

ΤΟΠΙΚΗ-ΠΕΡΙΟΧΙΚΗ ΥΠΟΤΡΟΠΗ (LRR) ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η LRR αναφέρεται στη δεύτερη κλινική εκδήλωση του καρκίνου του μαστού, είτε στην αρχική θέση (μαστός, θωρακικό τοίχωμα, θέση τομής, ή στα δερματικά flaps) είτε στους περιοχικούς λεμφ/νες συμπεριλαμβανομένων των λεμφ/νων 1ου επιπέδου (μασχαλιαίων, έσω μαστικών, του Rotter's) ή 2ου επιπέδου (υπερκλειδίων).

Η LRR μπορεί εύκολα να παραβλεφθεί λόγω της αμβληχρότητας των συμπτωμάτων και λόγω της "αρνήσεως" εκ μέρους της ασθενούς, οπότε συνήθως η διάγνωση γίνεται όταν η νόσος έχει γίνει εκτεταμένη ή μετά από την εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων. Όταν γίνει αντιληπτή η νόσος, η έκταση της είναι συνήθως μεγαλύτερη από αυτή που φαίνεται στη φυσική εξέταση.

Υποτροπή στο θωρακικό τοίχωμα

Εμφανίζεται συνήθως ως μεμονωμένο ή πολλαπλά ανώδυνα οζίδια, μεγέθους mm. Συνήθως τα οζίδια βρίσκονται κάτω από το δέρμα σε στενή συνάφεια με την ουλή, αν και περιστασιακά μπορεί να βρίσκονται στο δέρμα. Για την έγκαιρη διάγνωση απαιτείται λεπτομερής ψηλάφηση των δερματικών flaps. Τελικά η βλάβη θα προχωρήσει ώστε να προκαλεί παραμόρφωση, διήθηση ή εξέλκωση του υπερκείμενου δέρματος. Λιγότερο συχνά τα μόνα σημεία υποτροπής μπορεί να είναι ερύθημα ή αποχρωματισμός του δέρματος χωρίς ψηλαφητά οζίδια ή πάχυνση του δέρματος. Στα προχωρημένα σημεία υποτροπής περιλαμβάνονται η σκλήρυνση του δέρματος, τα εκτεταμένα οζίδια, κνησμώδεις ή μη κνησμώδεις βλατίδες και κηλίδες, εμφανείς φλεγμονώδεις μεταβολές του δέρματος, ρίκνωση και καρκίνωμα en cuirasse. Με την πρόοδο της νόσου ο όγκος μπορεί να επεκταθεί πέραν του θωρακικού τοιχώματος. Σπανίως μια ομόπλευρη υπεζωκοτική συλλογή μπορεί να σηματοδοτεί την υποτροπή στους μεσοπλεύριους μυς.

Υποτροπή στους περιοχικούς λεμφαδένες

Συχνότερα ανιχνεύεται ως ανώδυνη ευκίνητη μάζα κατά την εξέταση του υπερκλειδίου βόθρου. Περιστασιακά όμως η LRR μπορεί να μην γίνει αντιληπτή μέχρι την εμφάνιση ή επιδείνωση οιδήματος του άνω άκρου ή την εμφάνιση πάθησης του βραχιονίου πλέγματος. Σημεία LRR στην κορυφή της μασχάλης είναι κινητή μάζα ή αίσθηση πληρότητας ψηλαφητικώς στην υποκλείδια περιοχή στον μείζονα θωρακικό μυ. Η υποτροπή στη μασχάλη μετά από πλήρη λεμφαδενικό καθαρισμό είναι σπάνια. Σημεία και συμπτώματα μασχαλιαίας νόσου είναι, εκτός από την παρουσία μάζας, το άλγος, το περιορισμένο εύρος κινήσεων και η εμφάνιση οιδήματος του άκρου.

Η υποτροπή στους έσω μαστικούς λεμφ/νες παρουσιάζεται συνήθως ως ανώδυνη υποδόρια παραστερνική μάζα, με ή χωρίς συμμετοχή του δέρματος. Λιγότερο συχνά, πρώτο σημείο της υποτροπής αυτής είναι μια ανωμαλία στην Α/α θώρακος ή στην CT. Ασθενείς με προχωρημένη νόσο μπορεί να προσέρχονται με συμπτώματα οφειλόμενα στην καταστροφή του στέρνου ή πλευράς, υπεζωκοτική συλλογή ή επέκταση στο πρόσθιο μεσοθωράκιο με σύνδρομο άνω κοιλίας.

