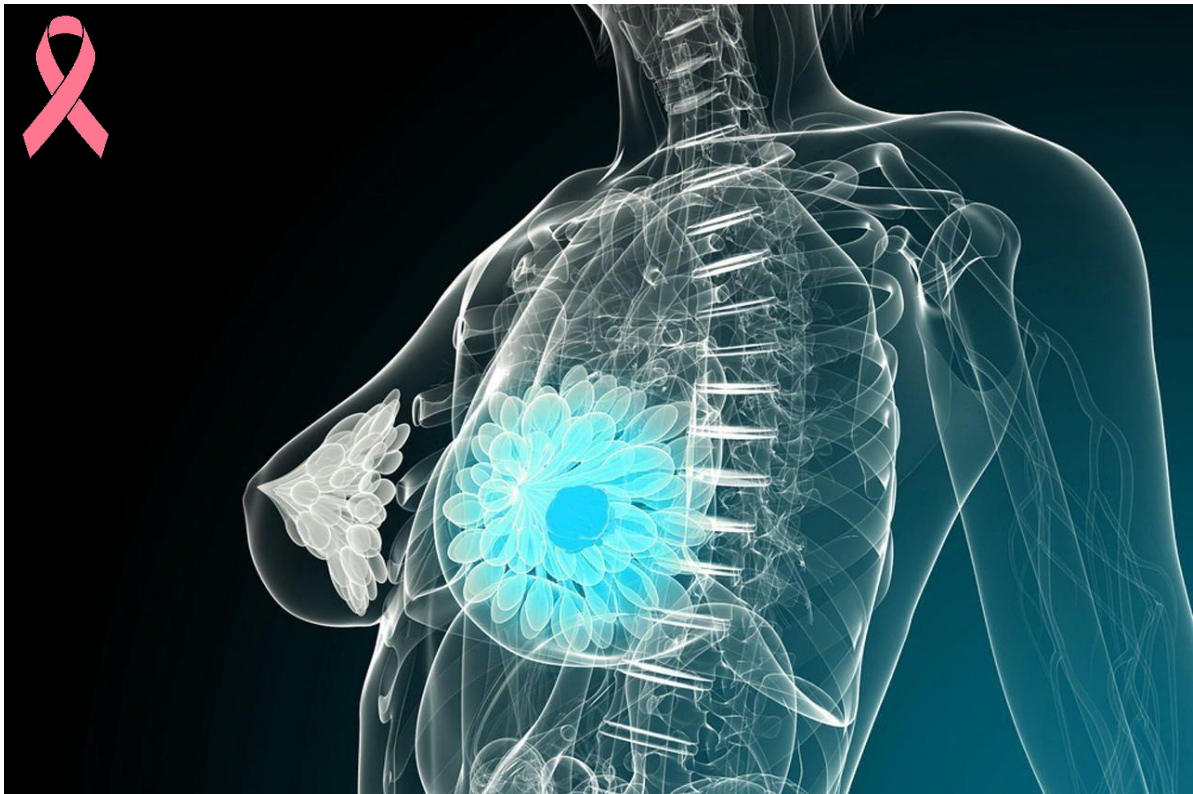




ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΔΥΤΙΚΗΣ ΑΤΤΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΕΙΑΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΑΚΤΙΝΟΛΟΓΙΑΣ ΚΑΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
«ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΣΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ
ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ»



ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ: ΚΑΤΣΑΡΟΥ ΜΑΓΔΑΛΙΝΗ

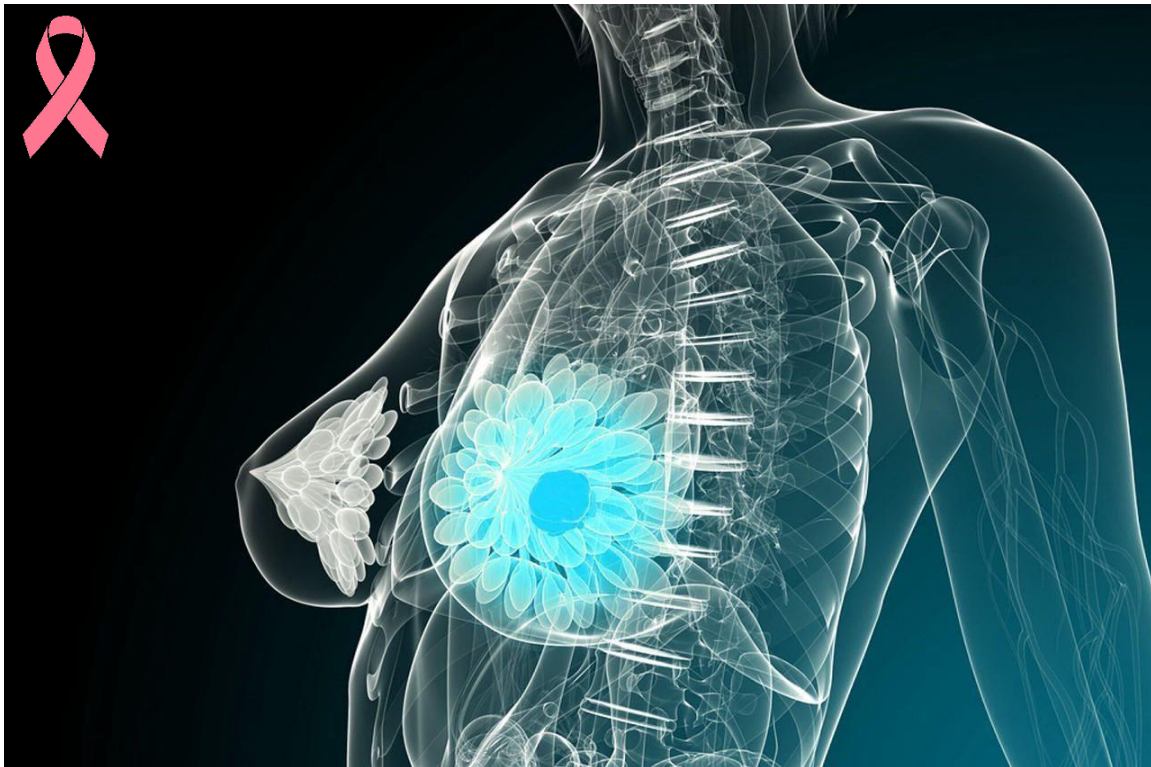
ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ

ΑΘΗΝΑ, 2023



UNIVERSITY OF WEST ATTICA
FACULTY OF HEALTH & CARE SCIENCES
SECTION OF RADIOLOGY & RADIATION THERAPY

THESIS
«RADIOTHERAPY APPROACH TO LEFT BREAST
CANCER»



STUDENT: KATSAROU MAGDALINI

SUPERVISOR PROFESSOR: BALAFOUTA MYRSINI

ATHENS, 2023

ΕΠΙΤΡΟΠΗ:

ΜΠΑΛΑΦΟΥΤΑ ΜΥΡΣΙΝΗ Επικ. Καθηγήτρια Εισηγητής:

ΠΑΠΑΒΑΣΙΛΕΙΟΥ ΠΕΡΙΚΛΗΣ Επικ. Καθηγητής Μέλος:

ΜΠΑΚΑΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ Αναπλ. Καθηγητής Μέλος:

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Ολοκληρώνοντας την πτυχιακή μου, θα ήθελα να αποδώσω ευχαριστίες σε όλους όσους μου συμπαραστάθηκαν κατά την εκπόνηση της πτυχιακής μου.

Οι λέξεις δεν μπορούν να εκφράσουν την ευγνωμοσύνη μου προς την καθηγήτριά μου κ. Μπαλαφούτα Μυρσίνη για την ανεκτίμητη υπομονή, τα σχόλιά της και τις καταπληκτικές διαλέξεις της που με έκαναν να αγαπήσω την ακτινοθεραπεία. Ευχαριστώ, επίσης, τους βιβλιοθηκονόμους και όλους τους ερευνητές, των οποίων τις έρευνες διάβασα και με επηρέασαν.

Φυσικά, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένειά μου, και ειδικά τους γονείς μου, που χωρίς τις θυσίες αυτών δεν θα είχα φτάσει ως εδώ, αλλά και την αδελφή μου, που είναι ο εαυτός της και με υποστηρίζει.

Είμαι, επίσης, ευγνώμων για όλη την αγάπη και ψυχολογική υποστήριξη που μου πρόσφερε το αγόρι μου, που με υπομονή άκουγε όλες τις αλλαγές που έκανα στην πτυχιακή μου, παρότι δεν ανήκει στον κλάδο.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον προπονητή μου για όλη την αυτοπεποίθηση και μείωση του στρες που μου πρόσφερε, μέσω των προγραμμάτων γυμναστικής του, χωρίς να το ξέρει.

Κατσαρού Μαγδαλινή.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί μια από τις κύριες αιτίες θανάτου (ιδιαίτερα των γυναικών) παγκοσμίως. Αυτοί οι θάνατοι αποδίδονται ως επί το πλείστον σε κάποια μετάσταση και υποτροπή του όγκου μετά την αρχική επιτυχή θεραπεία. Αν και η αντιμετώπισή του είναι μια περίπλοκη διαδικασία, με την ταχεία εξέλιξη της ιατρικής τεχνολογίας, η ακτινοθεραπεία βελτιώνεται ολοένα και περισσότερο, είναι πιο ακριβής και αποφεύγει όσο το δυνατόν περισσότερο τα υγιή όργανα, οδηγώντας, έτσι, σε μεγάλες προόδους στα σχήματα θεραπειών. Στο γενικό μέρος αυτής της πτυχιακής εργασίας, παρατίθενται πληροφορίες που αφορούν γενικά τον καρκίνο του μαστού, όπως η βασική ανατομία του, οι αιτίες εμφάνισης της νόσου, η κλινική εικόνα, η σταδιοποίηση, αλλά και ο τρόπος διάγνωσης. Γίνεται, επίσης, πιο στοχευμένη αναφορά στον καρκίνο του αριστερού μαστού και το γεγονός ότι είναι πιο συχνός σε σχέση με αυτόν του δεξιού μαστού. Στο ειδικό μέρος της εργασίας, παρουσιάζονται αναλυτικά οι τύποι και τα πλάνα ακτινοθεραπείας για τον καρκίνο του αριστερού μαστού, μια και η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία από τις βασικότερες μεθόδους αντιμετώπισής της νόσου. Γίνεται, επιπλέον, αναφορά στον κίνδυνο καρδιοτοξικότητας που προκύπτει ως παρενέργεια από την ακτινοθεραπεία του μαστού (και ειδικά του αριστερού), αλλά και στην χρήση της τεχνικής DIBH (κράτημα βαθιάς αναπνοής - ακτινοθεραπεία με παρακολούθηση του αναπνευστικού κύκλου), αφού έχει αποδειχθεί πως με τη χρήση της επιτυγχάνεται μεγαλύτερη προστασία της καρδιάς και του πνεύμονα.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ

Καρκίνος του αριστερού μαστού, ανατομία, αιτιοπαθογένεση, κλινική εικόνα, σύστημα TNM, ακτινοθεραπεία, βραχυθεραπεία, διεγχειριστική ακτινοθεραπεία, ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης, καρδιοτοξικότητα, τεχνική κρατήματος βαθιάς αναπνοής DIBH, 2D-RT, 3D-CRT, ακτινοθεραπεία ρυθμιζόμενης έντασης IMRT, VMAT, FiF, θεραπεία με πρωτόνια.

ABSTRACT

Breast cancer is one of the main causes of death (especially in women) worldwide. These deaths are mostly attributed to some metastasis and reappearance of the tumor after initial successful treatment. Although its treatment is a complex process, with the rapid development of medical technology radiation therapy is becoming more and more refined, more precise and avoids the radiation of organs at risk as much as possible, thus leading to great advances in treatment regimens. In the general part of this thesis, information is listed regarding breast cancer in general, such as its basic anatomy, the causes of the disease, the clinical picture, staging, and the method of diagnosis. There is also a more targeted reference to cancer of the left breast and the fact that it is more common than that of the right breast. In the next part of the thesis, the types and plans of radiation therapy for left breast cancer are presented in detail, since radiation therapy is one of the most basic methods of treating the disease. In addition, reference is made to the risk of cardiotoxicity arising as a side effect from radiation therapy to the breast (and especially the left), but also to the use of the DIBH (Deep inspiration breath holding - radiation therapy with monitoring of the respiratory cycle) technique, since it has been proven that with its use achieves greater protection of the heart and lungs.

KEY WORDS

Left breast cancer, anatomy, etiopathogenesis, clinical picture, TNM system, radiation therapy, brachytherapy, intraoperative radiation therapy, external beam radiation therapy, cardiotoxicity, DIBH technique, 2D-RT, 3D-CRT, IMRT, VMAT, FiF, proton therapy.

Περιεχόμενα

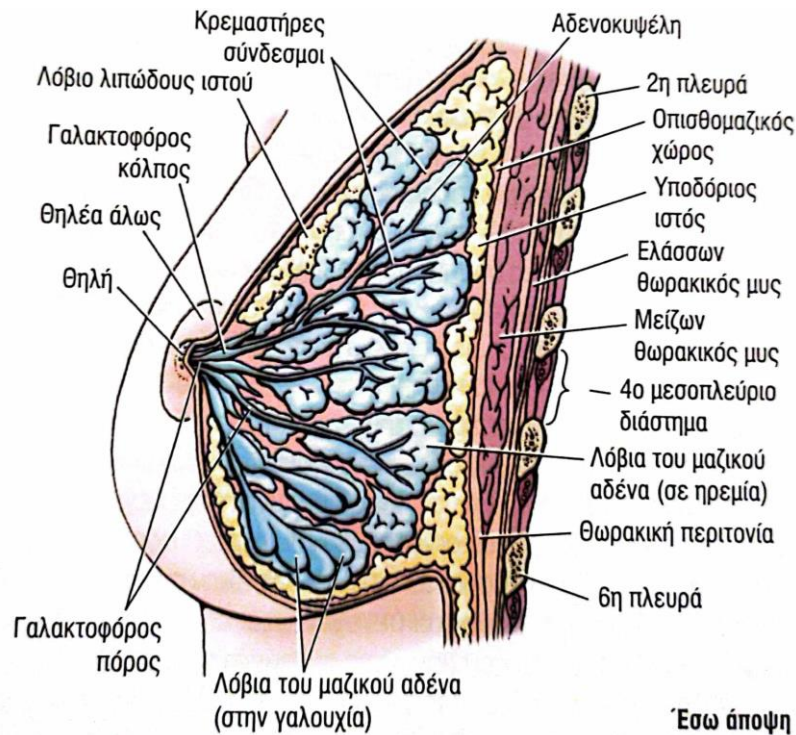
| | |
|--|----|
| ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ | 4 |
| ΠΕΡΙΛΗΨΗ..... | 5 |
| ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ..... | 5 |
| ABSTRACT | 6 |
| KEY WORDS | 6 |
| ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ..... | 9 |
| ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΜΑΣΤΟΥ | 9 |
| ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ..... | 13 |
| ΕΓΚΑΙΡΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ | 15 |
| ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ | 18 |
| ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ | 18 |
| ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ..... | 19 |
| ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ «TNM»..... | 20 |
| ΣΤΑΔΙΑ..... | 23 |
| ΔΙΑΓΝΩΣΗ..... | 25 |
| ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΑΣΤΟΥ..... | 25 |
| ΒΙΟΨΙΑ..... | 26 |
| ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΜΕ ΛΕΠΤΗ ΒΕΛΟΝΑ – FINE NEEDLE ASPIRATION (FNA) | 26 |
| ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΒΕΛΟΝΑ – CORE NEEDLE BIOPSY | 27 |
| ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ – HOOK WIRE LOCALIZATION BIOPSY | 28 |
| ΒΙΟΨΙΑ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΜΕ ΚΕΝΟ – VACUUM ASSISTED BIOPSY | 29 |
| ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ – STEREOTACTIC BIOPSY | 29 |
| ΑΝΟΙΧΤΗ ΒΙΟΨΙΑ..... | 29 |
| ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ | 29 |
| ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ..... | 31 |
| ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ | 31 |
| ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ | 31 |
| ΤΥΠΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ | 32 |
| ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (IORT) | 32 |
| ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ..... | 32 |
| ΤΥΠΟΙ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ | 33 |

| | |
|---|----|
| ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΔΕΣΜΗΣ (EBRT) | 39 |
| ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ | 40 |
| ΚΛΑΣΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ | 40 |
| ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ Η ΤΕΧΝΙΚΗ ΔΙΒΗ | 41 |
| ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (CONVENTIONAL-2DRT)..... | 45 |
| ΤΥΠΟΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΠΛΕΟΝ | 47 |
| ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ..... | 56 |
| ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ..... | 58 |

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΜΑΣΤΟΥ

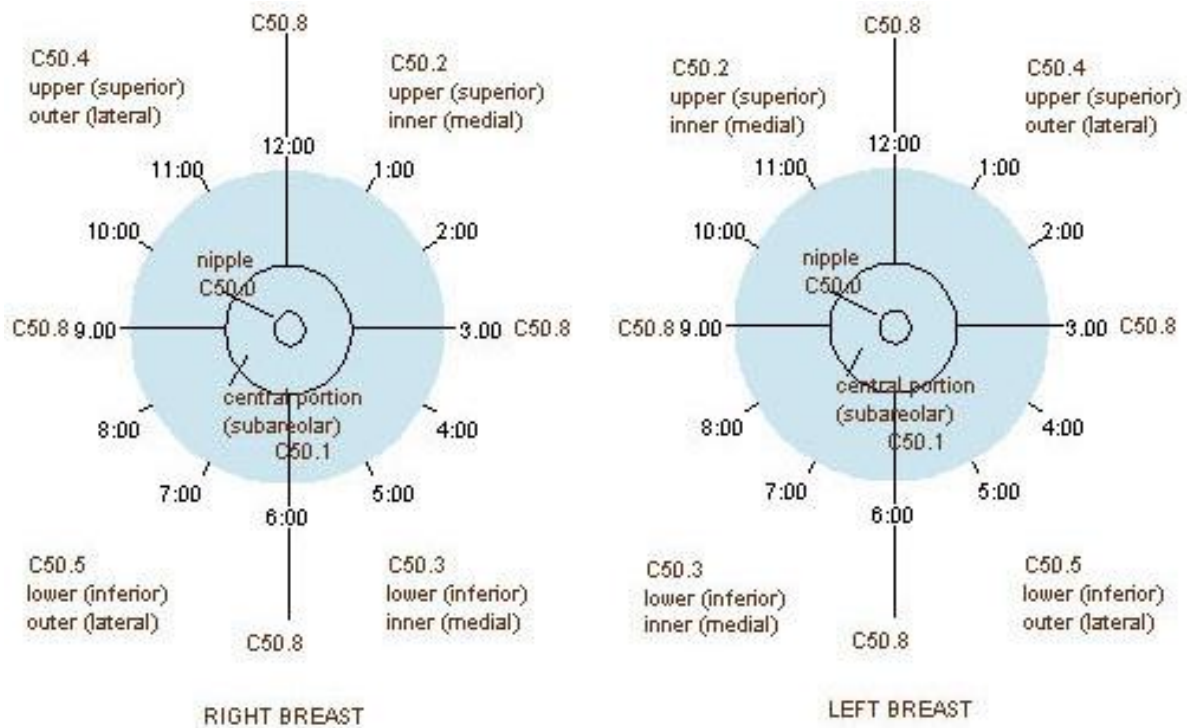
Ο μαστός μιας ενήλικης γυναίκας ευρίσκεται στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα αμφοτερόπλευρα και εκτείνεται από την 2^η έως την 6^η πλευρά και από το στέρνο μέχρι την πρόσθια μασχαλιαία γραμμή, σχηματίζοντας προς τον μασχαλιαίο βόθρο μια μασχαλιαία απόφυση ή ουρά του Spence. Ο μαζικός αδένας βρίσκεται μέσα στον υποδόριο ιστό και επικάθεται σε μια λεπτή περιτονία που καλύπτει τον μείζονα και ελάσσονα θωρακικό μυ. Δεν υπάρχουν μύες στο μαστό, αλλά οι μύες βρίσκονται κάτω από κάθε μαστό και καλύπτουν τις πλευρές. Προς το κέντρο του βρίσκεται η θηλαία άλω και η θηλή. Η θηλαία άλω περιβάλλει τη θηλή και διακρίνεται από τον υπόλοιπο μαστό εξαιτίας της μελάχρωσής της. Η θηλή βρίσκεται στο κέντρο των θηλαίων άλω. Στην θηλή, αλλά και στην προθηλαία περιοχή υπάρχουν λείες μυϊκές ίνες οι οποίες συμπιέζουν τους γαλακτοφόρους πόρους κατά τη γαλουχία, προκαλούν σύσπληση στις θηλές σε απάντηση στον ερεθισμό και βοηθούν στην έξοδο του γάλακτος. Ο μαστός συνδέεται και συγκρατείται από τους δερματικούς συνδέσμους (σύνδεσμοι του Cooper) που από την επιφάνεια του καταλήγουν στην περιτονία των θωρακικών μυών. (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013), (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ)



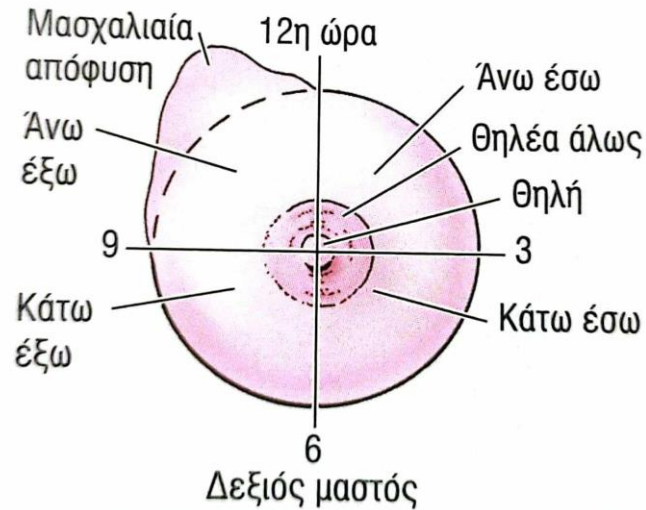
Επιμήκης τομή του μαστού γυναίκας και του πρόσθιου θωρακικού τοιχώματος. (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013)

Κατά τη διάρκεια της εφηβείας οι μαστοί, οι θηλές και οι θηλές άλω φυσιολογικά μεγεθύνονται. Οι τρεις κύριες ορμόνες που επηρεάζουν το μαστό είναι τα οιστρογόνα, η προγεστερόνη και η προλακτίνη. Κάθε μαστός έχει 15 έως 20 τμήματα, που ονομάζονται λοβοί και συνιστούν το παρέγχυμα του μαζικού αδένα. Κάθε λοβός διαιρείται σε λοβίδια, τα οποία συνδέονται μεταξύ τους και παροχετεύεται από έναν γαλακτοφόρο πόρο. Οι γαλακτοφόροι πόροι διευρύνονται όλοι κάτω από τη θηλαία άλω και σχηματίζουν τους γαλακτικούς κόλπους που γεμίζουν με γάλα κατά την περίοδο της γαλουχίας. (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013)

Η επιφάνεια του μαστού διαιρείται σε τεταρτημόρια, για την καλύτερη ανατομική εντόπιση και περιγραφή των όγκων.

