



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ

ΤΕΥΧΟΣ 27 | ΑΠΡΙΛΙΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ 2024



Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

ΤΕΥΧΟΣ 27

ΑΠΡΙΛΙΟΣ-ΜΑΪΟΣ-ΙΟΥΝΙΟΣ 2024

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Βασίλειος Βενιζέλος

Αντιπρόεδρος

Σοφοκλής Λανίτης

Γεν. Γραμματέας

Κορνηλία Αναστασάκου

Ταμίας

Ελευθερία Ιγνατιάδου

Μέλη

Ιωάννης Νατσιόπουλος

Θεόδωρος Κοντούλης

Βάνια Σταφυλά

Τα ΝΕΑ της
ΕΧΕΜ

Διανέμεται δωρεάν

Ιδιοκτησία

Ελληνική Χειρουργική

Εταιρεία Μαστού

Εκδότης

Β. Βενιζέλος

Υπεύθυνοι Σύνταξης

Δ. Κορωνάκης, Α. Μανίκα

Συντακτική Επιτροπή

Α. Παννοπούλου, Θ. Κοντούλης,

Σ. Λανίτης, Α. Μανίκα, Ι.

Νατσιόπουλος,

Μ. Σταθουλοπούλου,

Β. Σταφυλά,

Ε. Φαλιάκου

Χαιρετισμός προέδρου ΕΧΕΜ



Αγαπητά μέλη,

Εν μέσω του πιο θερμού καλοκαιριού των τελευταίων χρόνων, θα θέλαμε να σας παρουσι-

άσουμε το καθιερωμένο «καλοκαιρινό τεύχος» του περιοδικού μας, το οποίο όπως πάντα οι υπεύθυνοι σύνταξης έσπευσαν να ετοιμάσουν για εμάς ώστε να παραμείνουμε ενημερωμένοι και στις διακοπές μας! Ευχαριστούμε θερμά τους αγαπητούς συναδέλφους καθώς και τους συγγραφείς των άρθρων που περιλαμβάνονται στο συγκεκριμένο τεύχος, που όπως πάντα, είναι πολύ ενδιαφέροντα και αξιόλογα.

Με μεγάλο ενθουσιασμό όμως

προχωράμε και τη διοργάνωση του Πανελλήνιου Συνεδρίου της ΕΧΕΜ το Νοέμβριο.

Οι υπεύθυνοι του επιστημονικού προγράμματος κ. Γ. Μεταξάς και κ. Κ. Ζαχαριουδάκης έχουν ετοιμάσει ένα πολύ ενδιαφέρον επιστημονικό πρόγραμμα.

Επίσης μέχρι το συνέδριο μας, ετοιμάζουμε και άλλες ενδιαφέρουσες εκδηλώσεις για τις οποίες θα ενημερωθείτε σύντομα.

Αγαπητοί φίλοι, εύχομαι σε όλους καλές διακοπές, να περάσετε όμορφα, να ξεκουραστείτε γιατί όλοι το έχουμε ανάγκη και καλή αντάμωση σύντομα!

Με εκτίμηση
Βασίλης Βενιζέλος



Περιεχόμενα	Θέμα	Σελ.	Θέμα	Σελ.
	• Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάκη και Αικατερίνης Μανίκα	2	• Ο ρόλος του Πράσινου της Ινδοκυανίνης (Indocyanine Green-ICG) στη σύγχρονη Ογκοπλαστική Χειρουργική και Αποκατάσταση του Μαστού	11
	• Χαιρετισμός του Guest Editor Χειρουργού Μαστού, κ. Δημήτριου Κοκκώνη	3	• Χρονισμός συστηματικών θεραπειών σε σχέση με την ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με Ca μαστού	16
	• Η χρήση των chest wall perforator flaps στην ολική αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή: μία νέα, πρωτοποριακή, μέθοδος	5		



Χαιρετισμός των υπευθύνων Σύνταξης, Δημήτριου Κορωνάρχη και Αικατερίνης Μανίκα



Αγαπητοί συνάδερφοι,

Δεν είναι πλέον συχνό να διαβάζει κανείς για νέες τεχνικές στην αποκατάσταση μετά από μαστεκτομή. Για τον λόγο αυτό με ιδιαίτερη χαρά φιλοξενούμε το άρθρο του συναδέρφου χειρουργού μαστού και guest editor του τεύχους αυτού, κ Δημήτρη Κοκκώνη ο

ο οποίος μας περιγράφει μια νέα τεχνική αποκατάστασης μετά από μαστεκτομή με την χρήση αποκλειστικά τοπικών, έμμισχων δερμο-υποδόριων κρημνών. Η τεχνική αυτή παρουσιάζεται μέσα από τρία περιστατικά του συγγραφέα και ανακοινώνεται για πρώτη φορά στην χώρα μας ενώ είναι ελάχιστες και οι διεθνείς αναφορές πάνω στο θέμα. Στο δεύτερο άρθρο του ο κ Κοκκώνης αναφέρεται στην χρησιμότητα της ενδοφλέβιας έγχυσης πράσινου της ινδοκυανίνης για την εκτίμηση της βιωσιμότητας των δερματικών κρημνών σε επεμβάσεις αποκατάστασης μετά από μαστεκτομή. Η τεχνική αυτή είναι ιδιαίτερα χρήσιμη σε nipple sparing μαστεκτομές, για την εκτίμηση της βιωσιμότητας του συμπλέγματος θηλής θηλαίας άλω, ειδικά όταν πρόκειται να ακολουθήσει one stage αποκατάσταση με ένθεμα σιλικόνης.