Η υποτροπή στους διαθωρακικούς αδένες (Rotter's) είναι σπάνια και πιο συχνά εμφανίζεται σε ασθενή που είχε υποβληθεί σε τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή για έναν μεγάλο όγκο στο άνω ημιμόριο του μαστού. Η υποτροπή αυτή εμφανίζεται σαν μια μάζα κάτω από τους

μυς που ψηλαφάται βαθιά στον μείζονα θωρακικό. Η διάκριση αυτής της βλάβης ως λεμφαδενικής παρά ως υποτροπής στο θωρακικό τοίχωμα είναι συχνά αδύνατη.

ΦΥΣΙΚΗ ΙΣΤΟΡΙΑ

Συχνότητα

Μετά την εισαγωγή της ριζικής μαστεκτομής, οι μαθητές του Halsted ανέφεραν 32% επίπτωση της LRR. Οπότε η προσοχή εστιάστηκε στις λεπτομέρειες της χειρουργικής επέμβασης, με την ελπίδα της βελτίωσης του ελέγχου της τοπικής νόσου, άρα και των ποσοστών επιβίωσης. Ούτε όμως η προσεκτική εκτομή του υπερκείμενου δέρματος ούτε η χρήση μοσχευμάτων εξουδετέρωσαν την LRR. Από το 1960 οι περισσότερες σειρές επί των αποτελεσμάτων της μαστεκτομής αναφέρουν 10 - 30% επίπτωση της LRR. Η χρήση της επικουρικής ακτινοβολίας μετά από μαστεκτομή ελαττώνει την τοπική υποτροπή περίπου 3 φορές, ενώ η επίδραση της συστηματικής θεραπείας είναι λιγότερο σαφής.

Χρόνος υποτροπής

Ο χρόνος μέχρι την τοπική υποτροπή ή το αρχικό ελεύθερο νόσου διάστημα σχετίζεται αντιστρόφως με το αρχικό στάδιο της νόσου. Περίπου το 70% των τοπικών υποτροπών συμβαίνουν στα πρώτα 3 χρόνια και το 80 - 90% στα πρώτα 6 χρόνια από την αρχική αντιμετώπιση, αλλά αναφέρονται υποτροπές και μετά από πολύ μεγαλύτερα διαστήματα.

Προγνωστικοί δείκτες

Ο κίνδυνος LRR και η επιβίωση σχετίζονται με το αρχικό "φορτίο" όγκου (δηλ. το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου και η έκταση της νόσου της μασχάλης) και με το "φορτίο" του όγκου κατά την υποτροπή (δηλ. το μέγεθος και ο αριθμός των οζιδίων).

Την καλύτερη πρόγνωση για επιβίωση έχουν ασθενείς με μικρές υποτροπές που αφορούν μία μεμονωμένη θέση και που παρουσιάζονται πάνω από 2 χρόνια μετά την αρχική αγωγή. (Αναφέρεται σε μελέτη ότι για ασθενείς με πολυεστιακή νόσο το ποσοστό 5-ετούς επιβίωσης ήταν 19% ενώ σε μονοεστιακή νόσο ήταν 36-59%. Παρομοίως σε άλλη μελέτη σε πολυεστιακή νόσο το ποσοστό αυτό ήταν 44%, ενώ σε μονοεστιακή 77%) Τα δεδομένα είναι λιγότερο σαφή όσον αφορά την ειδική θέση της υποτροπής. Αναφέρεται ότι η θέση της υποτροπής δεν έχει προγνωστική σημασία, όμως σε μερικές σειρές ασθενείς με υποτροπές στο θωρακικό τοίχωμα έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με ασθενείς που εμφανίζουν υποτροπές σε άλλες θέσεις.

ΑΓΩΓΗ

Επιλογή των ασθενών

Η μη ελεγχόμενη LRR μπορεί να είναι επώδυνη και μπορεί να παρουσιάζει προβλήματα υγιεινής και λοίμωξης. Ως φανερό σημάδι αποτυχίας της αγωγής η υποτροπή μπορεί να είναι ψυχολογικά συντριπτική για την ασθενή. Οπότε η αγωγή ασθενών με οποιαδήποτε LRR πρέπει να έχει σκοπό τον τοπικό έλεγχο ώστε να βελτιωθεί η ποιότητα της ζωής που απομένει. Η LRR είναι μεμονωμένη (δηλ. δεν συνοδεύεται από κλινικώς εμφανείς απομακρυσμένες μεταστάσεις τη στιγμή της διάγνωσης) περίπου στις μισές ασθενείς. Παρ' όλα αυτά η LRR θεωρείται ως προάγγελος απομακρυσμένων μεταστάσεων. Αναφέρεται σε σειρές ασθενών ότι τελικά μεταστάσεις αναπτύσσονται σε όλες τις ασθενείς οι οποίες και καταλήγουν εξαιτίας του καρκίνου του μαστού. Οι περισσότερες σειρές με παρατεταμένο follow-up αναφέρουν 10ετή επιβίωση ελεύθερης νόσου 7-17%. Γενικά, ασθενείς με μεγάλο