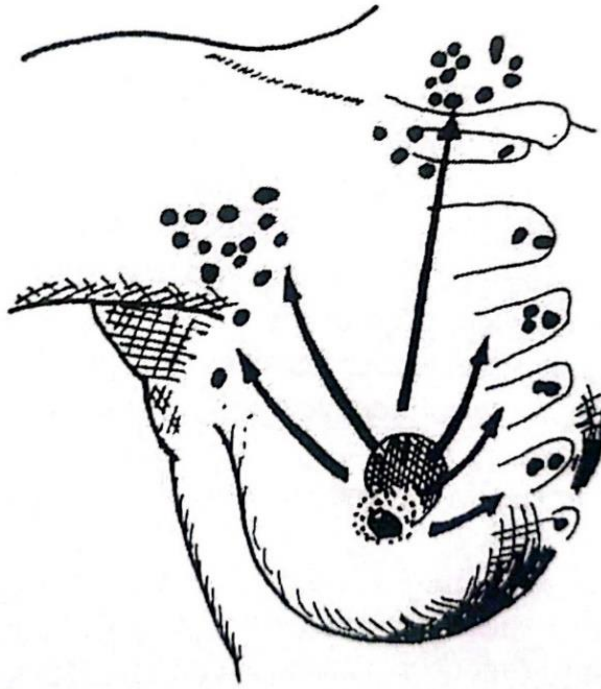


Οι «ώρες» του μαστού. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://training.seer.cancer.gov/breast/anatomy/quadrants.html>

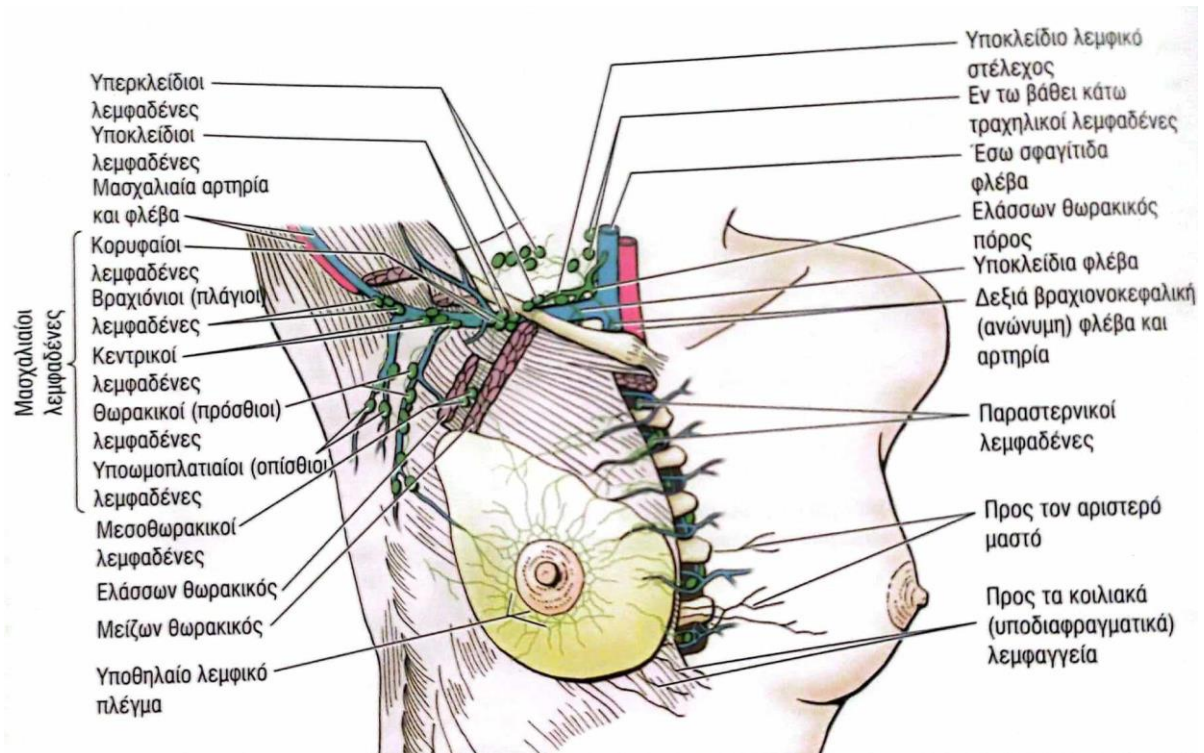


Τα τέσσερα τεταρτημόρια και οι «ώρες» του μαστού. (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013)

Κάθε μαστός περιέχει αιμοφόρα αγγεία και αγγεία που μεταφέρουν λέμφο. Ο μαστός αρδεύεται από την έσω θωρακική αρτηρία, που προέρχεται από την υποκλείδια αρτηρία, από την πλάγια θωρακική και την ακρωμιοθωρακική αρτηρία, κλάδοι της μασχαλιαίας αρτηρίας, και από τις οπίσθιες μεσοπλεύριες αρτηρίες, κλάδοι της θωρακικής αορτής. Η φλεβική παροχέτευση του μαστού γίνεται κυρίως από την μασχαλιαία φλέβα, αλλά υπάρχει και κάποια παροχέτευση προς την έσω θωρακική φλέβα. Η λεμφική παροχέτευση του μαστού διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην μετάσταση των καρκινικών κυττάρων και γίνεται με μικρά λεμφικά πλέγματα μέσα από το μαζικό παρέγχυμα και την υποθηλαία περιοχή και κατευθύνεται στους λεμφαδένες κυρίως της σύστοιχης μασχάλης. Παρόλα αυτά, μερική λέμφος μπορεί να παροχετευθεί απευθείας στους άλλους μασχαλιαίους λεμφαδένες, στους μεσοθωρακικούς, στους υπερκλειδίους ή στους εν τω βάθει κάτω τραχηλικούς λεμφαδένες. Επίσης, λέμφος παροχετεύεται στον αντίθετο μαστό και στη θήκη του ορθού κοιλιακού μυός. (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ) (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013)



Εντόπιση των λεμφαδένων (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ)



Εντόπιση των λεμφαδένων (Moore, Dalley, & M.R.Agur, 2013)

ΑΙΤΙΟΠΑΘΟΓΕΝΕΣΗ

Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο κοινός τύπος καρκίνου στο Ηνωμένο Βασίλειο. Οι γυναίκες που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού είναι, συνήθως, άνω των 50 ετών, χωρίς αυτό να αποκλείει την εμφάνισή του σε νεότερες γυναίκες. Περίπου μια στις επτά γυναίκες διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής τους. Σε περίπτωση εντόπισης της νόσου σε πρώιμο στάδιο η ασθενής έχει εξαιρετική πρόγνωση, και γι' αυτό είναι πολύ σημαντικός ο τακτικός έλεγχος των μαστών. (National Health Service (NHS), 2019)

Ο ακριβής λόγος εμφάνισης του καρκίνου του μαστού δεν είναι πλήρως γνωστός. Είναι περίπλοκο, λοιπόν, να αποδώσουμε κάπου συγκεκριμένα την πιθανότητα να εμφανιστεί σε ένα άτομο, ενώ σε κάποιο άλλο όχι. Όμως, υπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου που είναι γνωστό ότι αυξάνουν την πιθανότητα να αναπτυχθεί ο καρκίνος αυτός. Οι παράγοντες αυτοί είναι οι παρακάτω:

- Το φύλο. Σχεδόν το 0,5-1% των καρκίνων του μαστού εμφανίζονται σε άνδρες, επομένως ο γυναικείος πληθυσμός παρουσιάζει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου και, άρα, το γυναικείο φύλο είναι ο ισχυρότερος παράγοντας κινδύνου για καρκίνο του μαστού. (World Health Organization (WHO), 2023)
- Η ηλικία. Η πιθανότητα εμφάνισης της νόσου αυξάνεται με την αύξηση της ηλικίας. Μάλιστα, περίπου τα τρία τέταρτα του καρκίνου του μαστού εμφανίζονται σε γυναίκες ηλικίας 50 ετών και άνω. (National Health Service (NHS), 2019)
- Το θετικό οικογενειακό ιστορικό. Αν και οι περισσότεροι άνθρωποι που εμφανίζουν τη νόσο δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό, παρόλα αυτά, η ύπαρξη συγγενή πρώτου βαθμού (π.χ. μητέρα, αδερφή, κόρη) που είχαν καρκίνο του μαστού μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο, ειδικά αν ο συγγενής διαγνώστηκε σε ηλικία κάτω από 45 ετών. Σε περίπτωση που έχουν προσβληθεί από καρκίνο του μαστού, μήτρας ή/και ωοθηκών σε νεαρή ηλικία μέλη της οικογένειας, τίθεται υποψία γενετικής προδιάθεσης. (National Health Service (NHS), 2019) (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ) (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Οι γονιδιακές μεταλλάξεις που μπορεί να έχουν κληρονομηθεί από τους γονείς. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Η πυκνότητα μαστού. Στα άτομα με πυκνούς μαστούς (που έχουν, δηλαδή, περισσότερο αδενικό και ινώδη και λιγότερο λιπώδη ιστό) η γνωμάτευση μιας μαστογραφίας μπορεί είναι απαιτητική, διότι τα διάφορα παθολογικά ευρήματα γίνονται δυσκολότερα ανιχνεύσιμα. Πιο πυκνό μαστό, συνήθως, έχουν οι νεότερες γυναίκες. (National Health Service (NHS), 2019)
- Το ιστορικό καλοηθών νόσων του μαστού. Για παράδειγμα, άτομα που έχουν άτυπη υπερπλασία (ALH) ή λοβιακή νεοπλασία έχουν αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Όμως, οι περισσότερες καλοήθεις παθήσεις του μαστού δεν αυξάνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)

- Το ατομικό ιστορικό καρκίνου του μαστού. Εάν, το άτομο έχει παρουσιάσει καρκίνο του μαστού παλαιότερα, αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε διαφορετικό σημείο του μαστού ή στον άλλο μαστό. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Η έκθεση σε οιστρογόνα και προγεστερόνη. Τα οιστρογόνα υπάρχει πιθανότητα να διεγείρουν τα καρκινικά κύτταρα του μαστού και να τα αναγκάσουν να αναπτυχθούν. Οι ωοθήκες, αρχίζουν να παράγουν οιστρογόνα όταν ξεκινά η εφηβεία. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού μπορεί να αυξηθεί ελαφρώς με την ποσότητα οιστρογόνων στα οποία εκτίθεται το σώμα. Γυναίκες με πρώιμη εμμηναρχή (πριν τα 12 έτη) και όψιμη εμμηνόπαυση (μετά τα 55 έτη) έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, γιατί θα έχουν εκτεθεί σε οιστρογόνα για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Επίσης, γυναίκες που δεν έχουν τεκνοποιήσει ή τεκνοποίησαν πρώτη φορά μετά την ηλικία των 30 έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, επειδή η έκθεσή τους στα οιστρογόνα δεν διακόπτεται από την εγκυμοσύνη. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Ο τόπος διαμονής. Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού είναι μεγαλύτερος σε γυναίκες κατοίκους των δυτικών χωρών, πιθανότατα εξαιτίας του τρόπου ζωής και διατροφής τους. (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ) (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Η κατανάλωση φαρμάκων που περιέχουν οιστρογόνα και προγεστερόνη. Αν έχει γίνει χρήση αντισυλληπτικών, ειδικά πριν τη πρώτη εγκυμοσύνη, τότε, σύμφωνα με έρευνες (Cancer Research UK), αυξάνεται ο κίνδυνος για καρκίνο του μαστού. Παρόλα αυτά, εάν έχει γίνει διακοπή της χρήσης αντισυλληπτικών για 10 χρόνια, ο αυξημένος κίνδυνος που υπήρχε εξαιτίας της αγωγής δεν υφίσταται πια. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Η χρήση θεραπείας ορμονικής αποκατάστασης υποκατάστασης- HRT (ορμονοθεραπεία- HT), αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Μάλιστα, σε περίπτωση συνδυασμού οιστρογόνων και προγεστερόνης ως θεραπεία αποκατάστασης, έχει επιβεβαιωθεί μεγαλύτερος κίνδυνος, και σε μικρότερο βαθμό η μονοθεραπεία με οιστρογόνα. Αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου έχουν χρήστες που έχουν διακόψει πρόσφατα ή συνεχίζουν. Για αυτούς που διέκοψαν τη θεραπεία ορμονικής αποκατάστασης τουλάχιστον πριν από 5 χρόνια, ο κίνδυνος είναι όμοιος με κάποιον που δεν έλαβε ποτέ τη θεραπεία. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Εάν έχει πραγματοποιηθεί κατά την παιδική ή την εφηβική ηλικία ακτινοθεραπεία του μαστού, για παράδειγμα για τη θεραπεία λεμφώματος, αυξάνεται ο κίνδυνος ανάπτυξης της νόσου στην ενηλικίωση. (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)
- Η παχυσαρκία. Οι υπέρβαροι έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, επειδή ο λιπώδης ιστός είναι η κύρια πηγή οιστρογόνων μετά την εμμηνόπαυση. Η ύπαρξη παραπάνω λιπώδους ιστού, σημαίνει υψηλότερα επίπεδα οιστρογόνων, και άρα, αύξηση του κινδύνου για

καρκίνο του μαστού. (National Health Service (NHS), 2019) (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)

- Η κατανάλωση αλκοόλ και το κάπνισμα αυξάνουν, επίσης, τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού. (National Health Service (NHS), 2019) (European Society for Medical Oncology (ESMO), 2011)

Η ύπαρξη αυτών των παραγόντων δεν σημαίνει απαραίτητα και εμφάνιση καρκίνου του μαστού, μια και χρειάζεται περισσότερη έρευνα για να ορισθούν με σιγουριά όλοι οι παράγοντες κινδύνου.

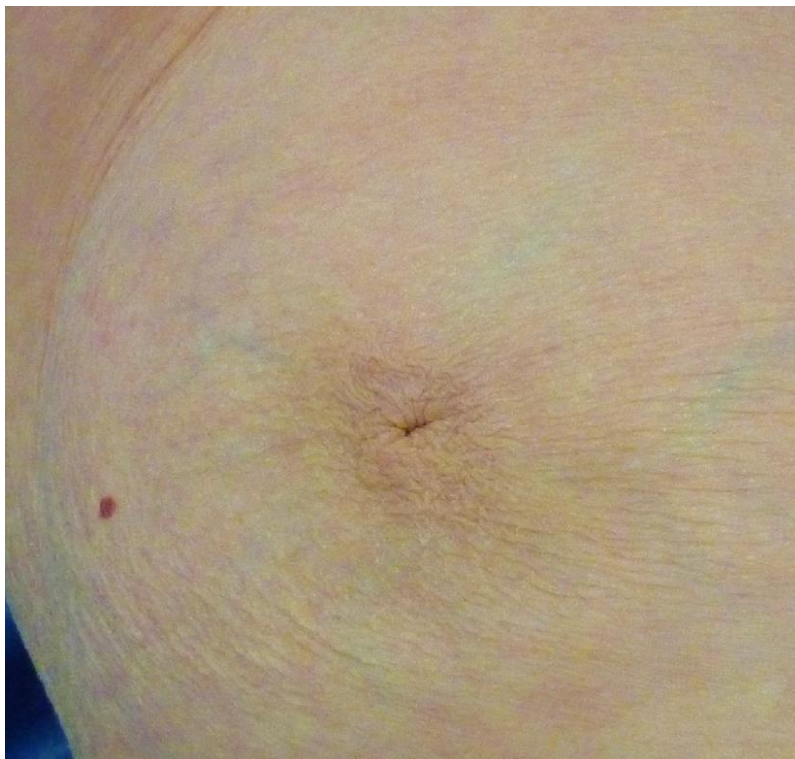
Στους άνδρες, ο κύριος παράγοντας κινδύνου είναι η γυναικομαστία, δηλαδή η μη φυσιολογική μεγέθυνση των μαστών, που μπορεί να εμφανιστεί ως αποτέλεσμα φαρμακευτικής, χημικής ή ορμονικής θεραπείας. Επιπλέον, άνδρες με σύνδρομο Klinefelter μπορεί να διατρέχουν κίνδυνο. (Department of Health, 2023)

ΕΓΚΑΙΡΗ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΚΑΙ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Σε όλη τη διάρκεια της ζωής, ο μαστός υφίσταται πολλές αλλαγές, προερχόμενες από την εφηβεία, τον εμμηνορροϊκό κύκλο, την εγκυμοσύνη, το θηλασμό, από αλλαγές στο βάρος ή από τη γήρανση. Γι' αυτό είναι σημαντικό το άτομο να γνωρίζει την φυσιολογική εμφάνιση και αίσθηση του μαστού του. Είναι σημαντικό, λοιπόν, να ψηλαφάται ο μαστός, ώστε να παρατηρούνται τυχόν αλλαγές έγκαιρα. Τέτοιες αλλαγές περιλαμβάνουν:

- ψηλαφητό οζίδιο, ή μια περιοχή πυκνού ιστού που δεν υπήρχε πριν,
- αλλαγή στο μέγεθος ή το σχήμα του ενός ή και των δύο μαστών,
- εκροή υγρού (οροαιματηρού) από οποιαδήποτε θηλή,
- μια διόγκωση ή οίδημα σε οποιαδήποτε από τις μασχάλες (διόγκωση των μασχαλιαίων και υπερκλειδίων λεμφαδένων),
- αλλαγή στην μορφολογία του δέρματος, όπως εισολκή, εξάνθημα ή ερυθρότητα ή εικόνα φλοιού πορτοκαλιού,
- εξάνθημα (όπως έκζεμα), φολιδωτό ή κνησμώδες δέρμα ή ερυθρότητα πάνω ή γύρω από τη θηλή,
- εισολκή θηλής,
- ήπιος πόνος, αν και συνήθως δεν αποτελεί σύμπτωμα καρκίνου μαστού.

Βέβαια, μερικά από αυτά τα συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν χωρίς να υπάρχει καρκίνος. Ωστόσο, οποιαδήποτε ασυνήθιστη αλλαγή στο μαστό πρέπει να ελέγχεται.



Εισολκή θηλής. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667032121000378>



Ερυθρότητα δέρματος. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.semanticscholar.org/paper/Inflammatory-breast-cancer%3A-unique-biological-and-Woodward/2e1a1f29d24325e6323e4670023c9963b33c7ec0/figure/0>



Αλλαγή στη μορφολογία του δέρματος. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.healthline.com/health/breast-cancer/pictures#gallery-open>



Δερματικό εξάνθημα στο μαστό, εικόνα φλοιού πορτοκαλιού. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.healthline.com/health/breast-cancer/pictures#gallery-open>



Ξεφλούδισμα του δέρματος γύρω από τη θηλή. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.healthline.com/health/breast-cancer/pictures#gallery-open>

ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΠΡΟΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟΥ ΕΛΕΓΧΟΥ

Η προληπτική μαστογραφία, χρησιμοποιείται για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού. Οι μαστογραφίες μπορούν να ανιχνεύσουν καρκίνο του μαστού που είναι πολύ μικρός σε μέγεθος και συχνά ασυμπτωματικός. Όσο νωρίτερα εντοπιστεί, τόσο μεγαλύτερες είναι οι πιθανότητες αποτελεσματικής θεραπείας και επιβίωσης. Μαστογραφίες που έχουν πραγματοποιηθεί σε προηγούμενα έτη μπορούν να συγκριθούν με τη νέα μαστογραφία και να δείξουν αλλαγές που μπορεί να έχουν συμβεί.

ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο καρκίνος του αριστερού μαστού φαίνεται πως είναι πιο συχνός από τον καρκίνο του δεξιού μαστού, αν και οι λόγοι πίσω από αυτό δεν είναι ακόμη σαφείς. Όμως, υπάρχουν διάφορες υποθέσεις όπως:

- το μεγαλύτερο μέγεθος του αριστερού μαστού,
- έγκαιρη ανίχνευση όγκων σε δεξιόχειρες,
- θηλασμός από το δεξί μαστό συχνότερα από τον αριστερό.

Οι υποθέσεις αυτές δεν έχουν επιβεβαιωθεί από μεταγενέστερες έρευνες ούτε έχουν γίνει ευρέως αποδεκτές. Μια μελέτη του 2022 κατέληξε στο συμπέρασμα πως οι όγκοι του αριστερού μαστού, συγκριτικά με αυτούς του δεξιού μαστού, έχουν πιο έντονο γονιδιακό προφίλ, χαμηλότερη απόκριση στη νεοεπικουρική χημειοθεραπεία και ελαφρώς χειρότερα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα (Yaga, και συν., 2022). Ωστόσο, το θέμα ακριβής εντόπισης της νόσου εξακολουθεί να είναι περίπλοκο.

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ

Η έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού μπορεί να αυξήσει την πιθανότητα πλήρους ίασης της ασθενούς. Μη επεμβατικές τεχνικές, όπως η μαστογραφία και ο υπέρηχος χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση της νόσου, όμως, απαραίτητη είναι η ιστοπαθολογική ανάλυση, μετά από μια βιοψία. Οι δύο κύριες κατηγορίες στις οποίες ταξινομούνται τα κακοήγη νεοπλάσματα του μαστού είναι τα λοβιακά καρκινώματα και τα καρκινώματα των πόρων του μαστού. Αναλυτικότερα:

1. Τα λοβιακά καρκινώματα χωρίζονται σε δύο κατηγορίες: in situ και διηθητικά (κοινός, κυψελιδώδης, συμπαγής και μικροσωληνώδης τύπος).
2. Τα καρκινώματα των πόρων του μαστού χωρίζονται, επίσης, σε in situ (φαγεσωρικός, ηθμοειδής, συμπαγής, τροχοειδής, τοιχωματικός, θηλώδης τύπος και λοβιακή καρκινοποίηση) και σε διηθητικά (καρκίνωμα χωρίς ειδικούς χαρακτήρες Non Otherwise Specified και διηθητικά καρκινώματα με μερική ή ολική διατήρηση της in situ μορφολογίας). (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ)

Επιπλέον, υπάρχουν καρκινώματα με ειδική κλινική εικόνα (Νόσος Paget και φλεγμονώδες καρκίνωμα), αλλά και άλλοι ειδικοί τύποι (όπως, μυελοειδές, βλεννώδες, σωληνώδες, αποκρινές και λιποεκκριτικό καρκίνωμα, αλλά και καρκίνωμα πλούσιο σε γλυκογόνο, νεανικό εκκριτικό καρκίνωμα και καρκίνωμα με μαλπιγιακή ή ατρακτοκυτταρική μετάπλαση). (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ)

ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ

Η διαδικασία της σταδιοποίησης περιλαμβάνει την προσπάθεια εκτίμησης της έκτασης και των κινδύνων της νόσου, σε συνδυασμό με τον τύπο του καρκίνου και είναι απαραίτητη για τον καθορισμό της θεραπευτικής αντιμετώπισης της ασθενούς. Ο καρκίνος σταδιοποιείται όταν διαγνωστεί για πρώτη φορά. Όσο πιο πρώιμο είναι το στάδιο, τόσο καλύτερη είναι η πρόγνωση. Κάθε εξεταζόμενος με καρκίνο είναι μια διαφορετική περίπτωση, όμως, καρκίνοι με παρόμοια στάδια

τείνουν να έχουν παρόμοια εξέλιξη και συχνά αντιμετωπίζονται με τον ίδιο τρόπο (American College of Surgeons (ACS), 2023).

Το σύστημα σταδιοποίησης που χρησιμοποιείται συχνότερα για να περιγράψει τον καρκίνο του μαστού είναι το σύστημα TNM του American Joint Committee on Cancer και περιέχει τόσο κλινικά όσο και παθολογικά συστήματα σταδιοποίησης για τον καρκίνο του μαστού (American Cancer Society (ACS), 2021).

Το σύστημα TNM περιλαμβάνει το συνδυασμό του μεγέθους του όγκου (T) και την διήθηση σε γειτονικούς ιστούς, τον αριθμό επιχώριων λεμφαδένων που έχουν διηθηθεί από την νόσο (N), και την ύπαρξη μεταστάσεων ή τη διασπορά της νόσου (M) σε άλλα όργανα (0 = καμία εξάπλωση, 1 = έχει εξαπλωθεί). Αυτοί οι παράγοντες κατατάσσουν τον καρκίνο σε ένα στάδιο και το στάδιο αυτό είναι θεμελιώδες για το σχεδιασμό της θεραπείας (American College of Surgeons (ACS), 2023).