Ο κ. Κοκκώνης είναι ογκοπλαστικός χειρουργός μαστού με μετεκπαίδευση στην ογκοπλαστική χειρουργική και

αποκατάσταση του μαστού στο Chelsea and Westminster NHS Trust, στο Λονδίνο και στο Royal Surrey Hospital. Έχει κάνει επίσης μετεκπαίδευση με υποτροφία στο Κέντρο Μαστού και Πλαστικής Χειρουργικής στο Cancer Institute Hospital JFRC, στο Τόκυο της Ιαπωνίας. Είναι κάτοχος διπλώματος στην Ογκο-αισθητική χειρουργική του μαστού (University of East Anglia, UK) και κάτοχος της ευρωπαϊκής πιστοποίησης FEBS (Breast). Είναι επιστημονικός συνεργάτης στις κλινικές Άγιος Λουκάς, Ιατρικό Διαβαλκανικό και Βιοκλινική, στην Θεσσαλονίκη.

Το τεύχος ολοκληρώνεται με ένα πολύ ενδιαφέρον άρθρο από την Διευθύντρια Ακτινοθεραπευτή-Ογκολόγο στο Γ.Α.Ο.Ν. Άγιος Σάββας κα Μηλιάδου Ανθή που αναφέρεται στον χρονισμό των θεραπειών σε σχέση με την ακτινοθεραπεία του μαστού, ήτοι ποιες από τις φαρμακευτικές θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού μπορούν να συγχρονισθούν με την ακτινοθεραπεία και ποιες όχι.



Ευχόμαστε καλή ανάγνωση και καλό καλοκαίρι!

Δημήτρης Κορωνάρχης

Κατερίνα Μανίκα





Χαιρετισμός του Guest Editor Χειρουργού Μαστού, κ. Δημήτριου Κοκκώνη



Αγαπητοί συνάδελφοι, η πρόσκληση να συμμετάσχω στο τρέχον τεύχος του ηλεκτρονικού περιοδικού της EXEM είναι άκρως τιμητική και μου προκάλεσε ιδιαίτερη χαρά. Θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τον πρόεδρο της EXEM κ. Βενιζέλο και τους υπεύθυνους σύνταξης του περι-

οδικού και αγαπητούς συναδέλφους, την κ. Αικατερίνη Μανίκα και τον κ. Δημήτριο Κορωνάρχη για την ανάθεση μέρους της θεματολογίας του παρόντος τεύχους.

Παίρνοντας τη σκυτάλη από προηγούμενο τεύχος, όπου αναπτύχθηκε με εξαιρετικό τρόπο όλο το φάσμα των πιο σύγχρονων ογκοπλαστικών τεχνικών μερικής αποκατάστασης του μαστού, θα παρουσιάσω μια καινοτόμο τεχνική ολικής αποκατάστασης μετά από μαστεκτομή με τη χρήση κρημνών από διατιτραίνουσες αρτηρίες του θωρακικού τοιχώματος (chest wall perforator flaps).

Πώς γεννήθηκε αυτή η ιδέα; Όπως γνωρίζουμε, τα chest wall perforator flaps αποτελούν την πιο μοντέρνα τεχνική διατήρησης του μαστού, μετατοπίζοντας όγκο μέσα στο μαστό από γειτονικές περιοχές. Η ιδέα γεννήθηκε διεγχειρητικά, λοιπόν, κατά τη διάρκεια μερικής αποκατάστασης κεντρικού ελλείμματος στο μαστό μιας νέας γυναίκας: η ασθενής είχε μέτριο σε μέγεθος μαστό και ένα κεντρικό, ευμέγεθες καρκίνωμα. Η ίδια ήθελε τη διατήρηση του μαστού της. Λόγω συνοδού DCIS, κρίθηκε ότι το έλλειμμα μετά από μερική μαστεκτομή θα είναι

σημαντικό και, ίσως, ένας μόνο κρημνός να μην είναι αρκετός. Σχεδιάστηκαν, λοιπόν, 2 τοπικοί, μισχωτοί κρημνοί (AICAP και LICAP) και χρησιμοποιήθηκαν ως stacked flaps για την αποκατάσταση. Συνειδητοποιήσα, διεγχειρητικά, ότι, ακόμη και αν χρειαζόταν να προβώ σε ολική μαστεκτομή (λόγω θετικών ορίων), οι δύο τοπικοί κρημνοί ήταν αρκετοί για να αναδημιουργήσουν ένα νέο μαστό, αποτελούμενο αποκλειστικά από αυτόλογο ιστό λίπους και δέρματος.

Ακολουθώντας, η ιδέα αυτή εφαρμόστηκε σε άλλες 2 ασθενείς, οι οποίες υπεβλήθησαν σε μαστεκτομή και αποκατάσταση με stacked flaps. Το τρίτο περιστατικό αφορά σε γυναίκα, στην οποία χρησιμοποιήθηκε μόνο ένας κρημνός, ο οποίος θεωρείται και ο -τεχνικά- πιο απαιτητικός στην Ογκοπλαστική κλίμακα, το Thoraco Dorsal Artery Perforator flap (TDAP).

Κατόπιν, έγινε μια ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας και ανευρέθησαν κάποιες σχετικές δημοσιεύσεις, αλλά ελάχιστες σε αριθμό και με περιορισμένο αριθμό περιστατικών, γεγονός που αποδεικνύει την καινοτομία της μεθόδου.

