

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΡΟΓΕΝΟΥΣ ΜΗ ΔΙΗΘΗΤΙΚΟΥ ΚΑΡΚΙΝΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ (DUCTAL CARCINOMA IN SITU – DCIS)

Ηλίας Σπ. Λάππας

Χειρουργός, Ογκολόγος Μαστού

Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών

Master Ογκολογίας Πανεπιστημίου Αθηνών

6ο Ογκολογικό Νοσοκομείο Αθηνών ΙΚΑ «Γ.Γεννηματάς»

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το μη διηθητικό πορογενές καρκίνωμα του μαστού (DCIS) του οποίου η συχνότητα έχει αυξηθεί πολύ εξαιτίας της μεγάλης διάδοσης της μαστογραφίας, αποτελεί ποικίλη και ανομοιόμορφη ομάδα παθήσεων με διαφορετικό δυναμικό κακοήθειας, δηλ. μπορεί να εξελιχθεί σε διηθητικό καρκίνο. Το DCIS διαγιγνώσκεται βασικά με τη μαστογραφία όπου εμφανίζεται κυρίως με τη μορφή μικροαποτιτανώσεων. Πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί τεχνικές διαδερμικής στερεοτακτικής βιοψίας με αρκετά πλεονεκτήματα. Η θεραπεία του, ουσιαστικά θεραπεία πρόληψης του διηθητικού καρκίνου, αποτελεί συλλογική ευθύνη του χειρουργού, του παθολογοανατόμου, του ακτινοδιαγνώστου και του ακτινοθεραπευτού. Στο παρελθόν αντιμετωπιζόταν κυρίως με μαστεκτομή, αλλά τώρα στις περισσότερες περιπτώσεις διατηρείται ο μαστός. Κριτήρια επιλογής της ενδεδειγμένης επέμβασης είναι η δυνατότητα εξασφάλισης αρνητικών ορίων εκτομής, η πολυκεντρικότητα ή όχι της αλλοίωσης, η έκταση των αποτιτανώσεων, η προσφορότητα της ασθενούς για μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, καθώς και η επιλογή της.

Λέξεις κλειδιά: Μαστός, πορογενές μη διηθητικό καρκίνωμα, χειρουργική αντιμετώπιση.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως μη διηθητικό πορογενές καρκίνωμα του μαστού (DCIS) ορίζεται η ανάπτυξη νεοπλασματικών κυττάρων στους πόρους και στις τελικές λοβιδιακές μονάδες του μαζικού αδένου που δεν διασπούν την επιθηλιακή βασική μεμβράνη. Σύμφωνα με τα τρέχοντα δεδομένα το DCIS αποτελεί στάδιο στην ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού στο οποίο οι περισσότερες μοριακές μεταβολές που χαρακτηρίζουν τον διηθητικό καρκίνο (γενετικές μεταβολές, έκφραση ογκογονιδίων, απορρύθμιση του φυσιολογικού κυτταρικού κύκλου) έχουν γίνει, αλλά η αλλοίωση δεν έχει εκδηλώσει πλήρη κακοήθη φαινότυπο. Εάν και όταν επισυμβεί μία τελική αλληλουχία γεγονότων - με τη λειτουργική επικράτηση των κακοήθων κυττάρων και την απώλεια της λειτουργικότητας και της ακεραιότητας των πέριξ φυσιολογικών ιστών - υπάρχει μετάπτωση από τον προδιηθητικό στον διηθητικό καρκίνο. Με άλλα λόγια ασθενείς που πάσχουν από DCIS έχουν αυξημένο κίνδυνο να αναπτύξουν διηθητική νόσο και η θεραπεία του DCIS, που είναι επιβεβλημένη, αποτελεί τελικά θεραπεία πρόληψης του διηθητικού καρκίνου.