ΤΟ ΣΥΣΤΗΜΑ «TNM»

Οι αριθμοί ή τα γράμματα μετά τα T (Tumor), N (nodes) και M (metastasis) παρέχουν λεπτομέρειες για κάθε παράγοντα. Υψηλότεροι αριθμοί σημαίνουν και πιο προχωρημένο στάδιο καρκίνου.

Το T μπορεί να ακολουθείται από κάποιον αριθμό από το 0 έως το 4 και περιγράφει το μέγεθος του πρωτοπαθούς όγκου και εάν έχει εξαπλωθεί στο δέρμα ή στο θωρακικό τοίχωμα κάτω από το μαστό. Όσο ψηλότερος ο αριθμός που ακολουθεί το T τόσο μεγαλύτερος ο όγκος και/ή ευρύτερη η εξάπλωσή του. Αναλυτικότερα το τι σημαίνουν όσα ακολουθούν το T παρουσιάζονται παρακάτω: [σύμφωνα με την πηγή (American Cancer Society (ACS), 2021)]

- TX: Ο πρωτοπαθής όγκος δεν μπορεί να εκτιμηθεί,
- T0: Δεν υπάρχουν ενδείξεις πρωτοπαθούς όγκου,
- Tis: Καρκίνωμα in situ (DCIS),
- T1 (περιλαμβάνει T1a, T1b και T1c): Ο όγκος έχει διάμετρο 2 cm ή λιγότερο,
 - T1a: όγκος έως 5mm
 - T1b: όγκος διαμέτρου από 6mm έως 10mm
 - T1c: όγκος διαμέτρου από 11mm έως 20mm
- T2: Ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 2 cm αλλά όχι περισσότερο από 5 cm σε διάμετρο,
- T3: Ο όγκος έχει διάμετρο μεγαλύτερο από 5 cm,
 - T3a: χωρίς καθήλωση στο θωρακικό μυ ή την υποκείμενη περιτονία,
 - T3b: με καθήλωση στο θωρακικό μυ ή την υποκείμενη περιτονία,

- T4 (περιλαμβάνει T4a, T4b, T4c και T4d): Όγκος οποιοδήποτε μεγέθους αναπτύσσεται στο θωρακικό τοίχωμα ή στο δέρμα. Αυτό περιλαμβάνει τον φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού.
 - T4a: επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα
 - T4b: οίδημα (συμπεριλαμβάνεται ο φλοιός πορτοκαλιού ("peau d'orange"),εξέλκωση-διήθηση του δέρματος του μαστού, δορυφόρα οζίδια δέρματος.
 - T4c: επέκταση στο θωρακικό τοίχωμα και στο δέρμα
 - T4d: φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού (CANCER RESEARCH UK, n.d.)

Το N μπορεί να ακολουθείται από κάποιον αριθμό από το 0 έως το 3 και υποδεικνύει εάν η νόσος έχει εξαπλωθεί ή όχι στους επιχώριους λεμφαδένες.

Μια εναπόθεση καρκινικών κυττάρων πρέπει να περιέχει τουλάχιστον 200 κύτταρα ή να έχει διάμετρο τουλάχιστον 0,2 mm για να αλλάξει το στάδιο N. Μια περιοχή εξάπλωσης καρκίνου που είναι μικρότερη από 0,2 mm δεν αλλάζει το στάδιο, αλλά καταγράφεται με συντομογραφίες (i+ ή mol+) που υποδεικνύουν τον τύπο της ειδικής εξέτασης που χρησιμοποιείται για την εύρεση της διήθησης. Εάν η περιοχή διήθησης του καρκίνου είναι έως 0,2 mm, ονομάζεται μικρομετάσταση. Περιοχές με διήθηση μεγαλύτερη από 2 mm επηρεάζουν την πρόγνωση και αλλάζουν το στάδιο N. Αυτές οι μεγαλύτερες περιοχές ονομάζονται μερικές φορές μακρομεταστάσεις, αλλά πιο συχνά ονομάζονται απλώς μεταστάσεις (American Cancer Society (ACS), 2021).

- NX: Οι επιχώριοι λεμφαδένες δεν μπορούν να αξιολογηθούν (για παράδειγμα, εάν έχουν αφαιρεθεί προηγουμένως).
- N0: Η νόσος δεν έχει εξαπλωθεί σε κοντινούς λεμφαδένες.
 - N0(i+): Η περιοχή εξάπλωσης της νόσου περιέχει λιγότερα από 200 κύτταρα και είναι μικρότερη από 0,2 mm.
 - N0(mol+): Τα καρκινικά κύτταρα δεν είναι ορατά στους λεμφαδένες της μασχάλης, αλλά ανιχνεύθηκαν ίχνη καρκινικών κυττάρων χρησιμοποιώντας μια τεχνική που ονομάζεται RT-PCR. Η RT-PCR είναι μια μοριακή εξέταση που μπορεί να βρει πολύ μικρό αριθμό καρκινικών κυττάρων.
- N1: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 1 έως 3 μασχαλιαίους λεμφαδένες, και/ή εντοπίζεται σε έσω μαστικούς λεμφαδένες στη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα.
 - N1mi: Μικρομεταστάσεις (μικροσκοπικές περιοχές εξάπλωσης της νόσου) στους λεμφαδένες της μασχάλης. Οι περιοχές του καρκίνου που εξαπλώνεται στους λεμφαδένες είναι τουλάχιστον 0,2 mm κατά μήκος, αλλά όχι μεγαλύτερες από 2 mm.
 - N1a: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 1 έως 3 λεμφαδένες της μασχαλιαίας κοιλότητας με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου να είναι μεγαλύτερη από 2 mm κατά μήκος.

- N1b: Η νόσος έχει εξαπλωθεί στους έσω μαστικούς λεμφαδένες στην ίδια πλευρά, αλλά αυτή η εξάπλωση μπορεί να βρεθεί μόνο στη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα.
- N1c: Ισχύουν τόσο το N1a όσο και το N1b.
- N2: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 4 έως 9 λεμφαδένες της μασχάλης ή η νόσος έχει διευρύνει τους έσω μαστικούς λεμφαδένες.
 - N2a: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 4 έως 9 λεμφαδένες της μασχαλιαίας κοιλότητας με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου να είναι μεγαλύτερη από 2 mm.
 - N2b: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε έναν ή περισσότερους έσω μαστικούς λεμφαδένες, προκαλώντας τη διόγκωσή τους.
- N3: Οποιοδήποτε από τα παρακάτω:
 - N3a: είτε η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 10 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες, με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου να είναι μεγαλύτερη από 2 mm, ή έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες κάτω από την κλείδα (υποκλείδιοι), με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου να είναι μεγαλύτερη από 2 mm.
 - N3b: είτε η νόσος εντοπίζεται σε τουλάχιστον έναν μασχαλιαίο λεμφαδένα (με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου που απλώνεται μεγαλύτερη από 2 mm) και έχει διευρύνει τους έσω μαστικούς λεμφαδένες, ή έχει εξαπλωθεί σε 4 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες (με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου μεγαλύτερη από 2 mm) και στους έσω μαστικούς λεμφαδένες κατά τη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα.
 - N3c: Η νόσος έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες πάνω από την κλείδα (υπερκλείδιοι) στην ίδια πλευρά της νόσου με τουλάχιστον μία περιοχή νόσου να είναι μεγαλύτερη από 2 mm. (CANCER RESEARCH UK, n.d.)

Το M ακολουθούμενο από 0 ή 1 υποδεικνύει εάν ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε μακρινά όργανα -- για παράδειγμα, στους πνεύμονες, στο ήπαρ ή στα οστά (American Cancer Society (ACS), 2021).

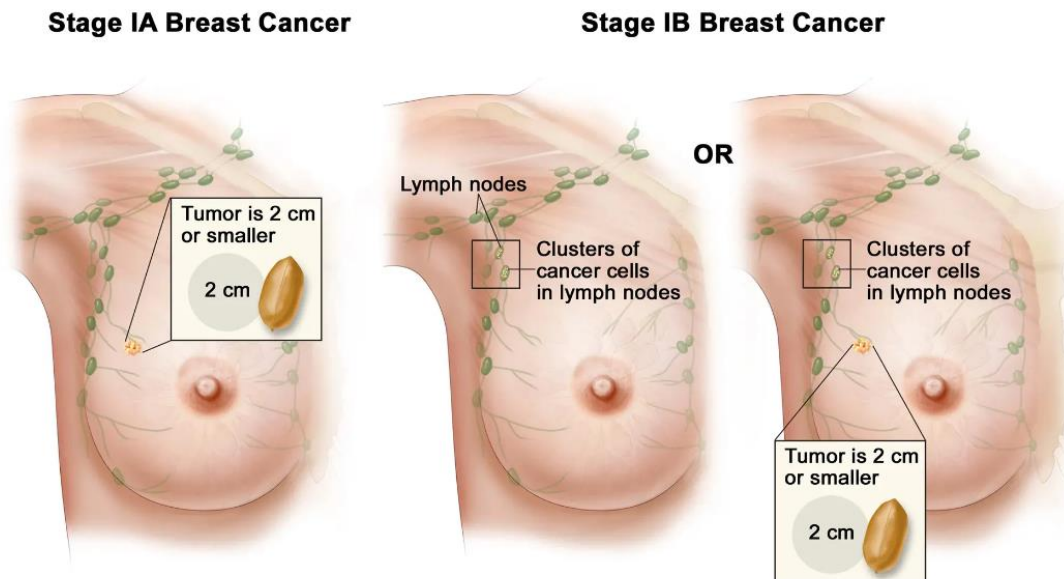
- M0: Δεν εντοπίζεται μακρινή εξάπλωση στις ακτινογραφίες (ή σε άλλες απεικονιστικές εξετάσεις) ή στη φυσική εξέταση.
 - cM0(i+): Μικροί αριθμοί καρκινικών κυττάρων βρίσκονται στο αίμα ή στο μυελό των οστών (βρίσκονται μόνο με ειδικές εξετάσεις) ή μικροσκοπικές περιοχές εξάπλωσης του καρκίνου (όχι μεγαλύτερες από 0,2 mm) βρίσκονται σε λεμφαδένες μακριά από τη μασχάλη, την κλείδα, ή εσωτερικές περιοχές του μαστού.
- M1: Η νόσος έχει εξαπλωθεί σε μακρινά όργανα (συνήθως στα οστά, τους πνεύμονες, τον εγκέφαλο ή το ήπαρ) όπως φαίνεται σε απεικονιστικές εξετάσεις ή με φυσική εξέταση ή η βιοψία μιας από αυτές τις περιοχές αποδεικνύει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί και είναι μεγαλύτερος από 0,2mm. (CANCER RESEARCH UK, n.d.)

ΣΤΑΔΙΑ

Στάδιο in situ: Η νόσος δεν έχει εξαπλωθεί στον περιβάλλοντα ιστό, αλλά είναι μόνο στους πόρους ή τους λοβούς του μαστού. Ονομάζεται και μη διηθητικός καρκίνος (Tis, N0, M0).

Στάδιο I: Η διάμετρος του όγκου είναι μικρότερη από 2 cm και κάποια καρκινικά κύτταρα βρίσκονται στους λεμφαδένες. Τα καρκινικά κύτταρα έχουν διηθήσει στον φυσιολογικό ιστό του μαστού. Υπάρχουν 2 τύποι:

- Στάδιο IA: Ο όγκος δεν έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες και είναι έως 2 εκατοστά (T1, N0, M0).
- Στάδιο IB: Ο όγκος είναι μικρότερος από 2 εκατοστά και βρίσκεται στο μαστό, ή βρίσκεται στους λεμφαδένες του και δεν υπάρχει όγκος στον ιστό του μαστού.



© 2012 Terese Winslow LLC
U.S. Govt. has certain rights

Καρκίνος μαστού σταδίου IA και IB. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.facs.org/for-patients/home-skills-for-patients/breast-cancer-surgery/breast-cancer-types/breast-cancer-staging/#:~:text=There%20are%20five%20stages%20of,when%20you%20are%20first%20diagnosed.>

Στάδιο II: Διηθητικός καρκίνος μαστού. Υπάρχουν 2 τύποι:

- Στάδιο IIA: Ο όγκος μπορεί να μην βρεθεί στο μαστό, αλλά τα καρκινικά κύτταρα έχουν εξαπλωθεί σε τουλάχιστον 1 έως 3 λεμφαδένες. Ή ο όγκος

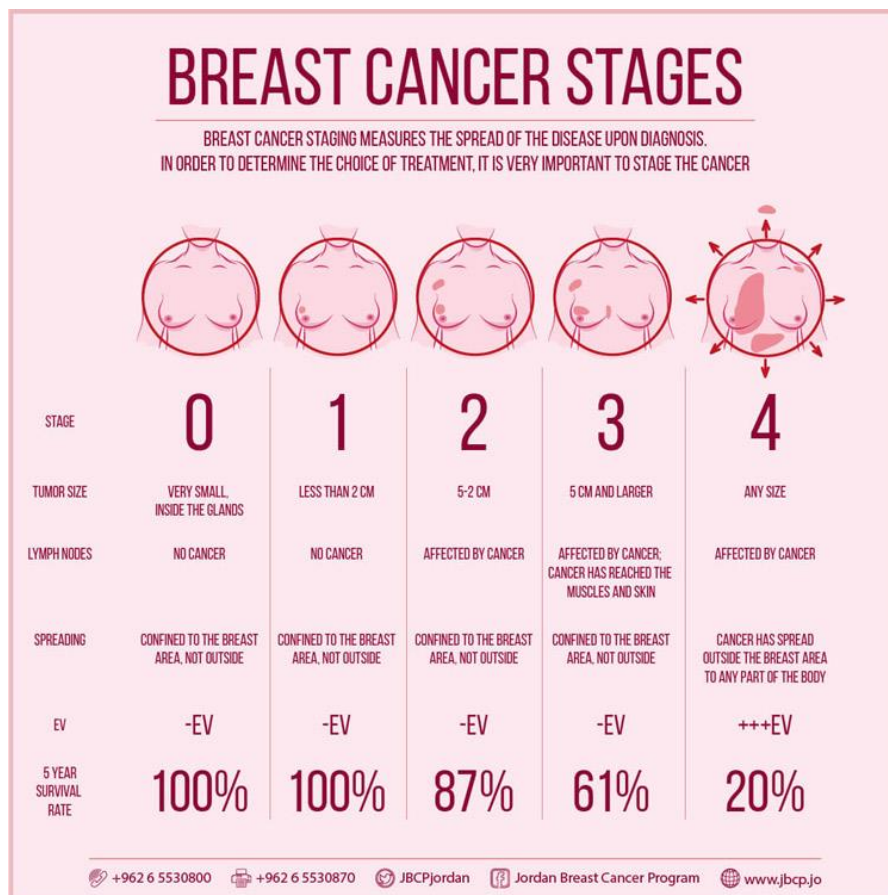
είναι από 2 έως 5 cm στο μαστό με ή χωρίς εξάπλωση στους μασχαλιαίους λεμφαδένες.

- Στάδιο IIB: Ο όγκος είναι 2 έως 5 cm και η νόσος έχει εξαπλωθεί σε 1 έως 3 μασχαλιαίους λεμφαδένες. Ή ο όγκος είναι μεγαλύτερος από 5 cm, αλλά δεν υπάρχει εξάπλωση.

Στάδιο III: Διηθητικός καρκίνος μαστού. Υπάρχουν 3 τύποι:

- Στάδιο IIIA: Ο όγκος βρίσκεται στο μαστό. Η ασθένεια έχει εξαπλωθεί σε περισσότερους από 4 λεμφαδένες στο μαστό ή στη μασχάλη, αλλά όχι σε άλλα μέρη του σώματος.
- Στάδιο IIIB: Ο όγκος μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος και η νόσος έχει εξαπλωθεί στο θωρακικό τοίχωμα. Μπορεί να είναι σε έως και 9 λεμφαδένες. Ο φλεγμονώδης καρκίνος του μαστού θεωρείται Στάδιο IIIB.
- Στάδιο IIIC: Ένας όγκος μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος και μπορεί να έχει εξαπλωθεί στο θωρακικό τοίχωμα ή στο δέρμα του μαστού. Η ασθένεια έχει εξαπλωθεί σε 10 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες, στην κλείδα ή στο στήρνο.

Στάδιο IV (μεταστατικό): Ο όγκος μπορεί να είναι οποιοδήποτε μεγέθους και η ασθένεια έχει εξαπλωθεί σε άλλα όργανα και ιστούς, όπως τα οστά, οι πνεύμονες, ο εγκέφαλος, το συκώτι, οι απομακρυσμένοι λεμφαδένες ή το θωρακικό τοίχωμα (American College of Surgeons (ACS), 2023) (ΤΣΑΚΙΡΗΣ, ΘΡΟΥΒΑΛΑΣ, & ΚΥΡΓΙΑΣ).



Στάδια καρκίνου του μαστού. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.jbcp.jo/understandingbreastcancer/33>

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι αλλαγές του μαστού διερευνώνται μέσω μιας σειράς εξετάσεων.

- φυσική εξέταση μαστού και των μασχαλαίων κοιλοτήτων,
- ψηφιακή μαστογραφία,
- υπερηχογράφημα,
- MRI μαστού, χρησιμοποιείται κυρίως σε άτομα που έχουν πυκνούς μαστούς ή εμφυτεύματα.

ΜΑΣΤΟΓΡΑΦΙΑ ΚΑΙ ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΑΣΤΟΥ

Η πρώτη εξέταση που ζητείται, εάν υπάρχει υποψία καρκίνου μαστού είναι μια πρόσφατη μαστογραφία (και μια παλαιότερη για σύγκριση). Μπορεί, επίσης, να

ζητηθεί υπερηχογράφημα μαστών. Μπορεί να προταθεί μόνο υπερηχογράφημα μαστού σε περιπτώσεις ηλικίας κάτω των 35 ετών, επειδή οι νεότερες γυναίκες έχουν πιο πυκνούς μαστούς, επομένως η μαστογραφία δεν είναι τόσο αποτελεσματική όσο ο υπέρηχος. Εάν μετά το πέρας των εξετάσεων, αποφασισθεί πως πρόκειται για καρκίνο μαστού γίνονται εξετάσεις για να εκτιμηθεί το στάδιο της νόσου. Οι εξετάσεις αυτές περιλαμβάνουν:

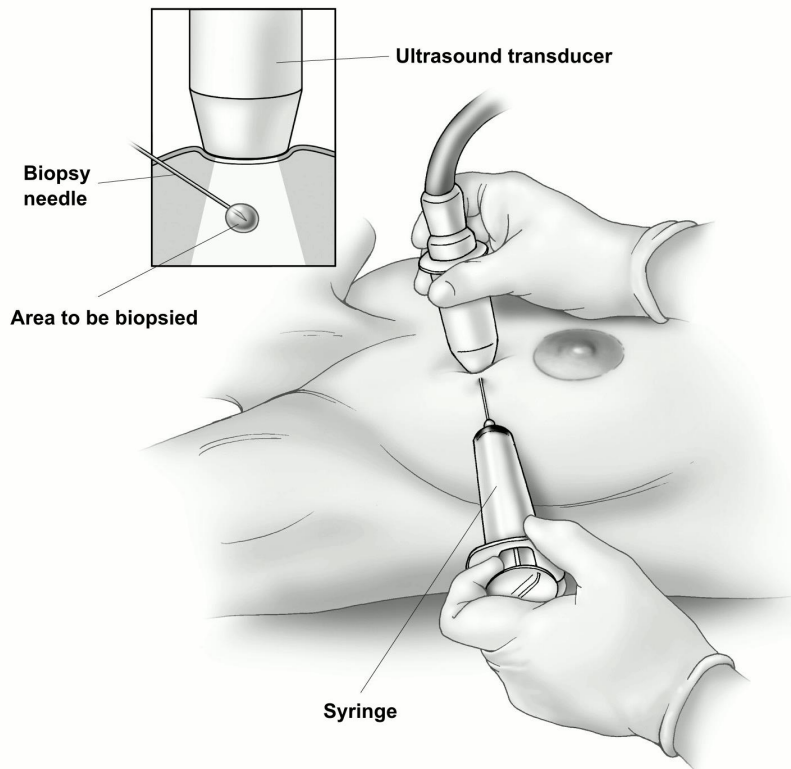
- Αιματολογικές εξετάσεις,
- αξονική τομογραφία, ακτινογραφία θώρακος και υπερηχογράφημα ήπατος για να ελεγχθεί εάν υπάρχει επέκταση της νόσου ή εάν υπάρχουν μεταστάσεις,
- μαγνητική τομογραφία του μαστού για να εκτιμηθεί η έκταση της πάθησης εντός του μαστού,
- σπινθηρογράφημα οστών εάν πιθανολογείται μετάσταση στον σκελετό,
- PET- scan, (όταν υπάρχουν ενδοιασμοί για πιθανές βλάβες και η αξονική ή η μαγνητική τομογραφία δεν είναι διαγνωστικές),
- Ειδικές εξετάσεις για να προσδιορισθεί εάν ο καρκίνος θα ανταποκριθεί σε συγκεκριμένους τύπους θεραπείας.

ΒΙΟΨΙΑ

Στη βιοψία ένα δείγμα κυττάρων ή ιστών λαμβάνεται από την ύποπτη περιοχή και ελέγχεται από τους παθολογοανατόμους για την ακριβή μορφολογική και λειτουργική φύση τους. Οι βιοψίες μπορούν να ληφθούν με διαφορετικούς τρόπους και ο τύπος εξαρτάται από την περίπτωση κάθε ασθενή.

ΑΝΑΡΡΟΦΗΣΗ ΜΕ ΛΕΠΤΗ ΒΕΛΟΝΑ – FINE NEEDLE ASPIRATION (FNA)

Η αναρρόφηση με λεπτή βελόνα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τον έλεγχο ενός δείγματος των κυττάρων του μαστού για καρκίνο ή για την αποστράγγιση ενός μικρού «όγκου» γεμάτο με υγρό (καλοήθης κύστη). Χρησιμοποιείται μια μικρή βελόνα για να εξαγάγει ένα δείγμα κυττάρων από μια ύποπτη περιοχή, χωρίς αφαίρεση ιστού. Εάν το εξόγκωμα δεν είναι εύκολα αισθητό, μπορεί να γίνει καθοδήγηση της βελόνας με τη βοήθεια υπερήχου (American Cancer Society (ACS), 2022).



