



Editorial

30 χρόνια Ελληνική Εταιρεία Μαστολογίας



Η Ελληνική Εταιρεία Μαστολογίας, παρακολουθώντας τις διεθνείς εξελίξεις στον χώρο της και θέλοντας να συμμετέχει σε αυτές βάζοντας το δικό της λιθαράκι, πήρε τη σημαντική απόφαση να εντάξει μέσα στα δρώμενα της Ελληνικής Ιατρικής Εκπαίδευσης τη λειτουργία της Ελληνικής Σχολής Μαστολογίας. Στην Ετήσια, Τακτική Γενική Συνέλευση της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας (ΕΕΜ) του έτους 2009, έτος

κατά το οποίο η Εταιρεία συμπλήρωνε 30 χρόνια συνεχούς και αδιάλειπτης παρουσίας, δράσης και προσφοράς στην ελληνική κοινωνία, έγινε ομόφωνα αποδεκτή από τους παρόντες η εισήγηση του Διοικητικού Συμβουλίου, που αφορούσε στην ίδρυση της Ελληνικής Σχολής Μαστολογίας στην Αθήνα, υπό την αιγίδα της Διεθνούς Εταιρείας Μαστολογίας (Société Internationale de Sénologie – SIS). Με την υλοποίηση της πρότασης αυτής η Εταιρεία θέτει σκοπό της να βοηθήσει στον εμπλουτισμό των επιστημονικών γνώσεων των νέων ιατρών που θέλουν να ασχοληθούν με τις παθήσεις του μαστού, την πρόληψη, την έγκαιρη διάγνωση και τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Η Σχολή άρχισε τις εργασίες της στις 2 Απριλίου 2010. Στο πρώτο έτος σπουδών, ο αριθμός των συμμετεχόντων ξεπέρασε τους σαράντα, γεγονός που απέδειξε ότι ήταν κάτι που έλειπε από την ελληνική, επιστημονική κοινότητα.

Στη Σχολή διδάσκουν διακεκριμένοι Έλληνες και ξένοι ιατροί, ο καθένας με εξειδίκευση στον τομέα του. Μετά την παρακολούθηση των θεωρητικών μαθημάτων που ολοκληρώνονται σε 5 διήμερους κύκλους, ακολουθεί η πρακτική εξάσκηση των ιατρών σε διάφορα Νοσοκομεία της επικράτειας ή του εξωτερικού και στο τέλος, μετά από εξετάσεις, χορηγείται το σχετικό δίπλωμα.

Το νέο εκπαιδευτικό έτος της Ελληνικής Σχολής Μαστολογίας αρχίζει τον Φεβρουάριο του 2011. Ο αριθμός των συμμετοχών θα είναι περιορισμένος στους 40 ιατρούς και θα τηρηθεί αυστηρά σειρά προτεραιότητας.

Δρ. Λυδία Ιωαννίδου-Μουζάκα

Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας
Γυναικολόγος-Ειδ. Μαστολόγος
επ. Καθηγήτρια Παν/μίου Αθηνών

ΔΣ Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας

Πρόεδρος: Λυδία Ιωαννίδου-Μουζάκα
Αντιπρόεδρος: Βασίλειος Γεωργούντζος
Γ. Γραμματέας: Σαββούλα Μάλλιου

Ταμίας: Γεώργιος Σαμέλης
Μέλη: Γεώργιος Ασημακόπουλος,
Βασίλειος Μπαρμπούνης, Θεόδωρος Λιακάκος



William Bouguereau (1825-1905)
“Le Guêpier” [The Wasp's Nest], (detail)
Oil on canvas, 1892, 213x152.5cm
Private collection

Περιεχόμενα

Θέμα

Μοριακό Προφίλ Ογκού και Βιοψίας Μαστού:
Πολύτιμες Πληροφορίες για Πρόγνωση,
Θεραπεία και Διαχείριση της Ασθένειας **2**

calendarium

Οκτώβριος: Ευρωπαϊκός
Μήνας Καταπολέμησης
του Καρκίνου του Μαστού **4**

Θέμα

Ο Ρόλος του Ογκολόγου
στον Πρώιμο Καρκίνο του Μαστού **5**

Μοριακό Προφίλ Όγκου και Βιοψίας Μαστού: Πολύτιμες Πληροφορίες για Πρόγνωση Θεραπεία και Διαχείριση της Ασθένειας

Δρ. Σωτήρης Ν. Νικολόπουλος PhD, MS

Μοριακός Ογκολόγος

Πρόεδρος και Διευθύνων Σύμβουλος

Κέντρο Μοριακών Αναλύσεων και Ερευνών ΑΕ

www.molecular-view.com

info@molecular-view.com

Εισαγωγή

Ο μετασχηματισμός των φυσιολογικών κυττάρων σε καρκινικά οφείλεται στην ανώμαλη έκφραση μιας πληθώρας γονιδίων που καθορίζουν σημαντικές κυτταρικές λειτουργίες. Η ραγδαία ανάπτυξη των μοριακών επιστημών τα τελευταία χρόνια συνέβαλε στην αποκάλυψη της ταυτότητας πολλών τέτοιων γονιδίων. Επίσης, κατέδειξε τον ρόλο αυτών των γονιδίων στον μηχανισμό ανάπτυξης, τη συμπεριφορά και την ανταπόκριση των καρκινικών κυττάρων σε θεραπείες. Ένας σύγχρονος και συνάμα ακριβής τρόπος ελέγχου της ενεργότητας των γονιδίων είναι μέσω της αποκαλούμενης γονιδιακής έκφρασης (gene expression) και της παραγωγής ενός μοριακού προφίλ του όγκου.

Παραγωγή μοριακού προφίλ όγκου ή βιοψίας

Για την απόκτηση του μοριακού προφίλ ενός όγκου, αρχικά απαιτείται η απομόνωση όλων των ενεργών γονιδίων των καρκινικών κυττάρων, (υπολογίζονται γύρω στα 30.000 γονίδια), με τη μορφή mRNAs από τον συγκεκριμένο ιστό. Ακολουθώντας πραγματοποιείται μετατροπή των mRNAs σε συμπληρωματικό DNA (cDNA) δημιουργώντας έτσι μια δεξαμενή όλων των ενεργών γονιδίων. Σε αυτό το στάδιο, θεωρητικά μπορεί να μελετηθεί η ενεργότητα/έκφραση και των περίπου 30.000 απομονωθέντων ενεργών γονιδίων των κυττάρων. Ωστόσο, πληροφορίες που άπτονται του προσδιορισμού της έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων που αφορούν την έκφραση κυτταρικών υποδοχέων, ογκοκατασταλτικών γονιδίων, αντιαποπτωτικών γονιδίων και γονιδίων που συνδέονται με τον μεταβολισμό των καρκινικών κυττάρων, είναι επαρκείς και ιδιαίτερως ωφέλιμες για τον κλινικό ιατρό.

Ο προσδιορισμός της έκφρασης των γονιδίων πραγματοποιείται με τη μέθοδο PCR σε πραγματικό χρόνο (*Εικόνα 1). Όσο περισσότερο ενεργό είναι ένα γονίδιο, τόσο περισσότερα αντίγραφα mRNA θα υπάρχουν στη δεξαμενή των απομονωθέντων γονιδίων που αναφέρθηκε. Αντίθετα, όσο λιγότερο ενεργό είναι ένα γονίδιο τόσο λιγότερα είναι τα

αντίγραφα mRNA. Χρησιμοποιώντας λοιπόν μοναδικούς για κάθε γονίδιο εκκινητές, μπορεί να προσδιοριστεί με ακρίβεια ο αριθμός των αντιγράφων mRNA για κάθε αναλυθέν γονίδιο. Με αυτόν τον τρόπο μπορούν να αναγνωριστούν εύκολα τα γονίδια που υπερλειτουργούν ή υπολειτουργούν σε έναν όγκο σε σύγκριση με τον αντίστοιχο φυσιολογικό ιστό, αποκαλύπτοντας πέραν του μηχανισμού ανάπτυξής του και στόχους για στοχευμένη θεραπεία. Ταυτόχρονα μπορεί να προσδιοριστεί η έκφραση κοινών μεταλλάξεων σε γονίδια-κλειδιά που καθορίζουν την απόδοση στοχευμένων θεραπειών.