αρχικό διάστημα ελεύθερο νόσου και περιορισμένη υποτροπή πρέπει να αντιμετωπίζονται επιθετικά. Για ασθενείς των οποίων η νόσος ελέγχεται τοπικά μετά από αρχικό διάστημα ελεύθερο νόσου τουλάχιστον 2 χρόνια και πλήρη εκτομή, τα ποσοστά 5-ετούς συνολικής επιβίωσης και επιβίωσης ελεύθερης νόσου μπορεί να ξεπερνούν το 50%. Το συνολικό ποσοστό επιβίωσης και το ποσοστό ελεύθερης νόσου επιβίωσης είναι πιθανό να υπερβαίνουν το 30% και το 20% αντιστοίχως.

Για ηλικιωμένες ασθενείς, ασθενείς με εκτεταμένη LRR, ή με κακή κατάσταση υγείας, ενδείκνυται μόνο παρηγορική αγωγή. Η ανακούφιση επιτυγχάνεται συχνά με ορμονικό χειρισμό, ΧΜΘ, ή βραχεία ακτινοθεραπεία.

Έλεγχος

Όταν εμφανιστεί LRR, οι αρχικές εξετάσεις πρέπει να περιλαμβάνουν α/α θώρακος, σπινθηρογράφημα οστών, έλεγχο ηπατικής λειτουργίας και CT θώρακος. Η CT πιστοποιεί επιπρόσθετες θέσεις της νόσου στο ένα τέταρτο με δύο τρίτα των ασθενών.

Βιοψία

Όταν σχεδιάζεται βιοψία είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψιν ο γενικός σχεδιασμός της αγωγής. Το παρασκεύασμα πρέπει να εξετάζεται για ορμονικούς υποδοχείς (που μπορεί να διαφέρουν από τον αρχικό όγκο). Όταν η πλήρης εκτομή ενός οζιδίου είναι εύκολα εφικτή, πρέπει να γίνεται διότι αυτό μπορεί να συμβάλλει στον έλεγχο της νόσου και να επιτρέψει στον ακτινοθεραπευτή να χρησιμοποιήσει χαμηλότερη δόση ή μικρότερης διείσδυσης ακτινοβολία. Μια περιττώσ εκτεταμένη ή επιθετική χειρουργική επέμβαση μπορεί να απαιτήσει παρατεταμένη επούλωση προτού να μπορεί να ξεκινήσει η ακτινοθεραπεία. Μια κακοσχεδιασμένη διατομή η οποία "επιμολύνει" επιπρόσθετο ιστό μπορεί να απαιτεί επέκταση της ακτινοβολίας και να θέσει την ασθενή σε αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών.

Ακτινοθεραπεία

Μη προηγηθείσα ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία σε συνδυασμό με τοπική εκτομή είναι η βάση της αγωγής εάν η αρχική αγωγή δεν περιελάμβανε ακτινοθεραπεία.

Τοπική εκτομή Μόνη η τοπική εκτομή σχετίζεται με υψηλό ποσοστό (67-76%) δεύτερης υποτροπής, όμως η πλήρης εκτομή μπορεί να βελτιώνει το ποσοστό τοπικού ελέγχου που επιτυγχάνεται με την επιθετική ακτινοθεραπεία. Όταν η εκτομή είναι εφικτή, η ακτινοβολία μπορεί να καθυστερήσει για 2-3 εβδομάδες ώστε να επιτρέψει την επούλωση του τραύματος.

