυομητρίου, LVSI αρνητικό
Υψηλού-ενδιάμεσου	Στάδιο I, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, grade 3, <50% διήθηση του μυομητρίου, ανεξαρτήτως LVSI status
	Στάδιο I, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, grade 1-2, LVSI θετικό, ανεξαρτήτως βάθους διήθησης του μυομητρίου
Υψηλού	Στάδιο I, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, grade grade 3, ≥50% διήθηση του μυομητρίου, ανεξαρτήτως LVSI status
	Στάδιο II
	Στάδιο III, Ενδομητριοειδές αδενοκαρκίνωμα, όχι υπολειπόμενη νόσος
	Μη ενδομητριοειδείς όγκοι (ορώδες θηλώδες, διαυγοκυτταρικό, αδιαφοροποίητο, καρκινοσάρκωμα)
Προχωρημένο	Στάδιο III με υπολειπόμενη νόσο, Στάδιο IVA
Μεταστατικό	Στάδιο IVB

μάδες ασθενών E+Y-K, οι οποίες υποβλήθηκαν σε πνευλική με ή χωρίς παρασπορτική λεμφαδεκτομία. Οι ασθενείς της ομάδας της παρασπορτικής λεμφαδεκτομίας είχαν μεγαλύτερη επιβίωση σε σύγκριση με την ομάδα της πνευλικής-μόνο λεμφαδεκτομίας.

Ο αριθμός των αφαιρούμενων λεμφαδένων επίσης φαίνεται να έχει μεγαλύτερη σημασία σε ασθενείς E+Y-K. Σε μια μεταανάλυση των Kim, et al, στην οποία περιελήφθησαν 16.995 ασθενείς με καρκίνο ενδομητρίου, διαπιστώθηκε ότι η εκτέλεση συστηματικής λεμφαδεκτομίας (> 10-11 λεμφαδένες), σε ασθενείς E+Y-K συνοδεύεται από υψηλότερη επιβίωση, ενώ σε ασθενείς χαμηλού κινδύνου (X-K) η παρατηρούμενη βελτίωση ήταν οριακή.

Τα ανωτέρω έχουν επίσης πρακτική σημασία για ασθενείς E+Y-K με ατελή πρωτογενή σταδιοποίηση, στις οποίες θα πρέπει να εξετάζεται η εκτέλεση χειρουργικής επανασταδιοποίησης με συστηματική πνευλική και παρασπορτική λεμφαδεκτομία για την επιλογή της κατάλληλης επικουρικής θεραπείας.

### Στάδιο II

Στο Στάδιο II η επέμβαση εκλογής είναι η ριζική υστερεκτομία, συνήθως τύπου B, χωρίς κολπεκτομία, με στόχο κυρίως την επίτευξη υγιών ορίων. Η συστηματική λεμφαδεκτομία επίσης συνιστάται ως αναπόσπαστο μέρος της σταδιοποίησης.

### Μη ενδομητριοειδείς όγκοι του ενδομητρίου

Η χειρουργική αντιμετώπιση των άλλων ιστολογικών τύπων υπακούει κατά βάση στους ίδιους κανόνες με εκείνους που αφορούν τη σταδιοποίηση των υψηλού κινδύνου ενδομητριοειδών αδενοκαρκινωμάτων του ενδομητρίου. Στην περίπτωση του ορώδους θηλώδους αδeno-KA σταδίου I, είναι απαραίτητη επιπλέον η εκτέλεση επιπλεκτομίας, ενώ αυτός ο χρόνος δεν κρίνεται απαραίτητος για τον διαυγοκυτταρικό καρκίνο. Επί προχωρημένων σταδίων η εκτέλεση ιδανικής κυτταροαφαίρεσης θα πρέπει να είναι ο στόχος της χειρουργικής παρέμβασης, προσφέροντας προοπτικές μεγαλύτερης επιβίωσης.

### Abstract

Protopappas A. Surgical management of early-stage endometrial cancer. *Iatrika Analekta*, 2017; 4; 249-253

Endometrial cancer is the commonest gynaecological malignancy in the developed world. Most patients are diagnosed in early stage with a very good 5 years survival. Total hysterectomy and salpingoophorectomy is the optimal surgical procedure and can be safely performed through laparoscopy. Lymphadenectomy is part of the optimal surgical procedure.

#### Βιβλιογραφία

1. Dinkelspiel HE, Wright JD, Levin SN, et al. *Contemporary clinical management of endometrial cancer*. *Obstet Gynecol Int*, 2013; 583891.
2. Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. *Laparoscopy compared with laparotomy for comprehensive surgical staging of uterine cancer: Gynaecologic Oncology Group study LAP2*. *J Clin Oncol*, 2009; 27: 5331-5336.
3. Zullo F, Falbo A, Palomba S. *Safety of laparoscopy vs laparotomy in the surgical staging of endometrial cancer: A systematic review and metaanalysis of randomized controlled trials*. *Am J Obs Gyn*, 2012; 207: 94-100.
4. Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. *Systematic pelvic lymphadenectomy vs no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial*. *S Natl Cancer Inst*, 2008; 100: 1707-1716.
5. ASTEC study group, Kitchener H, et al. *Efficiency of systematic pelvic lymphadenectomy in endometrial cancer (MRC ASTEC study): a randomized study*. *Lancet*, 2009; 373: 125-136.
6. Chan SK, Chennng MK, Huh WK, et al. *Therapeutic role of lymph node resection in endometrial corpus cancer: a study of 12.333 patients*. *Cancer*, 2006; 107: 1823-1830.
7. Kin HS, Suh DH, Kim MK, et al. *Systemic lymphadenectomy for survival in patients with endometrial cancer: a meta-analysis*. *Jpn S Clin Oncol*, 2012; 42: 405-412.
8. Todo Y, kato H, kaneuchi M, et al. *Survival effect of para aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPA study): a retrospective cohort analysis*. *Lancet*, 2010; 375: 1165-1171.

## Κακοήθεις όγκοι ωοθηκών

Γεώργιος Δ. Βλάχος

Καθηγητής Γυναικολογικής Ογκολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών  
gdvlachow3@gmail.com

Οι κακοήθεις όγκοι των ωοθηκών αποτελούν ένα σοβαρό πρόβλημα υγείας των γυναικών λόγω της αδυναμίας και της πολυμορφίας τους, σε βαθμό που η αντιμετώπισή τους απαιτεί εξειδικευμένες γνώσεις. Η ωοθήκη είναι όργανο που αποτελείται από πολλούς ιστούς (επιθήλιο, στρώμα, γεννητικά κύτταρα).

Καθένας εξ αυτών παράγει διάφορους όγκους (καλοήθεις, κακοήθεις, οριακής κακοήθειας), διαφορετικής δυναμικής κακοήθειας, που απαιτούν διαφορετική χειρουργική και φαρμακευτική αντιμετώπιση.

Το 90% από τους όγκους των ωοθηκών προέρχεται από το επιθήλιο. Δυστυχώς, λόγω της μη ύπαρξης ειδικών προληπτικών διαγνωστικών εξετάσεων (screening tests) και χαρακτηριστικών συμπτωμάτων, στο 70% των ασθενών η διάγνωση γίνεται σε προχωρημένα στάδια (III και IV), με αποτέλεσμα οι κακοήθεις όγκοι των ωοθηκών να έρχονται πρώτοι σε θνησιμότητα απ' όλους τους γυναικολογικούς καρκίνους (σιωπηλός δολοφόνος). Εκτός των πρωτογενών όγκων, μερικές φορές στις ωοθήκες αναπτύσσονται και μεταστατικοί όγκοι από το ενδομήτριο, το γαστρεντερικό σύστημα, τους μαστούς κ.λπ.

Η συχνότητα εμφάνισής τους αυξάνεται με την ηλικία, με μέση ηλικία εμφάνισης τα 63 χρόνια. Επιδημιολογικά, φαίνεται ότι παράγοντες που μειώνουν τις ωοθυλακιορρηξίες στις γυναίκες (κυήσεις, αντισυλληπτικά, θηλασμός) μειώνουν τη συχνότητα εμφάνισης της νόσου, ενώ περίπου 5% εξ αυτών οφείλεται σε κληρονομικούς λόγους (μεταλλάξεις γονιδίων)

Η διάγνωση των όγκων των ωοθηκών γίνεται είτε τυχαία, όταν η γυναίκα πηγαίνει στον γυναικολόγο για προληπτική εξέταση, οπότε συνήθως είναι και στα αρχικά στάδια, είτε σε προχωρημένα στάδια λόγω της μεγέθυνσης του όγκου, των ενδοπεριτοναϊκών μεταστάσεων και της ύπαρξης ασκίτη. Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει όλες τις καλοήθεις και κακοήθεις παθήσεις των ενδοκοιλιακών οργάνων, που συνοδεύονται από ογκόμορφη εξεργασία ή και ασκίτη, και στηρίζεται στο ιστορικό της νόσου, την ηλικία της ασθενούς, τη γυναικολογική εξέταση και τις παρακλινικές εξετάσεις. Η τελική διάγνωση τίθεται χειρουργικά.

### Προεγχειρητικός έλεγχος

Ο στόχος του προεγχειρητικού ελέγχου είναι διπλός, αφενός να αποφευχθεί μία μη απαραίτητη χειρουργική επέμβαση, αφετέρου να εξασφαλιστούν οι κατάλληλες συνθήκες, ώστε το χειρουργείο να οδηγήσει στον επιδιωκόμενο στόχο, όπως θα αναλυθεί στη συνέχεια. Η χειρουργική επέμβαση δύναται να αποφευχθεί όταν το μόρφωμα της ωοθήκης είναι λειτουργικό (π.χ. κυστικό ωοθυλάκιο, αιμορραγούν χωρό σωματίο) που υποχωρεί μόνο του ή όταν πρόκειται για εκτεταμένους ενδοπεριτοναϊκούς μεταστατικούς όγκους (π.χ. του στομάχου ή του μαστού) που εμφανίζονται με την ίδια κλινική εικόνα με τον καρκίνο των ωοθηκών και που οι ασθενείς δεν έχουν να ωφεληθούν κάτι από τη χειρουργική επέμβαση.

Ο προεγχειρητικός έλεγχος περιλαμβάνει εργαστηριακές εξετάσεις, καρκινικούς δείκτες και απεικονιστικές εξετάσεις, με στόχο τη διάγνωση της έκτασης της νόσου και τη διαφορική διάγνωση από μεταστατικούς όγκους ώστε να επιλεγεί η καταλληλότερη θεραπεία για την ασθενή.

Η σταδιοποίηση του καρκίνου των ωοθηκών είναι χειρουργική. Βασίζεται δηλαδή στα μακροσκοπικά και μικροσκοπικά ευρήματα του χειρουργείου.