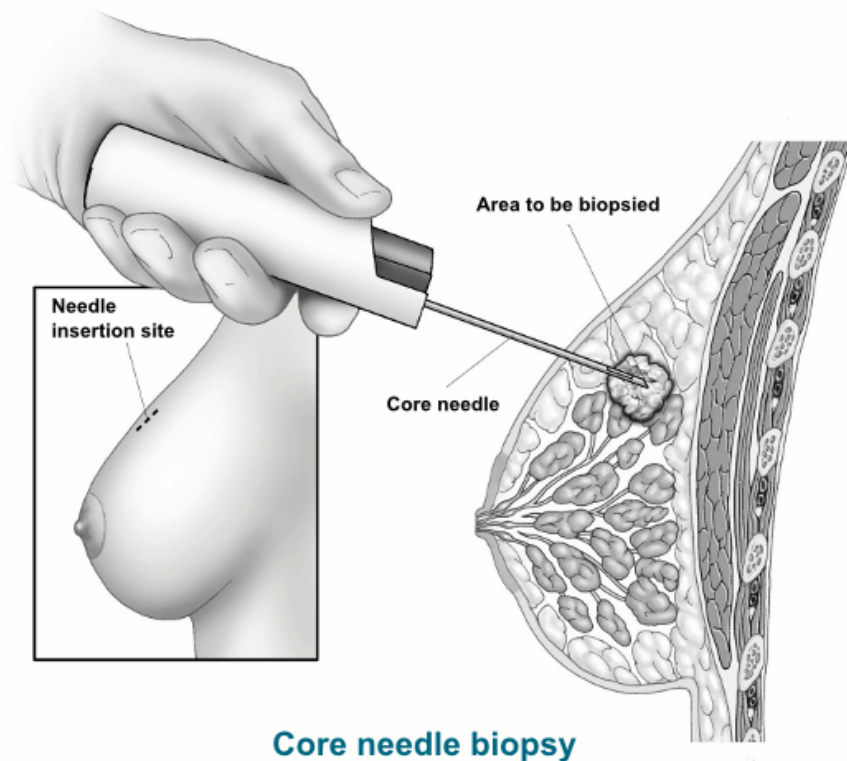
© Sam and Amy Collins

Fine needle aspiration using ultrasound

Αναρρόφηση με λεπτή βελόνα. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/fine-needle-aspiration-biopsy-of-the-breast.html>

ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΒΕΛΟΝΑ – CORE NEEDLE BIOPSY

Η βιοψία με βελόνα είναι ο πιο κοινός τύπος βιοψίας. Ένα δείγμα ιστού λαμβάνεται χρησιμοποιώντας μια μεγάλη βελόνα, χωρίς την ανάγκη για χειρουργείο. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί τοπικό αναισθητικό. Σε αυτό το είδος βιοψίας ένας μικρός κύλινδρος (πυρήνας) ιστού βγαίνει στη βελόνα, και συχνά αφαιρούνται αρκετοί πυρήνες. Η βελόνα, με την οποία γίνεται η βιοψία, συνδέεται ένα ειδικό εργαλείο με ελατήριο και κινείται μέσα και έξω από τον ιστό γρήγορα ή μπορεί να συνδεθεί σε μια συσκευή αναρρόφησης που βοηθά στην έλξη του ιστού του μαστού στη βελόνα (βιοψία πυρήνα υποβοηθούμενη με κενό) (American Cancer Society (ACS), 2022).



Core needle biopsy

Βιοψία με βελόνα. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/core-needle-biopsy-of-the-breast.html>

Συνήθως χρησιμοποιείται κάποιο είδος απεικονιστικού τεστ για να καθοδηγήσει τη βελόνα στη σωστή θέση, για παράδειγμα μαστογραφία, τομοσύνθεση μαστού, υπερηχογράφημα, μαγνητική τομογραφία. Ο τύπος της απεικονιστικής εξέτασης που χρησιμοποιείται για την καθοδήγηση της βιοψίας εξαρτάται κυρίως από το ποια εξέταση μπορεί να δει καλύτερα την ανώμαλη περιοχή. (American Cancer Society (ACS), 2022).

ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΤΟΠΟΘΕΤΗΣΗ ΑΓΚΙΣΤΡΟΥ – HOOK WIRE LOCALIZATION BIOPSY

Η βιοψία αυτή είναι μια ασφαλής και αποτελεσματική διαδικασία για την διάγνωση ύποπτων βλαβών. Γίνεται καθοδήγηση του σύρματος στο ακριβές σημείο της βλάβης και, έτσι, αποφεύγεται η άσκοπη αφαίρεση μεγάλου όγκου ιστού σε περίπτωση καλοήθους βλάβης (Masroor, Afzal, Shafqat, & Rehman, 2012). Η ακριβής θέση του σύρματος σε σχέση με τη βλάβη είτε τοποθετηθεί υπό υπερηχογράφημα είτε με μαστογραφική καθοδήγηση, επαληθεύεται με μαστογραφία. Η ύπαρξη σύρματος βοηθά τον χειρουργό στην αφαίρεση

ανωμαλιών του μαστού, σηματοδοτώντας πού βρίσκεται ο μη φυσιολογικός ιστός και δίνοντας τη δυνατότητα αφαίρεσης ακόμη και πολύ μικρών ανωμαλιών.

ΒΙΟΨΙΑ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΗ ΜΕ ΚΕΝΟ – VACUUM ASSISTED BIOPSY

Η υποβοηθούμενη με κενό βιοψία, είναι ένας άλλος τύπος βιοψίας, κατά τη διάρκεια της οποίας, μια βελόνα συνδέεται σε έναν σωλήνα αναρρόφησης, ο οποίος βοηθά στη λήψη του δείγματος και στην απομάκρυνση τυχόν αιμορραγίας από την περιοχή (National Health Service (NHS), 2019).

ΣΤΕΡΕΟΤΑΚΤΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ – STEREOTACTIC BIOPSY

Με αυτή τη μέθοδο γίνεται τομοσύνθεση του μαστού (3D) και στη συνέχεια, η τρισδιάστατη εικόνα καθοδηγεί τη βελόνα βιοψίας στο ακριβές σημείο του όγκου του μαστού. (JOHNS HOPKINS MEDICINE, 2023).

ΑΝΟΙΧΤΗ ΒΙΟΨΙΑ

Στην ανοικτή (χειρουργική) βιοψία, γίνεται τομή στο στήθος και αφαιρείται μέρος ή ολόκληρη η ύποπτη περιοχή. Υπάρχουν 2 τύποι χειρουργικών βιοψιών:

- Βιοψία στην οποία αφαιρείται μόνο μέρος της παθολογικής περιοχής.
- Βιοψία στην οποία αφαιρείται ολόκληρος ο όγκος ή η ανώμαλη περιοχή. Ένα περιθώριο φυσιολογικού ιστού μαστού, γύρω από τον όγκο, μπορεί επίσης να αφαιρεθεί, ανάλογα με τον λόγο της βιοψίας (American Cancer Society (ACS), 2022).

ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Οι θεραπευτικές επιλογές για τον καρκίνο του μαστού περιλαμβάνουν χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία, στοχευμένη θεραπεία και θεραπεία ορμονικού αποκλεισμού. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μία από αυτές τις θεραπείες ή συνδυασμός. Ο τύπος ή ο συνδυασμός των θεραπειών εξαρτάται από την ηλικία της ασθενούς, τον τύπο και το στάδιο της νόσου. Η θεραπεία για

τον καρκίνο του μαστού στους άνδρες είναι παρόμοια με αυτή στις γυναίκες (Department of Health, 2023).

Η ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ελεγχόμενες δόσεις ακτινοβολίας για να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα. Συνήθως χορηγείται μετά από χειρουργική επέμβαση, για να σκοτωθούν τυχόν εναπομείναντα καρκινικά κύτταρα και να μειώσει την πιθανότητα υποτροπής της νόσου στο ίδιο ακριβώς σημείο ή σε άλλο τεταρτημόριο του ίδιου μαστού. Η θεραπεία ξεκινά περίπου ένα μήνα μετά την επέμβαση ή τη χημειοθεραπεία, ώστε το σώμα να έχει κάποιο χρόνο να ανακάμψει. Οι συνεδρίες συνήθως γίνονται για 5 ημέρες την εβδομάδα, για 4 με 6 εβδομάδες (National Health Service (NHS), 2019).

Η θεραπεία εξαρτάται από παράγοντες, όπως:

- την ηλικία της ασθενούς (προ-εμμηνοπαυσιακή ή μετ-εμμηνοπαυσιακή)
- τον ιστολογικό τύπο καρκίνου του μαστού,
- το μέγεθος του όγκου του μαστού σε σχέση με το στήθος,
- το στάδιο του καρκίνου του μαστού,
- ο βαθμός διαφοροποίησης του όγκου. Βαθμός 1 (grade I, χαμηλού βαθμού) – τα καρκινικά κύτταρα φαίνονται λίγο διαφορετικά από τα φυσιολογικά κύτταρα και αναπτύσσονται αργά). Βαθμός 2 (grade II, μέσος βαθμός) – τα καρκινικά κύτταρα αναπτύσσονται ταχύτερα από τον βαθμό 1 και δεν μοιάζουν με φυσιολογικά κύτταρα. Βαθμός 3 (grade III, υψηλού βαθμού) – τα καρκινικά κύτταρα φαίνονται πολύ διαφορετικά από τα φυσιολογικά κύτταρα και αναπτύσσονται γρήγορα.
- την ηλικία, τη γενική υγεία και τις προσωπικές προτιμήσεις του ασθενή. (Department of Health, 2023)

Το είδος της ακτινοθεραπείας που θα γίνει εξαρτάται από το στάδιο της νόσου, τον τύπο του καρκίνου του μαστού και το είδος της χειρουργικής επέμβασης. Σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να μην χρειάζεται ακτινοθεραπεία. Οι περιοχές που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία περιλαμβάνουν:

- Ακτινοθεραπεία μαστού και ενισχυτική δόση boost στην κοίτη του όγκου . Έπειτα από χειρουργείο διατήρησης του μαστού, η ακτινοβολία εφαρμόζεται σε ολόκληρο τον υπόλοιπο ιστό του μαστού, και επιπρόσθετη δόση (boost) στην κοίτη του όγκου για τον έλεγχο της τοπικής υποτροπής.
- Ακτινοθεραπεία θωρακικού τοιχώματος. Μετά από μαστεκτομή και όταν ο όγκος ήταν πάνω από 4 εκατοστά ή υπήρχαν διηθημένου μασχαλιαίοι λεμφαδένες, εφαρμόζεται ακτινοθεραπεία στο θωρακικό τοίχωμα και στην μασχαλιαία κοιλότητα.
- Ακτινοθεραπεία στους επιχώριους λεμφαδένες. Στοχεύει στη μασχάλη στους έσω μαστικούς λεμφαδένες και στους σύστοιχους υπερκλείδιους λεμφαδένες ανάλογα με το στάδιο της νόσου, την έκταση τους χειρουργείου και την ακριβή εντόπιση της αρχικής νόσου.

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Λεμφοίδημα, (εξαιρετικά σπάνιο στις μέρες μας αφού αποφεύγεται ο ριζικός λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης) σε περίπτωση που έχουν αφαιρεθεί οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες και έχει γίνει συμπληρωματική ακτινοθεραπεία.
- Αύξηση της θερμοκρασίας, ερεθισμός δέρματος και ελαφρό οίδημα που παρέρχονται με τον χρόνο,
- Κόπωση,
- Ίνωση και ελάττωση του μεγέθους του μαστού με δόση μεγαλύτερη των 60 Gy,
- Ακτινική πνευμονίτιδα, μετά από κακό σχεδιασμό της ακτινοθεραπείας.
- Καρδιολογικά προβλήματα σε νόσο αριστερού μαστού (που πλέον προλαμβάνονται με ειδικές τεχνικές ακτινοβόλησης) (National Health Service (NHS), 2019).

ΑΝΑΡΡΩΣΗ ΚΑΙ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Η επιστροφή στο φυσιολογικό μετά την επέμβαση μπορεί να είναι χρονοβόρα. Κατά τη διάρκεια της ανάρρωσης, αποφεύγεται η άρση βαριών αντικειμένων. Μερικές φορές, ο καρκίνος του μαστού μπορεί να υποτροπιάσει μετά την αρχική θεραπεία. Είναι σημαντικό να αναγνωρίζονται τα σημάδια και τα συμπτώματα ότι ο καρκίνος του μαστού έχει επανέλθει, γι' αυτό συνίσταται διαρκής επικοινωνία με τον ιατρό και τακτικός έλεγχος που περιλαμβάνει κλινική εξέταση, αιματολογικό και απεικονιστικό έλεγχο μετά το τέλος της θεραπείας (National Health Service (NHS), 2019).

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ανάλογα με το στάδιο του καρκίνου του μαστού και άλλους παράγοντες, η ακτινοθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε διάφορες περιπτώσεις:

- Μετά από ογκεκτομή (BCS), για να μειωθεί η πιθανότητα να επανεμφανιστεί στον ίδιο μαστό ή σε κοντινούς λεμφαδένες.
- Μετά από μαστεκτομή, ειδικά εάν η νόσος ήταν μεγαλύτερη από 5 cm, εάν εντοπιστεί νόσος σε πολλούς λεμφαδένες ή εάν το δέρμα ή οι μύες, έχουν καρκινικά κύτταρα.
- Εάν η νόσος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος, όπως τα οστά, το νωτιαίο μελό ή τον εγκέφαλο.

Δεδομένα αναφέρουν ότι το 63% των ασθενών που έχουν διαγνωστεί με τοπικό καρκίνο του μαστού υποβάλλονται σε ογκεκτομή και το 37% υποβάλλεται σε μαστεκτομή. Οι περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του μαστού λαμβάνουν ακτινοθεραπεία ως μέρος της θεραπευτικής τους θεραπείας, μια και η ακτινοθεραπεία είναι μια τυπική θεραπεία στην προσέγγιση διατήρησης του μαστού (De-Colle, και συν., 2023).

ΤΥΠΟΙ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Οι κύριοι τύποι ακτινοθεραπείας που μπορούν να χρησιμοποιηθούν για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού είναι:

- Ακτινοθεραπεία με εξωτερική δέσμη
- Βραχυθεραπεία (American Cancer Society (ACS), 2021)
- Διεγχειρητική ακτινοθεραπεία, απευθείας στον όγκο κατά τη διάρκεια της επέμβασης (National Health Service (NHS), 2019).

ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (IORT)

Αποτελεί θεραπεία στην οποία η ακτινοθεραπεία χορηγείται απευθείας στον όγκο κατά τη διάρκεια χειρουργικής επέμβασης καρκίνου του μαστού και είναι διαθέσιμη σε νοσοκομεία που διαθέτουν κατάλληλο μηχάνημα ενδοδέσμης. Η διεγχειρητική ακτινοθεραπεία (IORT) είναι μια πρακτική εναλλακτική ή συμπληρωματική θεραπεία με εξωτερική ακτινοβολήση ολόκληρου του μαστού (EBRT) για την επικουρική θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Πειραματικά έχει διαπιστωθεί πως δεν αποτελεί κατώτερη πρακτική για τη θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του μαστού, λόγω των πλεονεκτημάτων της, όπως ακριβής ακτινοθεραπεία, προστασία υγιών ιστών και οργάνων και υγιή κοσμητικά αποτελέσματα. Η IORT μπορεί να χρησιμοποιήσει δέσμες ηλεκτρονίων και ακτίνες Χ. Είναι μια θεραπεία που ενδείκνυται κυρίως σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς, με μικρούς όγκους μαστού. Έτσι και η συμπληρωματική θεραπεία ολοκληρώνεται κατά τον χρόνο της χειρουργικής επέμβασης σε μία συνεδρία στην περιοχή της κοίτης του όγκου (Feng, και συν., 2020).

ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑ

Η βραχυθεραπεία είναι μια μορφή ακτινοθεραπείας όπου πηγές ακτινοβολίας τοποθετούνται μέσα στο σώμα (εσωτερική ακτινοβολία). Αντί να στοχεύει δέσμες ακτινοβολίας από έξω από το σώμα, μια συσκευή που περιέχει ραδιενεργείς σπόρους, σφαιρίδια ή σωλήνες τοποθετείται στον ιστό του μαστού για σύντομο χρονικό διάστημα στην περιοχή όπου είχε αφαιρεθεί ο όγκος (κοίτη όγκου). Το χρονικό διάστημα που παραμένουν οι ραδιενεργείς πηγές στο σώμα ποικίλλει. Η βραχυθεραπεία επιλέγεται ως θεραπεία σε γυναίκες μετά από ογκεκτομή, ανάλογα με το μέγεθος και τη θέση της νόσου, μια και επιτρέπει υψηλότερη δόση ακτινοβολίας απευθείας στην περιοχή όπου βρισκόταν ο όγκος πριν την επέμβαση, αλλά και μια ενισχυτική δόση ακτινοβολίας μετά από ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού (Courtney Misher, 2023).

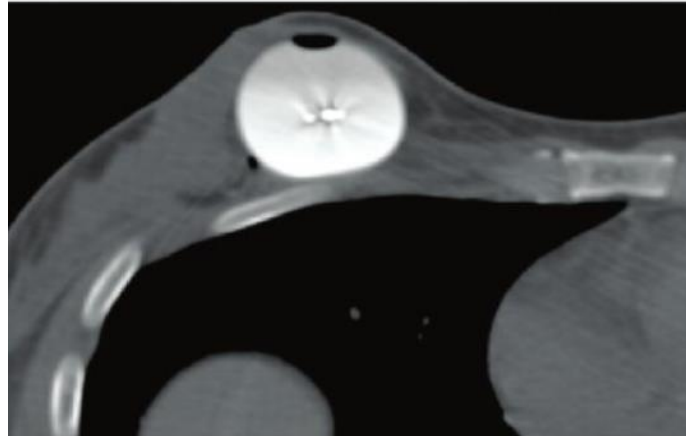
Για ορισμένες γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή (BCS), η βραχυθεραπεία μπορεί να χρησιμοποιηθεί από μόνη της (αντί για ακτινοβολία σε ολόκληρο τον μαστό) ως μια μορφή επιταχυνόμενης μερικής ακτινοβολίας του μαστού (partial radiotherapy). Το μέγεθος του όγκου, η θέση του όγκου στον μαστό και άλλοι βιοχημικοί παράγοντες καθορίζουν τις ενδείξεις για βραχυθεραπεία (American Cancer Society (ACS), 2021).

ΤΥΠΟΙ ΒΡΑΧΥΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΣΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η Intracavitary Brachytherapy - Balloon Internal Radiation ή MammoSite είναι ο πιο κοινός τύπος βραχυθεραπείας που χρησιμοποιείται σε καρκίνο του μαστού και στοχεύει στην περιοχή που είναι πιθανό να υποτροπιάσει η νόσος. Μια συσκευή τοποθετείται στο χώρο που απομένει από το BCS και αφήνεται εκεί μέχρι να ολοκληρωθεί η θεραπεία. Οι συσκευές μπαίνουν στον μαστό ως μικρός καθετήρας (σωλήνας). Το άλλο άκρο του καθετήρα βγαίνει από το δέρμα μέσω μιας μικρής οπής και προεξέχει από το μαστό. Μόλις τοποθετηθεί το μπαλόνι, γίνεται η αξονική τομογραφία που χρησιμοποιείται για να γίνει το πλάνο θεραπείας. Κατά τη διάρκεια της κάθε συνεδρίας θεραπείας, ένα μηχάνημα (afterloader) τοποθετεί ραδιενεργούς σπόρους (πηγές ακτινοβολίας - σφαιρίδια) στο μπαλόνι, μέσω του σωλήνα, για μικρό χρονικό διάστημα και στη συνέχεια αφαιρούνται (Courtney Misher, 2023).



a.

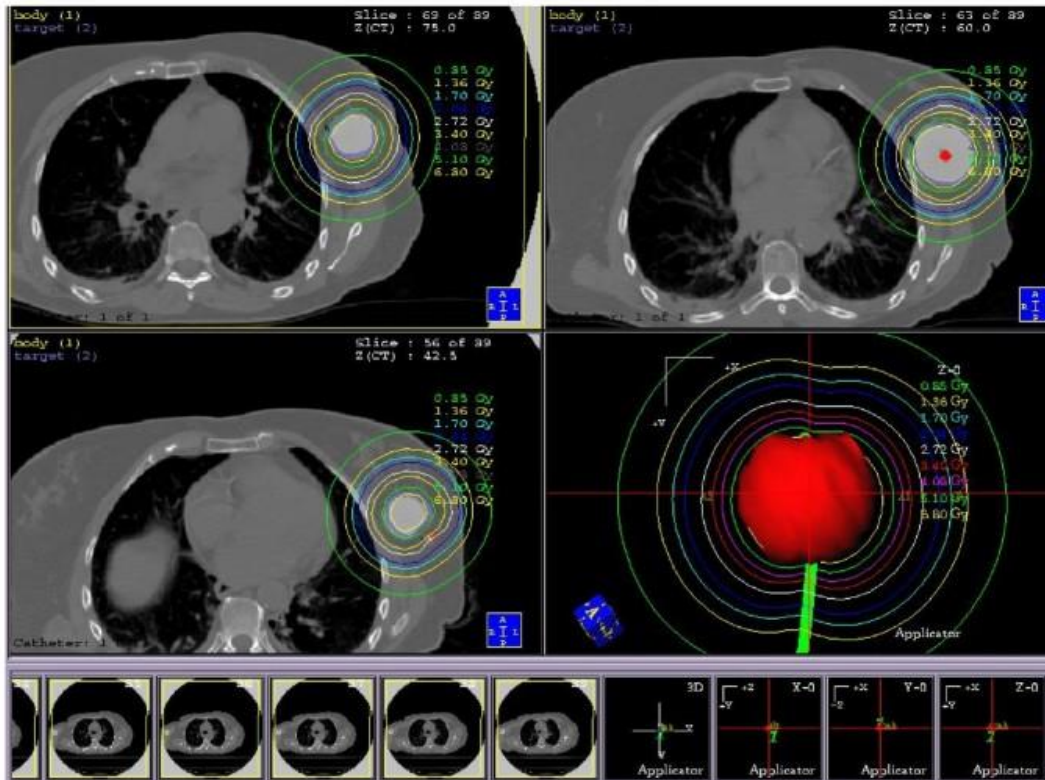


b.