"Μέγεθος" αγωγής Μικρή "τοπικού πεδίου" ακτινοβολία σχετίζεται με υψηλό ποσοστό αποτυχίας. Οπότε η ακτινοθεραπεία στις ασθενείς που επελέγησαν για επιθετική αγωγή πρέπει να περιλαμβάνει το θωρακικό τοίχωμα τους μη εκταμηθέντες λεμφ/νες 1ου και 2ου επιπέδου και κατά περίπτωση την προηγουμένως εκταμηθείσα μασχάλη. Η μασχάλη μπορεί να απαιτεί αγωγή εξαιτίας LRR, ή αρχική παρουσίαση που περιλαμβάνει μια από τις παρακάτω καταστάσεις: ελλιπής μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός, λεμφ/νες διαμέτρου 2,5 cm ή μεγαλύτεροι, εκτεταμένη εξωλεμφαδενική νόσος. Η αγωγή της αλύσου των έσω μαστικών λεμφ/νων είναι αμφιλεγόμενη. Εάν αποφασισθεί η αγωγή τους, πρέπει να επιλεγεί μια τεχνική που να ελαχιστοποιεί την δόση της ακτινοβολίας στους πνεύμονες και στην καρδιά.

Προηθείσα ακτινοθεραπεία

Η επαναακτινοβολήση δεν είναι πιθανό να είναι επιτυχής, μπορεί να προκαλέσει σοβαρές επιπλοκές και γενικώς δεν συνιστάται.

Υπερθερμία

Ο ρόλος της στην αγωγή της LRR είναι ασαφής. Σε ασθενείς που δεν έχουν λάβει προηγουμένως ακτινοθεραπεία, ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και υπερθερμίας έχει ως αποτέλεσμα υψηλό ποσοστό τοπικού ελέγχου με καλή διάρκεια στα 2 χρόνια. Πάντως είναι ασαφές αν τα αποτελέσματα του συνδυασμού αυτού είναι καλύτερα σε σχέση με μόνη την ακτινοθεραπεία. Σε μια τυχαίοποιημένη μελέτη το ποσοστό τοπικού ελέγχου με συνδυασμό υπερθερμίας και ακτινοθεραπείας χαμηλής δόσης ήταν 62% για βλάβες <3cm και 40% με μόνη την ακτινοθεραπεία. Η υπερθερμία με ή χωρίς χαμηλής δόσης ακτινοθεραπεία μπορεί να είναι χρήσιμη και για υποτροπές σε προηγουμένως ακτινοβοληθέντες ιστούς. Ο έλεγχος της νόσου όμως είναι συνήθως βραχύβιος και η οι επιπλοκές που απαιτούν χειρουργική αντιμετώπιση είναι συχνές.

Συστηματική θεραπεία

Δεν είναι πιθανό ότι μόνη η ΧΜΘ θα εκκριζώσει την LRR. Η ΧΜΘ ή ο ορμονικός χειρισμός μόνο, χρησιμοποιούνται μόνο σε ασθενείς που δεν είναι κατάλληλες για ακτινοθεραπεία. Επιπλέον οι συγγραφείς αυτού του κεφαλαίου δεν συνιστούν καθυστέρηση στην έναρξη της ακτινοθεραπείας ώστε να επιτραπεί ένα παρατεταμένο σχήμα ΧΜΘ. Περιστασιακά όμως, μια ασθενής που δεν είναι αρχικά υποψήφια για ριζική ακτινοθεραπεία θα απαντήσει στην συστηματική θεραπεία και θα καταστεί υποψήφια για ακτινοθεραπεία. Έχει μεγάλη σημασία ο ακτινοθεραπευτής να εξετάζει την ασθενή πριν από την συστηματική αγωγή ή τη χειρουργική εκτομή, αφού η γνώση της αρχικής έκτασης της υποτροπής είναι κρίσιμη για τον σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας.

Σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγουμένως συστηματική αγωγή, είναι λογικό να χρησιμοποιείται επικουρικός ορμονικός χειρισμός για τις μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς ή ασθενείς με θετικούς ER και να χρησιμοποιείται ΧΜΘ για προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς ή ασθενείς με αρνητικούς ER. Δεν είναι δυνατόν όμως να χρησιμοποιηθεί ένα σχήμα που να περιέχει δοξορουβισίνη ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία. Περιστασιακά μπορεί να είναι δύσκολη η συμπλήρωση πλήρους κύκλου ακτινοθεραπείας με ταυτόχρονη χορήγηση CMF. Ασθενείς με χειρουργική εκτομή του εμφανούς όγκου που απαιτούν μέτριες δόσεις ακτινοθεραπείας, συνήθως μπορούν να υποβάλλονται σε ακτινοβολία με ταυτόχρονη χορήγηση CMF. Για ασθενείς με εμφανή υπολειπόμενη νόσο μετά από τη βιοψία, η ΧΜΘ μπορεί να καθυστερήσει μέχρι να συμπληρωθεί η ακτινοθεραπεία. Εναλλακτικά, μπορεί να χορηγηθούν 2 ή 3 σχήματα ΧΜΘ πριν από την ακτινοθεραπεία ώστε να αποσαφηνισθεί αν ο όγκος απαντά στην ΧΜΘ. Η απάντηση που επιτυγχάνεται με 2-3 μήνες ΧΜΘ ή ορμονοθεραπεία μπορεί να ελαττώνει σημαντικά τον όγκο και να διευκολύνει την επακόλουθη ακτινοθεραπεία.