Η μεγάλη διάδοση της μαστογραφίας στις μέρες μας ως μεθόδου προληπτικού πληθυσμιακού ελέγχου και η τεχνολογική πρόοδος, έχουν ως αποτελέσματα: α) τη δραματική αύξηση της διάγνωσης του DCIS (σήμερα στο σύνολο των νέων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού περίπου το 20% είναι DCIS) και β) ποσοστό μεγαλύτερο του 90% των

περιπτώσεων DCIS είναι μη ψηλαφητές βλάβες. Πριν την ευρεία χρήση της μαστογραφίας το DCIS παρουσιαζόταν ως ψηλαφητός όγκος ή

πάχυνση, ως έκκριση από τη θηλή, ως νόσος Paget, ή ως τυχαίο εύρημα σε καλοήγη βλάβη, ενώ σήμερα η μεγάλη πλειονότητα των DCIS ανιχνεύεται με τη μορφή μικροαποτιτανώσεων στη μαστογραφία (περίπου το 75%), σκιάσεων των μαλακών μορίων (11%) ή και τα δύο (13%) 4

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΟΥ DCIS

Με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά το DCIS διακρίνεται σε πέντε ομάδες: 1) θηλώδες, 2) μικροθηλώδες, 3) ηθμοειδές, 4) συμπαγές και 5) φαγεσωρικό (comedo). Οι τέσσερες πρώτες κατηγορίες συχνά ταξινομούνται μαζί, ως noncomedo DCIS. Η ταξινόμηση αυτή μειονεκτεί διότι δεν λαμβάνει υπόψιν σημαντικά προγνωστικά χαρακτηριστικά, όπως τον βαθμό διαφοροποίησης του πυρήνα (grade), την παρουσία ή απουσία νέκρωσης και την πολικότητα (αρχιτεκτονική διαφοροποίηση). Στην προσπάθεια τυποποίησης της διάγνωσης και της πρόγνωσης του DCIS, έχουν προταθεί αρκετά νεώτερα συστήματα ταξινόμησης, που συμπεριλαμβάνουν τα παραπάνω χαρακτηριστικά, αλλά κανένα δεν έχει γίνει καθολικά αποδεκτό. Από αυτά, το σύστημα ταξινόμησης Van Nuys (προγνωστικός δείκτης Van Nuys - VNPI), που περιλαμβάνει το μέγεθος του όγκου, το εύρος των ορίων, την παθολογοανατομική κατάταξη καθώς και -- σε μεταγενέστερη τροποποίηση -- την ηλικία. (Πίνακας 1), φαίνεται να είναι το πλέον αναπαραγώγιμο.

Πίνακας 1. Προγνωστικός δείκτης Van Nuys - VNPI

	VNPI Score		
	1	2	3
Μέγεθος (mm)	<16	16-40	>40
Εύρος ορίων (mm)	>9	1-9	<1
Ηλικία (έτη)	>60	40-60	<40
Grading	1 και 2 - νέκρωση	1 και 2 + νέκρωση	3 +/- νέκρωση

Χρησιμοποιώντας τις παραπάνω παραμέτρους οι όγκοι διαιρούνται σε τρεις ομάδες: Η 1η ομάδα (χαμηλού grade) περιλαμβάνει τους όγκους με πυρήνες χαμηλού ή ενδιάμεσου grade και απουσία νέκρωσης, η 2η ομάδα (ενδιάμεσου grade) τους όγκους με πυρήνες χαμηλού ή ενδιάμεσου grade και παρουσία νέκρωσης τύπου comedo, ενώ η 3η ομάδα (υψηλού grade) αφορά τους όγκους με υψηλού grade πυρήνες, ανεξάρτητα από την παρουσία ή απουσία νέκρωσης.

Η σημαντικότερη μεταβολή στην αντίληψή μας όσον αφορά το DCIS είναι το γεγονός ότι δεν αποτελεί απλή και μεμονωμένη νοσολογική οντότητα, αλλά περιλαμβάνει μία ποικίλη και ανομοιόμορφη ομάδα παθήσεων με διαφορετικό δυναμικό κακοήθειας.

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Το DCIS διαγιγνώσκεται πρωτίστως με τη μαστογραφία που ακολουθείται από τη βιοψία της βλάβης.