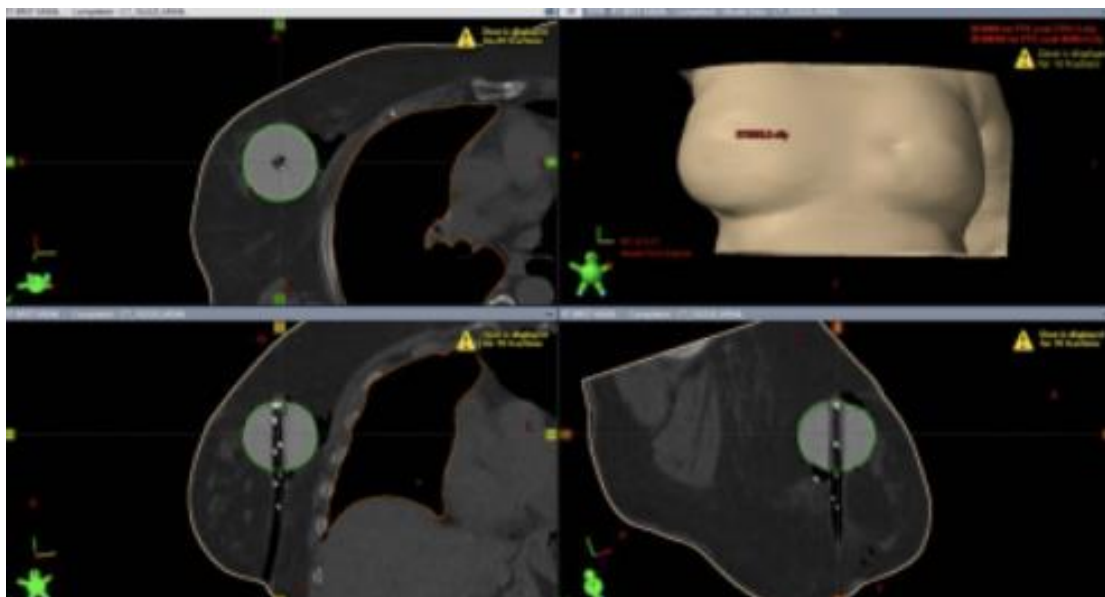
Συσκευή MammoSite. α) Η φωτογραφία δείχνει έναν καθετήρα με το μπαλόνι ξεφουσκωμένο. Η συσκευή τοποθετείται στην κοιλότητα που παραμένει μετά την ογκεκτομή. β) Η αξονική τομογραφία που ελήφθη για προγραμματισμό θεραπείας δείχνει μια συσκευή MammoSite εντός του δεξιού μαστού, με το μπαλόνι φουσκωμένο. Εικόνα διαθέσιμη στο: https://www.researchgate.net/publication/51715946_Accelerated_Partial_Breast_Irradiation_and_Posttreatment_Imaging_Evaluation/figures?lo=1



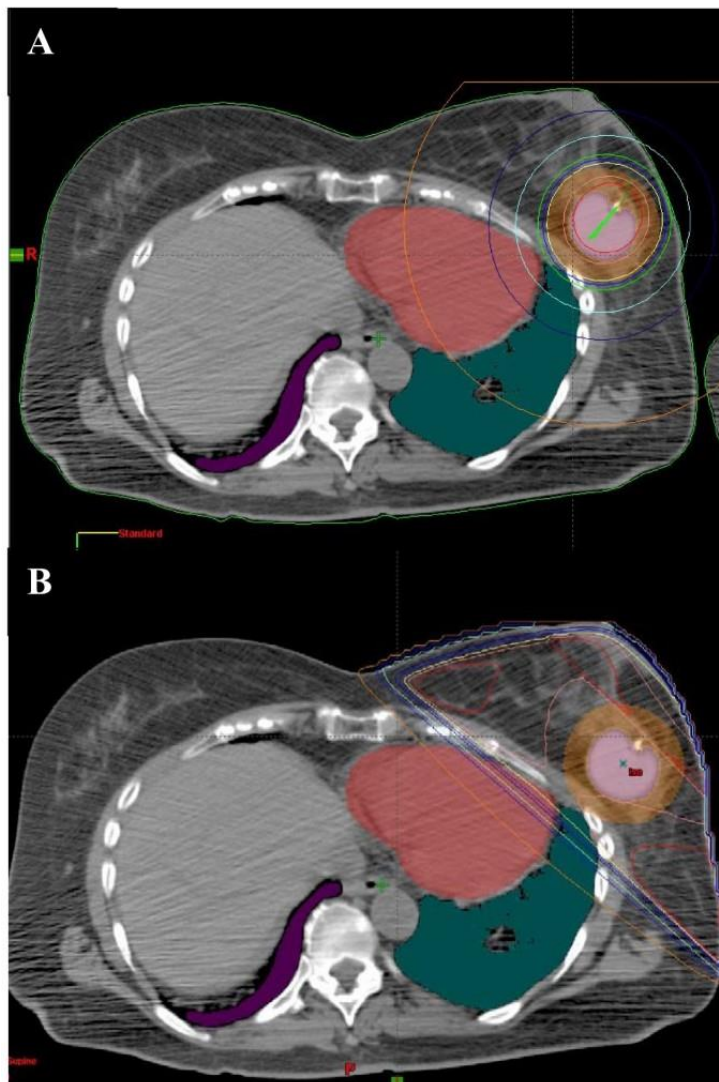
MammoSite και ισοδοσιακό πρότυπο θεραπείας. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/153303460700600103>



Εικόνες CT που καταδεικνύουν το ισοδοσιακό πρότυπο του μπαλονιού MammoSite και των γύρω OAR. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-3-39>

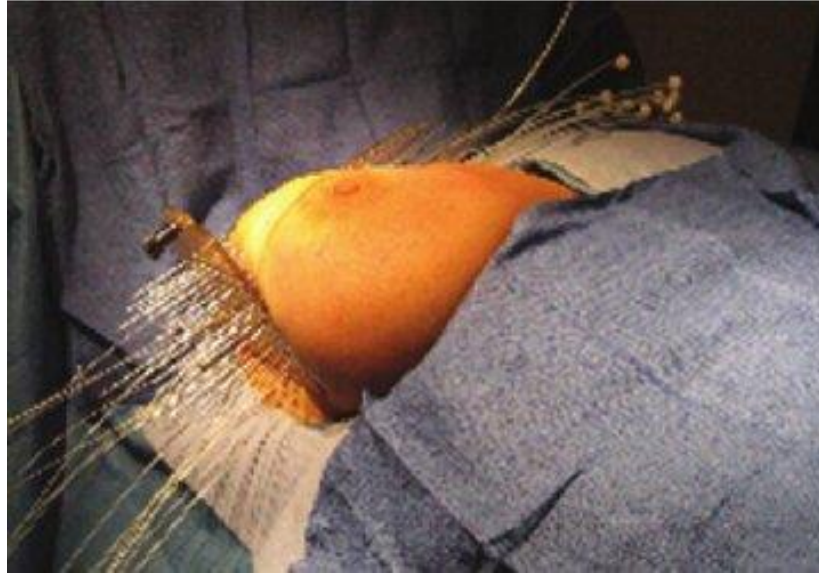


Εικόνες CAT Scan που απεικονίζουν το μπαλόνι MammoSite σε θέση επεξεργασίας. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/types-of-radiation-therapy/brachytherapy-for-breast-cancer#:~:text=Two%20types%20of%20brachytherapy%20are,breast%20cancer%2C%20intracavitary%20and%20interstitial>



Εικόνες CT για την επίδειξη της καρδιακής δοσιμετρίας στο ίδιο επίπεδο στον ίδιο ασθενή που δείχνει τη δοσιμετρία MammoSite (4A) και την προσομοιωμένη δοσιμετρία πεδίου EBRT (4B). Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1748-717X-3-39>

Η διάμεση βραχυθεραπεία (Interstitial Needle-Catheter Brachytherapy) είναι και αυτή διαδικασία που χρησιμοποιεί ραδιενεργές πηγές για να μεταφέρει ακτινοβολία απευθείας στην περιοχή όπου βρισκόταν ο όγκος πριν αφαιρεθεί. Οι πηγές τοποθετούνται σε μικρούς σωλήνες στην παραπάνω θέση και ράβονται κάτω από το δέρμα. Οι σωλήνες προεξέχουν μέσα από μικρές τρύπες στο δέρμα. Αυτός ο τύπος θεραπείας μπορεί να χορηγηθεί ως ακτινοβολία υψηλής δόσης ή ακτινοβολία χαμηλής δόσης (Courtney Misher, 2023). Ραδιενεργά σφαιρίδια εισάγονται στους καθετήρες για μικρά χρονικά διαστήματα κάθε μέρα και στη συνέχεια αφαιρούνται.



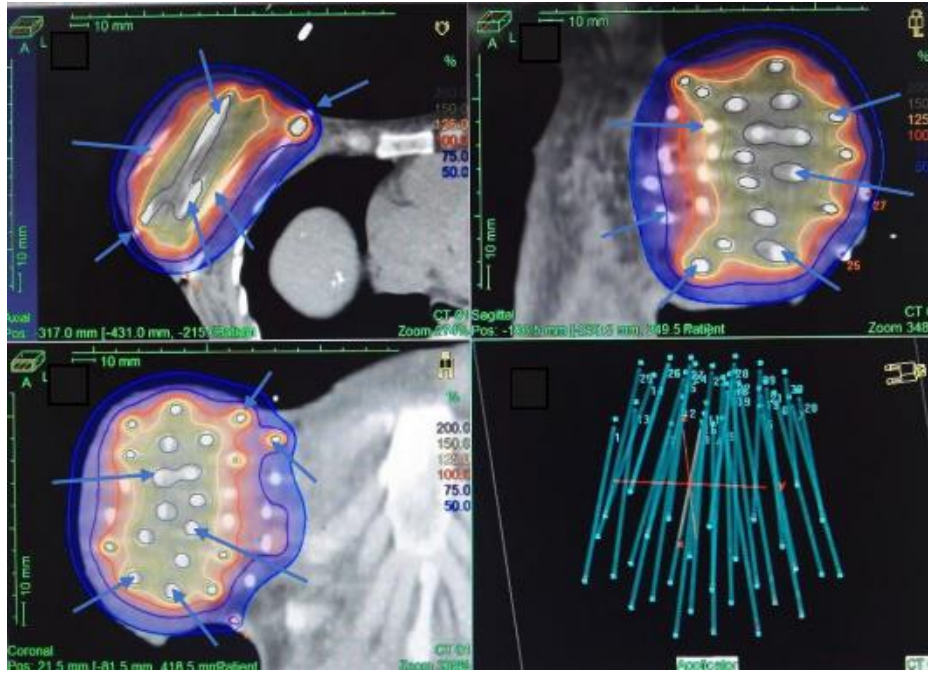
Η διεγχειρητική φωτογραφία που ελήφθη κατά τη διάρκεια της διάμεσης βραχυθεραπείας δείχνει τις διάμεσες βελόνες να διασχίζουν το μαστό. Στη συνέχεια, θα αφαιρεθούν και θα αντικατασταθούν από καθετήρες και θα παραμείνουν στη θέση τους για ακτινοβολήση. Εικόνα διαθέσιμη στο:

https://www.researchgate.net/publication/51715946_Accelerated_Partial_Breast_Irradiation_and_Posttreatment_Imaging_Evaluation/figures?lo=1



Γυναίκα με πορογενές διηθητικό καρκίνωμα του αριστερού μαστού με διάμεσους (interstitial) καθετήρες συνδεδεμένους. Εικόνα διαθέσιμη στο:

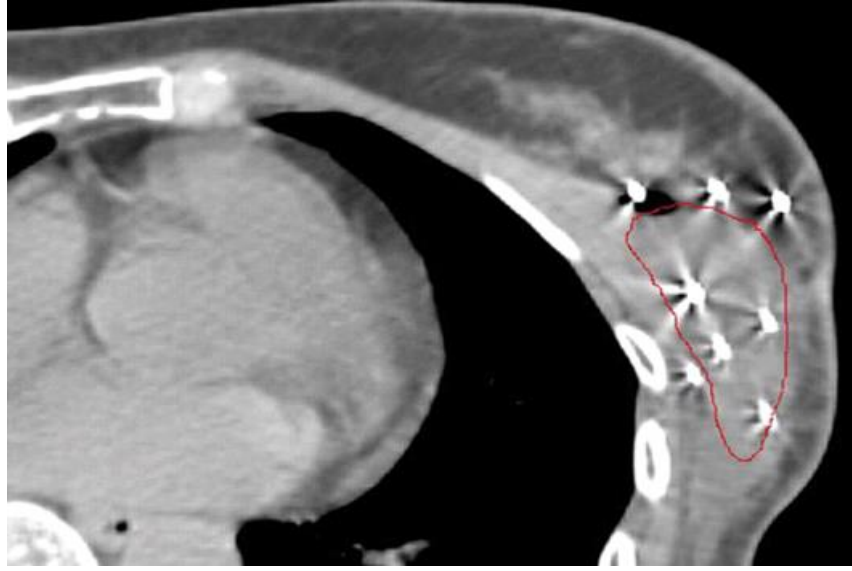
<https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.05.0318#FIG3>



Η θέση των βελόνων βραχυθεραπείας, οι κατανομές δόσεων και οι χάρτες διαφοράς δόσης βραχυθεραπείας υψηλού ρυθμού δόσης που ελήφθησαν σε αξονική τομογραφία του ασθενούς. (Α) Θέση των βελόνων βραχυθεραπείας και κατανομή της δόσης της βραχυθεραπείας. (Β,Γ) Εικόνα διατομής της θέσης της βελόνας και της κατανομής της δόσης. (Δ) Το διάγραμμα καναλιών των βελόνων βραχυθεραπείας. Εικόνα διαθέσιμη στο άρθρο: *Multi-catheter interstitial brachytherapy for an advanced breast cancer patient with multiple complications: A case report. Volume 20, No 1. International Journal of Radiation Research, January 2022.*



Θεραπεία με διάμεσους καθετήρες (interstitial catheters) δεξιά και μπαλόνι στα αριστερά. Η αξονική δείχνει την σωστή τοποθέτηση του μπαλονιού. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.05.0318#FIG3>



Εικόνα αξονικής γυναίκας με διηθητικό καρκίνο του αριστερού μαστού, σε θεραπεία με διάμεσους καθετήρες (interstitial catheters). Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.ajronline.org/doi/full/10.2214/AJR.05.0318#FIG3>

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΔΕΣΜΗΣ (EBRT)

Η EBRT είναι ο πιο κοινός τύπος ακτινοθεραπείας για γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Κατά τη διάρκεια της, ο ασθενής ξαπλώνει στο κρεβάτι του γραμμικού επιταχυντή, και αυτός κατευθύνει δέσμες ακτινοβολίας στον όγκο στόχο. Ο γραμμικός επιταχυντής χειρίζεται εκτός του χώρου που βρίσκεται ο ασθενής, αλλά υπάρχει κλειστό κύκλωμα με κάμερες ή παράθυρα και ενδοεπικοινωνία για την παρακολούθηση της πορείας της εξέτασης. Καίρια είναι η κατάλληλη ακινητοποίηση του ασθενή καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας, η οποία συνήθως διαρκεί κάποια λεπτά. Ποιες περιοχές χρειάζονται ακτινοβολία εξαρτάται από το εάν έχει προηγηθεί μαστεκτομή ή ογκεκτομή και εάν ο καρκίνος έχει διηθήσει επιχώριους λεμφαδένες (National Health Service (NHS), 2019).

Για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού η επικουρική ακτινοθεραπεία είναι απαραίτητη και πρέπει να γίνει συστηματικά, γιατί μειώνει την πιθανότητα υποτροπής. Σε ασθενείς κάτω των 50 ετών απαιτείται ενισχυτική δόση στην κοίτη του όγκου. Μετά τη μαστεκτομή και σε προσβολή μασχαλιαίων λεμφαδένων, απαιτείται ακτινοβόληση του θωρακικού τοιχώματος για όγκους. Η ακτινοβόληση της μασχάλης συνιστάται μόνο εάν δεν έχει γίνει λεμφαδενεκτομή και αν υπάρχει θετικός φρουρός λεμφαδένας. Σε περίπτωση θετικών μασχαλιαίων λεμφαδένων συνιστάται η ακτινοβολία υπερκλείδιας και υποκλείδιας χώρας. Τα σχήματα υποκλασματοποίησης είναι συνήθως 42,5 Gy σε 16 κλάσματα, ή 41,6 Gy σε 13 ή 40 Gy σε 15 κλάσματα και έχουν ένδειξη σε ασθενείς μετά από ογκεκτομή με συγκεκριμένες προϋποθέσεις. Η χρήση

respiratory gating είναι χρήσιμη για τη μείωση της ακτινοβόλησης της καρδιάς στην περίπτωση ακτινοβολίας του αριστερού μαστού (η περίπτωση αυτή αναλύεται παρακάτω) (Hennequin, και συν., 2022).

Η εξωτερική ακτινοθεραπεία μπορεί να χορηγηθεί μετά ή πριν από χειρουργείο. Συγκεκριμένα:

- Η επικουρική ακτινοθεραπεία χορηγείται μετά την επέμβαση. Οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε ογκεκτομή κάνουν και ακτινοθεραπεία. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε μαστεκτομή μπορεί να χρειάζονται ή να μην χρειάζονται ακτινοθεραπεία, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά και το μέγεθος του όγκου. Εάν συσταθεί στον ασθενή επικουρική χημειοθεραπεία, τότε η ακτινοθεραπεία συνήθως χορηγείται μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας.
- Η νεοεπικουρική χημειοθεραπεία ή και η ακτινοθεραπεία είναι θεραπεία που χορηγείται πριν από τη χειρουργική επέμβαση για τη συρρίκνωση ενός μεγάλου όγκου, καθιστώντας ευκολότερη την αφαίρεσή του (Cancer.Net American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2022).

ΣΧΕΔΙΑΣΜΟΣ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Η θεραπεία σχεδιάζεται με σκοπό την παροχή της υψηλότερης δυνατής δόσης ακτινοβολίας στον όγκο στόχο, αποφεύγοντας όσο το δυνατόν περισσότερο την ακτινοβόληση των γειτονικών υγιών ιστών. Συνοπτικά η διαδικασία περιγράφεται ως εξής:

Η ασθενής τοποθετείται σε ύπτια θέση και τα χέρια πάνω από το κεφάλι (σε ανάταση) σε ειδικό σύστημα ακινητοποίησης και τοποθετούνται ακτινοσκοπερά «marker» στο δέρμα της ασθενούς που καθορίζουν την ακριβή θέση του σώματος και επιτρέπουν την επαναληψιμότητα. Ακολουθεί μια αξονική τομογραφία θώρακος. Μετά τη σάρωση, πραγματοποιούνται μερικά πολύ μικρά μόνιμα σημάδια μελάνης (τατουάζ) στο δέρμα για να διασφαλιστεί ότι κάθε φορά θα τοποθετείται ο ασθενής στο ίδιο ακριβώς σημείο με τον ίδιο ακριβώς τρόπο και θα ακτινοβολείται η σωστή περιοχή με ακρίβεια. Τα μηχανήματα ακινητοποίησης και η θέση που καταγράφουν σημειώνονται για την ευκολότερη επαναληψιμότητα της εξέτασης. Οι συνεδρίες, κάθε εβδομάδα, συνήθως είναι πέντε. Η θεραπεία διαιρείται σε δόσεις "κλάσματα" (fractions) (CANCER RESEARCH UK, n.d.).

ΚΛΑΣΜΑΤΑ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

Για να καταφέρουν τα υγιή κύτταρα να ανακάμψουν μεταξύ των θεραπειών, συνήθως η συνολική δόση ακτινοθεραπείας χωρίζεται σε έναν αριθμό μικρότερων δόσεων, τα κλάσματα. Επιπλέον η ακτινοθεραπεία μπορεί να χωριστεί και σε διαφορετικές φάσεις. Για παράδειγμα, σε μια δεύτερη φάση θεραπείας μπορεί να

γίνει ακτινοθεραπεία σε μικρότερη περιοχή εκεί που αρχικά εντοπιζόταν ο όγκος (κοίτη του όγκου) και να πάρει επιπλέον δόση.

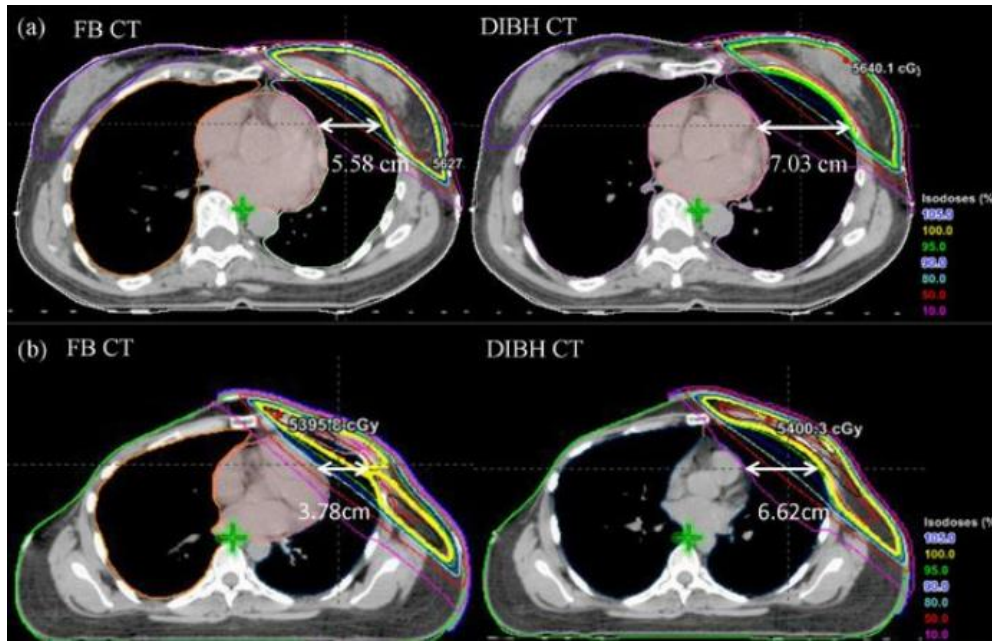
Η παρηγορητική ακτινοθεραπεία, που στοχεύει στην ανακούφιση των συμπτωμάτων, όπως ο πόνος, συχνά γίνεται σε λιγότερα κλάσματα και μερικές φορές είναι μόνο μία θεραπεία. Εφαρμόζεται σε περιοχές μεταστατικής νόσου, όπως σε οστικές μεταστάσεις για τον έλεγχο άλγους ή την πρόληψη κατάγματος, ή σε περιπτώσεις εγκεφαλικών εντοπίσεων κ.α.

ΚΙΝΔΥΝΟΣ ΚΑΡΔΙΟΤΟΞΙΚΟΤΗΤΑΣ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΟΥ ΑΡΙΣΤΕΡΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΚΑΙ Η ΤΕΧΝΙΚΗ DIBH

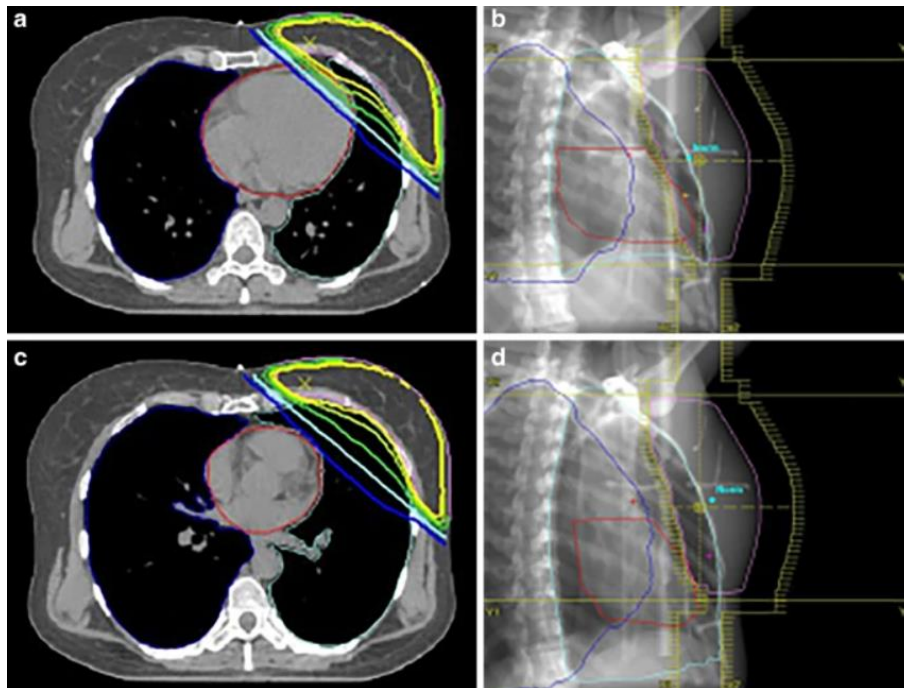
Μελέτες έχουν δείξει ότι αυξημένος κίνδυνος καρδιοπάθειας, συμπεριλαμβανομένης της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), της ισχαιμίας και της στεφανιαίας νόσου (CAD) μπορεί να συσχετιστεί με τεχνικές ακτινοθεραπείας του αριστερού μαστού. Πολλές κλινικές ακτινοθεραπείες έχουν υιοθετήσει την τεχνική DIBH (Deep inspiration breath holding- κράτημα βαθιάς αναπνοής) για τη θεραπεία της νόσου με ακτινοθεραπεία εξωτερικής δέσμης, με βάση μελέτες που δείχνουν τη μειωμένη δόση που λαμβάνει η καρδιά (Ronald, 2011).

Σε αυτή την τεχνική, οι ασθενείς λαμβάνουν οδηγίες να πάρουν μια βαθιά αναπνοή πριν την ακτινοβολία και να την κρατήσουν καθ' όλη τη διάρκεια της παροχής της ακτινοβολίας. Έτσι, οι πνεύμονες γεμίζουν με αέρα και η καρδιά απομακρύνεται από το θωρακικό τοίχωμα, με αποτέλεσμα χαμηλότερη δόση ακτινοβολίας στην καρδιά σε σύγκριση με την τεχνική της ελεύθερης αναπνοής (free breathing). Ωστόσο, η τεχνική DIBH είναι χρονοβόρα για τους ασθενείς και το προσωπικό, και απαιτείται πολύ καλή συνεργασία της ασθενούς (Al-Hammad, και συν., 2023).