Ο ρόλος της κλασσικής ΧΜΘ είναι ασαφής όταν εκδηλώνεται υποτροπή μετά από ΧΜΘ (CMF ή CAF).

Σε ασθενείς των οποίων οι όγκοι περιέχουν υποδοχείς οιστρογόνων ή προγεστερόνης, μπορεί να ξεκινήσει ορμονοθεραπεία μόλις επιβεβαιωθεί η διάγνωση και η ορμονοθεραπεία αυτή να χορηγείται ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία. Η πρώτη εκλογή

είναι συνήθως η ταμοξιφένη. Εάν η ασθενής έχει ήδη λάβει ταμοξιφένη μπορεί να εξεταστεί η χορήγηση megastrol. Άλλες επιλογές είναι η ωφορεκτομή ή η ακτινοβολία των ωοθηκών.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΑΓΩΓΗΣ

Ακτινοθεραπεία

Αν και οι περισσότερες ασθενείς που υποβάλλονται σε επιθετική ακτινοθεραπεία εμφανίζουν πλήρη αρχική απάντηση, τελικά σε ένα μεγάλο ποσοστό τους θα εμφανιστεί κι άλλη υποτροπή. Στις περισσότερες ασθενείς που θα εκδηλώσουν δεύτερη LRR, αυτό θα συμβεί στα πρώτα 5 χρόνια. Το 79-90% των ασθενών με νόσο υπό έλεγχο στα 5 χρόνια εξακολουθεί να είναι υπό έλεγχο της τοπικής νόσου στα 10 χρόνια.

Έλεγχος της LRR

Σε ασθενείς με υποτροπή στο θωρακικό τοίχωμα, το παρακείμενο θωρακικό τοίχωμα και οι περιοχικοί λεμφ/νες είναι σε υψηλό κίνδυνο για υποκλινική νόσο, αν αρχικά η ακτινοβολία χορηγηθεί μόνο στην υποτροπή χωρίς εκλεκτική αγωγή όλου του θωρακικού τοιχώματος και των περιοχικών λεμφ/νων, η αποτυχία κυρίως θα εμφανιστεί στο παρακείμενο θωρακικό τοίχωμα και στα περιοχικά λεμφογάγγλια. Υποτροπή κλινικά εμφανής σε μασχάλη ή στην άλυσσο των έσω μαστικών αρχικώς μη προσβεβλημένα δεν είναι πιθανή. Όταν υποβληθούν σε αγωγή οι θέσεις που βρίσκονται σε κίνδυνο για υποκλινική νόσο τότε η αρχική θέση της υποτροπής καθίσταται η πιθανότερη θέση αποτυχίας.

Δεδομένα από διάφορες σειρές αναφέρουν ότι η προσθήκη πλήρους χειρουργικής εκτομής της LRR πριν από την ακτινοθεραπεία αυξάνει την πιθανότητα ελέγχου της νόσου. Επιπλέον ο τοπικός έλεγχος είναι ανεξάρτητος από το μέγεθος της βλάβης, μετά από πλήρη εκτομή που ακολουθείται από ακτινοθεραπεία. Σε αρκετές σειρές όμως πλήρης εκτομή είναι δυνατή μόνο στο 33-60% των ασθενών που έλαβαν ακτινοθεραπεία. Όταν εμφανής νόσος παραμένει in situ, μία δόση ακτινοβολίας ενίσχυσης - συνολικά 65-75 Gy - θα επιτύχει τοπικό έλεγχο περίπου στο 50% των ασθενών.