Δημήτριος Κοκκώνης

MD, FEBS, PGDip (Onco-Aesthetics)(UEA,UK)

Χειρουργός Μαστού

Ογκοπλαστική και Επανορθωτική Χειρουργική Μαστού

Κλινικές Άγιος Λουκάς, Ιατρικό Διαβαλκανικό,

Βιοκλινική

Θεσσαλονίκη



EndoPredict®

Breast Cancer Prognostic Test

Level of Evidence 1A in ESMO Guidelines

The treatment strategy for each patient should be based on an individual risk–benefit analysis considering the tumor burden (size and location of the primary tumor, number of lesions and extent of LN involvement) and biology (pathology, including biomarkers and gene expression), as well as age, menopausal status, general health status and patient preferences [I, A].

Overview of adjuvant chemotherapy for HR-positive, HER2-negative EBC (Supplementary table S5)

Stage		Chemotherapy	
I	TN	Premenopausal ^d	Postmenopausal ^e
	T1ab NO	No	No
	T1c NO	Low risk ^f : may consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
II	T2-3 NO	Low risk ^f : consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
	T1-T2 N1	Low risk ^f : consider especially if not receiving OFS High risk ^f : yes	Low risk ^f : no High risk ^f : yes
III	Any	Yes	Yes

d (premenopausal)

Premenopausal women with lower-risk tumors who are not advised/recommended to receive OFS may benefit more from ChT.

e (postmenopausal)

The role of ChT is largely determined by tumor pathobiology including high-risk genomic signature scores (preferred).

i (Low risk)

EndoPredict® 'Low';
MammaPrint® 'Low' or 'Ultra Low';
Oncotype DX® RS ≤15;
Prosigna® RS ≤60.

i (High risk)

EndoPredict® 'High';
MammaPrint® 'High';
Oncotype DX® ≥26;
Prosigna® >60.

The full table is available in the supplementary material table S5. Overview of adjuvant therapy for HR-positive, HER2-negative EBC. You can find the supplementary data here.



LN: Lymph node
OFS: Ovarian Function Suppression
ChT: Chemotherapy

Reference:

Loibl S. et al. Annals of Oncology, 2024 (adapted from supplementary table S5)

Αποκλειστική Αντιπρόσωπος για την Ελλάδα, την Κύπρο, την Σερβία και άλλες χώρες



Gene Analysis
Πατρίάρχου Γρηγορίου Ε 2
56123, Θεσσαλονίκη
info@geneanalysis.eu
+30 2311 211686
www.geneanalysis.eu



Myriad Genetics GmbH
Leutschenbachstrasse 95
8050 Zurich
Switzerland

www.endopredict.eu
info@myriadgenetics.eu

Myriad, the Myriad logo, Myriad EndoPredict and the Myriad EndoPredict logo are either trademarks or registered trademarks of Myriad Genetics, Inc., and its affiliates in the United States and other jurisdictions.
©2024, Myriad Genetics GmbH. Not for distribution in the US.

ENDO_MD_Flyer_LoE1A_02_24_EN



Η χρήση των chest wall perforator flaps στην ολική αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή: μία νέα, πρωτοποριακή, μέθοδος



Δημήτριος Κοκκώνης MD, FEBS, PGDip (Onco-Aesthetics) (UEA, UK)

Χειρουργός Μαστού

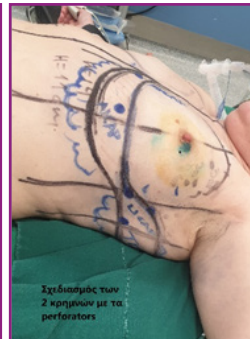
Ογκοπλαστική και Επανορθωτική Χειρουργική Μαστού

Κλινικές Άγιος Λουκάς, Ιατρικό Διαβαλκανικό, Βιοκλινική
Θεσσαλονίκη

Οι καθιερωμένες τεχνικές ολικής αποκατάστασης του μαστού (total breast reconstruction) είναι οι εξής: 1) η χρήση ενθεμάτων 2) οι μυοδερματικοί κρημνοί με ή χωρίς τη χρήση ενθεμάτων (πλατύς ραχιαίος) 3) οι ελεύθεροι κρημνοί. Κανόνας είναι η χρήση της καταλληλότερης τεχνικής, σε εξατομικευμένη βάση, με βάση τα σωματομορφικά χαρακτηριστικά της κάθε ασθενούς και την επιθυμία της γυναίκας.

Όσον αφορά στη μερική αποκατάσταση του μαστού (partial breast reconstruction), η χρήση τοπικών, έμμισχων δερμο-υποδόριων κρημνών (chest wall perforator flaps, CWPF) διευρύνεται συνεχώς. Έχει παρέλθει μία εικοσαετία από τότε που οι Hamdi et al(1) περιέγραψαν τα CWPF και το LICAP (lateral intercostal perforator flap) στη μερική ανάπλαση του μαστού. Λίγο αργότερα, οι McCulley et al(2) περιέγραψαν το LTAP (lateral thoracic perforator flap). Οι ανωτέρω κρημνοί έχουν τη δυνατότητα να καλύψουν ένα μεγάλο έλλειμμα στις επεμβάσεις διατήρησης του μαστού. Θα μπορούσαν άραγε αυτοί οι κρημνοί να χρησιμοποιηθούν στην ολική αποκατάσταση του μαστού και να αποτελέσουν μία νέα μέθοδο, εναλλακτική των ήδη γνωστών τεχνικών;