Όπως προαναφέρθηκε, το DCIS καθίσταται κλινικώς αντιληπτό είτε ως ψηλαφητό μόρφωμα, είτε – στην πλειονότητά του -- ως αψηλάφητο μαστογραφικό εύρημα, με τη μορφή μικροαποτιτανώσεων. Οι αποτιτανώσεις στο DCIS είναι τυπικά πολυμορφικές ποικίλου μεγέθους, μορφής και πυκνότητας που αθροίζονται με τη μορφή συμπλέγματος και συχνά εμφανίζουν γραμμική ή τμηματική κατανομή, γεγονός που αντανακλά την παρουσία τους στους πόρους. Η έκταση του DCIS είναι δύσκολο να καθοριστεί εξαιτίας της ασυνεχούς ανάπτυξης μέσα στο σύστημα των πόρων και της ακανόνιστης υφής των μικροαποτιτανώσεων. Το DCIS προέρχεται από μία μεμονωμένη θέση του αδένου, αλλά μπορεί να επεκταθεί μέσω του συστήματος των πόρων. Περίπου τα 2/3 των ασθενών με DCIS χαμηλού ενδιάμεσου grade έχουν πολυεστιακή νόσο, που χαρακτηρίζεται από ασυνεχή ενδοπορική ανάπτυξη, με διάκενα μεταξύ των εστιών έως 1 cm. Αντίθετα βλάβες υψηλού grade έχουν την τάση να είναι συνεχείς με διάκενα που δεν υπερβαίνουν τα 5 mm. Επειδή το DCIS μπορεί να επεκτείνεται ασυνεχώς οι κλασικές μαστογραφικές λήψεις μπορεί να

υποεκτιμήσουν την έκταση της βλάβης, οπότε απαιτούνται μεγενθυμένες λήψεις. Γνήσιο πολυκεντρικό DCIS που να προέρχεται από διαφορετικά συστήματα πόρων δεν είναι σύνηθες εύρημα.

Αφού ολοκληρωθεί ο πλήρης αμφοτερόπλευρος μαστογραφικός έλεγχος, οι ύποπτες για κακοήθεια αλλοιώσεις πρέπει να υποβληθούν σε ιστολογική εξέταση. Για πολλά χρόνια η ανοικτή βιοψία με τη χρήση συρμάτινου οδηγού (Wire-localized Biopsy - WLB) ήταν η τυπική εξέταση για τις περισσότερες αλλοιώσεις και εξακολουθεί να παραμένει η μέθοδος αναφοράς, με πολύ μικρά ποσοστά αποτυχίας. Είναι όμως αιματηρή επέμβαση, αφήνει ουλή και είναι σχετικά δαπανηρή. Έτσι πρόσφατα έχουν αναπτυχθεί τεχνικές διαδερμικής στερεοτακτικής βιοψίας:

1. Στερεοτακτική βιοψία με βελόνη μεγάλης διαμέτρου (Stereotactic Core-needle Biopsy - SCNB). Κριτήρια επιλογής γι' αυτή την τεχνική είναι α) μαστογραφική αλλοίωση εντοπίσιμη με τη χρήση ψηφιακού απεικονιστικού μηχανισμού, β) ασθενής ικανή να παραμείνει πρηνής και ακίνητη για 30-60 λεπτά και γ) ο μαστός πρέπει να έχει πάχος 220 mm όταν συμπιέζεται.

2. Στερεοτακτική κατευθυνόμενη βιοψία με τη βοήθεια κενού (VAB: MIBB) Τα δύο συστήματα αυτής της τεχνικής είναι ο Mammotome και το MIBB (Minimally Invasive Breast Biopsy).

3. Βιοψία με εξελιγμένο τεχνολογικό εξοπλισμό (Advanced Breast Biopsy Instrumentation - ABBi). Επιπρόσθετα κριτήρια επιλογής είναι: α) Μαστός πάχους 230 mm, β) Βλάβη ≤ 1 cm και γ) Η βλάβη πρέπει να βρίσκεται σε απόσταση 21cm από το θωρακικό τοίχωμα και το δέρμα. Η ποσότητα ιστού που μπορεί να εξαιρεθεί με την τεχνική αυτή είναι η μισή περίπου σε σύγκριση με την ανοικτή βιοψία (σημαντικά μεγαλύτερη σε σχέση με τις δύο πρώτες τεχνικές). Επίσης η ABBi αφαιρεί τον ιστό κατά συνεχόμενο τρόπο -οπότε εξαιρείται όλος ο ιστός γύρω από το άθροισμα των μικροαποτιτανώσεων, ελαττώνοντας την πιθανότητα δειγματοληπτικού σφάλματος- και επιπλέον δεν απαιτεί πολλές επανεισαγωγές της βελόνης. Υπάρχει ακόμα το πλεονέκτημα ότι μπορούμε δυνητικά να έχουμε στη διάθεσή μας τα όρια της αλλοίωσης.