Το μοριακό προφίλ όγκου μαστού

Για την παραγωγή ενός μοριακού προφίλ όγκου μαστού εξετάζεται η έκφραση γονιδίων που περιλαμβάνουν κυρίως τους κυτταρικούς υποδοχείς κίνησης τυροσίνης (RPTKs, receptor tyrosine kinases), (HER2, EGFR, ERBB3, MET), τους υποδοχείς οιστρογόνων (ESR1a, PgR), τον υποδοχέα χημειοκίνης CXCR4 που συνδέεται με την ικανότητα μετάστασης, τον μεταγραφικό παράγοντα HOXB13, τον υποδοχέα ιντερλευκίνης IL17BR, την έκφραση και ταυτόχρονα ανίχνευση κοινών μεταλλάξεων σε ογκοκατασταλτικά γονίδια, (p53, PTEN) και την έκφραση του αντιαποπτωτικού γονιδίου BCL2. Με τη μελέτη της έκφρασης των παραπάνω γονιδίων γνωρίζουμε την πρόγνωση που θα έχει ο συγκεκριμένος όγκος μαστού και σε συνδυασμό με τον μπιωτικό δείκτη ανάπτυξης (BUB1B, CENPA, NEK2, RACGAP1, RRM2) την επικινδυνότητά του.

Επιπλέον, η έκφραση συγκεκριμένων γονιδίων (π.χ. ERCC1, BRCA1, RRM2, TYMS, IFIT3, BUB3, BAG1, MAPK14) συνδέεται με την ανταπόκριση των καρκινικών κυττάρων σε κοινά χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Φυσικά, η ανάλυση του μοριακού προφίλ μπορεί να επεκταθεί και σε πολλά άλλα γονίδια ανάλογα με την κάθε περίπτωση (μετάσταση, ανταπόκριση σε συγκεκριμένες θεραπείες, κλπ.) (Εικόνα 1B).

Πλεονεκτήματα της γονιδιακής έκφρασης συγκριτικά με ανοσοϊστοχημικές μεθόδους

Είναι επιστημονικά αποδεκτό ότι τα αποτελέσματα της γονιδιακής έκφρασης σε έναν ιστό συμβαδίζουν και είναι σε συμφωνία με τα αντίστοιχα αποτελέσματα της ανοσοϊστοχημικής μελέτης του ίδιου ιστού. Ωστόσο, ένα σημαντικό πλεονέκτημα της γονιδιακής έκφρασης σε σχέση με τις ανοσοϊστο-

χημικές μεθόδους είναι η μικρή ποσότητα δείγματος που απαιτείται. Ακόμη και από μια βιοψία λεπτής βελόνας (FNA) μπορεί να ελεγχθεί η έκφραση δεκάδων γονιδίων, με τον ίδιο τρόπο που ελέγχονται από την ανάλυση ενός ιστοτεμαχίου, κάτι που είναι σχεδόν αδύνατο με την ανοσοϊστοχημεία.

Επιπλέον, η έκφραση των αναλυθέντων γονιδίων μετριέται με ακρίβεια ποσοτικά και συγκριτικά με άλλα γονίδια αναφοράς των οποίων η έκφραση δεν μεταβάλλεται σε παθολογικές καταστάσεις, σε αντίθεση με την ανοσοϊστοχημεία στην οποία παρακολουθείται η εμφάνιση και η ένταση ενός χρώματος που υποδηλώνει έκφραση της αντίστοιχης πρωτεΐνης. Επίσης, με τη γονιδιακή έκφραση δεν υφίσταται ο περιορισμός από τη διαθεσιμότητα και λειτουργικότητα των αντισωμάτων για κάθε εξεταζόμενη πρωτεΐνη που παρατηρείται στις ανοσοϊστοχημικές μεθόδους.