### Θεραπεία

Οι προγνωστικοί παράγοντες που η παρουσία (ή η απουσία) τους επηρεάζει την απόκριση στη θεραπεία, είναι κοινί με τους άλλους καρκίνους (στάδιο, γενική κατάσταση ασθενούς, διαφοροποίηση κυττάρων κ.λπ.), αλλά στους όγκους των ωοθηκών μεγάλη σημασία έχει το μέγεθος της υπολειπόμενης νόσου μετά το χειρουργείο και το είδος των χρησιμοποιούμενων χημειοθεραπευτικών φαρμάκων. Υπολειπόμενη νόσος είναι αυτό που απομένει στην κοιλιά της ασθενούς στο τέλος του χειρουργείου και μετρείται σε εκατοστά ανά εστία νόσου.

Από το παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι στη θεραπεία των κακοήθων όγκων των ωοθηκών, η χειρουργική επέμβαση έχει κυρίαρχο ρόλο, μολονότι στο 90% των ασθενών μόνη της δεν επαρκεί, αλλά χρειάζεται και χημειοθεραπεία. Η χειρουργική επέμβαση γενικότερα είναι απαραί-

τητα για τη διάγνωση της νόσου, τη σταδιοποίησή της, την εκτίμηση των προγνωστικών παραγόντων και τη δημιουργία προϋποθέσεων για την αποτελεσματική δράση της συστηματικής αγωγής.

Οι ασθενείς που πάσχουν από κακοήθεις όγκους των ωοθηκών άλλοτε βρίσκονται σε αρχικά στάδια (Στάδια I και II) και άλλοτε σε προχωρημένα (Στάδια III και IV), άλλοτε είναι αναπαραγωγικής ηλικίας με επιθυμία διατήρησης της αναπαραγωγικής ικανότητάς τους και άλλοτε μεγάλης ηλικίας. Γίνεται, λοιπόν, αντιληπτό ότι ο ιατρός, λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω και βασισμένος στα υπάρχοντα δεδομένα, θα πρέπει να εξατομικεύσει τη θεραπευτική αντιμετώπιση των ασθενών, χωρίς όμως να επιβαρύνει τη νοσηρότητα και τη θνητότητά τους.

Στα αρχικά στάδια η χειρουργική επέμβαση ονομάζεται επέμβαση σταδιοποίησης και έχει σαν στόχο να ταξινομηθεί η ασθενής στο πραγματικό στάδιο στο οποίο ανήκει και όχι σε αυτό που μακροσκοπικά φαίνεται ότι ανήκει. Για να γίνει αυτό, εκτός από την ολική υστερεκτομή με τα εξαρτήματα και τη ριζική επιπλεκτομή, πρέπει να ληφθούν βιοψίες από όλα εκείνα τα σημεία όπου πιθανόν υπάρχουν μικροσκοπικές μεταστάσεις.

Γνωρίζοντας το πραγματικό στάδιο της νόσου γνωρίζουμε την πρόγνωση της και μπορούμε να επιλέξουμε την κατάλληλη μετεγχειρητική αγωγή. Είναι προφανές ότι αυτό εξαρτάται από τις γνώσεις και τη χειρουργική ικανότητα του χειρουργού, διότι οι βιοψίες λαμβάνονται από την άνω κοιλία και τους λεμφαδένες.

Η καλή σταδιοποίηση είχε σαν αποτέλεσμα η πενταετής επιβίωση του Σταδίου I από 60% που ήταν παλαιότερα, να ανέλθει πάνω από 90% και τούτο διότι παλαιότερα στο Στάδιο I συμπεριλαμβάνονταν και μεγαλύτερα στάδια με μεγαλύτερη θνητότητα, καθώς επίσης διότι πολλές εξ αυτών των ασθενών δεν έκαναν μετεγχειρητικά χημειοθεραπεία, μια και πίστευαν ότι ανήκουν στο Στάδιο I. Εάν η ασθενής επιθυμεί τη διατήρηση της γονιμότητάς της, είναι δυνατόν να παραμείνει η μήτρα και το άλλο εξάρτημα (σάλπιγγα και ωθήκη), αλλά υπό προϋποθέσεις, όπως να είναι Σταδίου Ia με όγκο καλής διαφοροποίησης (G1) ή οριακής κακοήθειας και αφού έχει υποβληθεί σε επέμβαση σταδιοποίησης.

Στα προχωρημένα στάδια της νόσου γίνεται επέμβαση ογκομείωσης. Πρόκειται για εκτεταμένη και επίπονη χειρουργική, με στόχο την εξαίρεση των ωοθηκικών όγκων, της μήτρας, του επιπλόου και των διογκωμένων πυελικών και

παραορτικών λεμφαδένων και όλων των μακροσκοπικών εστιών της νόσου (πλήρης ογκομείωση - υπολειπόμενη νόσος μηδέν). Εάν αυτό δεν είναι εφικτό, η χειρουργική επέμβαση στοχεύει στην εξαίρεση όλων των εμφυτεύσεων με διάμετρο μεγαλύτερη του 1 εκ. (επιτυχής ογκομείωση - υπολειπόμενη νόσος <1 εκ.). Για να επιτευχθεί αυτό, πολύ συχνά πρέπει να γίνει εντερεκτομή, σπληνεκτομή, εξαίρεση εστιών από το ήπαρ ή εξαίρεση του περιτοναίου του διαφράγματος κ.λπ. Ως εκ τούτου οι επεμβάσεις αυτές γίνονται από εξειδικευμένους γυναικολόγους-ογκολόγους. Η διενέργεια αυτών των μεγάλων χειρουργικών επεμβάσεων οφείλεται στο γεγονός ότι οι μελέτες που έχουν γίνει δείχνουν ότι η επιβίωση των ασθενών εξαρτάται από το μέγεθος της νόσου που παρέμεινε στην κοιλιά όταν τελείωσε το χειρουργείο.

Τα τελευταία χρόνια, στις περιπτώσεις όπου η ογκομείωση (κυτταρομείωση κατ' άλλους) είναι πλήρης ή οι υπολειπόμενες εστίες νόσου έχουν μέγεθος το πολύ 2-3 χιλιοστά, δοκιμάζεται η εφαρμογή υπέρθερμης ενδοπεριτοναϊκής χημειοθεραπείας (HIPEC - Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy). Αναμένονται τα αποτελέσματα διεθνών μελετών για να γίνει γνωστό εάν αυτή η θεραπευτική μέθοδος θα καθιερωθεί. Μετά τη χειρουργική επέμβαση ακολουθεί πάντοτε χημειοθεραπεία.

Μερικές φορές, λόγω της έκτασης της νόσου ή της κακής γενικής κατάστασης της ασθενούς, δεν είναι εφικτή η επιτυχής χειρουργική ογκομείωση. Σ' αυτές τις περιπτώσεις γίνονται αρχικά 3 χημειοθεραπευτικά σχήματα και, αν η νόσος αποκριθεί (μειωθεί) γίνεται η χειρουργική επέμβαση και ακολουθεί πάλι χημειοθεραπεία. Αυτή η ογκομείωση, επειδή γίνεται ενδιάμεσα της χημειοθεραπείας, ονομάζεται ενδιάμεση ογκομείωση.

Η επιλογή των ασθενών που θα υποβληθούν σε ογκομείωση εξ αρχής ή ενδιάμεσα είναι κάτι που μόνο εξειδικευμένος γυναικολόγος-ογκολόγος μπορεί να το αποφασίσει. Ο στόχος πάντα μίας χειρουργικής επέμβασης για τους κακοήθεις όγκους των ωοθηκών είναι η πλήρης ή η επιτυχής ογκομείωση.

Σ' ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών, ιδίως στα προχωρημένα στάδια, η νόσος υποτροπιάζει. Σ' αυτές τις περιπτώσεις και έπειτα από σοβαρή μελέτη του κάθε περιστατικού, αποφασίζεται εάν η ασθενής θα ξαναχειρουργηθεί και εν συνεχεία αν θα κάνει χημειοθεραπεία ή αν θα ξανακάνει χημειοθεραπεία χωρίς χειρουργείο.

Οι χειρουργικές επεμβάσεις για την αντιμετώπιση των

κακοήθων όγκων των ωοθηκών, λόγω της μεγάλης έκτασής τους, αλλά και της επιβαρυσμένης κατάστασης των ασθενών, έχουν μερικές φορές επιπλοκές για τις οποίες πρέπει

να ενημερώνονται προεγχειρητικά οι ασθενείς. Όσον αφορά την επιβίωση των ασθενών, αυτή εξαρτάται από τους προγνωστικούς παράγοντες που προαναφέρθηκαν.

### Abstract

**Vlahos G. Ovarian cancer. Iatrika Analekta, 2016; 4: 254-256**

Ovarian cancer is the most common cause of cancer death from gynecological tumors in the United States and Europe. Most cases are diagnosed in an advanced stage. Standard treatment involves surgery and chemotherapy. The aim of surgery is to confirm the diagnosis, define the extent of disease, and resect all visible tumor. When no disease is visible outside the ovaries of pelvis, the patient requires formal surgical staging. If visible disease is noted, aggressive surgical debulking, with the intent to remove all visible disease should be undertaken. If the surgeon determines that optimal debulking is not possible, then neoadjuvant chemotherapy should be considered. Postoperative chemotherapy is indicated in almost all patients with ovarian cancer.

### Βιβλιογραφία

1. Luvero D, Mileni A, Ledermann JA. *Treatment option in recurrent ovarian cancer: latest evidence and clinical potential*. Ther. Adv Med Oncol, 2014; 6: 229-239.
2. Kim A, Ueda Y, Nako T, et al. *Therapeutic strategies in epithelial ovarian cancer*. J Exp ClinCancer Res, 2012; 31: 14-19.
3. Holschneider CH, Berek JS. *Ovarian cancer: epidemiology, biology and prognostic factors*. Semin Surg Oncol, 2000; 19: 3-10.



## Νεότερες θεραπευτικές εξελίξεις στον γυναικολογικό καρκίνο

Νικόλαος Πισταμαλτζιάν

Παθολόγος - Ογκολόγος, Ογκολογική Κλινική ΜΗΤΕΡΑ  
nfpist@gmail.com

Στην προσπάθεια της σύγχρονης ογκολογίας να προσφέρει όσο το δυνατόν περισσότερο εξατομικευμένη και λιγότερο τοξική θεραπεία, αναπτύσσονται σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις πέρα από την κλασική χημειοθεραπεία. Το πεδίο του γυναικολογικού καρκίνου δεν θα μπορούσε να αποτελέσει εξαίρεση σε αυτήν την καινοτόμο εξέλιξη. Η ανοσοθεραπεία, η αντιαγγειογενετική θεραπεία και η στόχευση του μηχανισμού επισκευής του DNA, αποτελούν τρία χαρακτηριστικά παραδείγματα πρωτοποριακών θεραπευτικών εφαρμογών, οι οποίες ήδη έχουν αρχίσει να χορηγούνται, είτε δοκιμάζονται στο πλαίσιο κλινικών μελετών σε διάφορες μορφές του γυναικολογικού καρκίνου.