Σημειώνεται ότι απαιτείται πάντα μαστογραφία του παρασκευάσματος για να επιβεβαιωθεί ότι η αλλοίωση συμπεριλαμβάνεται στον εξαιρεθέντα ιστό. Επίσης ο χειρουργός πρέπει να έχει υπόψιν του ότι όταν υπάρχει προεγχειρητική διάγνωση DCIS με τη χρήση των ανωτέρω τεχνικών, περιοχές διηθητικού καρκινώματος θα ευρεθούν περίπου στο 20% των περιπτώσεων κατά τη χειρουργική εκτομή. "

Η παθολογοανατομική έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει τα παρακάτω στοιχεία, που θα βοηθήσουν στον σχεδιασμό της ενδεδειγμένης θεραπείας: α) με ποιόν τρόπο ελήφθη το παρασκεύασμα, ο μαστός (δεξιός ή αριστερός) και το τεταρτημόριο που ανήκει ο εξαιρεθείς ιστός, καθώς και η τεχνική που ακολουθήθηκε, β) το τριδιάστατο μέγεθος του παρασκευάσματος και εάν ολόκληρο το παρασκεύασμα έχει υποβληθεί για ιστολογική εξέταση, γ) τα ιστολογικά χαρακτηριστικά του DCIS (όπως ο βαθμός πυρηνικής διαφοροποίησης-grade, η παρουσία νέκρωσης και τα αρχιτεκτονικά χαρακτηριστικά), δ) υπολογισμός της έκτασης ή του μεγέθους του DCIS, αν αυτό είναι δυνατό, ε) την εντόπιση των μικροαποτιτανώσεων (στο DCIS, σε καλοήγη μαζικό ιστό, ή αμφότερα), στ) η παρουσία ή όχι DCIS στα όρια της εκτομής και, αν είναι δυνατό, η απόσταση της βλάβης ή της θέσης βιοψίας από τα όρια. ζ) Καθορισμός της έκφρασης των οιστρογονικών υποδοχέων σε ασθενείς που εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης ταμοξιφαίνης.

Το DCIS μπορεί να σχετίζεται με ένα αφανές μικροδιηθητικό καρκίνωμα, που η διάμετρός του δεν ξεπερνά το 1 mm (T1mic). Οι περιπτώσεις αυτές αντιμετωπίζονται γενικά σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες για την διηθητική νόσο. Τέτοιοι μικροδιηθητικοί όγκοι είναι συχνότεροι σε ασθενείς α) με DCIS διαμέτρου >2.5 cm, β) με ψηλαφητούς όγκους ή έκκριση από τη θηλή και γ) με DCIS υψηλού grade ή με νέκρωση τύπου comedo.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση του DCIS αποτελεί συλλογική ευθύνη του χειρουργού, του παθολογοανατόμου, του ακτινοδιαγνώστου και του ακτινοθεραπευτού. Η ομάδα αυτή θα αποφασίσει εάν η ασθενής είναι υποψήφια για τοπική εκτομή (θεραπεία διατήρησης του μαστού). Εάν αυτό συμβαίνει, απαιτείται περαιτέρω συζήτηση σχετικά με το θέμα της τοπικής υποτροπής. Με την μαστεκτομή η τοπική υποτροπή είναι σπάνια, ενώ υψηλότερα ποσοστά παρατηρούνται σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε τοπική εκτομή, αλλά η επίπτωση των τοπικών αυτών υποτροπών στη συνολική επιβίωση είναι μικρή. Είναι σημαντικό να κατανοήσει η ασθενής την καλή πρόγνωση της νόσου, ανεξάρτητα από τη μέθοδο αντιμετώπισης.