mastologia

Ιδιοκτησία

Ελληνική Εταιρεία Μαστολογίας

Λ. Κηφισίας 18, 115 26 Αθήνα

Τηλ.: 210 7470 257, Fax: 210 7716 834

Εκδότης: Γεώργιος Σαμέλης

Διευθυντής Σύνταξης: Γεώργιος Σαμέλης

Αν. Διευθύντρια Σύνταξης: Σμαράγδα Βενέτη,

Πετρούλα Αραπαντώνη-Δαδιδιώτη

Συντακτική Επιτροπή: Ουρανία Αγγελάτου,

Νίκη Αγνάντη, Θεόδωρος Αγοραστός,

Μίνα Αττικούρη, Βασίλειος Γεωργούντζος,

Νικόλαος Δημητρόπουλος, Πέτρος Μαλακάσης,

Σαββούλα Μάλλιου, Λυδία Ιωαννίδου-Μουζάκα,

Δόμνα Καλομοίρη, Ειρήνη Καρυδά, Αντώνιος

Κεραμόπουλος, Ελένη Κοντογιάννη,

Ευγένιος Κουμαντάκης, Πάρις Κοσμίδης,

Αννα Λιώση, Απόστολος Μανδρέας,

Βασίλειος Μπαρμπούνης, Μαρίαννα Μπισσάκου,

Γεώργιος Νασιούλας, Παναγιώτης Παντελάκος,

Ελισσάβετ Πατηράκη, Ιωάννα Σαρατσιώτου,

Δημοσθένης Σκάρος, Ελένη Σολούνια,

Λάζαρος Τσούσκας, Δημήτριος Χάψας

Σχεδιασμός - Επιμέλεια Παραγωγής

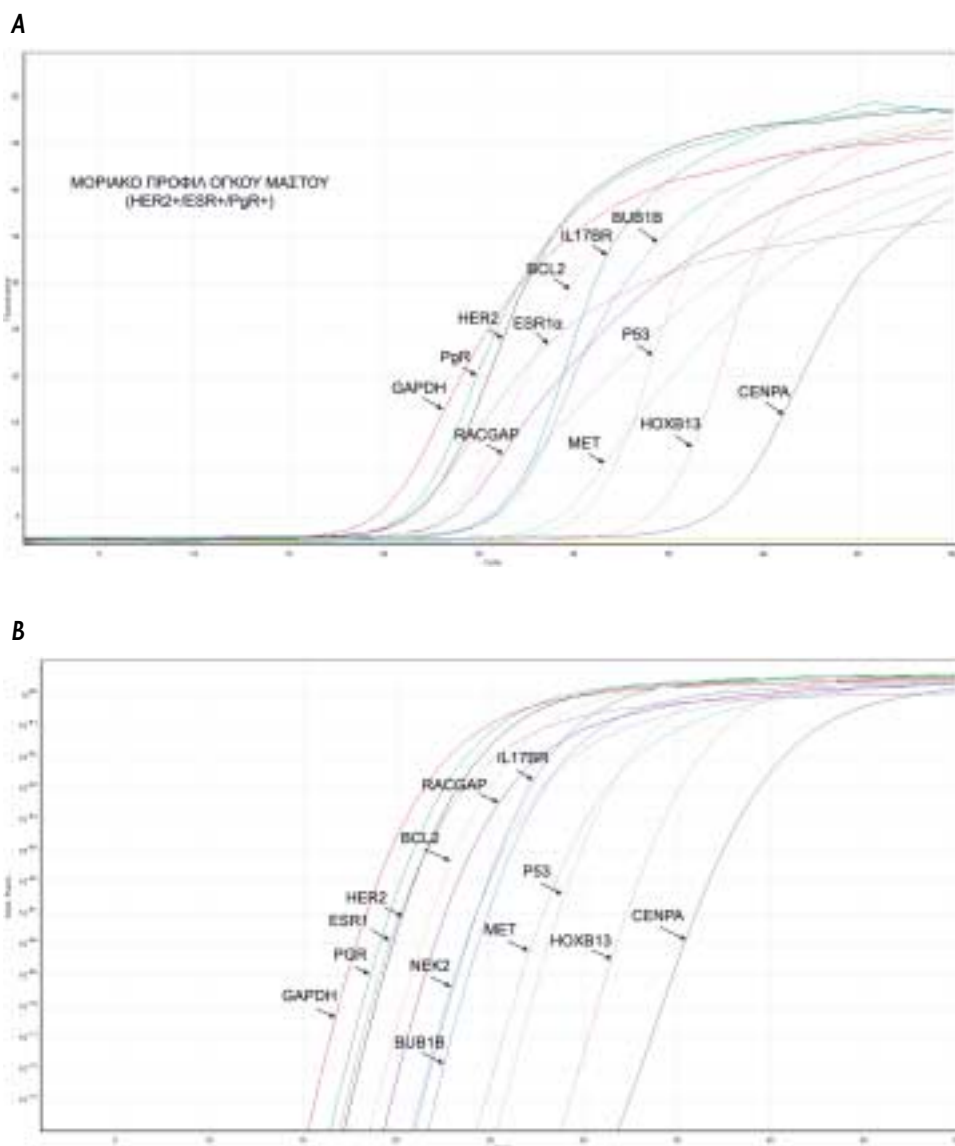
ΕΚΔΟΣΕΙΣ ΔΙΚΤΥΝΝΑ ΕΠΕ

Ευφρονίου 25, 116 34 Αθήνα

Τηλ.: 210-7228614-5, 210-7228624

Copyright 2010

Απαγορεύεται η μερική ή ολική αναδημοσίευση καθώς και αντιγραφή του τρόπου παρουσίασης της περιεχόμενης ύλης χωρίς γραπτή άδεια της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας και των εκδοτών.



Εικόνα 1. Μοριακό προφίλ βιοψίας όγκου μαστού.

(Α) Απεικονίζονται οι καμπύλες σύνθεσης DNA που δείχνουν τη σύνθεση σε πραγματικό χρόνο την έκφραση των επιλεγμένων γονιδίων σε σχέση με το γονίδιο کنترل GAPDH. Όσο πιο αριστερά σχηματίζονται οι καμπύλες τόσο μεγαλύτερη είναι η έκφραση των αντίστοιχων γονιδίων. Διαπιστώνεται σημαντική έκφραση των γονιδίων που κωδικοποιούν τους υποδοχείς οιστρογόνων ESR1, προγεστερόνης PGR και του ογκογονιδίου HER-2/NEU. Σημαντική είναι επίσης η έκφραση του αντιαποπτωτικού γονιδίου bcl2 που συνδέεται με καλή ανταπόκριση στη θεραπεία με ενδοκρινικούς παράγοντες. Παρατηρείται, επίσης, συγκριτικά χαμηλή έκφραση του υποδοχέα MET που συνδέεται με τη διηθητική ικανότητα των καρκινικών κυττάρων, όπως και του ογκογονιδίου p53. Η χαμηλή αναλογία έκφρασης των γονιδίων HOXB13/IL17BR συμβαδίζει με απουσία επιθετικότητας του όγκου, ενώ η αυξημένη έκφραση των γονιδίων που αποτελούν τον μπιωτικό δείκτη ανάπτυξης (BUB1B, CENPA, NEK2, RACGAP1, RRM2) έχει συσχετιστεί με ανταπόκριση σε χημειοθεραπεία.

(Β) Απεικόνιση της ποσοτικής διαφοράς έκφρασης των γονιδίων στην (Α).

Συμπεράσματα

Η παραγωγή του μοριακού προφίλ των καρκινικών κυττάρων συντελεί ουσιαστικά στην εξατομικευμένη ιατρική. Ακόμα και πανομοιότυποι παθολογικοί κυτ-

ταρικοί τύποι μαστού διαφέρουν σημαντικά στο μοριακό τους προφίλ. Επομένως, οι πληροφορίες που παρέχουν τα μοριακά προφίλ συμβάλλουν σημαντικά στη σωστή διαχείριση των όγκων από τον θερά-

ποντα ιατρό. Η συμβολή αυτών των αναλύσεων είναι θεμελιώδης στην πρόβλεψη της εξέλιξης του όγκου και στην εφαρμογή των στοχευμένων θεραπειών, όπως και στην εφαρμογή χημειοθεραπείας όπου μέσω του ελέγχου έκφρασης συγκεκριμένων γονιδίων παρέχεται η δυνατότητα πρόβλεψης της ανταπόκρισης των ασθενών σε διάφορα χημειοθεραπευτικά φάρμακα. Το τελευταίο αποτελεί ένα σημαντικό πλεονέκτημα, διότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών που λαμβάνουν χημειοθεραπεία δεν ανταποκρίνεται σε αυτήν, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για τον ασθενή.

Προτεινόμενη βιβλιογραφία

1. Konigshoff et al. HER-2/neu gene copy number quantified by real-time PCR: Comparison of gene amplification, heterozygosity, and immunohistochemical status in breast cancer tissue. *Clinical Chemistry* 2003; 49:219-229.
2. Silvestrini et al. p53 and bcl2 expression correlates with clinical outcome in a series of node positive breast cancer patients. *J Clin Oncol* 1996, 14:1604-1610.
3. Maurice et al. HOXB13 to IL17BR Expression Ratio Is Related With Tumor Aggressiveness and Response to Tamoxifen of Recurrent Breast Cancer *J Clin Oncol* 2007, 25:662-668.
4. Ma et al. A five-gene molecular grade index and HOXB13: IL17BR are complementary prognostic factors in early stage breast cancer. *Clin Cancer Res*. 2008, 14:2601-2608.
5. Schmidt et al. p53 expression and resistance against paclitaxel in patients with metastatic breast cancer. *Cancer Res Clin Oncol*. 2003, 129:295-302.
6. Pandolfi PP. Breast Cancer - Loss of PTEN Predicts Resistance to Treatment. *N Engl J Med* 2004; 351:2337-2338.
7. Staaf et al. Identification of Subtypes in Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer Reveals a Gene Signature Prognostic of Outcome *J Clin Oncol* 2010, 1813-1820.
8. Cheang et al. Gene expression profiling of breast cancer. *Annu Rev Pathol*. 2008, 3:67-97.
9. Wang et al. Elevated expression of ERBB3 confers paclitaxel resistance in erbB2-overexpressing breast cancer cells via upregulation of Survivin. *Oncogene* 2010; 29:4225-4236.
10. Ponzo et al. MET induces mammary tumors with diverse histologies and is associated with poor outcome and human basal breast cancer. *PNAS* 2009; 106:12903-12908.
11. Thuerigen et al. Gene Expression Signature Predicting Pathologic Complete Response With Gemcitabine, Epirubicin, and Docetaxel in Primary Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2006; 24:1839-1845.

Στις επιστημονικές εργασίες που δημοσιεύονται στο περιοδικό "mastologia", ο κάθε συγγραφέας φέρει την ευθύνη για τα όσα γράφει.

Η Ελληνική Εταιρεία Μαστολογίας και το Κέντρο Ψυχοκοινωνικής Υποστήριξης Γυναικών με καρκίνο του μαστού «Ελλη Λαμπέτη», για να συνεχίσουν απρόσκοπτα τη λειτουργία τους και την προσφορά τους στην ελληνική κοινωνία, περιμένουν και τη δική σας οικονομική στήριξη σε αυτούς τους δύσκολους καιρούς που διανύουμε. Περιμένουμε τις δωρεές σας με οποιαδήποτε ευκαιρία, όπως π.χ. εις μνήμην ή αντί στεφάνου στους λογαριασμούς.

Alpha Bank Αρ. Λογαριασμού: 34 900 200 200 3196

Marfin Egnatia Bank Αρ. Λογαριασμού: 032 763 74 28

Πιστεύουμε ότι με τη δική σας έμπρακτη συμπαράσταση το Κέντρο Ψυχοκοινωνικής Υποστήριξης Γυναικών με καρκίνο του μαστού «Ελλη Λαμπέτη» θα συνεχίσει απρόσκοπτα το δύσκολο έργο του και εσείς θα κάνετε τη διαφορά.

Οκτώβριος: Ευρωπαϊκός Μήνας Καταπολέμησης του Καρκίνου του Μαστού

Η Ελληνική Εταιρεία Μαστολογίας που προσφέρει τις υπηρεσίες της κατά τη διάρκεια όλου του χρόνου, στο πλαίσιο του μηνός Οκτωβρίου, που είναι ο Ευρωπαϊκός Μήνας για την καταπολέμηση του καρκίνου του μαστού, στήριξε την προσπάθεια του Γραφείου Πρόληψης και Αγωγής Υγείας και της Μονάδας Μαστογραφίας του Ακτινοδιαγνωστικού Τμήματος του Γενικού Νοσοκομείου Αθήνας «Γ. Γεννηματάς» στην υλοποίηση δράσης για τον καρκίνο του Μαστού.