Η ανοσοθεραπεία βρίσκεται σε μια εποχή εκρηκτικής ανάπτυξης σε όλα σχεδόν τα πεδία της ογκολογίας. Στον καρκίνο των ωοθηκών υπάρχουν ισχυρά δεδομένα που συνδέουν την πρόγνωση της νόσου με την παρουσία λεμφοκυττάρων που διηθούν τον όγκο.

Οστόσο, η νόσος εμφανίζει μικρό φορτίο μεταλλάξεων ικανών να οδηγήσουν σε κινητοποίηση του ανοσοποιητικού συστήματος, σε σχέση τουλάχιστον με άλλους όγκους, όπως συμβαίνει για παράδειγμα με το μελάνωμα. Υπάρχουν πρόσφατα κλινικά δεδομένα που δείχνουν πως η αναστολή του άξονα που δημιουργεί ο υποδοχέας PD-1 (programmed death) με τον συνδέτη του, το μόριο PD-L1, μπορεί να αποτελέσει μια πολλά υποσχόμενη θεραπευτική στρατηγική. Ο εν λόγω άξονας, όταν ενεργοποιείται, οδηγεί σε σημαντική έκπτωση τις λειτουργίες του ανοσοποιητικού συστήματος, οπότε η αναστολή του είναι σημαντική όταν το ζητούμενο είναι μια ισχυρή ανοσολογική απάντηση διαρκείας. Κλινικές μελέτες φάσης I στον μεταστατικό καρκίνο των ωοθηκών, με τρία μονοκλωνικά αντισώματα που στοχεύουν αυτόν τον άξονα, το pembrolizumab, το nivolumab και το avelumab, έχουν παρουσιάσει ήδη αποτελέσματα. Τα ποσοστά ελέγχου της νόσου κυμαίνονται από 22% έως 65% και η μέση διάρκεια απόκρισης υπολογίζεται στις 24 εβδομάδες. Μεγαλύτερες κλινικές μελέτες βρίσκονται ήδη σε εξέλιξη, ελέγχοντας σε βάθος την αποτελεσματικότητα αυτών των παραγόντων.

Η αναστολή της δημιουργίας νεόπλαστων αγγείων και

η συνεπακόλουθη στέρση θρεπτικών υλικών από τον αναπτυσσόμενο καρκινικό ιστό, αποτελεί τη βασική θεωρία της αντιαγγειογενετικής θεραπείας. Ένα από τα ευρύτερα χρησιμοποιούμενα αντιαγγειογενετικά φάρμακα στην ογκολογία, είναι το μονοκλωνικό αντίσωμα bevacizumab, το οποίο στοχεύει το βιολογικό μόριο VEGF (αγγειακός/ ενδοθηλιακός αυξητικός παράγοντας). Στο πεδίο της γυναικολογικής ογκολογίας, υπάρχει έγκριση για χορήγηση του bevacizumab τόσο στον προχωρημένο, υποτροπιάζοντα ή μεταστατικό καρκίνο των ωοθηκών όσο και στον εμμένοντα, υποτροπιάζοντα ή μεταστατικό καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Σε αμφότερες τις περιπτώσεις, η χορήγηση γίνεται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία.

Στον καρκίνο των ωοθηκών, το όφελος από την προσθήκη του bevacizumab, σε συνδυασμό χημειοθεραπείας που περιέχει πλατινούχο παράγωγο, φτάνει τους 4 μήνες επιπλέον επιβίωσης δίχως υποτροπή της νόσου. Αυτό το αποτέλεσμα παρατηρήθηκε σε κλινική μελέτη φάσης III όταν η νόσος είναι πλατινοευαίσθητη, δηλαδή όταν η υποτροπή της νόσου συμβαίνει σε χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των έξι μηνών από την ολοκλήρωση προηγούμενης (πλατινούχου) θεραπείας. Σε αντίθετη περίπτωση, το όφελος είναι μικρότερο χρονικά (3,4 μήνες έναντι 6,7), αλλά εξίσου σημαντικό κλινικά, δεδομένης της μεγαλύτερης επιθετικότητας της πλατινοάντοχης νόσου. Η προσθήκη bevacizumab στη χημειοθεραπεία οδήγησε εξάλλου και στην εμφάνιση οφέλους συνολικής επιβίωσης 4 μηνών στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας. Το όφελος ήταν ακόμα μεγαλύτερο εάν στο συνδυασμό των χημειοθεραπειών χρησιμοποιούνταν η ουσία cisplatin. Το δεδομένο αυτό έχει εξαιρετική σημασία, καθώς πρόκειται για την πρώτη ουσιαστικά φορά που ένας βιολογικός παράγοντας εμφανίζει όφελος συνολικής επιβίωσης σε γυναικολογικό καρκίνο.

Τα φυσιολογικά κύτταρα διαθέτουν εναλλακτικούς μηχανισμούς επιδιόρθωσης βλάβης του DNA, που βασίζονται στην ύπαρξη ακέραιων πρωτεϊνών BRCA1 και BRCA2. Ως εκ τούτου, στα καρκινικά κύτταρα που φέρουν μεταλλάξεις των γονιδίων BRCA1 και BRCA2, αυτοί οι μηχανισμοί δεν είναι διαθέσιμοι. Η αναστολή του ενζύμου PARP (poly-

ADP ribose- polymerase) - μέρος του συμπλέγματος της πολυμεράσης που επιβλέπει την επιδιόρθωση- στερεί από τα BRCA1+/2+ καρκινικά κύτταρα τη δυνατότητα επιδιόρθωσης βλαβών του DNA, επιφέροντας τελικά τον θάνατό τους. Το φάρμακο olaparib είναι ένας αναστολέας του ενζύμου PARP, και έχει πάρει πρόσφατα έγκριση για χορήγηση σε ασθενείς που φέρουν μετάλλαξη σε ένα τουλάχιστον από τα δύο γονίδια και πάσχουν από υποτροπιάζοντα καρκίνο των ωοθηκών με ορώδη ιστολογικό τύπο υψηλής κακοήθειας. Η θεραπεία απευθύνεται σε ασθενείς που η νόσος τους θεωρείται ευαίσθητη στην πλατίνα (διάρκεια ανταπόκρισης >6 μηνών) και έχει εμφανίσει προηγουμένως ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης έγκρισης, η

χορήγηση olaparib οδήγησε σε 11 μήνες επιβίωση δίχως υποτροπή της νόσου, έναντι μόλις 4 μηνών που παρατηρήθηκε στις ασθενείς που έλαβαν placebo. Η αύξηση του διαστήματος μέχρι την επόμενη υποτροπή θεωρείται κλινικά σημαντική, διότι μπορεί να επιτρέψει στη συνέχεια, την εκ νέου χορήγηση χημειοθεραπείας που να περιέχει πλατινούχο παράγοντα. Δύο ακόμα παρόμοιες ουσίες, το rucaparib, και το niraparib βρίσκονται σε τελικό στάδιο αξιολόγησης, μετά την ανακοίνωση θετικών αποτελεσμάτων από κλινικές μελέτες. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη θεραπεία με niraparib, σημαντικό όφελος εμφανίστηκε και σε ασθενείς δίχως μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1/2, υποθέτοντας ενδεχομένως και έναν επιπρόσθετο μηχανισμό δράσης.

## Abstract

**Pistamaltzian N. Treatment advances of gynaecological cancer. Iatrika Analekta, 2017; 4: 257-258**

In our collaborate effort to provide precision medicine to our patients, newer, more targeted anticancer agents have been developed recently. In the field of gynecologic oncology these agents can be classified into three main categories: i) monoclonal antibodies inhibiting tumor angiogenesis - now approved for use in patient with recurrent/ metastatic ovarian and cervical cancer, ii) monoclonal antibodies modulating a robust host- immune response that are under evaluation within various clinical trials, and iii) small molecules targeting DNA repair mechanisms - approved for use in patients with relapsed platinum -sensitive ovarian cancer bearing BRCA1 and BRCA2 gene mutations.

## Βιβλιογραφία

1. Topalian, SL, Hodi FS, Brahmer JR, et al. *Safety, activity, and immune correlates of anti -PD-1 antibody in cancer.* N Engl J Med, 2012; 366 (26): 2443-2444.
2. Hamanishi J, Mandai M, Ikeda T, et al. *Safety and Anti-tumor Activity of Anti -PD-1 Antibody, Nivolumab, in Patients with Platinum-Resistant Ovarian Cancer.* J Clin Oncol, 2015; 33 (34): 4015-4022.
3. Sato E, Olson SH, Ahn J, et al. *Intraepithelial CD8+ tumor - infiltrating lymphocytes and a high CD8+/ regulatory T cell ratio are associated with favorable prognosis in ovarian cancer.* Proc Natl Acad Sci USA, 2005; 102 (51): 18538-18543.
4. Disis ML, et al. *Avelumab (MSB0010718C), an anti -PD-L1 antibody, in patients with previously treated, recurrent or refractory ovarian cancer: A phase Ib, open- label expansion trial.* J Clin Oncol, 2015; 33: 5509.
5. Aghajanian C, Blank SV, Goff BA, et al. *OCEANS: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer.* J Clin Oncol 2012; 30 (17): 2039-2045.
6. Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. *Bevacizumab Combined With Chemotherapy for Platinum-Resistant Recurrent Ovarian Cancer: The AURELIA Open-Label Randomized Phase III Trial.* J Clin Oncol 2014; 32 (13): 1302-1308.
7. Coleman RL, Monk BJ, Sood AK, et al. *Latest research and treatment of advanced-stage epithelial ovarian cancer.* Nat Rev Clin Oncol 2013; 10 (4): 211-224.
8. Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. *Olaparib maintenance therapy in patients with platinum-sensitive relapsed serous ovarian cancer: a preplanned retrospective analysis of outcomes by BRCA status in a randomised phase 2 trial.* Lancet Oncol. 2014; 15 (8): 852-861.
9. Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. *Niraparib Maintenance Therapy in Platinum-Sensitive, Recurrent Ovarian Cancer.* N Engl J Med. 2016; 375 (22): 2154-2164.
10. Swisher EM, Lin KK, Oza AM, et al. *Rucaparib in relapsed, platinum-sensitive high-grade ovarian carcinoma (ARIEL2 Part 1): an international, multicentre, open-label, phase 2 trial.* Lancet Oncol. 2017; 18 (1): 75-87.