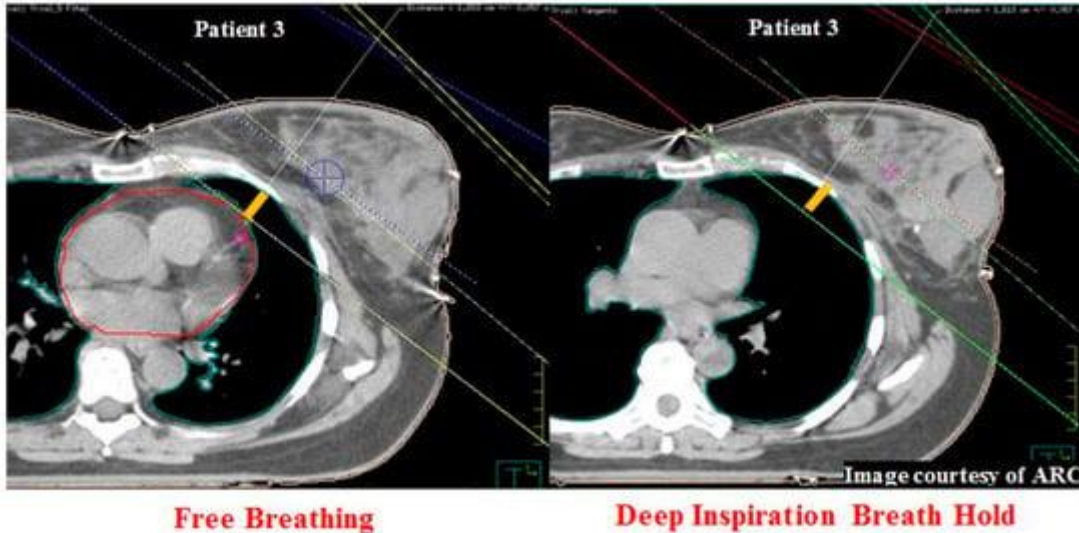
Οι δόσεις στον πνεύμονα και την καρδιά μπορούν να αυξηθούν σε μεγάλο βαθμό από σχετικά μέτρια σφάλματα στο set up, γι' αυτό και εφαρμόζεται η τεχνική DIBH σε μεγάλο βαθμό στον καρκίνο του αριστερού μαστού. Ένα μεγάλο σφάλμα εντός 5 mm, μπορεί να αυξήσει τις μέσες δόσεις καρδιάς και του ομόπλευρου πνεύμονα έως και 49,4% και 26,1%. Η καρδιακή δόση για τον ίδιο βαθμό σφαλμάτων στον καρκίνο του αριστερού μαστού μπορεί να μειωθεί με τη χρήση του DIBH συγκριτικά με την ελεύθερη αναπνοή (Sunmin, Rim, & Sup, 2021).



Σύγκριση δόσεων αριστερά με τη χρήση ελεύθερης αναπνοής και δεξιά με τη χρήση DIBH. Εικόνα διαθέσιμη στο: https://www.researchgate.net/publication/262579276_Improving_Intra-Fractional_Target_Position_Accuracy_Using_a_3D_Surface_Surrogate_for_Left_Breast_Irradiation_Using_the_Respiratory-Gated_Deep-Inspiration_Breath-Hold_Technique/figures



Πλάνα FB και DIBH για τον ίδιο ασθενή. Α) αξονική σε FB. Β) λοξή ανακατασκευή με ορατά τα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολίας. Γ) αξονική σε DIBH. Δ) λοξή ανακατασκευή με ορατά τα εφαπτομενικά πεδία ακτινοβολίας. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00066-022-01998-z#Fig2>



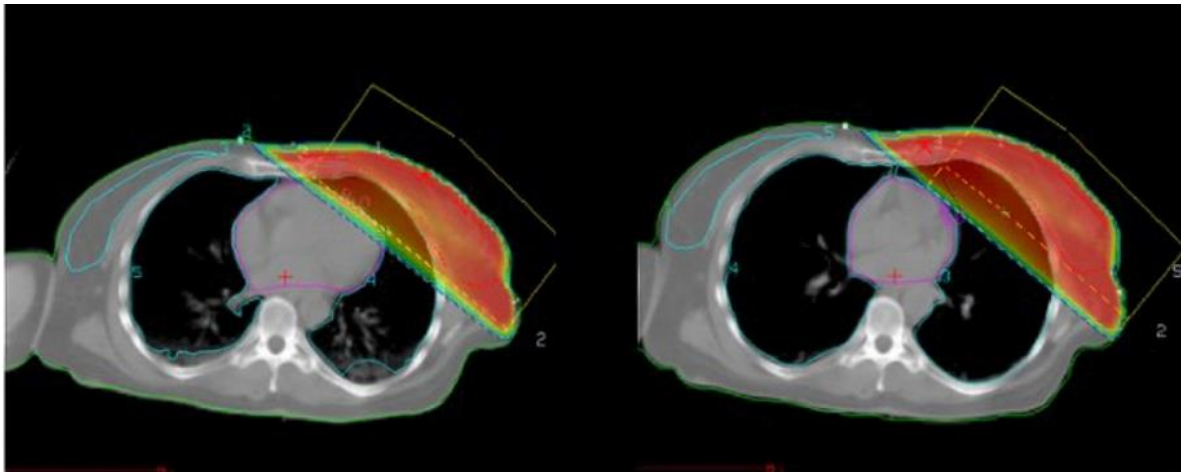
Πνευμονική απόσταση (κίτρινο) που μετρήθηκε σε FB και DIBH. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.mdpi.com/2072-6694/11/2/259>

Η αναπνοή επηρεάζει τη δόση που λαμβάνουν οι γύρω από τον όγκο φυσιολογικοί ιστοί. Αυτό είναι σημαντικό σε ασθενείς που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία του αριστερού μαστού, καθώς έχουν μεγάλο προσδόκιμο ζωής και η ακούσια ακτινοβολία της καρδιάς και της αριστερής πρόσθιας κατιούσας αρτηρίας, μπορεί να προκαλέσει αργότερα καρδιολογικά προβλήματα. Από τη βιβλιογραφία, αύξηση 1 Gy της μέσης δόσης στην καρδιά αυξάνει την πιθανότητα για καρδιαγγειακό επεισόδιο κατά 7,4%. Μια μελέτη λαμβάνοντας αυτά υπόψη συμπέρανε πως πρέπει να δίδεται μεγαλύτερη προσοχή στους ασθενείς με καρκίνο στον αριστερό μαστό και η αριστερή πρόσθια κατιούσα αρτηρία (LAD) πρέπει να ανήκει στα όργανα προστασίας (OAR) κατά τον σχεδιασμό του πλάνου ακτινοθεραπείας για τον αριστερό μαστό (Petrovic, Rutonjski, Petrovic, Djan, & Djuran). Η μέση καρδιακή δόση για τον καρκίνο του αριστερού μαστού, που αναφέρθηκε από 84 μελέτες, ήταν 3,6 Gy (Drost, και συν., 2018).

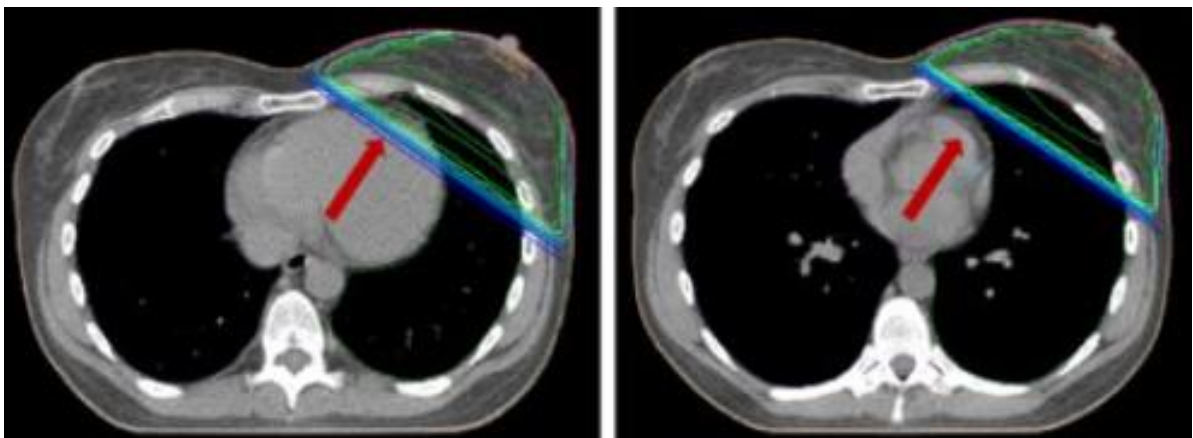
Η μείωση των δόσεων ακτινοβολίας στην καρδιά σε ασθενείς με καρκίνο του αριστερού μαστού που χρειάζονται μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία είναι κρίσιμη για την αποφυγή καρδιακών διαταραχών. Το κράτημα βαθιάς εισπνοής (DIBH) και η ακτινοθεραπεία ρυθμιζόμενης έντασης (IMRT) αναφέρονται ως μέθοδοι χρήσιμες για τη μείωση της δόσης της καρδιακής ακτινοβολίας. Εάν χορηγηθεί ακτινοθεραπεία στο δεξί μαστό, η καρδιά δεν επιβαρύνεται. Ο Walston et al. ανέφερε ότι με τη χρήση DIBH η μέγιστη καθώς και η μέση καρδιακή δόση μπορούν να μειωθούν σημαντικά. Οι Lastrucci et al. ανέφερε ότι μετά τη χρήση DIBH, παρατηρήθηκε μέση μείωση 25% στη LAD για όγκο που λάμβανε 20 Gy και μείωση 48% λαμβάνοντας υπόψη τη μέση καρδιακή δόση.

Η καρδιακή υπερτροφία σε ασθενείς είναι συνήθως προϋπόθεση για καρδιακές παθήσεις. Σε αυτή την περίπτωση, η τεχνική VMAT θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, όταν, δηλαδή, η προστασία της καρδιάς είναι η πρώτη προτεραιότητα.

Επιπλέον, και στην περίπτωση σκαφοειδή θώρακα, είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη το VMAT (Tanaka, Ono, Taniguchi, Makita, & Matsuo, 2019).



Εικόνα. Ακτινοθεραπεία που χορηγήθηκε στον αριστερό μαστό. Στην ελεύθερη αναπνοή (αριστερά), ένα τμήμα της καρδιάς περιλαμβάνεται στις ακτίνες ακτινοθεραπείας (η δόση εμφανίζεται με κόκκινο χρώμα) και η μέση καρδιακή δόση είναι περίπου 3 Gy. Λόγω του φουσκώματος των πνευμόνων σε DIBH (δεξιά), η καρδιά ωθείται μακριά από το θωρακικό τοίχωμα. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/radiotherapy-and-its-consequences-what-the-cardiologist-should-know>



Ανατομική θέση του όγκου στόχου και της καρδιάς σε ελεύθερη αναπνοή (αριστερή εικόνα) και βαθύ κράτημα της αναπνοής (δεξιά εικόνα) Εικόνα διαθέσιμη στο: https://www.researchgate.net/publication/340289128_Recent_advances_in_radiotherapy_of_breast_cancer/figures?lo=1

Οι όψιμες καρδιοπάθειες που προκαλούνται από την ακτινοθεραπεία του αριστερού μαστού οδήγησαν σε έρευνα για τον προσδιορισμό του κινδύνου και

τον καθορισμό των δόσεων κατωφλίου. Εκτός από τη μέση δόση της καρδιάς, ο σχεδιασμός της θεραπείας θα πρέπει, επίσης, να περιλαμβάνει περιορισμούς για την αριστερή κοιλία (LV) και την αριστερή πρόσθια κατιούσα αρτηρία (LAD), που χρησιμεύουν στην εξασφάλιση επαρκούς προστασίας της καρδιάς.

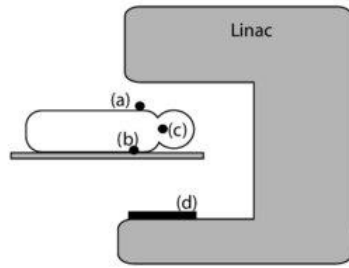
Το κάπνισμα, επίσης, είναι ένας παράγοντας κινδύνου που ενισχύει σημαντικά τον κίνδυνο καρδιακής βλάβης μετά από ακτινοθεραπεία στον αριστερό μαστό. Η αύξηση του απόλυτου κινδύνου στην καρδιακή θνησιμότητα που σχετίζεται με την ακτινοβολία είναι πιο έντονη στους καπνιστές παρά στους μη καπνιστές, αλλά και γενικά, η θνησιμότητα από καρδιακές παθήσεις είναι πολύ μεγαλύτερη για τους καπνιστές, επίσης. Με βάση τα δεδομένα του ευρωπαϊκού ποσοστού θνησιμότητας γυναικών, ο εκτιμώμενος κίνδυνος θανάτου πριν την ηλικία των 80 ετών ήταν 1,8% για μια μη καπνίστρια και 8,0% για μια καπνίστρια. Με βάση αυτά τα δεδομένα και υποθέτοντας μια μέση καρδιακή δόση 4,4 Gy, οι Taylor et al. υπολόγισαν μια απόλυτη αύξηση της καρδιακής θνησιμότητας που σχετίζεται με την ακτινοθεραπεία κατά 0,3% για τους μη καπνιστές (1,8 έως 2,1%) και 1,2% για τους καπνιστές (8,0 έως 9,2%).

Τα μέρη της καρδιάς που έχουν ανάγκη βέλτιστης προστασίας, γιατί οδηγούν σε καθυστερημένες επιδράσεις, δεν έχουν σαφηνιστεί ακόμα. Λαμβάνοντας υπόψη τα διαθέσιμα δεδομένα, είναι λογικό να οριστούν αρκετά μέρη της καρδιάς, ιδιαίτερα το πρόσθιο τμήμα, ως όργανα σε κίνδυνο (OAR) (Piroth, και συν., 2018).

ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (CONVENTIONAL-2DRT)

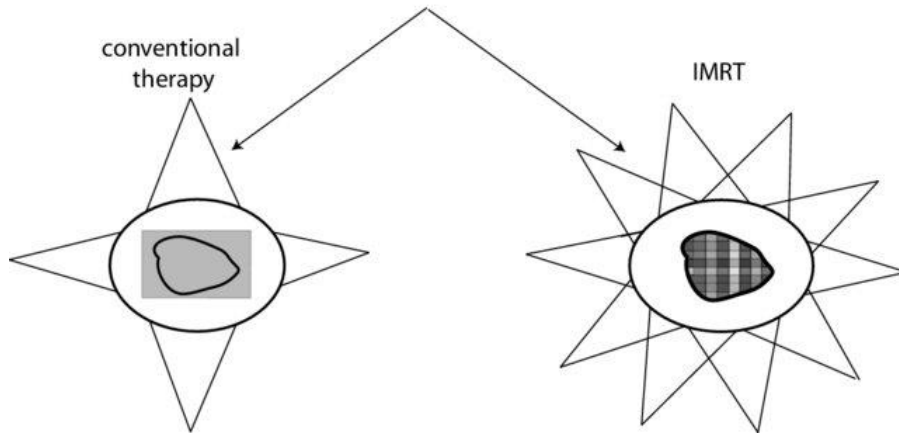
Οι τεχνικές αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού έχουν εξελιχθεί σε σχέση με παλαιότερα, που τα σχέδια ακτινοθεραπείας γίνονταν συχνά στο κέντρο του θεραπευόμενου μαστού [δισδιάστατα (2D) σχέδια] με τη χρήση φιλμ ακτίνων X για επαλήθευση. Τα τρισδιάστατα πλάνα που χρησιμοποιούνται πλέον επιτρέπουν καλύτερη ομοιομορφία δόσης σε όλο το μαστό, μειώνοντας τις περιοχές ίνωσης και οιδήματος, καθώς και μειώνοντας τη δόση στην καρδιά και τον πνεύμονα (Boyages & Baker, 2018).

Η συμβατική δισδιάστατη ακτινοθεραπεία (2D-RT) που χρησιμοποιήθηκε ευρέως με εφαιπόμενα αντίθετα πεδία, έχει ικανοποιητικό έλεγχο της νόσου αλλά υψηλή πιθανότητα τοξικότητας. Η τρισδιάστατη σύμμορφη ακτινοθεραπεία (3D-CRT) που βασίζεται σε αξονική τομογραφία επιτρέπει καλύτερη οριοθέτηση του όγκου στόχου και μειωμένη τοξικότητα στους φυσιολογικούς ιστούς. Η ρυθμιζόμενη με ένταση ακτινοθεραπεία (IMRT) είναι μια προηγμένη μορφή 3D-CRT (B., και συν., 2015).

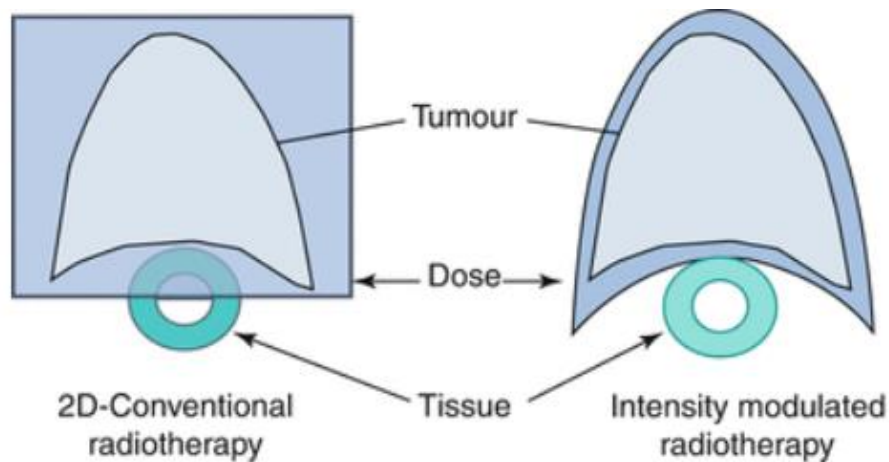


- patient with fatal condition
- high energy: 6-20 MeV
- x-rays, electrons
- doses measured: 1-2 Gy

- (a) entrance point
- (b) exit point
- (c) intracavitary point
- (d) 2D measurement

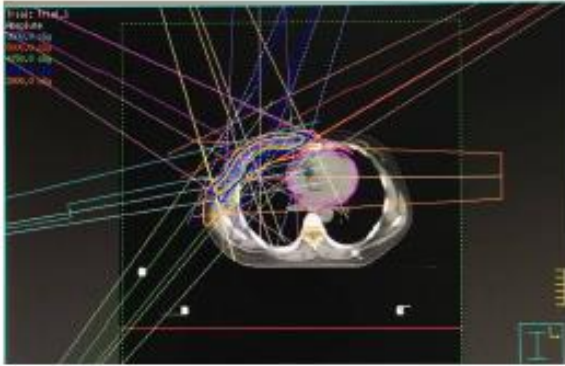


Χαρακτηριστικά της εξωτερικής ακτινοθεραπείας και διαφορές μεταξύ 2DRT και IMRT. Στην 2DRT χρησιμοποιούνται ελάχιστες δέσμες και υψηλή δόση χορηγείται στον όγκο και σε ορισμένους υγιείς ιστούς. Στην IMRT, χρησιμοποιούνται πολλές μικρές διαμορφωμένες δέσμες, με αποτέλεσμα την προσαρμοσμένη χορήγηση δόσης στον όγκο στόχο. Ως αποτέλεσμα, οι υγιείς ιστοί δεν ακτινοβολούνται. Εικόνα διαθέσιμη στο: https://www.researchgate.net/publication/264644983_Real-time_in_vivo_luminescence_dosimetry_in_radiotherapy_and_mammography_using_AI2O3C/figures?lo=1

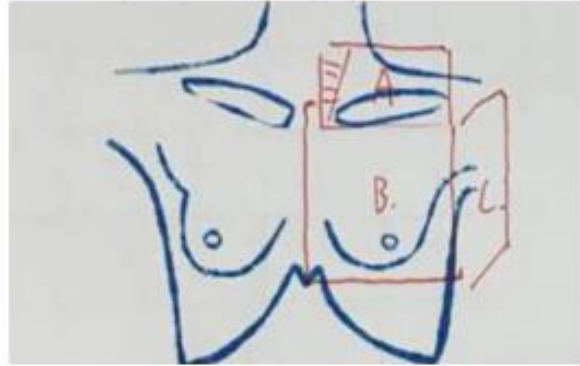


Σχηματικό διάγραμμα που δείχνει τη βελτίωση του πεδίου που επιτεύχθηκε με IMRT (δεξιά) έναντι 2D-RT (αριστερά). Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://pocketdentistry.com/new-radiotherapy-techniques-for-the-prevention-of-radiotherapy-induced-xerostomia/>

IMRT



Conventional 2D



Σύγκριση IMRT και 2D-RT. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.dovepress.com/the-incidence-of-postoperative-radiotherapy-induced-acute-dermatitis-i-peer-reviewed-fulltext-article-OTT>

Η συμβατική ή δισδιάστατη ακτινοθεραπεία χρησιμοποιεί ακτίνες Χ (γραμμικός επιταχυντής) ή γ (κοβάλτιο) και χρησιμοποιήθηκε ευρέως στη δεκαετία του 1960-1970. Για τον σχεδιασμό της θεραπείας είναι απαραίτητη μόνο η κεντρική τομή αξονικής τομογραφίας της ακτινοβολητέας περιοχής. Χρησιμοποιούνται συχνά μερικές (2-4) απλές τετράγωνες ή ορθογώνιες δέσμες. Συχνά αυτό οδηγεί στη χορήγηση υψηλότερης δόσης στον φυσιολογικό ιστό προκαλώντας περισσότερες παρενέργειες της θεραπείας (Oh, Antes, Darby, Song, & Starkschall, 1999) (Misher, 2022).

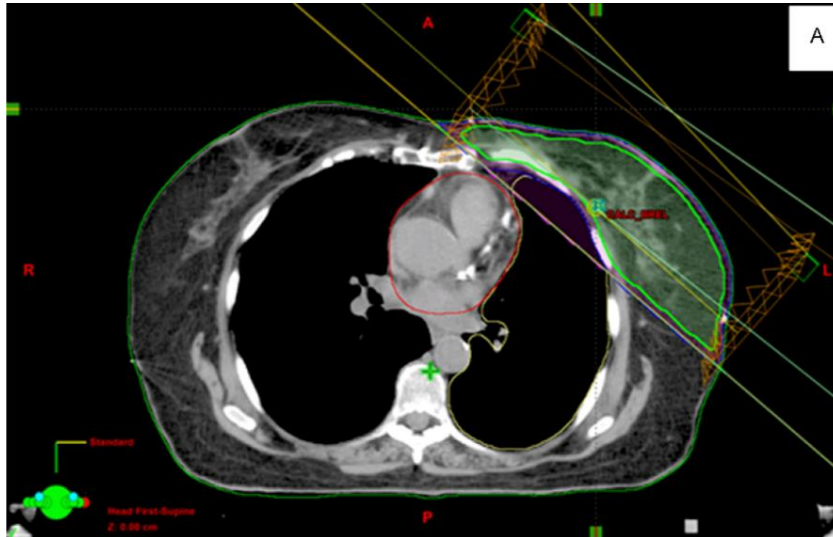
Τα μειονεκτήματα της θεραπείας 2D και ο λόγος που δεν χρησιμοποιείται πλέον είναι ο δισδιάστατος σχεδιασμός για τρισδιάστατο όγκο, που δεν υπάρχει τρόπος επαρκούς προστασίας και κάλυψης των υγιών ιστών που γειτνιάζουν. Αυτό οδηγούσε σε περισσότερες παρενέργειες, κυρίως ακτινική πνευμονίτιδα και ίνωση (Misher, 2022).