Εδώ, παρουσιάζουμε την εμπειρία μας με τα 3 πρώτα περιστατικά



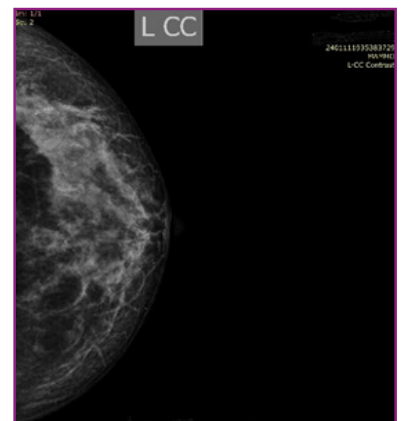
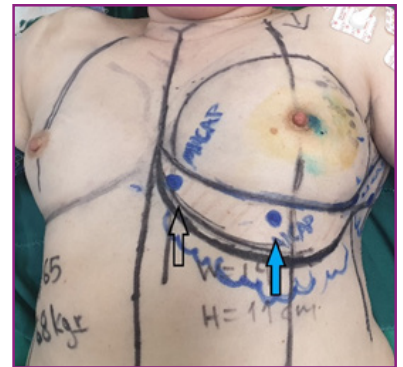
Ασθενής 1

Σχεδιασμός των κρημνών και σήμανση στο δέρμα των perforators με φορητό Doppler

άμεσης αποκατάστασης με τοπικούς, έμμισχους κρημνούς μετά από μαστεκτομή και, ταυτόχρονα, περιγράψουμε την τεχνική (πρώτη περιγραφή στην Ελλάδα).

Ασθενής 1

Γυναίκα 45 ετών με πολυκεντρικό High Grade DCIS προγραμματίστηκε για αριστερή nipple sparing μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένων. Στην ασθενή παρουσιάστηκαν όλες οι επιλογές αποκατάστασης



Μαστογραφία:

εκτεταμένες μικροεπασβεστώσεις



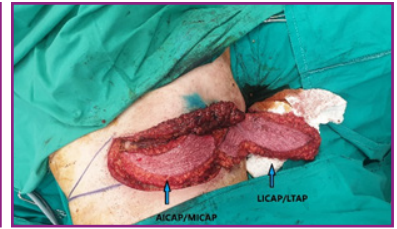
(ενθέματα, ελεύθεροι κρημνοί, perforator flaps) και η ίδια αποφάσισε να προχωρήσει με τη μέθοδο του συνδυασμού των τοπικών κρημνών (stacked flaps). Η ασθενής έφερε αρκετό τοπικό λίπος στο κοιλιακό και πλάγιο θωρακικό τοίχωμα με αρκετή ελαστικότητα / περίσσεια δέρματος. Το μέγεθος των μαστών της ήταν BB cup χωρίς πτώση.

Οι διατιτραίνουσες αρτηρίες (perforators) από το ανώτερο πρόσθιο κοιλιακό και πλάγιο θωρακικό τοίχωμα είχαν σημειωθεί, προεγχειρητικά, με τη χρήση φορητού Doppler.

Έγινε επίσης σχεδίαση των 2 κρημνών με δερμογράφο στο σώμα της ασθενούς.

Χειρουργική τεχνική

- Τομή κατά μήκος της AP υπομάστιας πτυχής (ύπτια θέση ασθενή)
- Υποδόρια μαστεκτομή (nipple sparing)
- Βιοψία φρουρού λεμφαδένα χρησιμοποιώντας μέρος της τομής για τον κρημό από το πλάγιο θωρακικό τοίχωμα
- Αποεπιθηλιοποίηση του κρημού, ο οποίος αγγειώνεται από τα πρόσθια και έσω διατιτραίνοντα αγγεία των μεσοπλευρίων αρτηριών (medial και anterior intercostal perforators, MICAP και AICAP)
- Αλλαγή θέσης της ασθενούς σε ΔΕ πλάγια -decubitus
- Αποεπιθηλιοποίηση του πλάγιου κρημού και παρασκευή αυτού από την υποκείμενη περιτονία του πλατέος ραχιαίου μυός
- Διατήρηση του κρημού στις διατιτραίνουσες αρτηρίες από την πλάγια θωρακική και στους κλάδους από τα μεσοπλευρία αγγεία (LTAP+LICAP)
- Κινητοποίηση του LTAP/LICAP και περιστροφή ως flipover flap στην κοίτη της μαστεκτομής, αφότου ο μίσχος των αγγείων απογυμνωθεί (skeletonization) για την καλύτερη κινητοποίηση και διαχείριση του κρημού
- Επαναφορά της ασθενούς σε



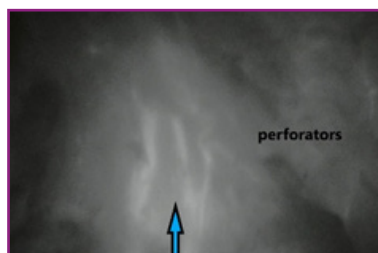
Παρασκευή, αποεπιθηλιοποίηση και κινητοποίηση των κρημών κινητοποίηση των κρημών πριν προωθηθούν εντός της κοίτης της μαστεκτομής

ύπτια θέση

- Παρασκευή και κινητοποίηση του AICAP/MICAP κρημού και προώθησή του ως flipover flap στην κοίτη της μαστεκτομής
- Έλεγχος -διεγχειρητικά- με Doppler και ICG κάμερα της καλής αιμάτωσης και των δύο κρημών, αλλά και της βιωσιμότητας του συμπλέγματος θηλής-άλω
- Καθίλωση των κρημών ως

stacked flaps στην περιτονία του μείζονος θωρακικού μυός- διαμόρφωση του τελικού σχήματος, ώστε η μορφή και το περίγραμμα του αποκατεστημένου μαστού να είναι αισθητικά αποδεκτά (tailortucking)