## Η θέση της βραχυθεραπείας στην ακτινική θεραπεία του γυναικολογικού καρκίνου

Γεωργία Κολίτσιπ  
Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος ΥΓΕΙΑ  
g.kolitsi@hygeia.gr

Κώστας Κυπριανού  
Ακτινοθεραπευτής Ογκολόγος ΥΓΕΙΑ  
k.kyprianou@hygeia.gr

Κύριλλος Σαρρής  
Παθολόγος - Ογκολόγος ΥΓΕΙΑ  
k.sarris@hygeia.gr

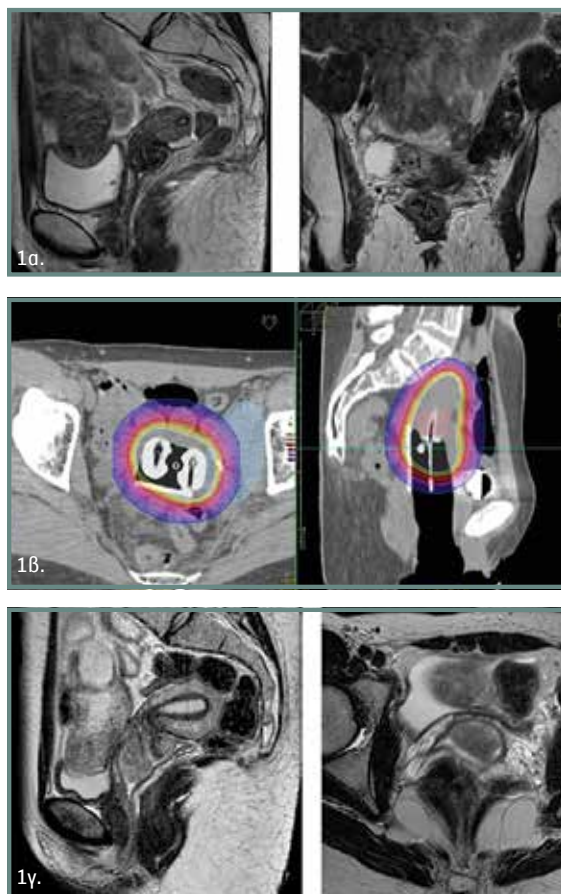
Η βραχυθεραπεία είναι επεμβατική μορφή ακτινοθεραπείας, η οποία έχει ως αντικείμενο τη διεγχειρητική τοποθέτηση κλειστών ραδιενεργών πηγών εντός του όγκου, είτε ενδοϊστικά είτε ενδοκοιλιακά όπου αυτό είναι δυνατόν. Αποτελεί την πρώτη μορφή θεραπευτικής εφαρμογής της ανακάλυψης του ραδίου (1898) και έγινε σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο. Παραμένει έκτοτε ο κυρίαρχος

τρόπος ακτινικής θεραπείας αυτού του νοσήματος.

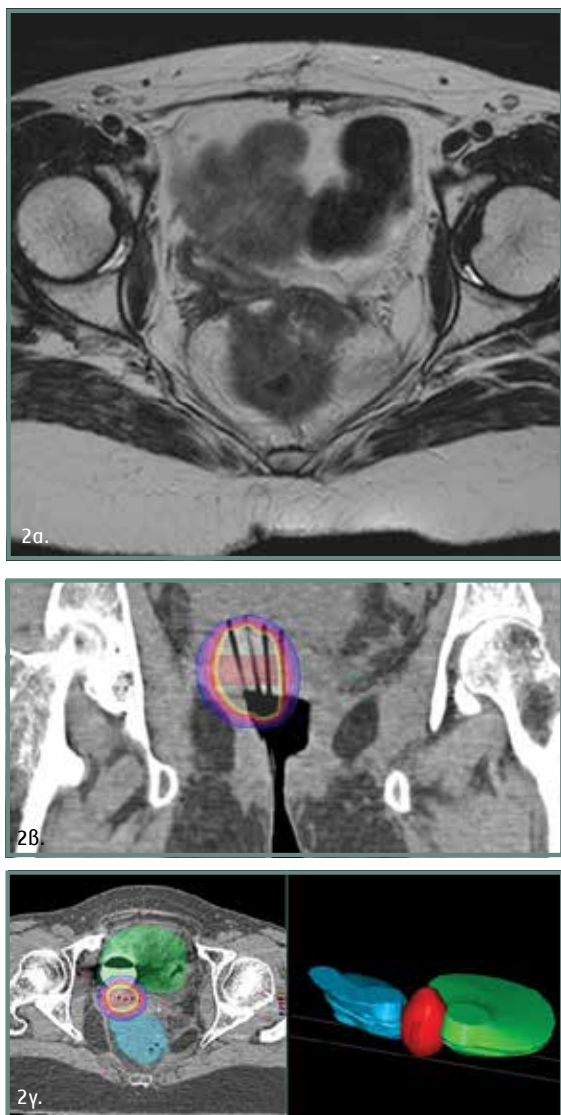
Χρησιμοποιεί ραδιοϊσότοπα (Ράδιο,  $^{134}\text{Cs}$ ,  $^{60}\text{Co}$ ,  $^{192}\text{Ir}$  κ.ά.), τα οποία είναι πηγές υψηλής ενέργειας και μικρών διαστάσεων και η δόση της ακτινοβολίας που αποδίδουν πέφτει απότομα σε μικρή απόσταση από την πηγή, παρέχοντας τη δυνατότητα να δοθεί μεγάλη δόση σε μικρό πεδίο. Η χορήγηση της δόσης γίνεται δια μονήρους επισυρμένους πηγής (διαστάσεων 5x0,6 χιλιοστά) εντός εξατομικευμένων για κάθε περίπτωση εφαρμογών (applicators) που εισάγονται χειρουργικά μέσα ή πλησίον του όγκου. Η πηγή επισύρεται με βηματισμό (stepping source) αυστηρά καθορισμένου μήκους στις θέσεις οικισμού της (dual positions) και ο χρόνος που παραμένει σε κάθε θέση κατόπιν υπολογιστικού σχεδιασμού για την κάθε περίπτωση, καθορίζει την κατανομή της θεραπευτικής δόσης.

Με αυτήν τη μορφή θεραπείας, υψηλές δόσεις ακτινοβολίας μπορούν να δοθούν τοπικά στον όγκο-στόχο (CTV) λόγω της απότομης πτώσης της δόσεως σε μικρή απόσταση από την πηγή (η δόση της ακτινοβολίας που κατανέμεται σφαιρικά γύρω από τη σημειακή πηγή υπακούει στον νόμο του αντιστρόφου του τετραγώνου της αποστάσεως). Είναι κατ' ουσίαν η απόλυτη «σύμμορφη» ακτινοθεραπευτική μέθοδος και εξασφαλίζει τη μέγιστη δυνατή προστασία των υγιών φυσιολογικών ιστών (organs at risk, OAR) που περιβάλλουν τον όγκο.

Η τεχνολογική ανάπτυξη των συστημάτων μεταφόρτισης (after-loading) και ο υπολογιστικός σχεδιασμός θερα-



Εικ. 1. Α. MRI προχωρημένου τοπικά Cx τραχήλου μήτρας προ της θεραπείας (οβελισία και εγκάρσια). Β. Χειρουργική εφαρμογή βραχυθεραπείας στο ίδιο περιστατικό υπό την απεικονιστική καθοδήγηση αξονικού τομογράφου. Γ. MRI μετά τη βραχυθεραπεία, η οποία δείχνει πλήρη υποχώρηση του όγκου (οβελισία και εγκάρσια).



Εικ. 2. Α. MRI τοπικής υποτροπής Cx τραχήλου εντός ήδη ακτινοβοληθέντος πεδίου. Β & Γ. Χειρουργική ενδοϊστική εφαρμογή καθετήρων εντός του όγκου (στην τρισδιάστατη 3D ψηφιακή ανακατασκευή, με κόκκινο σημειώνεται η σύμμορφη κατανομή της δόσεως στα όρια του όγκου).

υπολογιστικού σχεδιασμού της θεραπείας. Η απεικονιστικά καθοδηγούμενη βραχυθεραπεία (IGBR), που αποτελεί την κρισιμότερη εξέλιξη των τελευταίων ετών, αύξησε τον τοπικό έλεγχο της νόσου και περιόρισε τις ανεπιθύμητες ενέργειες βελτιώνοντας την επιβίωση.

Το συχνότερα χρησιμοποιούμενο ραδιοϊσότοπο υψηλού ρυθμού δόσεως είναι το  $^{192}\text{Ir}$  και η φόρτιση των εφαρμογών γίνεται εξ αποστάσεως για λόγους προστασίας του προσωπικού.

Το σύστημα που χρησιμοποιείται στο Νοσοκομείο ΥΓΕΙΑ είναι  $^{192}\text{Ir}$ , HDR-AL (high dose afterloading) υψηλού ρυθμού μεταφόρτισης.

Η αποτελεσματική εφαρμογή της βραχυθεραπείας απαιτεί ειδικές δεξιότητες από μια διεπιστημονική ομάδα, που συμπεριλαμβάνει τον ιατρό ακτινοθεραπευτή - ογκολόγο, τους ακτινοφυσικούς, για την κατάρτιση του υπολογιστικού πλάνου θεραπείας και τους εξειδικευμένους τεχνολόγους και νοσηλευτές.

Οι ασθενείς που υπόκεινται σε βραχυθεραπεία νοσηλεύονται σε ειδικά θωρακισμένους χώρους κατά τον χρόνο της θεραπείας τους.

### Ενδείξεις

Οι ενδείξεις για τη χρήση της είναι:

1. Η ανεγκείρητος τοπικά προχωρημένη νόσος του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας (CaCx) St IB2-IVa κατά FIGO (εικόνα 1).
2. Επικουρική (adjuvant) θεραπεία στους χειρουργικά εξαιρεθέντες όγκους με επιβαρυντικούς προγνωστικούς παράγοντες, είτε στον καρκίνο του τραχήλου της μήτρας είτε στον καρκίνο του ενδομητρίου.
3. Η ενδοϊστική βραχυθεραπεία αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε τοπικές υποτροπές μέσα σε ήδη ακτινοβοληθείσα περιοχή (εικόνα 2).
4. Ο συνδυασμός της εξωτερικής ακτινοβολίας με τη βραχυθεραπεία με ειδικούς εφαρμογείς κατανομής της δόσεως στην ενδομητρική κοιλότητα αποτελεί την εναλλακτική θεραπεία του καρκίνου του ενδομητρίου σε ασθενείς που για διάφορους λόγους (επιβαρυνμένη γενική κατάσταση) δεν μπορούν να υποβληθούν σε χειρουργική επέμβαση, που αποτελεί τη θεραπεία εκλογής του νοσήματος (εικόνα 3).

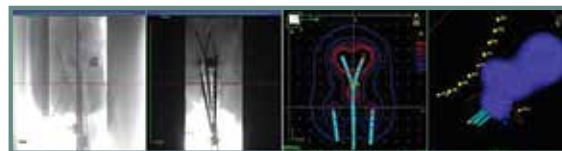
πείας, μετά τη δεκαετία του 1980, έδωσε νέα ώθηση στη χρήση της βραχυθεραπείας, η οποία διευρύνεται ραγδαία όσο γίνεται κατανοητή η δυνατότητα να δώσει με αυτήν τη μέθοδο ο εξειδικευμένος προς τούτο ακτινοθεραπευτής-ογκολόγος, με ακρίβεια και ασφάλεια, μεγάλες δόσεις στον όγκο, προφυλάσσοντας παράλληλα τους υγιείς ιστούς που τον περιβάλλουν.