Η προσπάθεια έλαβε χώρα κατά το χρονικό διάστημα 25-31 Μαΐου 2010 στον χώρο της Γραμματείας των Εξωτερικών Ιατρείων του Νοσοκομείου «Γ. Γεννηματάς».

Στόχος της δράσης ήταν η ενημέρωση των γυναικών –που έτυχε να επισκεφθούν τα τακτικά εξωτερικά ιατρεία του Νοσοκομείου για μία εβδομάδα– για τον καρκίνο του μαστού και τη σπουδαιότητα της έγκαιρης ανίχνευσής του. Στο πλαίσιο αυτής της προσπάθειας ήταν και η εκπαίδευση των γυναικών αυτών στον τρόπο αυτοεξέτασης.

Παράλληλα με την ενημέρωσή τους, οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε δωρεάν εξέταση μαστών, μαστογραφία και εκπαιδεύτηκαν στην αυτοεξέταση του μαστού σε Ιατρείο των Τακτικών Εξωτερικών Ιατρείων του Νοσοκομείου. Κατά τη διάρκεια της δράσης, ενημερώθηκαν 352 γυναίκες, εκπαιδεύτηκαν 163 γυναίκες στη μέθοδο της αυτοεξέτασης και εξετάστηκαν 158 γυναίκες όλων των ηλικιών.

Η δράση κρίθηκε ως ιδιαίτερα επιτυχημένη σύμφωνα με τα αποτελέσματα της αξιολόγησης στην οποία συμμετείχαν οι γυναίκες. Το 100% των γυναικών θεώρησε εξαιρετικά σημαντική την πρωτοβουλία της Υπηρεσίας Πρόληψης που την πραγματοποίησε και έκρινε αναγκαία την επανάληψη της δράσης. Η συντριπτική πλειοψηφία των γυναικών δήλωσε,

ότι αμελούσε τον τακτικό έλεγχο με μαστογραφία και τη μηνιαία αυτοεξέταση. Εξέφρασε δε την άποψη ότι ευαισθητοποιήθηκε από τη συμμετοχή στη δράση και δηλώνει πρόθυμη και ευαισθητοποιημένη να τηρήσει από εδώ και πέρα συστηματικά τις οδηγίες για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Η συμβολή της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας και ειδικά της Προέδρου κ. Λυδίας Ιωαννίδου-Μουζάκα, η οποία επισκέφτηκε προσωπικά τους χώρους της δράσης και συμμετείχε ενεργά σε αυτή, ήταν σημαντική τόσο για την επιτυχία της δράσης όσο και για την υποστήριξη της ομάδας δράσης και των γυναικών που ενημερώθηκαν και εκπαιδεύτηκαν.

Ακόμη θα θέλαμε να προσθέσουμε ότι η δράση δεν θα ήταν επιτυχής αν δεν εργάζονταν γι' αυτή με κέφι και μεράκι τα μέλη της ομάδας δράσης και συγκεκριμένα, ο Διευθυντής του Ακτινοδιαγνωστικού Τμήματος, κ. Βασίλειος Γεωργούντζος, η Υπεύθυνη του Γραφείου Πρόληψης, κ. Γεωργία Θανασιά, οι Ιατροί Αικατερίνη Καραπατάκη, Σπυρίδων Αδαμόπουλος, Συμεών Λεκαρέας, Γλυκερία Αποστολοπούλου και Δώρα Μπλιώνα, οι Τεχνολόγοι Τζένη Αρφάνη, Νότα Μιχαλάκου και Ελένη Κουρλουμπά και οι Νοσηλεύτριες Χαρίκλεια Ράγια, Νίκη Μπάλου, Σταυρούλα Ρουχωτά, Αργυρώ Χατζησωτηρίου, Μαρία Γούλα και Γεωργία Τσεκούρα.

Μετά την αξιολόγηση της δράσης το Γραφείο Πρόληψης και Αγωγής Υγείας και το Ακτινοδιαγνωστικό Τμήμα-Μαστογράφος, αποφάσισαν να προχωρήσουν στην ετήσια υλοποίηση της δράσης και να αφιερώσουν μία εβδομάδα του Μαΐου σε εβδομάδα πρόληψης και ενημέρωσης για τον Καρκίνο του Μαστού.

Ραντεβού λοιπόν του χρόνου με νέους στόχους και νέες ευκαιρίες για την υγεία των Γυναικών.



Ο κ. Βασίλειος Γεωργούντζος, Διευθυντής του Ακτινοδιαγνωστικού Κέντρου του Γενικού Νοσοκομείου Αθήνας «Γ. Γεννηματάς» με την ομάδα του Γραφείου Πρόληψης και Αγωγής Υγείας του Νοσοκομείου.



Οι συντελεστές της δράσης που πραγματοποιήθηκε στο Γενικό Νοσοκομείο Αθήνας «Γ. Γεννηματάς».



Μερική άποψη του χώρου στον οποίο πραγματοποιήθηκε η Δράση που αφορούσε στη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.



Η Πρόεδρος της Ελληνικής Εταιρείας Μαστολογίας, ε. Καθηγήτρια Παν/μίου Αθηνών, Γυναικολόγος-Ειδ. Μαστολόγος Δρ. Λυδία Ιωαννίδου-Μουζάκα, συνομιλεί με τις κυρίες οι οποίες θέλησαν να συμβουλευτούν τους παρευρισκόμενους ιατρούς για θέματα που αφορούσαν στην πρόληψη του καρκίνου του μαστού και την έγκαιρη διάγνωση.

Ο Ρόλος του Ογκολόγου στον Πρώιμο Καρκίνο του Μαστού

Σαββούλα Μάλλiou MD, PhD

Παθολόγος-Ογκολόγος

Αναπληρώτρια Διευθύντρια

Παθολογικής-Ογκολογικής Κλινικής

251 Γενικού Νοσοκομείου Αεροπορίας

ΓΓ Ελληνικής Μαστολογικής Εταιρείας

Φυσική ιστορία του καρκίνου του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού θεωρείται υποθετικά νόσος διάσπαρτη ακόμη και στα αρχικά της στάδια, έτσι ώστε να αντιμετωπιστεί αποτελεσματικότερα. Η τοπική θεραπεία, δηλ. η χειρουργική, δεν αποκλείει την υποτροπή τοπική ή απομακρυσμένη. Παρόλα αυτά μεγάλοι αριθμός γυναικών ζουν χωρίς συμπτώματα της νόσου και πεθαίνουν από άλλη αιτία.

Ο ρόλος του ογκολόγου στον πρώιμο καρκίνο του μαστού

Ο ογκολόγος έχει ως στόχο την προεγχειρητική συστηματική θεραπεία ή την επικουρική δηλ. τη μετεγχειρητική συστηματική θεραπεία. Επίσης, αναλαμβάνει το έργο της παρακολούθησης και φυσικά της πρόληψης.

Συστηματική θεραπεία πρώιμης νόσου

Προεγχειρητική (neoadjuvant)

Στόχοι της προεγχειρητικής θεραπείας είναι να διευκολύνει τη χειρουργική αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου επιτρέποντας συντηρητικότερες επεμβάσεις με διατήρηση του μαστού, να μειώσει τη θνητότητα της νόσου αυξάνοντας την ελεύθερη νόσου επιβίωση και την ολική επιβίωση και να επιτρέψει τη μελέτη της βιολογίας της νόσου και την ανταπόκριση στη θεραπεία οδηγώντας έτσι σε αποτελεσματικότερες και εξοικονομικές θεραπευτικές στρατηγικές.

Υποψήφιες για προεγχειρητική χημειοθεραπεία είναι οι γυναίκες με μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες δεν είναι δυνατή η συντηρητική χειρουργική επέμβαση με διατήρηση του μαστού και των οποίων ο όγκος έχει χαρακτηριστικά αυξημένης χημειοευαισθησίας: • Χαμηλή ή μη έκφραση ορμονικών υποδοχέων. • Χαμηλός βαθμός ιστολογικής διαφοροποίησης (ki67, MIB1, S-phase). • Υψηλός δείκτης πολλαπλασιασμού. • Ο μη λοβιακός διηθητικός ιστολογικός τύπος (luminal B, triple negative, HER2 +).