- Τοποθέτηση 2 παροχετεύσεων κενού
- Αναδημιουργία της υπομάστιας πτυχής



ICG: perforators/flap perfusion



Τελικό αποτέλεσμα στο χειρουργικό τραπέζι



1 εβδομάδα μετεγχειρητικά



5 μήνες μετά

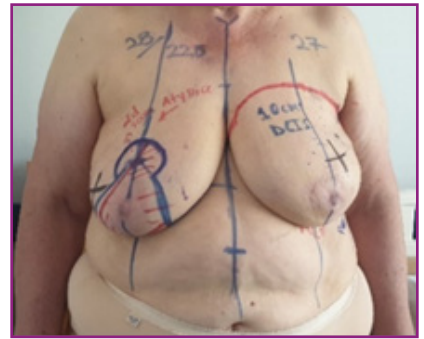
Η ασθενής εξήλθε από την κλινική την 1η μετεγχειρητική ημέρα. Η ανάρρωση της ήταν απρόσκοπτη. Μοναδική επιπλοκή αποτέλεσε παροδική ισχαιμία του δέρματος στον κάτω πόλο του μαστού, για την οποία χρειάστηκαν τακτικές αλλαγές του τραύματος για 6 εβδομάδες. Το βάρος του μαστού που αφαιρέθηκε ήταν 340γρ και οι δύο κρημνοί απέδωσαν πλήρως τον αρχικό όγκο του μαστού. Η σύσταση του μαστού, 2 μήνες μετεγχειρητικά, είναι μαλακή, χωρίς σημεία λιπονέκρωσης. Η ασθενής είναι ιδιαίτερα ικανοποιημένη με την τελική εμφάνιση των μαστών της.

6 μήνες μετά την επέμβαση, θα πραγματοποιηθεί μία συνεδρία λιπομεταφοράς με σκοπό τη βελτίωση του περιγράμματος στον κάτω πόλου του ΑΡ μαστού.

Ασθενής 2

Γυναίκα 68 ετών με, επίσης, εκτεταμένο High Grade DCIS στον ΑΡ μαστό και εστίες επίπεδης επιθηλιακής ατυπίας στο ΔΕ μαστό προγραμματίστηκε, αρχικά, για μερική μαστεκτομή ΑΡ και αποκατάσταση με τοπικό κρημνό και θεραπευτική μαστοπλαστική ετερόπλευρα.

Η ασθενής έφερε DD cup μαστούς με Grade 3 πτώση. Προεγχειρητικά, όλα τα perforators στο πρόσθιο κοιλιακό και πλάγιο θωρακικό τοίχωμα αναγνωρίστηκαν με φορητό Doppler. Διεγχειρητικά, κρίθηκε αναγκαία η διενέργεια skin sparing μαστεκτομής για επίτευξη αρνητικών ορίων. Έγινε άμεση αποκατάσταση με δύο stacked perforator flaps (AICAP και LICAP), αφότου αναγνωρίστηκαν και απογυμνώθηκαν οι μίσχοι των δια-



Ασθενής 2



Παρασκευή και αποεπιθηλιοποίηση των κρημνών



Έλεγχος της αιμάτωσης με χορήγηση ICG

**Ασθενής 2**

Μετεγχειρητική εικόνα 6 εβδομάδες μετά

τιτραίνουσών αγγείων των κρημνών. Η καλή αιμάτωση των κρημνών (flap perfusion) επιβεβαιώθηκε με την ενδοφλέβια έγχυση ICG και χρήση κάμερας Rubina. Οι κρημνοί προωθήθηκαν στην κοίτη της μαστεκτομής ως flipover (turnover) flaps.

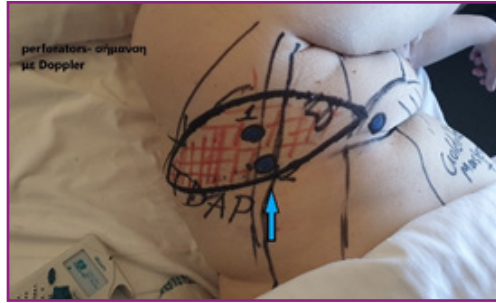
Ταυτόχρονα, ετερόπλευρα, διενεργήθηκε θεραπευτική μαστοπλαστική και συμμετροποίηση.

Η ασθενής είχε πολύ καλή ανάρρωση, χωρίς επιπλοκές.

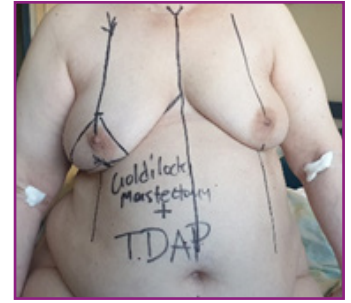
Ασθενής 3

Γυναίκα, 57 ετών, με διηθητικό, ορμονοεξαρτώμενο καρκίνωμα ΔΕ μαστού υπεβλήθη σε skin sparing μαστεκτομή και άμεση αποκατάσταση με extended TDAP κρημνό (thoracodorsal) από τη ράχη, γιατί η ασθενής έφερε αρκετή ποσότητα λίπους σε εκείνη την περιοχή. Το μέγεθος των μαστών ήταν CC cup με Grade 3 πτώση.