Γι' αυτόν τον λόγο η βραχυθεραπεία κατέστη απαραίτητη, αφού καλύπτει την αδυναμία της εξωτερικής ακτινοβολίας να δώσει υψηλές δόσεις σε ορισμένες θέσεις θεραπείας, δόσεις αποδεδειγμένα αναγκαίες για τον τοπικό έλεγχο της νόσου και την αύξηση της επιβίωσης των ασθενών. Η εισαγωγή μη-μεταλλικών εφαρμογών συμβατών με τη χρήση αξονικού και μαγνητικού τομογράφου κατά τη χειρουργική εφαρμογή, αναβάθμισαν την ακρίβεια του

5. Τέλος, όπου είναι προσπελάσιμες ανεγχείρτες μονήρεις μεταστάσεις, μπορούν να ακτινοβοληθούν με μεγάλη ακρίβεια και αποτελεσματικότητα δι' ενδοϊστικών εφαρμογών

Η ριζική ΑΚΤΘ του καρκίνου του τραχήλου της μήτρας σύμφωνα με τις προδιαγραφές περιλαμβάνει τον συνδυασμό της εξωτερικής ακτινοθεραπείας και της βραχυθεραπείας. Η ΒΧΘ είναι απαραίτητη για να δοθεί υψηλή δόση (80-85 Gy) στον κεντρικό όγκο, που είναι προϋπόθεση για τη ριζική του θεραπεία. Η δυνατότητα της ΒΧΘ να επιτύχει υψηλές δόσεις μέσα στον όγκο, ενώ ταυτόχρονα φείδεται των γειτονικών φυσιολογικών ιστών (ορθό, ουροδόχος κύστη) εξηγεί τον εξαιρετικό τοπικό έλεγχο της νόσου, όταν η θεραπεία γίνεται με τους κανόνες της τέχνης, δηλαδή τον συνδυασμό της εξωτερικής δέσμης με κλάσματα (1,8-2 Gy EQD2), που επιτυγχάνουν τον έλεγχο και τη μείωση του μεγέθους της περιφέρειας του όγκου, και της ΒΧΘ, που δίνει τις πολύ υψηλές (>120 Gy EQD2) και αποτελεσματικές θεραπευτικά δόσεις στο κέντρο του.

Η τάση αντικατάστασης της ΒΧΘ από τις νέες τεχνολογικά προηγμένες τεχνικές εξωτερικής ακτινοβολήσης, όπως η IMRT (Image Guided Radiation Therapy - Απεικονιστικά



Εικ. 3. Χειρουργική εφαρμογή καθετήρων τύπου MIAMI σε ανεγχείρητο καρκίνο του ενδομητρίου.

Καθοδηγούμενη Ακτινοθεραπεία), δημιουργούν έντονη ανησυχία στη διεθνή ακαδημαϊκή κοινότητα όπως εκφράζεται στο άρθρο της σύνταξης του Νοεμβρίου 2013 του Radiation Oncology με τίτλο «Curative Radiation Therapy for Locally Advanced Cervical Cancer: Brachytherapy is NOT optional».

Η ανησυχία στηρίζεται στο ότι τα αποτελέσματα στη θεραπεία του τοπικά προχωρημένου CaCx (καρκίνου του τραχήλου της μήτρας) μετά την αυξανόμενη εγκατάλειψη της ΒΧΘ έχουν υποχωρήσει στο 50% του προσδόκιμου επιβίωσης σύμφωνα με τα δεδομένα της μεγάλης μελέτης 7.359 ασθενών στις ΗΠΑ (1988-2009) από το 65% όταν υπάρχει συνδυασμός εξωτερικής ακτινοβολήσης και βραχυθεραπείας.

Η εφαρμογή της ΒΧΘ στη θεραπεία της τοπικά προχωρημένης νόσου του CaCx είναι πράγματι απαραίτητη.

### Abstract

Kolitsi G, Kyprianou K, Sarris K. The role of brachytherapy in gynaecological cancer. *Iatrika Analekta*, 2017; 4: 259-262

The standard definitive treatment for locally advanced gynecological cancer includes both external beam radiation therapy (EBRT) and image guided brachytherapy (IGABT). Brachytherapy is a method of treatment in which sealed radioactive sources are used to deliver radiation at a short distance by interstitial, intracavitary or surface application. With this mode of therapy a high radiation dose can be delivered locally to the tumor with dose fall off in the surrounding normal tissue effecting local control and achieving higher overall survival (OS). Recent studies show a significant and alarming decrease in (OS) (50% with EBRT alone, to 65% with the combined use of EBRT and IGABT) due to the tendency in various centers to marginalize and replace the use of brachytherapy. The golden standard of care (SOC) shows that the use of brachytherapy in the treatment of gynaecological cancer is not optional.

## Βιβλιογραφία

1. *The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy*. 2002.
2. Potter, et al. *Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer*. *Radiother Oncol* 2011; 100: 116-123.
3. Han, et al. *Trends in the utilization of brachytherapy in cervical cancer in the United States*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 87: 111-119.
4. V.T. De Vita *Cancer Principles and Practise of Oncology*. 1982.
5. G.H. *Fletcher Textbook of Radiotherapy*. 1980.
6. C.A. *Perez Radiation Oncology*. 1997.
7. S. *Nag High Dose Rate Brachytherapy A Textbook*. 1994.
8. Tanderup K, Eifel PJ, Yashar CM. *Curative radiation therapy for locally advanced cervical cancer*. *Int J Radiation Oncol Biol Phys*, 2014; 88: 537-539.

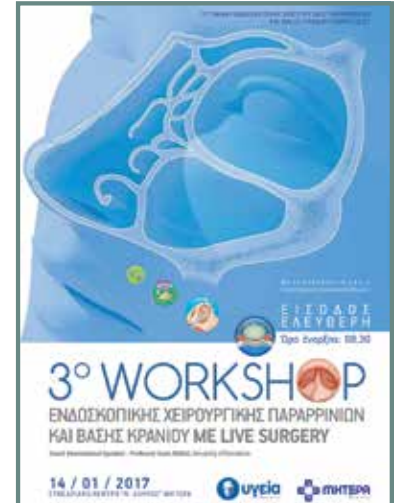
## ΥΓΕΙΑ

**3ο Workshop Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Παραρρινίων και Βάσης Κρανίου, με live surgery**

14 Ιανουαρίου 2017

Στις 14 Ιανουαρίου 2017 ολοκληρώθηκε με επιτυχία στο ΥΓΕΙΑ η 3η ημερίδα «Ενδοσκοπικής Χειρουργικής Παραρρινίων και Βάσης Κρανίου». Η ημερίδα ξεκίνησε σε ένα κατάμεστο αμφιθέατρο και με τη ζωντανή μετάδοση ενός πολύπλοκου ενδοσκοπικού χειρουργείου παραρρινίων από τον Διευθυντή του Τμήματος Ενδοσκοπικής Χειρουργικής, κ. Χρίστο Γεωργάλα, ο οποίος παράλληλα απαντούσε σε ερωτήσεις του κοινού και εξηγούσε τα χειρουργικά βήματα.

Το πρώτο μέρος της ημερίδας ήταν αφιερωμένο στη ρινολογία, ξεκινώντας από τη βασική ανατομική παραρρινίων έως τον ρόλο της ακτινολογίας στην ενδοσκοπική χειρουργική και τις επιπλοκές της. Το δεύτερο μέρος ήταν αφιερωμένο στην ενδοσκοπική χειρουργική βάσης κρανίου, έναν νέο και δυναμικό χώρο, όπου συνεργάζονται ρινολόγοι και νευροχειρουργοί. Αυτή η συνεργασία αντικατοπτριζόταν τόσο στο κοινό όσο και στους ομιλητές, ανάμεσα στους οποίους βρισκόταν ο Διευθυντής του Νευροχειρουργικού Τμήματος του ΥΓΕΙΑ, κ. Πάνος Νομικός. Παράλληλα, ο Ξένος προσκεκλημένος ομιλητής, κ. Isam Alobid, εντυπωσίασε με τη βαθιά γνώση της ενδοσκοπικής χειρουργικής παραρρινίων και της εκτεταμένης εμπειρίας του στις αποκαταστάσεις μεγάλων ελλειμμάτων βάσης κρανίου. Η ημερίδα ολοκληρώθηκε με παρουσιάσεις ενδιαφερόντων περιστατικών και συζητήσεις ομιλητών από τα μεγαλύτερα κρατικά νοσοκομεία της Αθήνας.



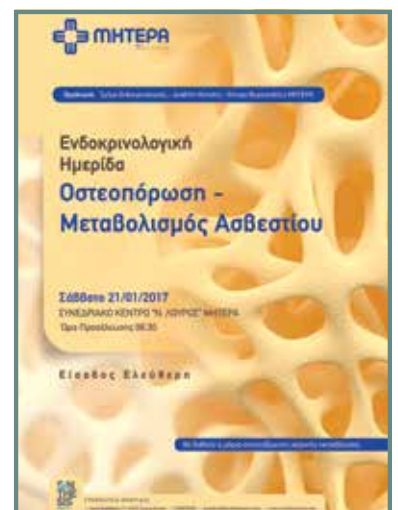
## ΜΗΤΕΡΑ

**Ενδοκρινολογική Ημερίδα: Οστεοπόρωση - Μεταβολισμός ασβεστίου**

21 Ιανουαρίου 2017

Στις 21 Ιανουαρίου 2017, το Τμήμα Ενδοκρινολογίας, Μεταβολισμού και Σακχαρώδους Διαβήτη ΜΗΤΕΡΑ διοργάνωσε ημερίδα με θέμα «Οστεοπόρωση-Μεταβολισμός ασβεστίου». Με τη συμμετοχή επιστημόνων διαφόρων ειδικοτήτων (ενδοκρινολόγοι, διαιτολόγοι, φυσίατροι, ορθοπαιδικοί, βιοπαθολόγοι, πυρηνικοί ιατροί), η φετινή ημερίδα παρουσίασε νέα δεδομένα τόσο στη διάγνωση όσο και την αντιμετώπιση των παθήσεων αυτών.

Η ημερίδα τόνισε επίσης τη σημασία της συνεργασίας των επαγγελματιών υγείας στη διάγνωση και τη θεραπεία των διαταραχών μεταβολισμού ασβεστίου, καθώς και την ανάγκη καλύτερης ενημέρωσης του κοινού για την πρόληψή τους με άσκηση και διατροφή.