Ως προεγχειρητική ΧΜΘ χρησιμοποιούνται σήμερα συνδυασμοί ανθρακυκλίνης και ταξάνης. Αν υπάρχει υπερέκφραση ή ενίσχυση HER2 πρέπει να συγχρησιμοποιείται το μονοκλωνικό αντίσωμα trastuzumab (προσοχή στην καρδιοτοξικότητα). Χρησιμοποιούνται τουλάχιστον 6 κύκλοι ΧΜΘ. Εκτίμηση της ανταπόκρισης γίνεται σε 6-9 εβδομάδες. Αν δεν υπάρχει ανταπόκριση γίνεται άμεσα χειρουργική επέμβαση ή αν υπάρχει χρονικό περιθώριο δοκιμάζεται άλλο σχήμα. Εκτίμηση ανταπόκρισης γίνεται με τη φυσική εξέταση, το υπερηχογράφημα, τη μαστογραφία και την MRI FDG-PET scan.

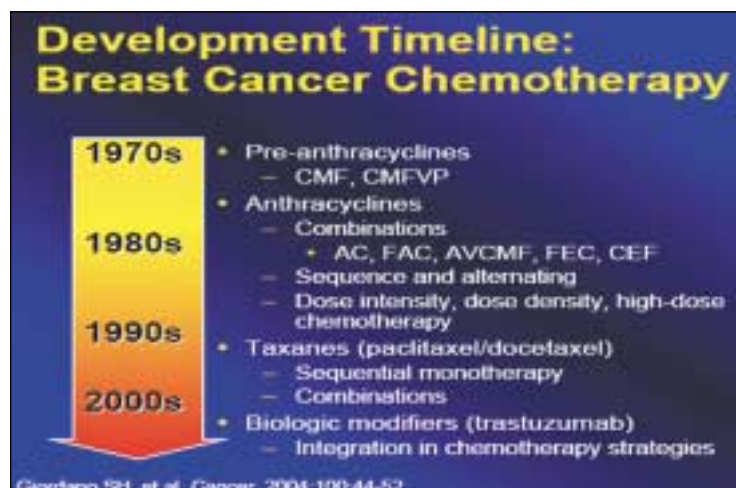
Σκοπός της προεγχειρητικής ΧΜΘ είναι η επίτευξη παθολογοανατομικής πλήρους ύφεσης (pCR) στο διηθητικό και μη διηθητικό στοιχείο τόσο στον μαστό όσο και στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, δεδομένου ότι σε αυτούς τους ασθενείς το DFS και το OS είναι καλύτερο από ότι στη μη πλήρη ανταπόκριση.

Υποψήφιες για προεγχειρητική ορμονοθεραπεία είναι οι γυναίκες με μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού στις οποίες δεν είναι δυνατή η συντηρητική χειρουργική επέμβαση με διατήρηση του μαστού και των οποίων ο όγκος έχει χαρακτηριστικά μειωμένης χημειοευαισθησίας:

- Υψηλή έκφραση ορμονικών υποδοχέων.
- Υψηλός βαθμός ιστολογικής διαφοροποίησης (ki67, MIB1, S-phase).
- Χαμηλός δείκτης πολλαπλασιασμού.
- Ο λοβιακός διηθητικός ιστολογικός τύπος (luminal A).

Η διάρκεια είναι 4-6 μήνες με χαμηλά ποσοστά πλήρους ανταπόκρισης 1-8%. Η προεγχειρητική ορμονοθεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες γίνεται με αναστολείς αρωματάσης ή ταμοξифίνη, ενώ για την προεγχειρητική ορμονοθεραπεία σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες υπάρχουν λίγα δεδομένα.

Συγκρίνοντας τη neoadjuvant έναντι της adjuvant θεραπείας, από μια μετα-ανάλυση 9 τυχαιοποιημένων μελετών που δημοσιεύτηκε το 2005, βρέθηκε ότι η neoadjuvant έναντι adjuvant θεραπείας πρέπει να θεωρούνται ότι έχουν κλινικά ισοδύναμη αποτελεσματικότητα και η χειρουργική αφαίρεση του πρωτοπαθούς όγκου δεν πρέπει να παραλείπεται σε ασθενείς που υποβάλλονται σε προεγχειρητική χημειοθεραπεία.



Συστηματική θεραπεία πρώιμης νόσου επικουρική (adjuvant)

ADJUVANT (συστηματική θεραπεία μετεγχειρητικά)

- Ορμονοθεραπεία • ΧΜΘ +/- trastuzumab

Σκοπός της είναι η εξαφάνιση της μικρομεταστατικής νόσου και η αύξηση του DFS (disease free survival). Ο ρόλος της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας είναι η καταστροφή των καρκινικών κυττάρων που θα μπορούσαν να έχουν διαφύγει και η παράταση του χρόνου εμφάνισης τυχόν υποτροπής. Η μετεγχειρητική συμπληρωματική θεραπεία μπορεί να είναι χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, trastuzumab ή συνδυασμός τους.

Όταν η θεραπευτική απόφαση έχει σχέση με την ύπαρξη ή όχι εμμήνου ρύσεως

Στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χορηγείται χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία και (LHRH, ανάλογα) αντί της ωοθηκτομής. Στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες χορηγείται ορμονοθεραπεία με ή χωρίς χημειοθεραπεία.

Θα υποστηρίζαμε ότι η πολυχημειοθεραπεία έναντι καμιάς θεραπείας μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής και θανάτου. Το όφελος αφορά όλες τις ηλικίες αλλά είναι σημαντικότερο σε ασθενείς μικρότερες των 50 ετών. Η απόλυτη μείωση του κινδύνου είναι μεγαλύτερη στους αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς (ER-) παρά στους θετικούς ορμονικούς υποδοχείς (ER+). Οι γυναίκες με θετικούς λεμφαδένες (LN+) έχουν μεγαλύτερο απόλυτο όφελος από τις γυναίκες με αρνητικούς λεμφαδένες (LN-), Lancet 351: 1451, 1998.

Κατευθυντήριες οδηγίες (NCCN Guidelines)

Χημειοθεραπεία δίνεται σε όλες τις ασθενείς με όγκους μεγαλύτερους από 1cm. Εξαιρέσεις αποτελούν κάποιοι ειδικοί ιστολογικοί τύποι. Χημειοθεραπεία γίνεται για όγκους 0,6-1,0cm, μόνο σε δυσμενείς ιστολογικούς τύπους (GII&III, LVI, HER-2+). Η trastuzumab γίνεται για όγκους HER-2+ μεγαλύτερους από 1 cm ή σε θετικούς λεμφαδένες.

Κατευθυντήριες οδηγίες ST. GALLEN

Οι γυναίκες με πρώιμο καρκίνο μαστού (χειρουργήσιμος) κατατάσσονται σε 3 κατηγορίες ανάλογα με τον κίνδυνο υποτροπής: • Χαμηλού κινδύνου • Μετρίου κινδύνου • Υψηλού κινδύνου.

Το πρόγραμμα CMF

Όφελος στο DFS(ελεύθερη νόσου επιβίωση) και OS (ολική επιβίωση) μετά 30 έτη παρακολούθησης. Χρησιμοποιείται ακόμη σε ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες και σε αντενδείξεις ανθρακυκλινών (Bonadonna et al. BMJ 2005; 330:217).

ΧΜΘ με βάση τις ανθρακυκλίνες

Σύμφωνα με την EBCTCG μετα-ανάλυση υπήρξε 26% μείωση των θανάτων σε νεαρές ασθενείς από καρκίνο μαστού. Το όφελος παρέμεινε για 15 έτη. Ετσι, οι ανθρακυκλίνες αποτελούν τμήμα της βασικής θεραπείας και χορηγούνται σε όλους τους ασθενείς που πρέπει να λάβουν επικουρική θεραπεία, όταν δεν υπάρχουν συγκεκριμένες αντενδείξεις, π.χ. καρδιοπάθεια. Όλα τα προγράμματα ανθρακυκλινών δεν είναι ταυτόσημα. Προσοχή στις μακροπρόθεσμες συνέπειες, όπως η λευκαίμια, η συμφορητική καρδιοπάθεια και η πρώιμη εμμηνοπαύση.