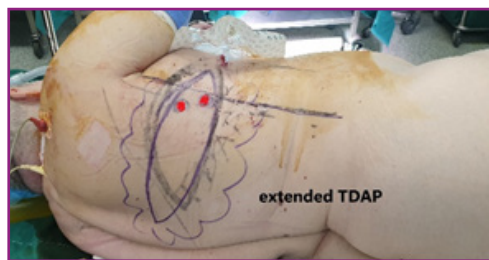
Με τη χρήση Wise pattern τομής στο δέρμα, έγινε η μαστεκτομή και η διενέργεια βιοψίας φρουρού λεμφαδένων. Το χόριο από τον κάτω πόλο αποεπιθηλιοποιήθηκε (inferior pedicle) και διατηρήθηκε (Goldilocks μαστεκτομή). Διενεργήθηκε, έγινε αλλαγή στη θέση της ασθενούς για

**Ασθενής 3**

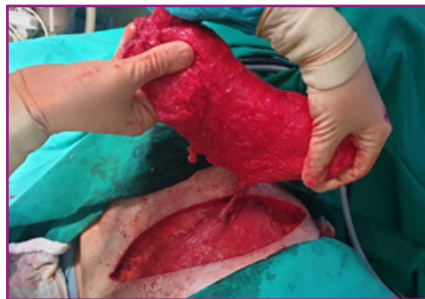
Σήμανση με Doppler των perforators



Goldilocks μαστεκτομή και αποκατάσταση με TDAP flap



Ασθενής σε θέση AP πλάγια για την Παρασκευή του TDAP flap- με κόκκινο χρώμα φαίνεται η θέση των perforators



Παρασκευή και πλήρης κινητοποίηση του κρημνού, ο οποίος θα μεταφερθεί ως propeller flap στο πρόσθιο θωρακικό τοίχωμα

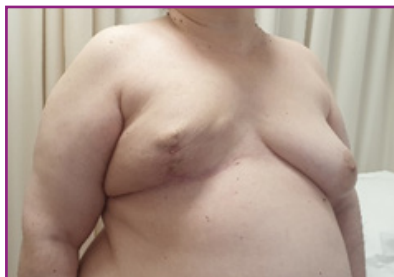


Τοποθέτηση του κρημνού στην κοιλότητα εκτομής

την παρασκευή του κρημνού. Οι διαιτράινοντες κλάδοι (perforators) της θωρακοραχιαίας αρτηρίας (thoracodorsal pedicle) παρασκευάστηκαν ενδομυϊκά (intramuscular dissection), ώστε να γίνει δυνατή η επαρκής κινητοποίηση και μεταφορά του κρημνού στην κοίτη της μαστεκτομής. Με κάμερα ICG επιβεβαιώ-

θηκε η καλή αιμάτωση του κρημνού, ο οποίος προωθήθηκε ως propeller flap στην κοίτη και η ασθενής επανατοποθετήθηκε σε ύπτια θέση.

Ο κρημνός καθλώθηκε στην περιτονία του μείζονος θωρακικού μύος και καλύφθηκε με το αποεπιθηλιοποιημένο χόριο.



6 μήνες μετά

Μία εβδομάδα μετεγχειρητικά, η ασθενής εμφάνισε ένα μικρό αιμάτωμα και οίδημα στο μαστό, το οποίο όμως απορροφήθηκε προοδευτικά, χωρίς την ανάγκη επανεπέμβασης.

4 μήνες μετά την επέμβαση, ο μαστός έχει σχετικά μαλακή σύσταση με μία εστιακή σκληρία (πιθανόν εστιακή περιοχή λιπονέκρωσης).

Η ασθενής θα προγραμματισθεί για ετερόπλευρη συμμετροποίηση (μειωτική/μαστοπηξία).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί ένα προοδευτικά αυξανόμενο ενδιαφέρον και ένα πλήθος δημοσιεύσεων όσον αφορά στη χρήση των CWPF στη μερική αποκατάσταση του μαστού, στα πλαίσια της γενικότερης έκρηξης των ογκοπλαστικών τεχνικών στη χειρουργική διατήρησης του μαστού. Αντίθετα, η χρήση αυτών των κρημνών στην ολική αποκατάσταση του μαστού έχει περιγραφεί ελάχιστα. Οι Agrigiani et al(3) περιέγραψαν για πρώτη φορά τη χρήση του TDAP

στο σενάριο ολικής αποκατάστασης μαστού μετά από μαστεκτομή. Οι Isherwood et al(5) έχουν παρουσιάσει τη δική τους εμπειρία με 21 περιστατικά ολικής αποκατάστασης με το συνδυασμό LICAP/AICAP. Ο συνδυασμός αυτών των κρημνών αναφέρεται για πρώτη φορά στη βιβλιογραφία, μόλις, το 2022(5)(6)(7).

Τα πλεονεκτήματα αυτής της μεθόδου είναι τα εξής: 1) πρόκειται για αυτόλογο ιστό, άρα αποφεύγονται όλα τα μειονεκτήματα των ενθεμάτων και ειδικά οι επιπλοκές μετά από ακτινοθεραπεία (απώλεια ενθέματος, ρικνωτική κάψα) 2) δεν θυσιάζονται μυϊκές ομάδες, σε αντίθεση με τη χρήση του πλατέος ραχιαίου μυός, άρα η νοσηρότητα είναι μικρότερη 3) μικρότερη νοσηρότητα και σε σχέση με τη χρήση ελεύθερων κρημνών και αποφυγή απομακρυσμένων ουλών 4) τεχνικά πιο εύκολη μέθοδος σε σύγκριση με τους ελεύθερους κρημνούς 5) γρήγορη ανάρρωση

Το μειονέκτημα της μεθόδου είναι η σχετικά μεγάλη ουλή που αφήνει κυρίως στο πλάγιο θωρακικό τοίχωμα

(το γνωστό μειονέκτημα των CWFP).