**ΥΓΕΙΑ**

**Athens Shoulder Course**

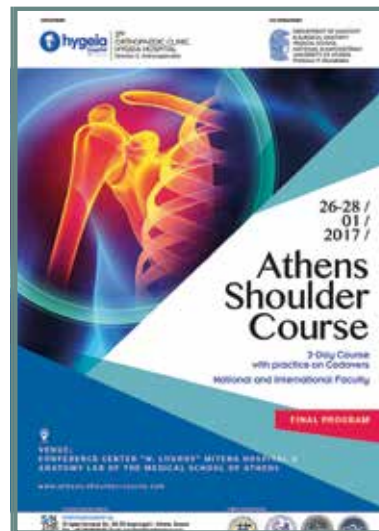
26-28 Ιανουαρίου 2017

Στις 26-28 Ιανουαρίου 2017 διενεργήθηκε με επιτυχία το τριήμερο πανευρωπαϊκό σεμινάριο «Athens Shoulder Course» που συνδιοργάνωσαν η Γ' Ορθοπαιδική Κλινική του Νοσοκομείου ΥΓΕΙΑ και το Εργαστήριο Ανατομίας και Χειρουργικής Ανατομικής της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.

Η θεωρητική προσέγγιση δόθηκε στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λούρος» του ΜΗΤΕΡΑ, όπου συμμετείχαν διακεκριμένοι Έλληνες και Ξένοι ομιλητές και εκπαιδευόμενοι από την Ελλάδα και το εξωτερικό.

Συζητήθηκαν όλα τα επίκαιρα θέματα για την αρθροσκοπική και ανοιχτή χειρουργική του ώμου και πραγματοποιήθηκαν χειρουργεία που μεταδόθηκαν απευθείας στο αμφιθέατρο.

Την τελευταία μέρα πραγματοποιήθηκε επίσης εξάσκηση των συμμετεχόντων σε πτωματικά παρασκευάσματα, όπου είχαν την ευκαιρία να δουν, αλλά και να εφαρμόσουν πρωτοποριακές, ελάχιστα επεμβατικές τεχνικές. Η πρακτική εξάσκηση έγινε στο Εργαστήριο Ανατομίας της Ιατρικής Σχολής του Πανεπιστημίου Αθηνών.



**ΜΗΤΕΡΑ**

**2η Επιστημονική Ημερίδα: Καρκίνος του Μαστού 2017, Νεότερα Δεδομένα**

28 Ιανουαρίου 2017

Στις 28 Ιανουαρίου 2017 διενεργήθηκε με επιτυχία η 2η Επιστημονική Ημερίδα με θέμα «Καρκίνος του Μαστού 2017 - Νεότερα Δεδομένα». Η ημερίδα διοργανώθηκε από το Τμήμα Απεικόνισης Μαστού, την Α' και τη Β' Κλινική Μαστού του Κέντρου Μαστού του ΜΗΤΕΡΑ και το Παθολογοανατομικό Εργαστήριο του ΥΓΕΙΑ.

Στην ημερίδα συμμετείχαν διακεκριμένοι ομιλητές του Ομίλου ΥΓΕΙΑ. Ιδιαίτερη έμφαση δόθηκε σε θέματα που έχουν αλλάξει την κλινική πρακτική, αλλά και σε αυτά που είναι ακόμα αμφιλεγόμενα.

Παρουσιάστηκαν θέματα που αφορούν στον προσυμπτωματικό έλεγχο, νεότερα δεδομένα για επιλογές διατροφής και άσκησης με σκοπό την πρόληψη, δεδομένα για νέα γονίδια προδιάθεσης και αναλύθηκαν σύγχρονες χειρουργικές τεχνικές. Συζητήθηκαν οι νέες εξελίξεις στον τομέα της μοριακής βιολογίας, που έχουν οδηγήσει σε εξατομικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις και παρουσιάστηκαν τα νεότερα δεδομένα που ανακοινώθηκαν στο Διεθνές Συνέδριο του San Antonio τον Δεκέμβριο του 2016.

Η ημερίδα του ΜΗΤΕΡΑ για τον καρκίνο του μαστού, που πραγματοποιείται για δεύτερη χρονιά, καθώς και η ένταξη του Κέντρου Μαστού του ΜΗΤΕΡΑ ως πλήρους μέλους στο Breast Centers Network, επιβεβαιώνει τη δέσμευση του Νοσοκομείου στην παροχή της καλύτερης φροντίδας στη γυναίκα με παθήσεις του μαστού.





## ΜΗΤΕΡΑ

### 3η Ημερίδα Παιδιατρικής Ογκολογίας

4 Φεβρουαρίου 2017

Στις 4 Φεβρουαρίου 2017, η Ογκολογική Κλινική Παιδιών & Εφήβων του Παίδων ΜΗΤΕΡΑ οργάνωσε την 3η Ημερίδα Παιδιατρικής Ογκολογίας, με την ευκαιρία των τριών χρόνων λειτουργίας της.

Στην ημερίδα έγινε απολογισμός της δραστηριότητας της κλινικής τα 3 αυτά χρόνια και συμμετείχαν ομιλητές τόσο από την παιδιατρική ογκολογική κλινική όσο και συνεργάτες συνάδελφοι, προερχόμενοι είτε από το Νοσοκομείο ΜΗΤΕΡΑ είτε από άλλα νοσηλευτικά ιδρύματα.

Το πρόγραμμα περιλάμβανε θέματα σχετιζόμενα με τις ενδείξεις διερεύνησης του μυελού των οστών στην παιδιατρική, τους μύθους και τις αλήθειες που σχετίζονται με τη διατροφή του παιδιού που πάσχει από καρκίνο, τις ιδιαιτερότητες ορισμένων ογκολογικών παθήσεων, όπως είναι η ιστιοκυττάρωση, αλλά και καρκίνου τύπου ενήλικου, όπως είναι το μελάνωμα στην παιδική ηλικία, τη σύγχρονη κατάταξη των όγκων εγκεφάλου και τη σημασία της παρουσίας του ειδικού παιδοχειρουργού στην ογκολογική ομάδα.

Επιπλέον, έγινε αναφορά στα παρανεοπλασματικά σύνδρομα, ιδιαίτερα σπάνια στα παιδιά, με την παρουσίαση σπάνιων κλινικών εκδηλώσεων και εργαστηριακών ευρημάτων και στη συχνότερη μορφή καρκίνου στα παιδιά, την οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, με τη μορφή ιστορικής αναδρομής, αλλά και σύγχρονης διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης.

Η κατάθεση ψυχής της νοσηλευτικής ομάδας για το παιδί με την αρνητική πορεία και εξέλιξη, η παρέμβαση ψυχολόγων, αλλά και μητέρας, έδωσαν την τραγική διάσταση της «απώλειας».

Η ημερίδα ολοκληρώθηκε με την παρουσίαση μητέρων σε βίντεο σε μια μουσική συνάντηση με τη μουσικοθεραπεία, όπου τα μουσικά όργανα στα χέρια τους «μίλησαν» περισσότερο από τις ίδιες.



## ΜΗΤΕΡΑ

### 4η Ημερίδα Παιδοακτινολογίας: Παιδοακτινολογία κατά συστήματα I

11 Φεβρουαρίου 2017

Στις 11 Φεβρουαρίου 2017 πραγματοποιήθηκε με επιτυχία η 4η Ημερίδα Παιδοακτινολογίας με θέμα «Παιδοακτινολογία κατά συστήματα I».

Στην ημερίδα συμμετείχαν ομιλητές με υψηλό επιστημονικό επίπεδο, εξειδικευμένοι στον τομέα της παιδοακτινολογίας, από διαφορετικά νοσοκομεία της Ελλάδας, μία παιδοακτινολόγος από τη Νορβηγία και ένας πυρηνικός ιατρός, οι οποίοι, συνδυαστικά με παιδίατρους και ιατρούς παιδιατρικών ειδικοτήτων, ανέλυσαν και σχολίασαν θέματα με έμφαση στις ενότητες του κεντρικού νευρικού συστήματος, της παιδοενδοκρινολογίας και της ολόσωμης απεικόνισης και του θώρακα/καρδιάς.

Κατά τη διάρκεια της ημερίδας, η διοργάνωση της οποίας κρίθηκε ως άριστη, αναφέρθηκαν νέες τεχνικές απεικόνισης, με έμφαση σε μελλοντικές εφαρμογές, καθώς και οι νεότερες κατευθυντήριες οδηγίες στην απεικόνιση



των αντίστοιχων συστημάτων. Παράλληλα, τονίστηκε ότι η ομαδική προσέγγιση και η συνεργασία των παιδοακτινολόγων και των κλινικών παιδιατρικών ειδικοτήτων είναι ουσιώδους αρχής για την καλύτερη διερεύνηση των παιδιατρικών προβλημάτων και για την υψηλού επιπέδου παροχή υπηρεσιών υγείας στους μικρούς ασθενείς.

Τέλος, ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσίασε η ειδική ομιλία για το σύνδρομο «Burn-out» των ιατρών, και ιδιαίτερα των ακτινολόγων, που αποτέλεσε μια πρωτότυπη παρουσίαση σε ένα φλέγον ζήτημα της εποχής μας.

## ΜΗΤΕΡΑ

### Διμερίδα Ιατρικής Εμβρύου: Προγεννητικός έλεγχος στο 2ο τρίμηνο της κύησης - Διάγνωση και αντιμετώπιση συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου και screening επιπλοκών κύησης

18-19 Φεβρουαρίου 2017

Στις 18 και 19 Φεβρουαρίου 2017 πραγματοποιήθηκε με μεγάλη επιτυχία επιστημονική διμερίδα με θέμα «Προγεννητικός έλεγχος στο 2ο τρίμηνο της κύησης - Διάγνωση και αντιμετώπιση συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου και screening επιπλοκών κύησης», που οργάνωσε το Τμήμα Ιατρικής Εμβρύου του ΜΗΤΕΡΑ. Στη διμερίδα συμμετείχαν διακεκριμένοι μαιευτήρες-γυναικολόγοι ειδικοί στην ιατρική εμβρύου, παιδοκαρδιολόγοι, παιδίατροι, παιδοχειρουργοί, νομικοί, καθώς και εκλεκτοί προσκεκλημένοι ομιλητές, μεταξύ των οποίων και ο καθηγητής Ιατρικής Εμβρύου στο King's College του Λονδίνου, Kyros Nicolaides.

Στο πλαίσιο της διμερίδας, συζητήθηκαν οι δυνατότητες διάγνωσης συγγενών ανωμαλιών του εμβρύου στο 2ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης, ο έλεγχος επιπλοκών, όπως ο πρόωρος τοκετός και η προεκλαμψία, η αντιμετώπιση των νεογνών μετά τον τοκετό, καθώς και τα ιατρονομικά θέματα που μπορεί να προκύψουν.