Definition of risk categories for patients with node-negative breast cancer	
Risk category	Definition
Low risk	Node negative AND all of the following features: • pathological tumour size <2 cm • pathological tumour grade 1 • absence of peritumoural vascular invasion • HER2/neu gene neither over-expressed nor amplified • age >35 years
Intermediate risk	Node negative AND at least one of the following features: • pathological tumour size >2 cm • pathological tumour grade 2-3 • presence of peritumoural vascular invasion • HER2/neu gene over-expressed or amplified • age <35 years
High risk	Node positive (1-3 nodes involved) AND HER2/neu gene neither over-expressed nor amplified Node positive (1-3 nodes involved) AND HER2/neu gene over-expressed or amplified Node positive (4 or more involved nodes)

Taxanes ως adjuvant θεραπεία:

Paclitaxel: Τα προγράμματα με πακλιταξέλ (AC->Paclitaxel) υπερτερούν από τα (υποβαθμισμένα) AC προγράμματα. Δεν έγινε σύγκριση με ιδιαίτερος ισχυρά προγράμματα. Έχουν μεγαλύτερη διάρκεια άρα περισσότερη τοξικότητα. Η απόλυτη διαφορά ήταν: • 5-έτη DFS: 4-5% • 5-έτη OS: 0-3%.

Taxotere: Τα προγράμματα δοσεταξέλ υπερτερούν των ικανών προγραμμάτων με ανθρακυκλίνες (π.χ. FAC²; FEC100). Έχουν ίδια διάρκεια αλλά μεγαλύτερη τοξικότητα με TAC. Ολιγότερη τοξικότητα έχουμε με FECx3 -> Taxoterex3. Απόλυτη διαφορά: • 5-έτη DFS: 5-7% • 5-έτη OS: 4-6%.

Για ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες το πρόγραμμα AC x 4 + Taxol x 4 είναι το ενδεδειγμένο. Ομοίως και το TAC x 6. Η διχογνωμία όμως παραμένει λόγω της υποδοσολογίας των ασθενών της ομάδας ελέγχου. Σηπτικοί θάνατοι, νευροτοξικότητα καρδιοτοξικότητα, οξεία λευχαιμία, τυφλίδα πρέπει να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη. Δεν είναι γνωστό το καλύτερο πρόγραμμα, η δοσολογία και ο παράγων (ταξάνη). Υπάρχει ερώτημα για τους ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς (ER+). Όσον αφορά την εντατικοποίηση της θεραπείας θα λέγαμε ότι η επαύξηση των δόσεων έχει όρια. Αρα, συμπερασματικά, ο ρόλος των ταξάνων είναι αποδεδειγμένος. Η εντατικοποίηση των δόσεων έχει σημασία. Η υποστηρικτική αγωγή με αυξητικούς παράγοντες των λευκών και της ερυθράς σειράς βελτιώνει την έκβαση. Η κάθε 2 εβδομάδες A/C -> P είναι καλύτερο από το κάθε 3. Οι περισσότερες μελέτες δεν έλεγξαν επαρκώς την ένταση της δόσης. Κάθε πρόγραμμα έχει ανάγκη ελέγχου. Δεν είναι σαφές το όφελος κάθε ομάδας... αναμένονται τα στοιχεία της έκφρασης των γονιδίων... Κάθε χρόνο ανακαλύπτονται καινούρια φάρμακα. Η διάρκεια της χημειοθεραπείας είναι 6 έως 8 μήνες. Οι παρενέργειές της είναι: αναιμία, ευαισθησία στις λοιμώξεις, ανορεξία, αδυναμία, ναυτία, εμετοί, διάρροιας, στοματίτιδα, αλωπεκία.

Όταν η θεραπευτική απόφαση είναι η ιστολογική εξέταση

Το HER-2 είναι ογκογονίδιο που δίνει σήμα πολλαπλασιασμού προς τον πυρήνα των κυττάρων. Υπερέκφραση του HER-2 σε κύτταρα καρκίνου μαστού δείχνει επιθεικότερη βιολογική συμπεριφορά και μικρότερη επιβίωση. Η trastuzumab (Herceptin) είναι εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-HER2 που συνδέεται εκλεκτικά με το αντιγόνο HER2 στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων και αναστέλλεται το σήμα πολλαπλασιασμού των κυττάρων αυτών. Η θέση του Herceptin σε HER2+ όγκους (NCCTG N 9831, NSABP B-31, BCIRG 006 HERA).

— DFS είναι στατιστικά σημαντικώς καλύτερο για τις ασθενείς που έλαβαν 9 weeks of trastuzumab έναντι αυτών που δεν πήραν.

— OS καλύτερο στις ομάδες trastuzumab έναντι όχι trastuzumab.

Υπάρχουν βέβαια ορισμένα αναπάντητα ερωτήματα που αφορούν τον βέλτιστο τρόπο χορήγησης trastuzumab, τη διάρκεια χορήγησης, τη μακροχρόνια αποτελεσματικότητα και τη μακροχρόνια τοξικότητα. Το Herceptin είναι ένα εξύπνο φάρμακο. Η υπερέκφραση HER-2 δίνει τη δυνατότητα χρησιμοποίησης του αντι-HER-2 μονοκλωνικού αντισώματος. Απ' το FDA έχει εγκριθεί για τον μεταστατικό καρκίνο μαστού αλλά και σε συμπληρωματική θεραπεία σε ασθενείς που υπερεκφράζουν το HER-2. Αλήθεια είναι αυτό που περιμέναμε...

Η σημασία της γονιδιακής υπογραφής

Γονιδιακή υπογραφή

ONCOTYPE DX (21 γονίδια) (formalin-fixed, paraffin-embedded tissues): Έλεγχος για υπερέκφραση σε ασθενείς με ER + όγκους (κίνδυνος υποτροπής της νόσου). Οι χαμηλού και ενδιάμεσου κινδύνου δεν έχουν όφελος από την ΧΜΘ.

MAMMAPRINT ASSAY Amsterdam (70 γονίδια) (limited by requirement for fresh frozen samples): Έλεγχος σε γυναίκες νεότερες των 55 ετών με στάδιο I και II με αρνητικούς λεμφαδένες. Αναγνωρίζει ομάδες χαμηλού κινδύνου με εξαιρετική πρόγνωση χωρίς ΧΜΘ. Στο ερώτημα μέχρι ποια ηλικία χορηγείται adjuvant χημειοθεραπεία απαντά το

Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (1998) που αποδεικνύει μείωση των ετήσιων υποτροπών από τη χορήγηση συνδυασμένης ΧΜΘ. • Ηλικία μικρότερη των 40, 40%. • Ηλικία 60-69, 16%. • Ηλικία 70+ (δεν υπάρχουν δεδομένα).

Πράγματι χρειάζονται οι ανθρακυκλίνες ή μπορούν να αντικατασταθούν από ισοδύναμα προγράμματα;

Η TOPO II A είναι δείκτης για όφελος από τη θεραπεία με ανθρακυκλίνες. Ασθενείς με υπερέκφραση ή απουσία TOPO II A είχαν όφελος από τις ανθρακυκλίνες έναντι του CMF. Οι ασθενείς με φυσιολογικά αντίγραφα TOPO II A δεν είχαν επιπρόσθετο όφελος από τη θεραπεία με ανθρακυκλίνες έναντι του CMF.

Έχει σημασία η ορμονοευαισθησία για τη χημειοθεραπεία;

Οι γυναίκες με αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς (ER-) ανταποκρίνονται καλύτερα στη ΧΜΘ (NSABP B-20, INT 100, CALGB, EBCTCG).

ASCO 2008 Τριπλά αρνητικοί όγκοι

Είναι ετερογενής ομάδα. Υπάρχουν πολλές πιθανές λύσεις αλλά καμία ασφαλής επιλογή όπως ανθρακυκλίνες, ταξάνες, σισπλατίνη, αναστολείς του PARP. Αυτές οι ασθενείς συνήθως είναι φορείς του BRCA.