Μαστεκτομή

Απόλυτες ενδείξεις μαστεκτομής είναι: **1.** Η παρουσία πολυκεντρικού DCIS, δηλ. η παρουσία δύο ή περισσότερων όγκων σε ξεχωριστά τεταρτημόρια του μαστού. **2.** Ασθενείς με διάχυτες μικροαποτιτανώσεις ύποπτες για κακοήθεια. **3.** Όρια εκτομής που επιμένουν να είναι θετικά μετά από ένα λογικό αριθμό προσπαθειών τοπικής εκτομής. **4.** Απροθυμία της ασθενούς να διακινδυνεύσει την παραμικρή πιθανότητα αποβίωσης εξαιτίας τοπικής υποτροπής. **5.** Αδυναμία της ασθενούς να υποβληθεί σε μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, εξαιτίας αγγειακής νόσου του κολλαγόνου (όπως σκληροδερμίας ή ενεργού συστηματικού ερυθηματώδους λύκου), προγενέστερης υποβολής σε ακτινοθεραπεία του μαστού και/ή του θώρακα, ή κήσης.

Ούτε το μέγεθος ούτε συγκεκριμένος ιστολογικός τύπος του DCIS αποτελούν απόλυτη ένδειξη μαστεκτομής. Σχετική όμως ένδειξη είναι η παρουσία εκτεταμένου DCIS που μπορεί

να εκταμεί μόνο με πολύ μικρά όρια, ιδιαίτερα σε ασθενή με μικρό μαστό στην οποία η επαρκής εκτομή δημιουργεί σημαντικό αισθητικό πρόβλημα. Όταν η μαστεκτομή αποτελεί θεραπεία εκλογής, η υποδόριος μαστεκτομή με διατήρηση του δέρματος διευκολύνει την αποκατάσταση του μαστού χωρίς να διακινδυνεύεται ο τοπικός έλεγχος της νόσου.

Τοπική εκτομή (ευρεία “ογκεκτομή” ή μερική μαστεκτομή) και ακτινοθεραπεία

Ενδείξεις τοπικής εκτομής και ακτινοθεραπείας: 1. Εντοπισμένο DCIS διαγνωσθέν με τη μαστογραφία ή την κλινική εξέταση, χωρίς ένδειξη πολυκεντρικότητας ή διάχυτων μικροαποτιτανώσεων. 2. Η έκταση του DCIS πρέπει να είναι <4 cm, διότι τα δεδομένα που υποστηρίζουν την αποτελεσματικότητα της διατήρησης του μαστού σε μεγαλύτερες βλάβες είναι πενιχρά. Η δυσχέρεια μέτρησης του μεγέθους του DCIS καθιστά τις οριστικές υποδείξεις δύσκολες. Όταν το DCIS διαπιστώνεται μαστογραφικώς με τη μορφή μικροαποτιτανώσεων, όλες οι κακοήθειες αποτιτανώσεις πρέπει να εκταμούν πριν την έναρξη της ακτινοθεραπείας.

Η ύπαρξη αρνητικών ορίων εκτομής είναι σημαντική για να ελαχιστοποιηθεί η πιθανότητα τοπικής υποτροπής. Η προσεκτική σήμανση προσανατολισμού του χειρουργικού παρασκευάσματος διευκολύνει την μελλοντική επανεκτομή, αν κριθεί αναγκαία. Περίπου οι μισές από τις ασθενείς με απόσταση από τα χείλη της εκτομής <1 mm έχουν υπολειπόμενο DCIS στην επανεκτομή. Το ιδανικότερο πάντως εύρος των ορίων εκτομής δεν είναι γνωστό. Ως ελάχιστη προϋπόθεση θα μπορούσε να θεωρηθεί να μην υπάρχει όγκος στα χείλη της εκτομής, ενώ εύρος ορίων >1 mm μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής.

Τοπική εκτομή χωρίς ακτινοθεραπεία

Μεμονωμένα κέντρα έχουν διαπιστώσει χαμηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής για DCIS χαμηλού grade και μικρής έκτασης, με ελεύθερα όρια εκτομής. Το μέγιστο όμως μέγεθος του DCIS για το οποίο η ακτινοθεραπεία μπορεί να αποφευχθεί με ασφάλεια, δεν είναι γνωστό. Προς το παρόν δεν είναι δυνατός ο προοπτικός προσδιορισμός ασθενών που είναι επαρκώς χαμηλού κινδύνου ώστε η ακτινοθεραπεία να μη προσφέρει κλινικό όφελος στην πρόληψη της υποτροπής. Η ασθενής, μετά από συζήτηση των υπαρχουσών επιλογών, μπορεί να αποφασίσει να αποφύγει την ακτινοθεραπεία, αλλά πρέπει να έχει κατανοήσει και να έχει αποδεχθεί τον αυξημένο κίνδυνο υποτροπής που πιθανώς εμπεριέχει αυτή η απόφαση.