ΤΥΠΟΙ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΚΑΡΚΙΝΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΠΟΥ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΟΥΝΤΑΙ ΠΛΕΟΝ

ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΟΛΟΚΛΗΡΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Το τυπικό πρόγραμμα για τη λήψη ακτινοβολίας ολόκληρου του μαστού είναι 5 ημέρες την εβδομάδα (Δευτέρα έως Παρασκευή) για περίπου 6 εβδομάδες. Μια άλλη επιλογή είναι η υποκλασματοποιημένη ακτινοθεραπεία όπου η ακτινοβολία χορηγείται επίσης σε ολόκληρο το μαστό, αλλά σε μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις χρησιμοποιώντας λιγότερες θεραπείες (συνήθως για 3 με 4 εβδομάδες). Για τις γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ογκεκτομή (BCS) και των οποίων ο καρκίνος δεν έχει εξαπλωθεί στους λεμφαδένες της μασχάλης, αυτό το πρόγραμμα έχει αποδειχθεί ότι είναι εξίσου καλό στην πρόληψη εμφάνισης υποτροπών, με την ακτινοβολία για

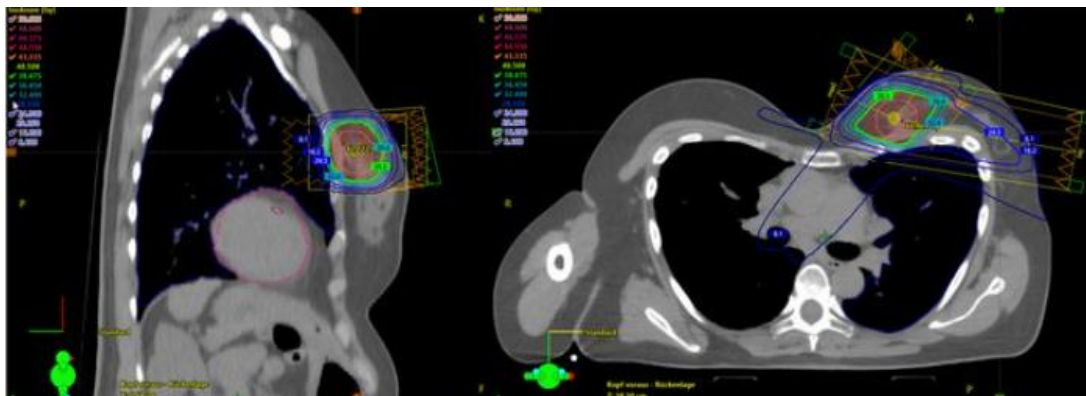
μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Συστήνεται σε ασθενείς με μικρό μέγεθος μαστού για να περιοριστούν οι οξείες και απώτερες αντιδράσεις όπως η ακτινική δερματίτιδα κυρίως στην κάτω μαστική πτυχή, και η ίνωση του μαστού (American Cancer Society (ACS), 2021).



Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.semanticscholar.org/paper/Dosimetric-evaluation-of-whole-breast-radiation-Osei-Darko/1bac57146ddef23af34f4cb9520dd85aad279c92>

ΕΠΙΤΑΧΥΝΟΜΕΝΗ ΜΕΡΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΜΑΣΤΟΥ (APBI)

Η θεραπεία γίνεται με απευθείας χορήγηση ακτινοβολίας στην περιοχή του όγκου, αντί για ολόκληρο τον μαστό. Η μέθοδος χρησιμοποιείται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις όπως σε υπερήλικες ασθενείς με πολύ μικρούς όγκους ή σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί στο παρελθόν σε ακτινοθεραπεία του ίδιου μαστού. Η τεχνική αυτή μπορεί να χορηγηθεί χρησιμοποιώντας εξωτερική δέσμη ακτινοβολίας (3D-CRT, IMRT, VMAT) ή διεγχειρητική ακτινοθεραπεία (IORT) ή βραχυθεραπεία. Αν και τα ερευνητικά αποτελέσματα είναι ενθαρρυντικά, η διεγχειρητική ακτινοθεραπεία και η βραχυθεραπεία δεν χρησιμοποιούνται ευρέως.



APBI. Εικόνα διαθέσιμη στο:
https://www.researchgate.net/publication/340289128_Recent_advances_in_radiotherapy_of_breast_cancer/figures?lo=1

ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΘΩΡΑΚΙΚΟΥ ΤΟΙΧΩΜΑΤΟΣ

Ασθενείς που έχουν κάνει μαστεκτομή και το μέγεθος της αρχικής νόσου ήταν πάνω από 4 cm, συνεχίζουν τη θεραπεία ακτινοβολώντας το σύστοιχο θωρακικό τοίχωμα, ταυτόχρονα με την μασχαλαία ή και την υπερκλείδια χώρα.

ΑΚΤΙΝΟΒΟΛΗΣΗ ΛΕΜΦΑΔΕΝΩΝ

Σε περίπτωση ογκεκτομής (BCS) είτε μαστεκτομής, εάν υπάρχει νόσος στους μασχαλαίους λεμφαδένες, μπορεί να ακτινοβοληθεί η περιοχή, αλλιώς οι υπερκλείδιοι λεμφαδένες και οι εσω μαστικοί λεμφαδένες μπορεί να ακτινοβοληθούν ταυτόχρονα με την ακτινοβολήση του μαστού ή του θωρακικού τοιχώματος (American Cancer Society (ACS), 2021).

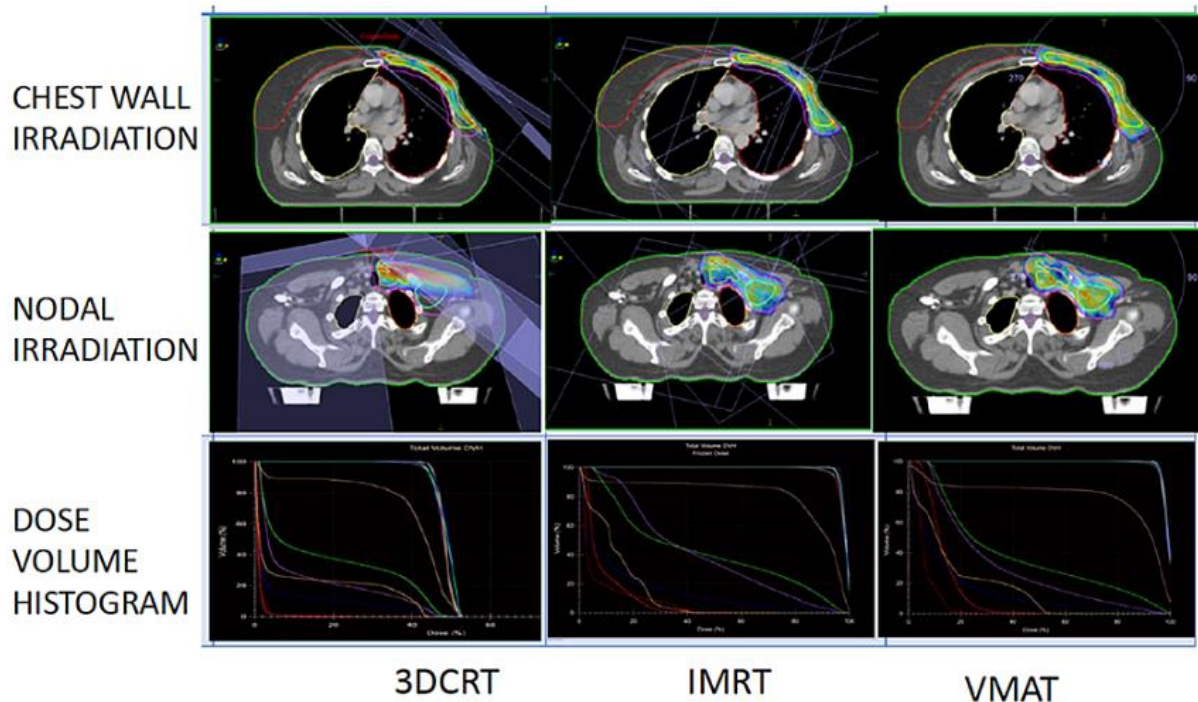
3D-CONFORMAL RADIOTHERAPY (3D-CRT)

Η 3DCRT εστιάζει ακριβώς στον όγκο και αποφεύγει τον γύρω υγιή ιστό. Επιπλέον, με τη χρήση πολλαπλών πεδίων ακτινοβολίας παρέχει ακριβής δόσεις ακτινοβολίας στο μαστό, ενώ προφυλάσσει τον φυσιολογικό υγιή ιστό. Αυτό επιτρέπει υψηλότερα επίπεδα ακτινοβολίας στην ακτινοβολητέα περιοχή. Η 3DCRT μοιάζει με τη ρυθμιζόμενης έντασης ακτινοθεραπεία (IMRT), χωρίς όμως να μπορεί να διαμορφώσει την ένταση της ακτινοβολίας στους διαφορετικούς ιστούς που διαπερνά. Πολλές φορές με τη 3DCRT, η προφύλαξη των OAR χωρίς να τεθεί σε κίνδυνο η κάλυψη PTV είναι δύσκολη (Bhardwaj, Kehwar, Chakarvarti, Oinam, & Sharma, 2007).

ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕΤΑΒΑΛΛΟΜΕΝΗΣ ΕΝΤΑΣΗΣ (IMRT)

Η IMRT χρησιμοποιεί εξωτερική ακτινοβολήση και η ένταση της ακτινοβολίας που κατευθύνεται στο μαστό διαμορφώνεται κατάλληλα για την καλύτερη κάλυψη ολόκληρου του όγκου, διαχέοντας την ακτινοβολία ομοιόμορφα στο ακτινοβολητέο πεδίο. Η IMRT είναι σαν τη 3D-CRT, αλλά τροποποιεί περαιτέρω τη δέσμη ακτινοβολίας και αλλάζει την ένταση ορισμένων από τις δέσμες σε πολλές περιοχές. Μπορεί να αποδώσει μεγαλύτερες δόσεις σε ορισμένα σημεία του όγκου, μεταβάλλοντας την ένταση της ακτινοβολίας. Όπως αναφέρθηκε και νωρίτερα με τη χρήση IMRT μπορεί να μειωθεί η πιθανότητα βλάβης σε όργανα, όπως η καρδιά και οι πνεύμονες, μια και μειώνεται η δόση της ακτινοβολίας σε αυτά. Επίσης, μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ορισμένων άμεσων παρενεργειών, όπως η ξηρή ή υγρή απολέπιση του δέρματος. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για άτομα με μεσαίο έως μεγάλο μαστό που έχουν υψηλότερο κίνδυνο παρενεργειών. Η IMRT μπορεί επίσης να

βοηθήσει στη μείωση των μακροπρόθεσμων επιπτώσεων στον ιστό του μαστού, όπως το οίδημα ή η υπο ή υπερμελάγχρωση του δέρματος (Cancer.Net American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2022).



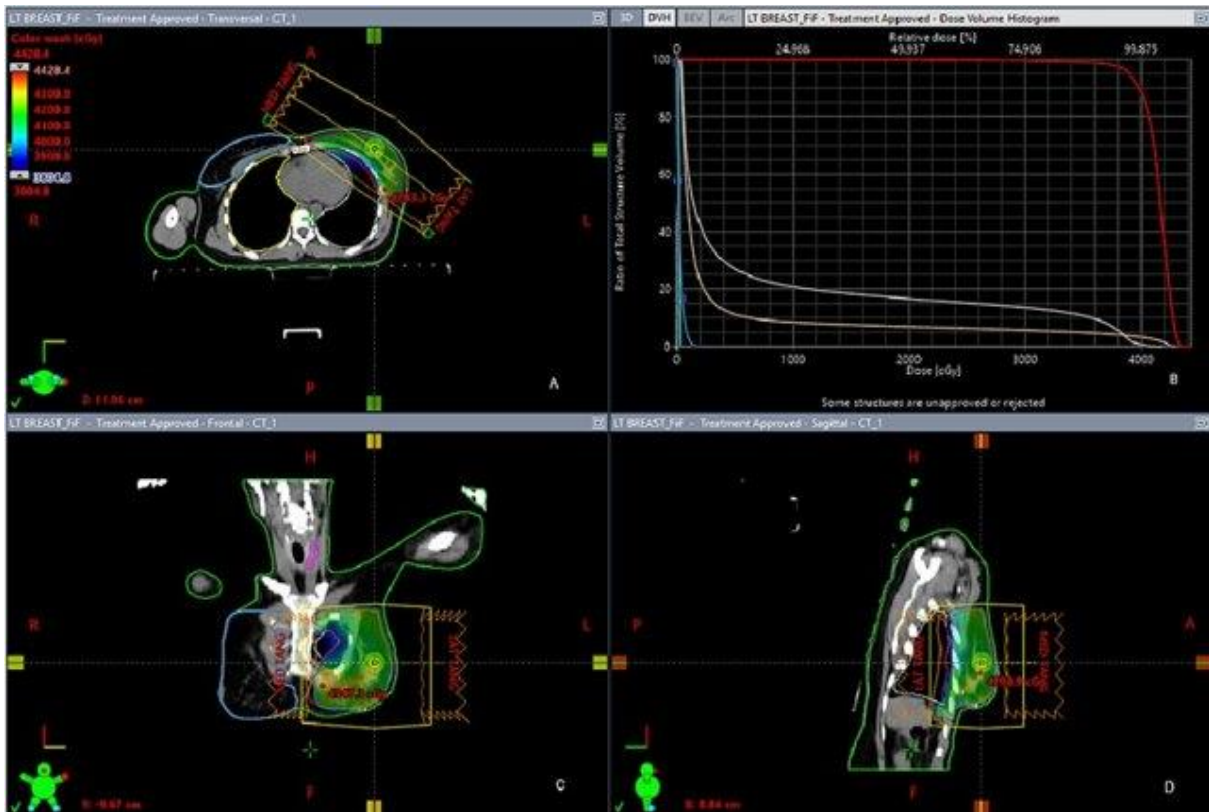
Δημιουργία και σύγκριση πλάνων 3DCRT, IMRT, VMAT. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.cureus.com/articles/89073-a-dosimetric-study-comparing-3d-crt-vs-imrt-vs-vmat-in-left-sided-breast-cancer-patients-after-mastectomy-at-a-tertiary-care-centre-in-eastern-india#!/>

ΤΕΧΝΙΚΗ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑΣ FIELD IN FIELD (FIF)

Η τεχνική FIF έχει γίνει μια ευρέως προτιμώμενη μέθοδος για τη χορήγηση ακτινοθεραπείας σε ολόκληρο το μαστό ταυτόχρονα με την ενισχυτική δόση στην κοίτη του όγκου. Αρκετές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η χρήση της τεχνικής διευκολύνει τον καλύτερο έλεγχο της ομοιογένειας της δόσης και μειώνει τον συνολικό αριθμό των συνεδριών (Tanaka, και συν., 2017).

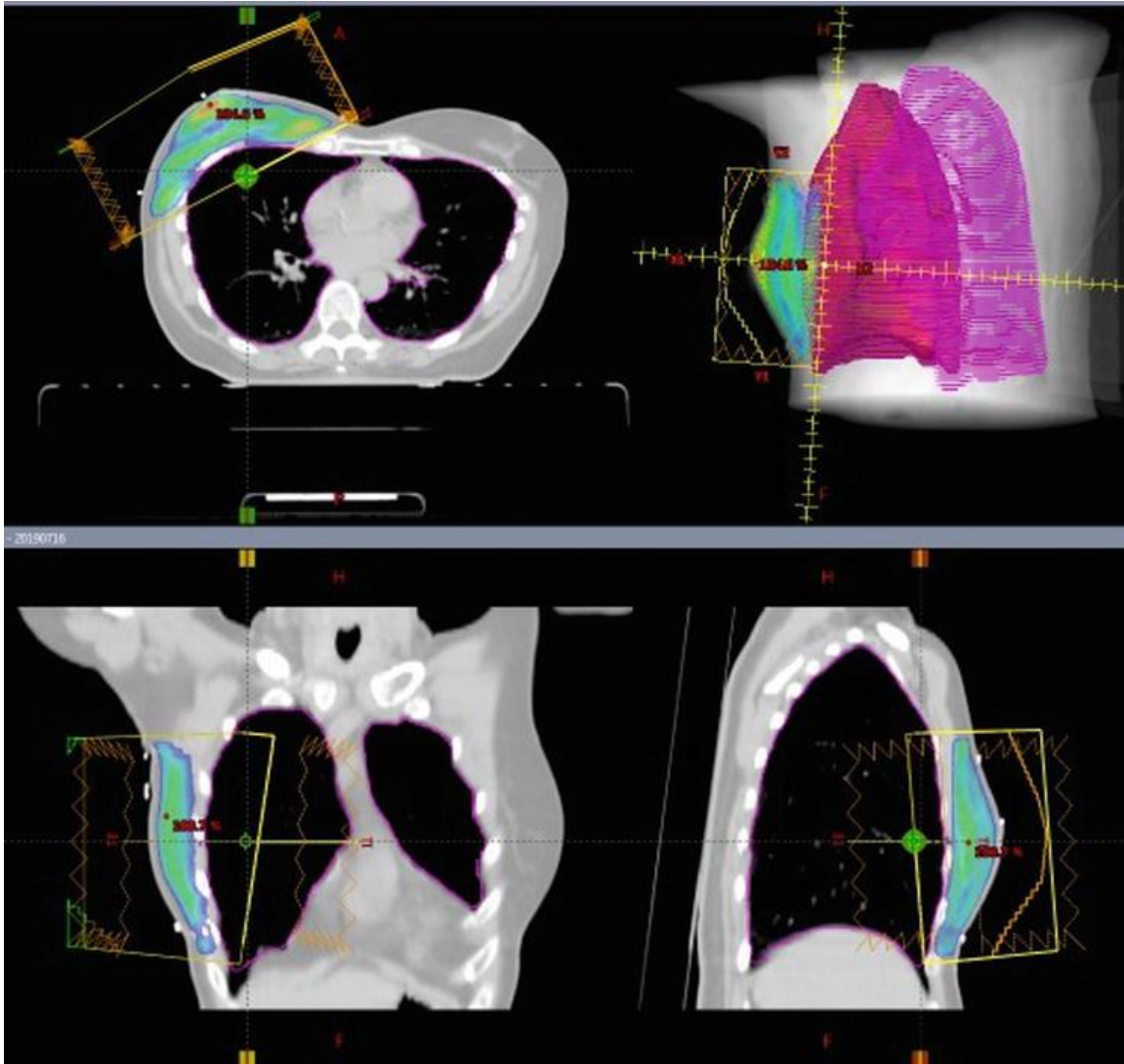
Η τρισδιάστατη τεχνική FIF χρησιμοποιεί κατευθυντήρες πολλαπλών φύλλων (multileaf collimators) για να δημιουργήσει μια ομοιογενή κατανομή δόσης μέσω τμηματικών υποπεδίων (Lee, 2021).

Επίσης, αποτελεί μια συχνά χρησιμοποιούμενη εναλλακτική λύση των πεδίων με σφήνες, σε εφαπτομενική ακτινοβολή για τη θεραπεία καρκίνων του μαστού. Στην τεχνική αυτή ακτινοβολείται ταυτόχρονα ένα μεγαλύτερης έκτασης πεδίο και ένα μικρότερο (μέσα σε αυτό) με μεγαλύτερη δόση και σχεδόν πάντα γίνεται με την τεχνική IMRT. Με αυτό τον τρόπο επιτυγχάνεται μείωση του συνολικού αριθμού των συνεδριών, αφού οι συνεδρίες με το boost έχουν ενσωματωθεί στις θεραπείες.



Τεχνική Field-In-Field (FIF). Α: Εγκάρσια όψη FIF. Β: Ιστόγραμμα όγκου δόσης (DVH) που δείχνει τον όγκο στόχο (PTV) (κόκκινο), τον νωτιαίο μυελό (κυανό), τον ετερόπλευρο μαστό (μπλε), τον ομόπλευρο πνεύμονα (γκρι), την καρδιά (ροζ). Γ: Στεφανιαία όψη FIF. Δ: Οβελιαία όψη FIF. Εικόνα διαθέσιμη στο:

https://www.researchgate.net/publication/352521053_Dosimetric_Comparison_of_Whole_Breast_Radiotherapy_Using_Field-in-Field_and_Volumetric_Modulated_Arc_Therapy_Techniques_in_Left-Sided_Breast_Cancer_Patients/figures?lo=1



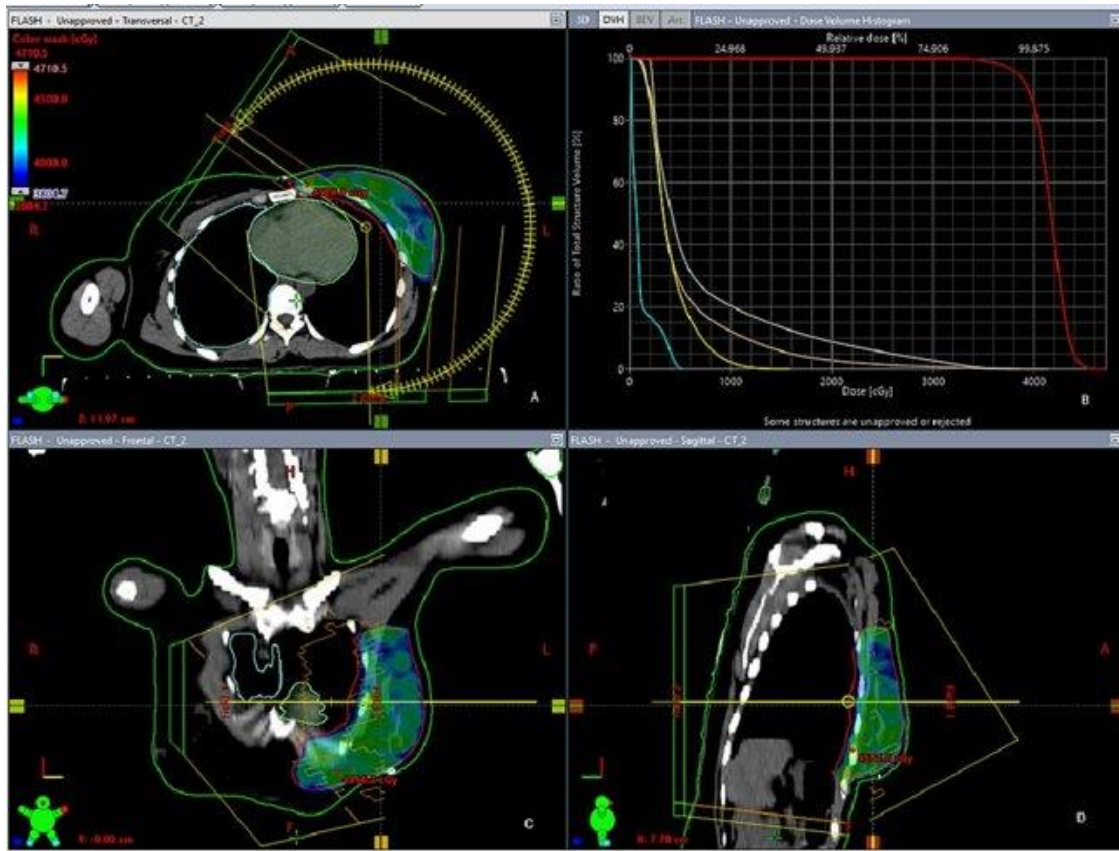
Το σχήμα δείχνει την κατανομή της δόσης σε εγκάρσιο, στεφανιαίο, οβελιαίο επίπεδο για καρκίνο μαστού στη δεξιά πλευρά χρησιμοποιώντας την τεχνική FiF. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://www.intechopen.com/chapters/79684>

ΟΓΚΟΜΕΤΡΙΚΑ ΔΙΑΜΟΡΦΟΥΜΕΝΗ ΤΟΞΟΕΙΔΗΣ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ (VMAT)

Είναι ένας νέος τύπος IMRT. Ο γραμμικός επιταχυντής περιστρέφεται γύρω από τον ασθενή κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Το μηχάνημα αναδιαμορφώνει συνεχώς και αλλάζει την ένταση της δέσμης ακτινοβολίας καθώς κινείται γύρω από το σώμα (Cancer.Net American Society of Clinical Oncology (ASCO), 2022).