Η ορμονοθεραπεία ως συστηματική επικουρική θεραπεία στον πρώιμο καρκίνο του μαστού

Οι ορμόνες είναι γνωστό ότι επηρεάζουν τους μαστούς. Η ταμοξιφέν για 5 έτη έχει ως αποτέλεσμα βελτίωση του DFS. Η χορήγηση ταμοξιφέν για 5 έτη παρέμεινε η σπάνια επικουρική ορμονοθεραπεία για πολλά χρόνια. Περίπου 1/2 από τις αναμενόμενες υποτροπές και 2/3 από τους αναμενόμενους θανάτους συνέβησαν μετά από 5 έτη ταμοξιφέν. Ο μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής υπάρχει τα 2 πρώτα χρόνια μετά το χειρουργείο. Υπάρχει ανάγκη ανάπτυξης νέων φαρμάκων για να υπερνικηθεί η αντίσταση στην ταμοξιφέν.

Όσον αφορά στη θεραπευτική απόφαση των ορμονικών υποδοχέων ισχυριζόμαστε ότι υπάρχουν ευτυχώς νέα φάρμακα ορμονοθεραπείας, οι αναστολείς αρωματάσης. Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, η χορήγηση αναστολέων αρωματάσης αποτελεί μαζί με την ταμοξιφέν τη μόνη συμπληρωματική θεραπεία. Οι σύγχρονες στρατηγικές είναι αντί για ταμοξιφέν χορήγηση του αναστολέα της αρωματάσης για 3-5 χρόνια ή 5 χρόνια ταμοξιφέν και μετά αναστολέα της αρωματάσης ή 2-3 χρόνια ταμοξιφέν και μετά αναστολέα της αρωματάσης μέχρι τα 5 χρόνια. Οι αναστολείς αρωματάσης είναι η λετροζόλη, η αναστραζόλη και η εξεμεστάνη. Χρησιμοποιούνται γιατί έχουν διαφορετικό τρόπο δράσης από την ταμοξιφέν και υποδεικνύεται υπεροχή ή ισοδυναμία με την ταμοξιφέν.

Πρώτη γραμμή στη μεταστατική νόσο:

• Letrozole, anastrozole, exemestane καλύτερες από progestins and tamoxifen.

Προεγχειρητική θεραπεία:

• Letrozole καλύτερη από tamoxifen. • Anastrozole ισοδύναμη με την tamoxifen.

Οι αναστολείς της αρωματάσης είναι σημαντική adjuvant ενδοκρινική θεραπεία σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Διαφορές στην αποτελεσματικότητα ανάμεσα στους αναστολείς αρωματάσης απαιτεί επιβεβαίωση με μελέτες. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες γενικά είναι πιο αντιμετωπίσιμες και προβλέψιμες από αυτές της ταμοξιφέν. Μελέτες που τρέχουν θα προσδιορίσουν την καλύτερη χρήση των Als στην επικουρική θεραπεία.

Η θεραπευτική απόφαση είναι προϊόν επεξεργασίας των κριτηρίων πολλά από τα οποία καθορίζουν την πρόγνωση. Η επίπτωση του καρκίνου του μαστού αυξάνει. Αλλά και τα ποσοστά ίασης βελτιώνονται. Η νόσος εξακολουθεί να προσβάλλει τις γυναίκες. Πιστεύεται ότι οι μελλοντικές ανακαλύψεις για τον καρκίνο του μαστού θα εστιαστούν σε μοριακά δεδομένα. Νέα εξύπνα φάρμακα προστίθενται στο οπλοστάσιό μας. Το μέλλον διαφαίνεται αισιόδοξο.

Παρακολούθηση ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού μετά την αρχική θεραπεία

• Ιστορικό/Σύμπτωμα • Φυσική εξέταση • Αυτοεξέταση μαστού • Μαστογραφία • Εκπαίδευση ασθενούς για τα συμπτώματα υποτροπής • Συντονισμός φροντίδας υγείας • Εξέταση πυέλου.

Φυσική εξέταση: Κάθε 3-6 μήνες τα πρώτα 3 χρόνια. Κάθε 6-12 μήνες τα επόμενα 2 χρόνια. Στη συνέχεια κάθε χρόνο.

Αυτοεξέταση μαστού: Κάθε μήνα

Μαστογραφία: Γενικά κάθε χρόνο. Μετά συντηρητική επέμβαση σε 6 μήνες μετά ακτινοθεραπεία, ύστερα ανά έτος. Επί σταθεροποίησης των ευρημάτων ανά έτος.

Τοπική υποτροπή είναι η ανάπτυξη καρκίνου στον σύστοιχο μαστό μετά την αρχική θεραπεία. Μπορεί να είναι το μόνο εύρημα ή να υπάρχει συνύπαρξη με μεταστάσεις. Η πρώτη μη ανεύρεση μπορεί να συνεπάγεται ίαση. Προσοχή στα 2 πρώτα χρόνια!!!

Εξέταση πυέλου: Πρέπει να γίνεται τακτικός γυναικολογικός έλεγχος και να ελέγχεται το πάχος του ενδομητρίου ειδικά επί λήψης Ταμοξιφέν. Οι εξετάσεις πρέπει να είναι

αραιότερες αν έχει προηγηθεί υστερεκτομή ή ωθηεκτομή.

Γενική εξέταση αίματος: Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα γι' αυτό δεν συνιστάται ως μέθοδος ρουτίνας.

Βιοχημικός έλεγχος, έλεγχος νεφρικής ή ηπατικής λειτουργίας: Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα γι' αυτό δεν συνιστώνται ως μέθοδοι ρουτίνας.

Καρκινικοί δείκτες (CE15-3, CEA, CA27-29): Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα γι' αυτό δεν συνιστώνται ως μέθοδοι ρουτίνας.

Απεικονιστικές μέθοδοι:

• Α/α θώρακος • Υπερηχογράφημα ήπατος-χοληφόρων.

Για το σπινθηρογράφημα οστών, τις αξονικές τομογραφίες θώρακος, άνω και κάτω κοιλίας, εγκεφάλου, τη μαγνητική τομογραφία και το PET/CT δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα και γι' αυτό δεν συνιστώνται ως μέθοδοι ρουτίνας.

Επιμορφωτικός οδηγός για τον καρκίνο του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού προσβάλλει χιλιάδες γυναίκες κάθε έτος. Η πραγματική αιτία του καρκίνου του μαστού δεν είναι ακόμη γνωστή, γι' αυτό η πρόληψη είναι το κλειδί, αφού πολλοί παράγοντες αυξάνουν τον κίνδυνο. Οι παρακάτω οδηγίες είναι μόνο πληροφοριακές και σε καμία περίπτωση δεν αντικαθιστούν την έμπειρη συμβουλή του ογκολόγου.