Ο τοπικός έλεγχος της LRR με ακτινοθεραπεία φαίνεται να εξαρτάται από τη θέση ή τις θέσεις της υποτροπής. Πολλοί ερευνητές αναφέρουν καλύτερα ποσοστά ελέγχου της νόσου σε ασθενείς με υποτροπές στους λεμφ/νες ή μεμονωμένες υποτροπές στο θωρακικό τοίχωμα, σε σχέση με εκείνες που εμφανίζουν πολλές θέσεις προσβολής. Ακόμα και στις ασθενείς με την ευνοϊκότερη πρόγνωση των οποίων οι μεμονωμένες υποτροπές εξετάμησαν πλήρως και οι οποίες έλαβαν την ενδεδειγμένη ακτινοθεραπεία, τα αναφερόμενα ποσοστά δεύτερης υποτροπής στην 5ετία κυμαίνονται από 25 έως 52%.

Περίπου 25% των ασθενών με LRR επιβιώνουν 10 έτη μετά την αγωγή και οι μισές από αυτές παραμένουν ελεύθερες νόσου.

Η σχέση μεταξύ τοπικού ελέγχου της νόσου και επιβίωσης είναι λιγότερο σαφής. Ο τοπικός όμως έλεγχος πρέπει να επιδιώκεται επιθετικά, ανεξάρτητα από την επίδρασή του στην επιβίωση, διότι προσφέρει σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής.

Συστηματική θεραπεία

Έλεγχος της LRR

Για την αποτελεσματικότητα της ΧΜΘ ως μόνης ή επικουρικής αγωγής για την LRR υπάρχει λίγη πληροφόρηση. Η μόνη προοπτική τυχαίοποιημένη έρευνα είναι μια μελέτη που αφορά 32 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία με ή χωρίς χορήγηση dactinomycin. Αν

και η χρήση της dactinomycin βελτίωσε το ποσοστό τοπικού ελέγχου από 59% στο 80%, η διαφορά δεν ήταν στατιστικώς σημαντική. 2 αναδρομικές μελέτες ανέφεραν ποσοστά πλήρους απάντησης 28% και 46% μετά από μόνη ΧΜΘ για LRR.

Μια ελβετική πολυκεντρική μελέτη είναι η μόνη προοπτική τυχαιοποιημένη έρευνα για την ορμονοθεραπεία στην LRR. Μόνο όμως χαμηλού κινδύνου ασθενείς ήταν αριθμητικά επαρκείς για ανάλυση. Αυτές οι 113 ασθενείς είχαν είτε υποτροπές με θετικούς ER, είτε υποτροπές περιοριζόμενες σε 3 ή λιγότερα οζίδια, το καθένα < 3cm στην μεγίστη του διάσταση και διαστήματα ελεύθερα νόσου μεγαλύτερα από 12 μήνες. Σε όλες τις ασθενείς είχε γίνει εκτομή της υποτροπής και το θωρακικό τοίχωμα είχε υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία έως και 50 Gy. Κατόπιν ακολούθησε τυχαιοποιημένος διαχωρισμός των ασθενών. Ο τοπικός-περιοχικός έλεγχος μετά από 3 χρόνια ήταν 77% στην εκτομή + ακτινοθεραπεία, έναντι 91% με την προσθήκη ταμοξιφένης.

Ποσοστά επιβίωσης

Απομακρυσμένη νόσος θα αναπτυχθεί στις πλείστες ασθενείς με LRR. Οπότε φαίνεται ενδεδειγμένο να χορηγείται συστηματική θεραπεία σε όλες αυτές τις ασθενείς. Η ελβετική πολυκεντρική μελέτη που αναφέρθηκε προηγουμένως, ανέφερε επιβίωση ελεύθερη νόσου 59% με τον συνδυασμό τοπικής θεραπείας και ταμοξιφένης, έναντι 36% χωρίς ταμοξιφένη, αλλά δεν υπήρξε συνολική διαφορά στην επιβίωση μεταξύ των σκελών της έρευνας. Σε άλλη μελέτη αναφέρεται ότι ο ορμονικός χειρισμός σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία έχουν ως αποτέλεσμα αυξημένα ποσοστά τόσο της επιβίωσης ελεύθερης νόσου όσο και της συνολικής επιβίωσης. Τα μόνα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την κυτταροτοξική ΧΜΘ στην LRR είναι αναδρομικά. Σε μελέτη που συγκρίνει την έκβαση σε ασθενείς που έλαβαν ΧΜΘ, ακτινοθεραπεία ή και τα - δύο, η ελεύθερη νόσου επιβίωση δεν διαφέρει στις 3 αυτές ομάδες. Η ερμηνεία αυτών των δεδομένων δυσχεραίνεται από τις ουσιαστικές κλινικές διαφορές μεταξύ των ομάδων.