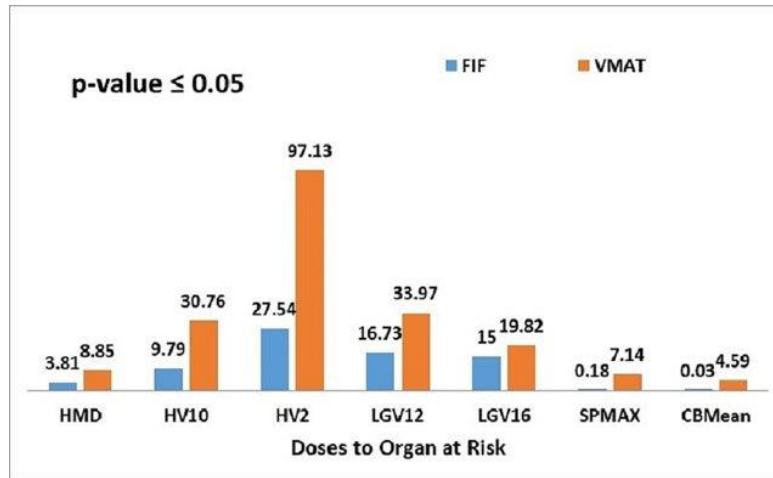
Σύμφωνα με το συμπέρασμα μιας έρευνας η τεχνική FiF πλεονεκτεί σε σχέση με την τεχνική VMAT, επειδή παρέχει καλύτερη κατανομή δόσης όσον

αφορά την κάλυψη PTV και σημαντικά χαμηλότερες δόσεις στα OAR στην ακτινοθεραπεία του καρκίνου του αριστερού μαστού (Α., και συν., 2021).

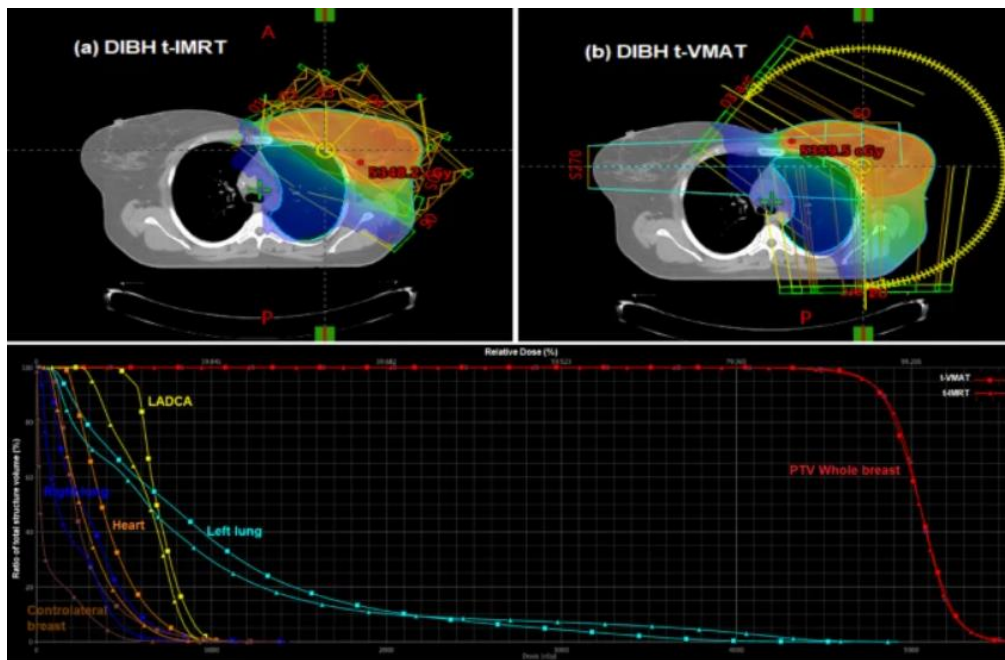


Τεχνική Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) A: Εγκάρσια τομή VMAT. B: Ιστογράμμο όγκου δόσης (DVH): PTV (κόκκινο). Νωπιαίος Μυελός (κυανό), Ετερόπλευρος μαστό (κίτρινο), Ομόπλευρος πνεύμονας (γκρι), Καρδιά (ροζ) Γ: Στεφανιαία τομή VMAT. Δ: Οβελιαία τομή VMAT. Εικόνα διαθέσιμη στο:

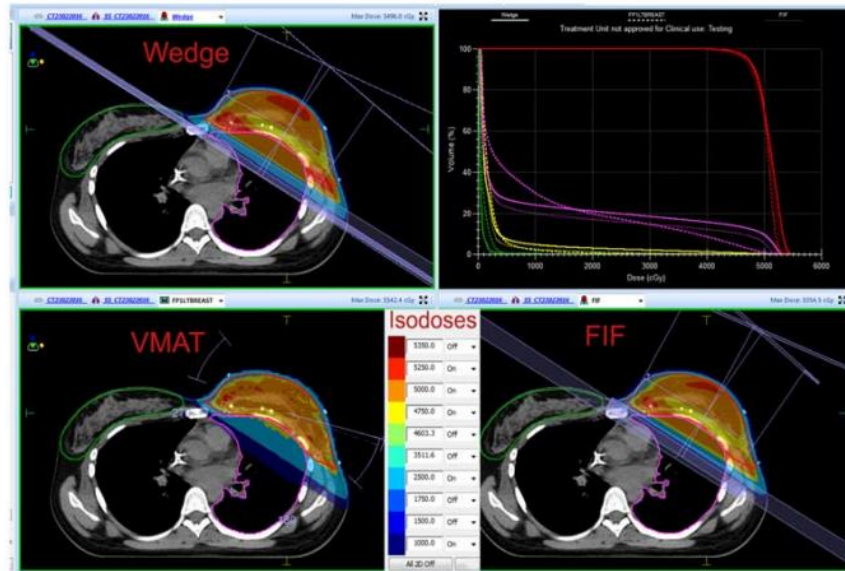
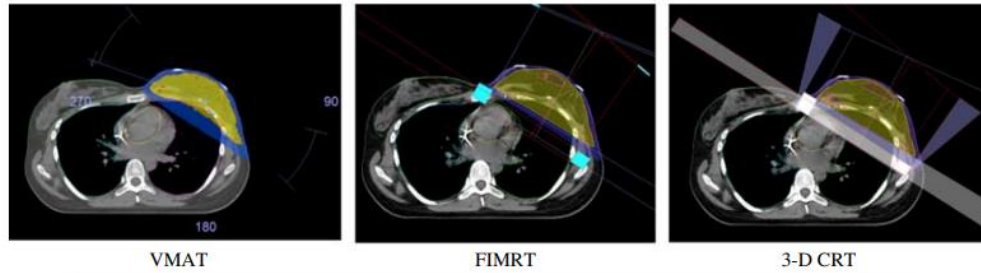
https://www.researchgate.net/publication/352521053_Dosimetric_Comparison_of_Whole_Breast_Radiotherapy_Using_Field-in-Field_and_Volumetric_Modulated_Arc_Therapy_Techniques_in_Left-Sided_Breast_Cancer_Patients/figures?lo=1



Γραφική αναπαράσταση των μέσων τιμών δόσεων σε όργανα σε κίνδυνο (OARs) με τις τεχνικές FIF και VMAT. HMD: μέση δόση καρδιάς. HV10: ποσοστό του όγκου της καρδιάς που λαμβάνει 10Gy. LGV12: ποσοστό ομόπλευρου όγκου πνεύμονα που λαμβάνει 12Gy. SPMAX: Μέγιστη δόση νωτιαίου μυελού. CBMean: Μέση δόση ετερόπλευρου μαστού, $p < 0,05$ στατιστικά σημαντική. Εικόνα διαθέσιμη στο: https://www.researchgate.net/publication/352521053_Dosimetric_Comparison_of_Whole_Breast_Radiotherapy_Using_Field-in-Field_and_Volumetric_Modulated_Arc_Therapy_Techniques_in_Left-Sided_Breast_Cancer_Patients/figures?lo=1



Διάταξη δέσμης, ισοδοσιακή κατανομή και DVH όγκου στόχου και οργάνων σε κίνδυνο τόσο σε σχέδια DIBH t-IMRT όσο και σε DIBH t-VMAT για περίπτωση καρκίνου του αριστερού μαστού. Εικόνα διαθέσιμη στο: <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-019-1363-4>



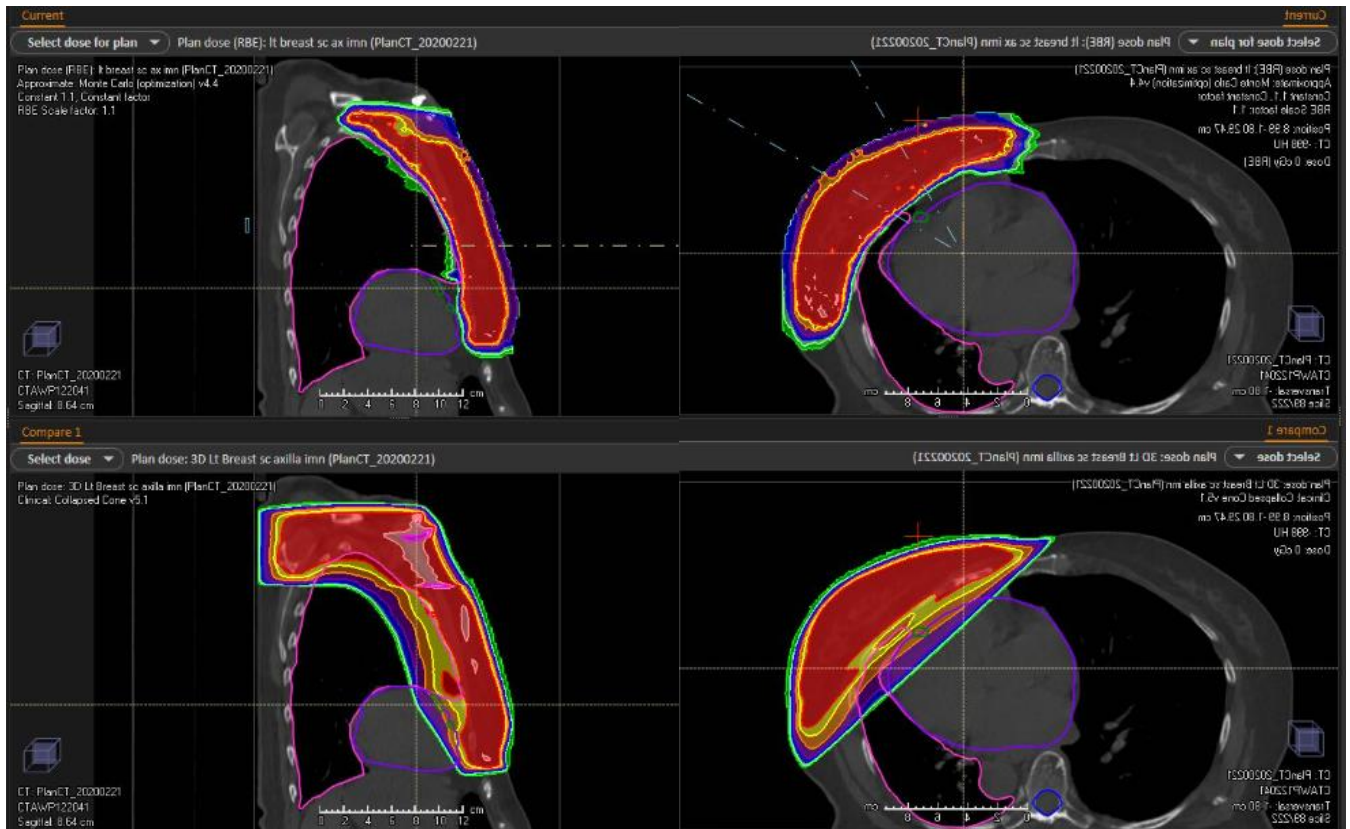
Κατανομή δόσης VMAT, FIMRT και 3DCRT. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://www.cambridge.org/core/journals/journal-of-radiotherapy-in-practice/article/abs/leftsided-breast-radiotherapy-after-conservative-surgery-comparison-of-techniques-between-volumetric-modulated-arc-therapy-forwardplanning-intensitymodulated-radiotherapy-and-conventional-technique/9194C4A7DCDAA4233BAF7C5CCC168A98>

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΜΕ ΠΡΩΤΟΝΙΑ

Είναι ένας τύπος θεραπείας με εξωτερική ακτινοβολία που χρησιμοποιεί πρωτόνια αντί για ακτίνες Χ, τα οποία, σε υψηλή ενέργεια, μπορούν να καταστρέψουν τα καρκινικά κύτταρα. Τα πρωτόνια επιτρέπουν στην ακτινοθεραπεία να είναι πιο στοχευμένη και μειώνουν τη συνολική δόση που λαμβάνουν οι φυσιολογικοί ιστοί, λόγω της εναπόθεσης δόσης στην κορυφή Bragg. Η κορυφή Bragg είναι μια ξεχωριστή ιδιότητα των πρωτονίων και όταν φτάσει στους καρκινικούς ιστούς, αφού έχει διεισδύσει τους φυσιολογικούς ιστούς του σώματος, απελευθερώνει μια τεράστια ποσότητα ενέργειας ακτινοβολίας για να σκοτώσει τα καρκινικά κύτταρα και στη συνέχεια εξαφανίζεται αμέσως (SAMSUNG MEDICAL CENTER, n.d.).

Η θεραπεία μπορεί, επίσης, να μειώσει την ποσότητα της ακτινοβολίας στην καρδιά. Σε ένα μικρό αλλά σημαντικό ποσοστό ασθενών που χρειάζονται επικουρική ακτινοθεραπεία για τον καρκίνο του αριστερού μαστού, η ακτινοθεραπεία με φωτόνια μπορεί να οδηγήσει σε καρδιακές επιπλοκές, όπως

αναφέρθηκε αναλυτικότερα νωρίτερα. Ο κίνδυνος καρδιακών επιπλοκών συσχείζεται με τη δόση στις στεφανιαίες αρτηρίες και με τη γενική μέση δόση καρδιάς. Η δοσιμετρική σύγκριση των θεραπειών παρουσιάζει τα πλεονεκτήματα της θεραπείας με πρωτόνια στη μείωση της ακτινοβόλησης της καρδιάς, ενώ επιτρέπει την πλήρη κάλυψη του θωρακικού τοιχώματος, του μαστού και των λεμφαγγείων (Publishers, 2018).



Above - Proton, Below – Photon. Εικόνα διαθέσιμη στο:
<https://clinicalconnection.hopkinsmedicine.org/news/proton-therapy-faqs-for-breast-cancer>

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑ

Ανακεφαλαιώνοντας, ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την συχνότερη κακοήθεια του γυναικείου πληθυσμού και μια από τις κύριες αιτίες θανάτου παγκοσμίως. Η ακριβής αιτία εμφάνισής του δεν είναι πλήρως κατανοητή, όμως, υπάρχουν πολλοί παράγοντες κινδύνου που έχει αποδειχθεί πως αυξάνουν την πιθανότητα ανάπτυξής του. Η ανάπτυξη της νόσου αριστερά φαίνεται πως είναι συχνότερη από ότι στα δεξιά. Η ακτινοθεραπεία αποτελεί μία από τις βασικότερες μεθόδους αντιμετώπισης της νόσου. Η ακτινοβόληση, όμως, του αριστερού μαστού ή αριστερού θωρακικού τοιχώματος απαιτεί ιδιαίτερη προσοχή λόγω της

γεινίασης της περιοχής ενδιαφέροντος με την καρδιά και, άρα, τον αυξημένο κίνδυνο καρδιοτοξικότητας που προκύπτει ως παρενέργεια. Οι σύγχρονες μέθοδοι ακτινοθεραπείας (IMRT, VMAT, DIBH, Πρωτόνια) για την αντιμετώπιση της νόσου επιτρέπουν την ακριβέστερη ακτινοβόληση της περιοχής της νόσου και την ταυτόχρονη προστασία τόσο της καρδιάς όσο και του πνεύμονα.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- A., W., S., B., A., I., A., M. M., S., M., M., R., & M., Y. (2021, 01 18). Dosimetric Comparison of Whole Breast Radiotherapy Using Field-in-Field and Volumetric Modulated Arc Therapy Techniques in Left-Sided Breast Cancer Patients. *Cureus*. doi:10.7759/cureus.15732
- Al-Hammad, W., M, K., R, K., N, T., H, I., K, K., . . . Barham M, e. a. (2023, 08 04). Mean Heart Dose Prediction Using Parameters of Single-Slice Computed Tomography and Body Mass Index: Machine Learning Approach for Radiotherapy of Left-Sided Breast Cancer of Asian Patients. *Current Oncology*, σσ. 7412-7424.
doi:<https://doi.org/10.3390/curroncol30080537>
- American Cancer Society (ACS)*. (2021, 11 08). Ανάκτηση από <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/understanding-a-breast-cancer-diagnosis/stages-of-breast-cancer.html>
- American Cancer Society (ACS)*. (2021, 10 27). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/treatment/radiation-for-breast-cancer.html>
- American Cancer Society (ACS)*. (2022, 01 14). Ανάκτηση από <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/fine-needle-aspiration-biopsy-of-the-breast.html>
- American Cancer Society (ACS)*. (2022, 01 14). Ανάκτηση 12 2023, από <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/core-needle-biopsy-of-the-breast.html>
- American Cancer Society (ACS)*. (2022, 01 14). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.cancer.org/cancer/types/breast-cancer/screening-tests-and-early-detection/breast-biopsy/surgical-breast-biopsy.html>
- American College of Surgeons (ACS)*. (2023). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.facs.org/for-patients/home-skills-for-patients/breast-cancer-surgery/breast-cancer-types/breast-cancer-staging/#:~:text=There%20are%20five%20stages%20of,when%20you%20are%20first%20diagnosed>
- B., Z., Mo, Z., W., D., Y., W., L., L., & Y., W. (2015, 08 18). Intensity-modulated radiation therapy versus 2D-RT or 3D-CRT for the treatment of nasopharyngeal carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Oral oncology*, σσ. 1041–1046.
doi:10.1016/j.oraloncology.2015.08.005
- Bhardwaj, A., Kehwar, T., Chakarvarti, S., Oinam, A., & Sharma, S. (2007). 3-Dimensional conformal radiotherapy versus intensity modulated radiotherapy for localized prostate cancer: Dosimetric and radiobiologic analysis. *International Journal of Radiation Research*.

- Boyages, J., & Baker, L. (2018, 12). Evolution of radiotherapy techniques in breast conservation treatment. *Gland Surgery*, σσ. 576-595. doi:10.21037/gs.2018.11.10
- CANCER RESEARCH UK. (n.d.). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/radiotherapy/external/what>
- CANCER RESEARCH UK. (n.d.). Ανάκτηση 12 30, 2023, από <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/breast-cancer/stages-grades/tnm-staging#:~:text=T4a%20means%20the%20cancer%20has,T4d%20means%20inflammatory%20carcinoma.>
- Cancer.Net American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2022, 10). Ανάκτηση από Breast Cancer: Types of Treatment: <https://www.cancer.net/cancer-types/breast-cancer/types-treatment#radiation-therapy>
- Courtney Misher, M. B. (2023, 03 10). *OncoLink*. Ανάκτηση από Brachytherapy for Breast Cancer: <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/types-of-radiation-therapy/brachytherapy-for-breast-cancer#:~:text=Two%20types%20of%20brachytherapy%20are,breast%20cancer%2C%20intracavitary%20and%20interstitial>
- De-Colle, C., Kirby, A., Russell, N., Shaitelman, S., Currey, A., Donovan, E., . . . Zips, D. (2023, 03 01). Adaptive radiotherapy for breast cancer. *Clinical and Translational Radiation Oncology*, 39. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ctro.2022.100564>
- Department of Health, S. G. (Επιμ.). (2023, 04 06). *Better Health Channel*. Ανάκτηση από <https://www.betterhealth.vic.gov.au/health/conditionsandtreatments/breast-cancer#risks-and-causes-of-breast-cancer>
- Drost, L., Yee, C., Lam, H., Zhang, L., Wronski, M., McCann, C., . . . Chow, E. (2018). A Systematic Review of Heart Dose in Breast Radiotherapy. *Clinical Breast Cancer*, 18(5), σσ. e819-e824. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clbc.2018.05.010>.
- European Society for Medical Oncology (ESMO). (2011). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.hesmo.gr/images/ESMO/ESMO-ACF-Greek-Breast-Cancer-Guide-for-Patients.pdf>
- Feng, K., Meng, X., Liu, J., Xing, Z., Zhang, M., Wang, X., . . . Wang, X. (2020, 07 01). Update on intraoperative radiotherapy for early-stage breast cancer. *American Journal of Cancer Research*. Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7407349/>
- Hennequin, C., Belkacémi, Y., Bourgier, C., Cowen, D., Cutuli, B., Fourquet, A., . . . Rivera, S. (2022). Radiotherapy of breast cancer. *Cancer radiotherapie : journal de la Societe francaise de radiotherapie oncologique*, σσ. 221-230. doi: <https://doi.org/10.1016/j.canrad.2021.11.013>

- JOHNS HOPKINS MEDICINE. (2023). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/breast-biopsy>
- Lee, D. L. (2021, 01 15). Assessment of planning reproducibility in three-dimensional field-in-field radiotherapy technique for breast cancer: impact of surgery-simulation interval. *Scientific Reports*, 1. doi:<https://doi.org/10.1038/s41598-020-78666-8>
- Masroor, I., Afzal, S., Shafqat, G., & Rehman, H. (2012). Usefulness of hook wire localization biopsy under imaging guidance for nonpalpable breast lesions detected radiologically. *Int J Womens Health*, σσ. 445-449. doi:10.2147/IJWH.S35280
- Misher, C. (2022, 05 23). *Conventional (2D) Radiation Therapy*. Ανάκτηση από OncoLink: <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/radiation/types-of-radiation-therapy/conventional-2d-radiation-therapy#:~:text=Conventional%2C%20or%202D%20radiation%20therapy,plan%20this%20type%20of%20treatment>
- Moore, K. L., Dalley, A. F., & M.R.Agur, A. (2013). *ΚΛΙΝΙΚΗ ANATOMIA*. 1065 Nicosia CYPRUS: BROKEN HILL PUBLISHERS LTD.
- National Health Service (NHS). (2019, 10 28). Ανάκτηση 12 29, 2023, από <https://www.nhs.uk/conditions/breast-cancer/>
- Oh, C. E., Antes, K., Darby, M., Song, S., & Starkschall, G. (1999). Comparison of 2D conventional, 3D conformal, and intensity-modulated treatment planning techniques for patients with prostate cancer with regard to target-dose homogeneity and dose to critical, uninvolved structures. *Medical dosimetry : official journal of the American Association of Medical Dosimetrists*, σσ. 255–263. doi:[https://doi.org/10.1016/s0958-3947\(99\)00030-8](https://doi.org/10.1016/s0958-3947(99)00030-8)
- Petrovic, B., Rutonjski, L., Petrovic, M., Djan, I., & Djuran, B. (n.d.). Left breast radiation therapy - institutional analysis of doses to heart and LAD. *Advances in Radiation Oncology*. Ανάκτηση από https://humanhealth.iaea.org/HHW/RadiationOncology/ICARO2/Presentations/Session10A_02_Petrovic.pdf
- Piroth, M. D., Baumann, R., Budach, W., Dunst, J., Feyer, P., Fietkau, R., . . . Sauer, R. (2018, 10 11). Heart toxicity from breast cancer radiotherapy. *Strahlenther Onkol*. doi:10.1007/s00066-018-1378-z
- Publishers, K. (Επιμ.). (2018, 06 15). Proton Therapy for Primary Breast Cancer. *Breast Care*, σσ. 168–172. doi:<https://doi.org/10.1159/000489893>
- Ronald, H. J. (2011). *Optimizing heart dose reduction for deep inspiration left breast radiotherapy*. Health Physics and Diagnostic Sciences. doi:<http://dx.doi.org/10.34917/2826917>
- SAMSUNG MEDICAL CENTER . (n.d.). Ανάκτηση από <http://www.samsunghospital.com/home/proton/en/whatIsProtonTherapy/principle.do>