Αντιμετώπιση της μασχάλης

Ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης ή η βιοψία του λεμφαδένα φρουρού (SLN) δεν δικαιολογούνται στο DCIS, λόγω της αμελητέας επίπτωσης μασχαλιαίων μεταστάσεων. Σε πρόσφατες μελέτες διαπιστώθηκε ότι το 3-13% ασθενών με αμιγές DCIS και ελαφρά υψηλότερο ποσοστό με DCIS που εμφάνιζε μικροδιήθηση, είχαν μεμονωμένα καρκινικά κύτταρα στον λεμφαδένα φρουρό. Η προγνωστική σημασία αυτών των κυττάρων δεν είναι σαφής και οι μικρομεταστάσεις αυτές έχουν αδιευκρίνιστο μεταστατικό δυναμικό. Σε επιλεγμένες ασθενείς με μεγάλη πιθανότητα αφανούς διηθητικού καρκίνου, δηλ. με DCIS εκτεταμένο ή υψηλού grade ή ψηλαφητό όγκο, θα μπορούσε να γίνει βιοψία του SLN, καθώς και σε εκείνες που υποβάλλονται σε μαστεκτομή, διότι δεν μπορεί να γίνει βιοψία του SLN μετά την επέμβαση, αν προκύψει διηθητικός όγκος.

Ο ρόλος της ταμοξιφαίνης στο DCIS

Ο ρόλος της ταμοξιφαίνης ως επικουρικής θεραπείας σε ασθενείς με DCIS που υποβλήθηκαν σε τοπική εκτομή και ακτινοθεραπεία έχει μελετηθεί σε αρκετές έρευνες. Σε μία από αυτές (στην Β-24 του NSABP) διαπιστώθηκε ότι η ταμοξιφαίνη μείωσε την πιθανότητα υποτροπής στον σύστοιχο μαστό καθώς και τον κίνδυνο ανάπτυξης όγκου στον άλλο μαστό. Σε άλλη μελέτη το επιπρόσθετο όφελος της ταμοξιφαίνης ήταν μικρό, μη σημαντικό στατιστικά. Η ταμοξιφαίνη φαίνεται να ελαττώνει τον κίνδυνο υποτροπής σε DCIS με θετικούς οιστρογονικούς υποδοχείς, ενώ αντίθετα η μείωση σε παθολογίες με αρνητικούς υποδοχείς είναι αμελητέα αλλά απαιτείται περαιτέρω επιβεβαίωση. Πρέπει επίσης να ληφθούν υπόψιν και οι παρενέργειες της ταμοξιφαίνης (αυξημένος κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του ενδομητρίου και εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης).

ΠΡΟΒΛΕΠΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΤΟΠΙΚΗ ΕΚΤΟΜΗ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

Πολλοί παράγοντες έχουν μελετηθεί στην προσπάθεια πρόβλεψης της τοπικής υποτροπής του DCIS. Σ' αυτούς περιλαμβάνονται η ηλικία, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, η έκκριση από τη θηλή, τα όρια εκτομής της αλλοίωσης, ο ιστολογικός τύπος, ο βαθμός διαφοροποίησης του πυρήνα (grade), το μέγεθος της παθολογίας, η παρουσία νέκρωσης, η έκφραση των οιστρογονικών υποδοχέων, η υπερέκφραση του HER-2-neu, μεταβολές στην έκφραση του p53, η ανευπλοειδικότητα, και η αγγειογένεση.

Πολλοί χειρουργοί πιστεύουν ότι ηλικία <40 ετών αποτελεί ένδειξη μαστεκτομής. Η βιβλιογραφία όμως δυστυχώς, δεν μας διαφωτίζει τελεσίδικα επί του θέματος.