Θεωρούμε ότι η μέθοδος δεν είναι κατάλληλη για όλες τις γυναίκες, γιατί ο όγκος ανάπλασης που μπορεί να επιτευχθεί είναι περιορισμένος με τους συγκεκριμένους κρημνούς. Στις προαναφερθείσες περιπτώσεις, υπολογίζεται ότι ήταν εφικτή η δημιουργία μαστών με όγκο γύρω στα 300-400cc. Ιδανικές υποψήφιες για αυτή την τεχνική είναι γυναίκες με μικρούς/μέτριους μαστούς και σχετικά υψηλό BMI και ειδικά με συσώρευση λίπους στον κορμό και περίσσεια δέρματος. Φυσικά, μετά την αποκατάσταση, είναι δυνατή η πραγματοποίηση συμπληρωματικών συνεδριών λιπομεταφοράς (lipomodelling) για την βελτίωση του αισθητικού αποτελέσματος, όποτε κρίνεται απαραίτητο.

Πιστεύουμε ότι η περιγραφείσα τεχνική μπορεί να αποτελέσει στο μέλλον μία νέα, καινοτόμο μέθοδο ολικής αποκατάστασης μαστού, εναλλακτική των άλλων μεθόδων, σε κατάλληλα επιλεγμένες ασθενείς.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. M. Hamdi et al. Pedicled perforator flaps in breast reconstruction: a new concept, Br. J. Plast. Surg. (2004);57(6):531-539.
2. S.J. McCulley et al. Lateral thoracic artery perforator (LTAP) flap in partial breast reconstruction, J. Plast. Reconstr. Aesthet. Surg. (2015); 68(5) 686-691
3. Angrigiani C et al. Propeller thoracodorsal artery perforator flap for breast reconstruction. Gland Surg. 2014;3(3):174.
4. Isherwood J et al. Chest wall perforator flaps (LTAP and LICAP) for total breast reconstruction. European Journal of Surgical Oncology. (2022);48: 189-246
5. Laroia I et al. Pushing the Boundaries of Pedicled Chest Wall Perforator Flaps in Oncoplastic Breast Surgery. 2023; Cureus 15(3): e36686.
6. Barry P et al. Chest wall perforator flaps for whole breast reconstruction- feasibility. European Journal of Surgical Oncology. (2022); 48: 189-246
7. Lim HJ et al. Case report of stacked intercostal artery perforator flaps: a novel technique using anterior and lateral intercostal artery perforator flaps for full autologous breast reconstruction post-mastectomy. Ann Breast Surg. 2023;7:9



ΣΥΝΕΧΙΖΟΥΜΕ ΝΑ ΚΙΝΟΥΜΑΣΤΕ

για τη θεραπεία των ασθενών
με πρώιμο* TNBC



Τα υψηλότερα ποσοστά επανεμφάνισης της νόσου
σε ασθενείς με TNBC ανέδειξαν την ανάγκη για πιο
αποτελεσματικές θεραπευτικές προσεγγίσεις.¹

TNBC = Τριπλά Αρνητικός Καρκίνος Μαστού

*τοπικά υποτροπιάζων ανεγχείρητος ή μεταστατικός

Βιβλιογραφία:

1. American Cancer Society - Triple-negative breast cancer. Accessed on March 9, 2023. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer/triple-negative.html>

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και **Αναφέρετε ΟΛΕΣ** τις ανεπιθύμητες ενέργειες
ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «**ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ**»

MSD ΑΦΒΕΕ
Αγίου Δημητρίου 63, Άλιμος 17456, Αττική
Αρ. ΓΕΜΗ 121808101000
Τηλ: 2109897300, www.msd.gr
E-MAIL: dpoc_greece@merck.com



GR-NON-01000



Ο ρόλος του Πράσινου της Ινδοκυανίνης (Indocyanine Green-ICG) στη σύγχρονη Ογκοπλαστική Χειρουργική και Αποκατάσταση του Μαστού



Δημήτριος Κοκκώνης MD, FEBS, PGDip (Onco-Aesthetics) (UEA,UK)

Χειρουργός Μαστού

Ογκοπλαστική και Επανορθωτική Χειρουργική Μαστού

Κλινικές Άγιος Λουκάς, Ιατρικό Διαβαλκανικό, Βιοκλινική
Θεσσαλονίκη

Το ολοένα αυξανόμενο προσδόκιμο ζωής, μετά την ολοκλήρωση των θεραπειών στον καρκίνο του μαστού, έχει οδηγήσει τις σύγχρονες γυναίκες στην αναζήτηση αποκατάστασης (μερικής ή ολικής) του μαστού με σκοπό την επίτευξη ενός αποδεκτού, αισθητικά, αποτελέσματος. Έχει αποδειχθεί ότι η ανάπτυξη του μαστού συνοδεύεται και από καλύτερη ποιότητα ζωής των γυναικών. Σημαντικός παράγοντας για μια επιτυχημένη αποκατάσταση είναι η επαρκής αγγείωση των ιστών και αυτό ισχύει για οποιαδήποτε μέθοδο επιλέγεται (ενθέματα, αυτόλογοι ιστοί). Μέχρι πρόσφατα, η διεγχειρητική αξιολόγηση της βιωσιμότητας των ιστών (δερματικοί κρημνοί μαστεκτομής, ελεύθεροι ή μισχωτοί κρημνοί) πραγματοποιούνταν, κυρίως, με βάση κλινικά κριτήρια, όπως το χρώμα των ιστών, η θερμοκρασία, η τριχοειδική επαναφορά και η επαρκής αιμάτωση από τα περιφερικά άκρα των κρημνών. Όλα τα ανωτέρω μέτρα, όμως, αποτελούν υποκειμενικά κριτήρια και είναι έκδηλη η ανάγκη εύρεσης αντικειμενικών μεθόδων εκτίμησης της ιστικής αιμάτωσης (tissue perfusion) κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης. Μια επιτυχημένη αποκατάσταση μαστού μειώνει σημαντικά το κόστος-οικονομικό- για τα συστήματα υγείας, αλλά και -ψυχολογικό- για την ίδια την ασθενή.