## ΥΓΕΙΑ

### Νεότερα στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων

21 Φεβρουαρίου 2017

Η Ελληνική Εταιρεία Καρδιαγγειακής Υγείας (ΕΕΚΥ) σε συνεργασία με την Επιστημονική Ένωση Ιατρών Υγείας (ΕΕΙΥ) διοργάνωσε τη 2η Εκπαιδευτική Ημερίδα με θέμα «Νεότερα στην πρόληψη των καρδιαγγειακών νοσημάτων».

Υπήρχε σημαντική ανταπόκριση από πολλές ειδικότητες ιατρών που παρακολούθησαν την ημερίδα. Η μεγάλη επιτυχία της ημερίδας βασίστηκε στις εξαιρετικές διαλέξεις από τους καταξιωμένους εισηγητές, αλλά και στην ενεργή συμμετοχή του ακροατηρίου με συζητήσεις μετά το τέλος κάθε παρουσιάσεως.

Η κυρίαρχη επιδημία των καρδιαγγειακών νοσημάτων του 20ού αιώνα, ενώ δείχνει να περιορίζεται στις χώρες υψηλού εισοδήματος, επιτείνεται με αυξανόμενη ένταση σε χώρες χαμηλού εισοδήματος. Η πρόληψη έχει κυρίαρχο ρόλο στην αντιμετώπιση αυτής της επιδημίας.



Έτσι, η έγκαιρη αντιμετώπιση των παραγόντων κινδύνου, όπως είναι το κάπνισμα, η υπέρταση, η κακή διατροφή, η παχυσαρκία, ο σακχαρώδης διαβήτης και η υπερλιπιδαιμία, θα βοηθήσουν σημαντικά στον περιορισμό των καρδιαγγειακών νοσημάτων.

## ΥΓΕΙΑ & ΑΛΦΑΛΑΒ

### Γενετική στην Ογκολογία. Τρέχουσες και Μελλοντικές Εξελίξεις

4 Μαρτίου 2017

Το ΆλφαLAB και η Β' Παθολογική Ογκολογική Κλινική του ΥΓΕΙΑ διοργάνωσαν στο Συνεδριακό Κέντρο «Ν. Λουρος» του ΜΗΤΕΡΑ Ημερίδα με θέμα «Γενετική στην Ογκολογία: Τρέχουσες και Μελλοντικές Εξελίξεις».

Η ημερίδα, την οποία υποστήριξαν η Ελληνική Εταιρεία Παιδιατρικής Αιματολογίας Ογκολογίας και η Εταιρεία Ογκολόγων Παθολόγων Ελλάδας, ολοκληρώθηκε κατά γενική ομολογία με επιτυχία συγκεντρώνοντας τις ομιλίες εξαιρετών επιστημόνων - ομιλητών από τον ακαδημαϊκό, ερευνητικό και διαγνωστικό χώρο και ευχόμεστε να αποτελέσει την αρχή μιας σειράς επιστημονικών συναντήσεων, με ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Η ημερίδα ξεκίνησε με μια εισήγηση σχετικά με τη σημασία της γενετικής και γενωμικής για τον γιατρό. Στην πρώτη ενότητα επιλέχθηκαν θέματα για να αναδειχθεί η σημασία της γενετικής προδιάθεσης ανάπτυξης σπάνιων καρκίνων σε όργανα όπως το ήπαρ, οι νεφροί, ο εγκέφαλος και ο προστάτης, καθώς και η σημασία των επιγενετικών μηχανισμών, αλλά και των γενωμικών αλλαγών που συμβάλλουν στην ανάπτυξη καρκίνου.

Στη δεύτερη ενότητα παρουσιάστηκαν όλες οι νέες εξελίξεις στον τομέα της κυτταρογενετικής και μοριακής διάγνωσης στις αιματολογικές κακοήθειες και στους συμπαγείς όγκους, καθώς και το πώς και πότε επιλέγονται και χρησιμοποιούνται διεθνώς οι δυνατότητες των νέων αυτών τεχνολογιών. Ιδιαίτερη σημασία δόθηκε στην αξιολόγηση των δεδομένων ώστε να επιλεγεί η καταλληλότερη θεραπευτική προσέγγιση. Στην τρίτη ενότητα συζητήθηκαν εκτενώς η γενετική προδιάθεση στον παιδιατρικό καρκίνο και πώς αυτή αναγνωρίζεται κλινικά και εργαστηριακά με τη συμβολή της γενετικής, καθώς και οι δυνατότητες που προσφέρει η προεμφυτευτική γενετική διάγνωση στην πρόληψη κληρονομικής γονιδιακής προδιάθεσης ανάπτυξης καρκίνου και στις μεταμοσχεύσεις.

Προσκεκλημένος ομιλητής ήταν ο διεθνούς φήμης κλινικός γενετιστής ογκολόγος αναπ. καθηγητής Mark Tischkowitz από το Τμήμα Ιατρικής Γενετικής του Πανεπιστημίου του Cambridge. Σε μια εξαιρετική ομιλία συνόψισε τον τρόπο με τον οποίο χρησιμοποιείται η πληροφορία που απορρέει από τις γενετικές αναλύσεις, προς όφελος της καλύτερης θεραπευτικής προσέγγισης του ασθενούς και της διαχείρισης της οικογένειάς του, δίνοντας επίσης μια άλλη διάσταση στην προσέγγιση της μελέτης ασθενών στη Μ. Βρετανία με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού-ωοθηκών και καρκίνου του παχέος εντέρου. Στη δεύτερη ομιλία του εξέθεσε τα νέα δεδομένα αναγνώρισης της γενετικής προδιάθεσης του παιδιατρικού καρκίνου.

Η ημερίδα, μέσα από τις πλούσιες συζητήσεις που έπονταν των ομιλιών, ανέδειξε τις πολλαπλές προκλήσεις που απορρέουν από τα νέα αυτά δεδομένα και την αναγκαιότητα της εκπαίδευσης και συνεργασίας πολλών ειδικοτήτων τόσο στην ογκολογία όσο και στην κλινική και εργαστηριακή γενετική, προς όφελος πάντα του ασθενούς και της οικογένειάς του.



## ΥΓΕΙΑ & ΜΗΤΕΡΑ

### Συνδρομική Προσέγγιση στη διάγνωση των λοιμώξεων

8 Μαρτίου 2017

Στις 8 Μαρτίου 2017 διοργανώθηκε από τα Κεντρικά Εργαστήρια του Ομίλου ΥΓΕΙΑ σε συνεργασία με την εταιρεία BioMerieux μία συνεδρία για τη δυναμική της Συνδρομικής Προσέγγισης των λοιμώξεων και τα οφέλη που προκύπτουν για τους ασθενείς με τη χρήση του νέου διαγνωστικού συστήματος FilmArray.

Κεντρική ομιλήτρια ήταν η προσκεκλημένη Καθηγήτρια της Ιατρικής του Nofstra Northwell School of Medicine της Νέας Υόρκης, κ. Christine Ginocchio. Αναπτύχθηκαν πολλαπλές ενδιαφέρουσες κλινικές περιπτώσεις ασθενών, από τις οποίες αποδείχθηκε η χρησιμότητα, η ευαισθησία και ειδικότητα της νέας αυτής μεθόδου. Η συνδρομική αυτή προσέγγιση απευθύνεται στη διάγνωση μιας ευρείας ομάδας λοιμογόνων παραγόντων που ευθύνονται για τις λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, του γαστρεντερικού, του κεντρικού νευρικού συστήματος, καθώς και παραγόντων που ευθύνονται για τη σήψη των βαρέως πασχόντων.

Παράλληλα, παρουσιάστηκαν τα αποτελέσματα από τη χρησιμοποίηση του νέου διαγνωστικού συστήματος στον Όμιλο ΥΓΕΙΑ, το πρώτο νοσοκομείο στην Ελλάδα στο οποίο εφαρμόστηκε η νέα αυτή μέθοδος.



## ΥΓΕΙΑ

### 9η Ιατρονοσηλευτική Συνεργασία: Η διαχείριση της πληροφορίας στη σύγχρονη πραγματικότητα από τους επαγγελματίες υγείας

10 Μαρτίου 2017

Στις 10 Μαρτίου 2017 διοργανώθηκε η 9η Ιατρονοσηλευτική Συνεργασία με τίτλο «Η διαχείριση της πληροφορίας στη σύγχρονη πραγματικότητα από τους επαγγελματίες υγείας». Την εκδήλωση χαιρέτισαν ο Πρόεδρος του Επιστημονικού Συμβουλίου του ΥΓΕΙΑ, κ. Γεώργιος Ζαχαρόπουλος, η Διευθύντρια της Νοσηλευτικής Διεύθυνσης του ΥΓΕΙΑ, κ. Αικατερίνη Πανουτσοπούλου, και ο Διευθυντής Ιατρικής Υπηρεσίας του ΥΓΕΙΑ, κ. Σάββας Παπαδόπουλος.

Οι ομιλητές της ημερίδας, κ. Στ. Τσιόπουλος, κ. Στ. Λαμπρόπουλος, κ. Α. Παπακάστα και κ. Γ. Δρακούλη, περιέγραψαν βασικά ζητήματα που αφορούν στη διαχείριση της πληροφορίας από τους ασθενείς και τους επαγγελματίες υγείας, όπως η ενημέρωση και η εκπαίδευση ασθενών, τα δικαιώματα των ασθενών και η συναίνεση του ασθενούς. Επίσης, συζητήθηκε διεξοδικά από τον κ. Π. Παπαχρήστου, Διευθυντή Πληροφοριακών Συστημάτων Ομίλου ΥΓΕΙΑ, η πρόσβαση στον ηλεκτρονικό φάκελο ασθενούς και οι επερχόμενες αλλαγές στη διαχείριση της πληροφορίας από τους επαγγελματίες υγείας.



## ΥΓΕΙΑ & ΜΗΤΕΡΑ

### Ζέβρες και μονόκεροι στην κυτταρολογία.

#### Ενδιαφέροντα περιστατικά

11 Μαρτίου 2017

Στις 11 Μαρτίου 2017 πραγματοποιήθηκε η δεύτερη ημερίδα του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου των Νοσοκομείων ΥΓΕΙΑ & ΜΗΤΕΡΑ. Το προσωπικό του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου δεν διεκδικεί την πατρότητα του ευφάνταστου τίτλου της ημερίδας. Ο συνάδελφός μας, Andrew Renshaw στο Baptist Hospital Miami, Florida, έγραψε ένα σύγγραμμα με τίτλο «Aspiration Cytology - A Pattern Recognition Approach», στο οποίο ταξινόμησε τα περιστατικά σε «άλογα, ζέβρες και μονόκερους»: «άλογα» είναι τα συνήθη, «ζέβρες» είναι αυτά που είναι πιθανό να συναντήσουμε και καλό είναι να γνωρίζουμε τη διαφορική τους διάγνωση και «μονόκεροι» αυτά που συνιστούν τα «case reports», και είναι αμφίβολο αν θα συναντήσει κάποιος στην επαγγελματική του ζωή, μολονότι είμαστε νοσοκομειακοί εργαστηριακοί ιατροί.