Παρόμοια, παραμένουν αναπάντητες οι ερωτήσεις όσον αφορά τη σχέση τοπικής υποτροπής και θετικού οικογενειακού ιστορικού, καθώς και τη σχέση τοπικής υποτροπής και αιματηρής έκκρισης από τη θηλή.

Τα θετικά όρια εκτομής είναι εδραιωμένος προβλεπτικός παράγων. Η αδυναμία εκτομής όλων των ύποπτων αποτιτανώσεων συνεπάγεται εξαιρετικά υψηλό ποσοστό τοπικής υποτροπής.

Το DCIS φαγεσωρικού τύπου (comedo), ιδιαίτερα με παρουσία νέκρωσης θεωρείται ότι έχει περισσότερες πιθανότητες τοπικής υποτροπής. Αυτό φαίνεται να ισχύει ιδιαίτερα για τις αλλοιώσεις μεγάλου μεγέθους.

Ο προγνωστικός δείκτης Van Nuys (VNPI) ομαδοποιεί μια σειρά παραγόντων με εύχρηστο τρόπο (Πίνακας 1) και μας παρέχει με αρκετή αξιοπιστία πληροφορίες πρόβλεψης για υποτροπή. Οι εισηγητές αυτού του συστήματος ταξινόμησης προτείνουν ότι δείκτης 3-4 αποτελεί ένδειξη εκτομής χωρίς ακτινοθεραπεία, δείκτης 5-7 ένδειξη εκτομής και ακτινοθεραπείας, ενώ αν ο δείκτης είναι 8-9 συνιστάται μαστεκτομή.

Η έκφραση των οιστρογονικών υποδοχέων (ER) είναι μεγαλύτερη σε DCIS με λιγότερο επιθετικά ιστολογικά χαρακτηριστικά, όπως είναι η υψηλότερη διαφοροποίηση και η απουσία νέκρωσης. Αντίθετα το πρωτο-ογκογονίδιο HER-2-neu εκφράζεται σε μεγαλύτερο ποσοστό σε DCIS τύπου comedo/υψηλού grade. Επίσης DCIS χαμηλής διαφοροποίησης εμφανίζουν σε υψηλότερα ποσοστά θετικότητα του πυρήνα στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο p53.

ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Μετά τη χειρουργική αντιμετώπιση του DCIS η ασθενής πρέπει να εξετάζεται κλινικώς κάθε εξάμηνο. Επίσης συνιστάται ετήσιος μαστογραφικός έλεγχος.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΤΟΠΙΚΗΣ ΥΠΟΤΡΟΠΗΣ

Αν η ασθενής έχει αντιμετωπιστεί μόνο με τοπική εκτομή (χωρίς ακτινοθεραπεία) και εμφανίσει τοπική υποτροπή, συνιστάται επανεκτομή με ελεύθερα όρια και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία, εφόσον βέβαια τηρούνται τα προαναφερθέντα κριτήρια.

Αν εμφανιστεί τοπική υποτροπή μη διηθητικού τύπου σε ασθενή που είχε υποβληθεί σε τοπική εκτομή και ακτινοθεραπεία, συνιστάται μαστεκτομή.

Αν η υποτροπή είναι διηθητικός καρκίνος, συνιστάται μαστεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης ή βιοψία του λεμφαδένα φρουρού, που εάν είναι αρνητική μπορεί να παραληφθεί ο μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός.

ABSTRACT

Elias S. Lappas

Surgical management of ductal carcinoma in situ of the breast (DCIS). Athens Oncologic Hospital IKA "G. Gennimatas"

Ductal carcinoma in situ of the breast is a heterogeneous group of lesions with diverse malignant potential. With the introduction of widespread screening mammography, the incidence of DCIS has increased dramatically. Most new cases are nonpapable and are discovered by the mammographic detection of

microcalcifications. Percutaneous stereotactic biopsy of the lesions offers numerous advantages. The goal of treatment of DCIS - with the collective responsibility of the surgeon, pathologist, radiologist and radiation oncologist - is prevention of invasive breast cancer. The traditional surgical treatment of DCIS was mastectomy, but breast conservation therapy is currently the most preferred procedure. The decision about the optimal method of surgical care is based on the adequacy of the surgical margins, the multicentricity of the disease, the extent of the microcalcifications, the choice of the patient and her suitability to receive adjuvant radiotherapy.