- Το screening, όπως η τακτική μαστογραφία και η αυτοεξέταση, μπορεί να βοηθήσουν στην πρώιμη διάγνωση (Screening for Breast Cancer, *JAMA* 2005; 293:1245-1256).
- Αν υπάρχει κληρονομικό ιστορικό, το γενετικό τεστ μπορεί να βοηθήσει (BRCA1 testing in families with hereditary breast-ovarian cancer. A prospective study of patient decision making and outcome. *JAMA* 1996; 257:24).
- Αποφυγή της παχυσαρκίας (Adult Weight Change and Risk of Postmenopausal Breast Cancer. *JAMA* 2006; 296:193-201).
- Αποφυγή της υπερβολικής λήψης οινοπνεύματος (Alcohol and Breast Cancer. Review of Epidemiologic and Experimental Evidence and Potential Mechanisms. *JAMA* 2001; 286:2143-2151).
- Τακτική άσκηση, 4 ή περισσότερες ώρες την εβδομάδα για την ελάττωση των επιπέδων των ορμονών (Recreational physical Activity and the Risk of Breast Cancer in Postmenopausal Women. *JAMA* 2003; 290:1331-1336).
- Σε περίπτωση υποβολής σε ακτινοθεραπεία (π.χ. Hodgkin's λέμφωμα) να γίνει ερώτηση αν η περιοχή των μαστών θα προστατευθεί (Effect of Chest X-Rays on the Risk of Breast Cancer Among BRCA1/2 Mutation Carriers in the International BRCA1/2 Carrier Cohort Study. *Journal of Clinical Oncology*, 10. 1200/JCO.2005.03.126).
- Τα οιστρογόνα με προγεστίνη (θεραπεία με οιστρογόνα, αντισυλληπτικά, στειρότητα, εγκυμοσύνη σε μεγάλη ηλικία, εμμηνόπαυση) μπορεί σε μερικές περιπτώσεις να αυξήσουν τον κίνδυνο (Menopausal Estrogen and Estrogen-Progestin Replacement Therapy and Breast Cancer Risk. *JAMA* 2000; 283:485-491).
- Μετά την εμμηνόπαυση μερικές θεραπείες (SERMs-tamoxifen, Als) μειώνουν τον κίνδυνο. Πρέπει να γίνουν μόνο με ένδειξη του ογκολόγου, γιατί μπορεί να έχουν ανεπιθύμητες ενέργειες (Tamoxifen and Breast Cancer Incidence Among Women With Inherited Mutations in BRCA1 and BRCA2. *JAMA* 2001; 286:2251-2256).
- Η επίδραση των περιβαλλοντολογικών παραγόντων (χημικά, μέταλλα, μόλυνση ατμόσφαιρας και σκόνη) στον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού δεν έχει ακόμη διευκρινιστεί πλήρως (Breast Cancer and Risk Factor. Breast Cancer Center. University California San Francisco. UCSF).

Αν Σου Συμβεί...

να θυμώσεις,
πρέπει,
αλλά να μην εξαντλήσεις τον θυμό στο στήναι...
δός' του φτερά να μετουσιωθεί σε κάτι παραπάνω
σε επιστήμη,
τέχνη,
αγάπη,
ότι σου είναι δυνατόν...
Ρέα Γαλανάκη

Βιβλιογραφία

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2009. *CA Cancer J Clin* 2009; 59: 225.
2. Berry DA, Cirincione C, Henderson IC, et al. Estrogen receptor status and outcomes of modern chemotherapy for patients with node-positive breast cancer. *JAMA* 2006; 295: 1658.
3. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) Guidelines available online at www.nccn.org/professionals/physician_gls/f_guidelines.asp (Accessed May 12, 2009).
4. Goldhirsch A, Wood WC, Gelber RD, et al. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007. *Ann Oncol* 2007; 18: 1133.
5. Enrollment information for the TAILORx trial available at www.ctsu.org/data/protocols/ECOG/PACCT-1/pfs.pdf (accessed June 12, 2008).
6. Harris L, Fritsche H, Mennel R, et al. American Society of Clinical Oncology 2007 update of

recommendations for the use of tumor markers in breast cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5287.

7. Adjuvant! Program available online at www.adjuvantonline.com (accessed August 3, 2007).

8. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group. Lancet* 2005; 366: 2087.

9. Wo J, Taghian A. Radiotherapy in setting of collagen vascular disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 1347.

10. Santiago RJ, Harris EE, Qin L, et al. Similar long-term results of breast-conservation treatment for Stage I and II invasive lobular carcinoma compared with invasive ductal carcinoma of the breast. *Cancer* 2005; 103: 2447.

11. Vinh-Hung V, Verschraegen C. Breast-conserving surgery with or without radiotherapy: pooled-analysis for risks of ipsilateral breast tumor recurrence and mortality. *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 115.

12. Hughes KS, Schnaper LA, Berry D, et al. Lumpectomy plus tamoxifen with or without irradiation in women 70 years of age or older with early breast cancer. *N Engl J Med* 2004; 351: 971.

13. Vicini FA, Baglan KL, Kestin LL, et al. Accelerated treatment of breast cancer. *J Clin Oncol* 2001; 19: 1993.

14. Whelan T, MacKenzie R, Julian J, et al. Randomized trial of breast irradiation schedules after lumpectomy for women with lymph node-negative breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2002; 94: 1143.

15. Whelan T, Pignol JP, Julian J, et al. Long-term results of a randomized trial of accelerated hypofractionated whole breast irradiation following breast conserving surgery (abstract). Data presented at the 30th annual San Antonio Breast Cancer Symposium, San Antonio, TX, December 13th, 2007. (Abstract available online at www.abstracts2view.com/sabcs/, accessed January 3, 2008).

16. Harris JR, Halpin-Murphy P, McNeese M, et al. Consensus statement on postmastectomy radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44: 989.

17. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000; 124: 966.

18. Mansel RE, Fallowfield L, Kissin M, et al. Randomized multicenter trial of sentinel node biopsy versus standard axillary treatment in operable breast cancer: the ALMANAC Trial. *J Natl Cancer Inst* 2006; 98: 599.

19. Lyman GH, Giuliano AE, Somerfield MR, et al. American Society of Clinical Oncology Guideline Recommendations for Sentinel Lymph Node Biopsy in Early-Stage Breast Cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7703.

20. Schwartz GF, Giuliano AE, Veronesi U. Proceedings of the consensus conference on the role of sentinel lymph node biopsy in carcinoma of the breast, April 19-22, 2001, Philadelphia, Pennsylvania. *Cancer* 2002; 94: 2542.

21. Cantin J, Scarth H, Levine M, Hugi M. Clinical practice guidelines for the care and treatment of breast cancer: 13. Sentinel lymph node biopsy. *CMAJ* 2001; 165: 166.

22. Guidelines from the American Society of Breast Surgeons available online at www.breastsurgeons.org/officialstmts/sentinel.shtml (accessed September 13, 2005).

23. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet* 2005; 365:1687.

24. Baum M, Buzdar A, Cuzick J, et al. Anastrozole alone or in combination with tamoxifen versus tamoxifen alone for adjuvant treatment of postmenopausal women with early-stage breast cancer: results of the ATAC (Arimidex, Tamoxifen Alone or in Combination) trial efficacy and safety update analyses. *Cancer* 2003; 98: 1802.

25. Thurlimann B, Keshaviah A, Coates AS, et al. A comparison of letrozole and tamoxifen in postmenopausal women with early breast cancer. *N Engl J Med* 2005; 353: 2747.

26. Winer EP, Hudis C, Burstein HJ, et al. American society of clinical oncology technology assessment on the use of aromatase inhibitors as adjuvant therapy for postmenopausal women with hormone receptor-positive breast cancer: status report 2004. *J Clin Oncol* 2005; 23: 619.

27. Enrollment information available at www.cancer.gov/clinicaltrials (accessed May 25, 2005).

28. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al. Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 2009; 20: 1319.

29. Albain K, Green S, Ravdin P, et al. Overall survival after cyclophosphamide, adriamycin, 5FU and tamoxifen is superior to tamoxifen alone in postmenopausal, receptor (+), node (+) breast cancer: New findings from phase III Southwest Oncology Group Intergroup trial S8814 (INT-0100) (abstract). *Proc Am Soc Clin Oncol* 2001; 20: 24a.

30. Schwartz GF, Solin LJ, Olivetto IA, et al. Consensus Conference on the Treatment of In Situ Ductal Carcinoma of the Breast, April 22-25, 1999. *Cancer* 2000; 88: 946.

31. Fisher B, Dignam J, Wolmark N, et al. Tamoxifen in treatment of intraductal breast cancer: National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-24 randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1993.

32. Houghton J, George WD, Cuzick J, et al. Radiotherapy and tamoxifen in women with completely excised ductal carcinoma in situ of the breast in the UK, Australia, and New Zealand: randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 362: 95.



GEMZAR®
(gemcitabine)

ALIMTA®
pemetrexed



Η Lilly είναι ηγέτιδα εταιρεία στην έρευνα και ανάπτυξη σημαντικών θεραπειών σε πολλούς θεραπευτικούς τομείς. Με έμπνευσή της τη γενναιότητα των ασθενών που ζουν με τον καρκίνο, η Lilly Oncology για περισσότερα από 50 χρόνια ερευνά και αναπτύσσει ένα μεγάλο αριθμό από καινοτόμες θεραπείες για να επιταχυνθεί η πρόοδος της θεραπείας του καρκίνου.

www.lillyoncology.com