Στην ημερίδα παρουσιάστηκε το διαγνωστικό πρόβλημα των ιατρών του Κυτταρολογικού Εργαστηρίου σε «ζέβρες» και «μονόκερους», θέλοντας να καταστήσουμε κοινωνούς τους κυτταρολόγους και παθολογοανατόμους, αλλά και τους κλινικούς των συναφών ειδικοτήτων.

Παρουσιάστηκαν γυναικολογικά περιστατικά, καθώς και περιστατικά μαστού, θυρεοειδούς, πνεύμονα, ήπατος, παγκρέατος, νεφρών, προστάτη και εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ενώ πραγματοποιήθηκε και διάλεξη με θέμα «Το σύστημα Bethesda στον θυρεοειδή - επικαιροποίηση/νεότερα δεδομένα» από τη Διευθύντρια του Εργαστηρίου, Χαριτίνη Σάλλα.

Οι ομιλήτες κράτησαν αμείωτο το ενδιαφέρον των ακροατών, που εξέφρασαν την επιθυμία να επαναληφθούν ανάλογες πρωτοβουλίες.



## ΜΗΤΕΡΑ

### Σεμινάριο: Καρκίνος ωοθηκών

17 Μαρτίου 2017

Την Παρασκευή 17 Μαρτίου διενεργήθηκε με απόλυτη επιτυχία και υψηλή συμμετοχή ιατρών από πολλές ειδικότητες ημερίδα σχετικά με τον καρκίνο της ωοθήκης. Οι παρουσιάσεις ανέλυσαν τη βιολογία της νόσου, την ανάγκη για εξατομικευμένη προσέγγιση στη θεραπεία και την ενσωμάτωση όλων των ειδικοτήτων σε υψηλό επίπεδο, ώστε να εξασφαλίσουμε το καλύτερο αποτέλεσμα. Ειδικότερα, στις χειρουργικές ομιλίες της κ. Θάλειας Τσαχαλίνα και του κ. Βασιλη Τσιούλα ανεδείχθη η σημασία της ριζικής χειρουργικής εξαίρεσης της νόσου και της εντατικής διερεύνησης και καθαρισμού της κοιλίας σε όλες τις ανατομικές χώρες που αφορούν τον καρκίνο της ωοθήκης και σαλπίγγων. Η συστηματική χημειοθεραπεία είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στο υψηλό βαθμό κακοηθείας ορώδες καρκίνωμα και πρέπει να προηγηθεί σε περιπτώσεις προχωρημένης νόσου, που δεν είναι εξασφαλισμένη η ριζική χειρουργική εξαίρεση ή η ασθενής δεν είναι βιολογικά ικανή για ένα αποτελεσματικό χειρουργείο. Πέραν αυτών, η βιολογική ανάγνωση των ειδικών χαρακτηριστικών του όγκου επιτρέπει την εξατομικευμένη εφαρμογή στοχευμένων θεραπειών



περί την αδυναμία του καρκινικού κυττάρου να επιδιορθώνει βλάβες του DNA. Τέλος, τονίστηκε και στη συζήτηση η αναγκαιότητα του ογκολογικού συμβουλίου, όπου πρέπει να εξετάζονται όλες οι θεραπευτικές επιλογές πριν ακόμη από την έναρξη της θεραπείας.

## ΜΗΤΕΡΑ

### Ημερίδα Εντατικής Θεραπείας Παιδιών: Οξέα και χρόνια νευρολογικά προβλήματα στα παιδιά

18 Μαρτίου 2017

Στις 18 Μαρτίου 2017 πραγματοποιήθηκε η 2η Ημερίδα Παιδιατρικής Εντατικολογίας, που διοργάνωσε η ΜΕΘ Παιδών του Νοσοκομείου Παιδών ΜΗΤΕΡΑ, υπό την ευθύνη της επιστημονικής υπεύθυνης της Μονάδας, κ. Γρηγορίας Παφίτου.

Η επιλογή του θέματος «Οξέα και χρόνια νευρολογικά προβλήματα στα παιδιά» έγινε με κριτήριο ότι τα νευρολογικά νοσήματα αποτελούν συχνό αίτιο της επείγουσας παιδιατρικής. Ο παιδίατρος και ο νοσηλευτής των ΤΕΠ, αλλά και γενικότερα ο μάχιμος επαγγελματίας υγείας που ασχολείται με παιδιά, θα έρθει συχνά αντιμέτωπος με το νευρολογικό νόσημα, θα κληθεί να το αναγνωρίσει και να δράσει άμεσα, ψύχραιμα και στοχευμένα.

Οι εξαιρετικοί ομιλητές, σχολιαστές και πρόεδροι, από όλα τα παιδιατρικά νοσοκομεία των Αθηνών, μετέφεραν στο ακροατήριο τη γνώση και την εμπειρία τους, αλλά και τα τελευταία επιστημονικά δεδομένα πάνω στο θέμα. Με χαρά διαπιστώσαμε την τεράστια απήκηση που είχε το θέμα, κρίνοντας από τη μαζική προσέλευση του κόσμου και από τα θετικά σχόλια όλων των συμμετεχόντων.



## Εξειδίκευση στη Γυναικολογική Ογκολογία



Στο ΜΗΤΕΡΑ σήμερα αντιμετωπίζεται όλη η παθολογία που αφορά τη γυναίκα, τόσο κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, όσο και μετά τη γέννηση του παιδιού (ΜΕΝΝ, και Παιδιατρικό τμήμα).

Επίσης, σήμερα υπάρχουν εξειδικευμένα τμήματα για τις παθολογικές καταστάσεις που αφορούν τη γυναίκα σε όλη τη διάρκεια της ζωής της.

Οι επιμέρους τομείς περιλαμβάνουν:

- Γυναικολογική Ογκολογία
- Παθολογική Ογκολογία
- Ακτινοθεραπευτική Ογκολογία
- Διαγνωστική Ακτινολογία
- Παθολογική Ανατομική
- Μοριακή Βιολογία

Σήμερα έμπειροι και εξειδικευμένοι ιατροί συνεργάζονται σε όλα τα πεδία που απαιτούνται για τη σύγχρονη και αποτελεσματική αντιμετώπιση του καρκίνου της γυναίκας. Οι σύγχρονες εγκαταστάσεις και ο εξοπλισμός τελευταίας γενιάς συντελούν στην επιτυχή θεραπευτική προσέγγιση.

### **Λειτουργία Ογκολογικού συμβουλίου**

Μεθοδική αντιμετώπιση και σχεδιασμός της θεραπείας του γυναικολογικού καρκίνου, από ομάδα εξειδικευμένων ιατρών που συνεργάζονται και συμβουλεύουν την αρμόζουσα θεραπευτική στρατηγική, σύμφωνα με τα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.



Οργανισμός διαπιστευμένος  
από το Joint Commission  
International

## Το μοναδικό νοσοκομείο στην Ελλάδα που έχει λάβει τη διαπίστευση Joint Commission International (JCI)

Η διαπίστευση JCI είναι η επιτομή της ασφάλειας  
ασθενών και της αποτελεσματικής οργάνωσης  
ενός νοσοκομείου.

Το ΥΓΕΙΑ ανανέωσε τον Ιούνιο του 2016 για μια ακόμα τριετία τη διαπίστευση Joint Commission International (JCI) και παραμένει το μοναδικό νοσοκομείο στην Ελλάδα που έχει λάβει αυτή τη διάκριση από το πλέον έγκριτο και διεθνώς αναγνωρισμένο Πρότυπο Διαπίστευσης Οργανισμών Υγείας, με το οποίο έχουν διαπιστευθεί μόνο 500 Νοσοκομεία παγκοσμίως.

Η ανανέωση της διαπίστευσης δηλώνει τη συνεχή συμμόρφωση του ΥΓΕΙΑ προς αυτό το διεθνώς αναγνωρισμένο πρότυπο και αποτελεί σύμβολο ποιότητας που αντανακλά τη δέσμευση του οργανισμού στην παροχή υψηλής ποιότητας φροντίδα προς τους ασθενείς, στη συνεχή βελτίωση των υπηρεσιών, στη διασφάλιση ενός ασφαλούς περιβάλλοντος και στην ελαχιστοποίηση των κινδύνων για τους ασθενείς, τους επισκέπτες και το προσωπικό.

Κατά τη διάρκεια της επιθεώρησης επαναδιαπίστευσης, η οποία διεξήχθη τον Ιούνιο, ομάδα εξειδικευμένων επιθεωρητών διεθνούς εμπειρίας αξιολόγησε εκ νέου τη συμμόρφωση του ΥΓΕΙΑ στα πρότυπα του JCI που καλύπτουν ένα ευρύ φάσμα περιοχών, όπως τους Διεθνείς Στόχους Ασφάλειας Ασθενών,

την εκτίμηση και τη φροντίδα ασθενούς, την αναισθησιολογική και χειρουργική φροντίδα, την διαχείριση φαρμάκων, την εκπαίδευση ασθενούς και της οικογένειας, την βελτίωση ποιότητας, την πρόληψη και τον έλεγχο λοιμώξεων, τη διοίκηση και την ηγεσία, τη διαχείριση εγκαταστάσεων, τα προσόντα και την εκπαίδευση προσωπικού και τη διαχείριση πληροφοριών.

Τα πρότυπα του οργανισμού Joint Commission International αναπτύσσονται σε διαβούλευση με διεθνείς εμπειρογνώμονες και παρόχους υπηρεσιών υγείας, καθώς και με ασθενείς. Τα πρότυπα εσωματώνουν την τρέχουσα επιστημονική βιβλιογραφία, την ομόφωνη άποψη των εμπειρογνομένων και έχουν αναπτυχθεί ώστε να βοηθούν τους οργανισμούς να μετρούν, να αξιολογούν και να βελτιώνουν την επίδοσή τους.

*Ο οργανισμός Joint Commission International (JCI) ιδρύθηκε το 1997 ως τμήμα του Joint Commission Resources, Inc. (JCR), μιας μη κερδοσκοπικής εταιρείας 100% θυγατρικής του The Joint Commission. Ο JCI, μέσω των διεθνών προγραμμάτων διαπιστεύσεων, συμβουλευτικών υπηρεσιών, εκδόσεων και εκπαίδευσης επεκτείνει την αποστολή του The Joint Commission και βοηθά στη βελτίωση της ποιότητας των υπηρεσιών υγείας σε διεθνές επίπεδο. Ο JCI υποστηρίζει οργανισμούς παροχής υπηρεσιών υγείας, φορείς δημόσιας υγείας, υπουργεία υγείας και άλλους οργανισμούς σε περισσότερες από 100 χώρες.*