Πράσινο της Ινδοκυανίνης (Indocyanine Green, ICG)

Πρόκειται για ένα υδατοδιαλυτό μόριο, το οποίο δεσμεύεται εύκολα με πρωτεΐνες του πλάσματος και σχηματίζει συσσωρευμένα μόρια χρωστικής σε φυσιολογικά περιβάλλοντα⁽¹⁾. Η ουσία αυτή έχει την ιδιότητα να φθορίζει, όταν εκτίθεται σε υπέρυθρο φως και απεκκρίνεται από τα χοληφόρα. Μία πηγή εκπομπής φωτός κοντά στο υπέρυθρο (NIR- Near Infra Red) προσαρμόζεται σε μία κάμερα με ειδικό φίλτρο. Η ψηφιακή κάμερα επιτρέπει την καταγραφή της απορρόφησης του φθορισμού με το πράσινο της ινδοκυανίνης σε πραγματικό χρόνο⁽²⁾. Η απεικόνιση με ICG αγγειογραφία βελτιώνει σημαντικά την ακρίβεια αξιολόγησης της αιμάτωσης των ιστών: Ένα φωτεινό φθορίζον αντικείμενο, κυρίως αιμοφόρα αγγεία που περιέχουν ICG, μπορεί να φανούν ευκρινώς σε ένα σχεδόν μαύρο φόντο⁽³⁾.

Το μόριο αυτό πρωτοεισήχθηκε, πριν από μερικές δεκαετίες, για τη μέτρηση της καρδιακής παροχής⁽⁴⁾ και, γρήγορα, βρήκε χρήση στην κλινική πράξη στον τομέα της οφθαλμολογίας με την αγγειογραφία του αμφιβληστροειδούς (δεκαετία του '70). Ακολούθησε η χρήση του στην καρδιοχειρουργική, τη νευροχειρουργική, τη χειρουργική των χοληφόρων και στη μελέτη του λεμφικού συστήμα-

τος⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁶⁾.

Το ICG θεωρείται μη τοξικό και είναι μη ιονίζον. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του είναι πολύ μικρός, 3-5 λεπτά, ιδιότητα που κάνει τη χρήση του επαναλήψιμη κατά τη διάρκεια της ίδιας χειρουργικής επέμβασης⁽⁷⁾. Μόλις γίνει η ενδοφλέβια έγχυση της ουσίας, η ειδική κάμερα (φθορισμός κοντά στο υπέρυθρο φως) ανιχνεύει το μόριο και οπτικοποιεί την αιμάτωση των ιστών. Η αραίωση (25mg της ουσίας) γίνεται συνήθως με 10ml στείρο ορό (sterile water) και μία συνιστώμενη δόση είναι 2,5mg, η οποία ακολουθείται από μία bolus έγχυση 10ml φυσιολογικού ορού. Μέχρι τώρα, δεν υπάρχει ομοφωνία ως προς την ακριβή δόση της κάθε έγχυσης αλλά ούτε και στη μέγιστη ολική ποσότητα, ωστόσο συστήνεται η μέγιστη δόση να μην ξεπερνά τα 3mg/kg (βάρος σώματος)⁽⁷⁾⁽⁵⁾.

Όσον αφορά στα συστήματα οπτικής απεικόνισης, αναφορικά παρατίθενται τα πιο γνωστά: SPY-ELITE (Stryker, US), Fluobeam (Fluoptics, France), Hyper Eye (Mizuho, Japan)⁽⁸⁾.

Από τα ανωτέρω, το μοναδικό σύστημα που έχει τη δυνατότητα "ποσοτικοποίησης" (quantification) της ιστικής αιμάτωσης είναι η συσκευή SPY Elite⁽⁹⁾.

Το πράσινο της ινδοκυανίνης θεωρείται ασφαλές χρωστικό μέσο με χαμηλά ποσοστά αλλεργικών αντι-



δράσεων. Η πιθανότητα αναφυλακτικού σοκ ανέρχεται σε 1 στις 42000⁽¹⁰⁾. Ωστόσο, συστήνεται η αποφυγή του ICG σε άτομα αλλεργικά στα ιωδιούχα σκευάσματα.



Πράσινο της Ινδοκυανίνης

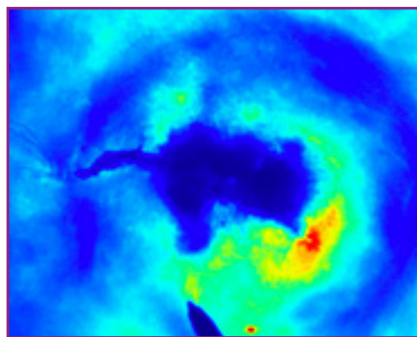
ICG στη μαστεκτομή

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι η χρήση του ICG είναι σημανίονσα, όταν τα κλινικά κριτήρια είναι αμφιλεγόμενα. Οι Newman et al.⁽¹¹⁾ αναφέρουν ότι η συσχέτιση μεταξύ διεγχειρητικής χρήσης του ICG και μετεγχειρητικών αποτελεσμάτων, όσον αφορά τους δερματικούς κρημούς της μαστεκτομής (mastectomy flaps), αγγίζει το 95% (ευαισθησία 100% και εξειδίκευση 91%). Μία αναδρομική μελέτη των Diep et al.⁽¹²⁾ έδειξε ότι η χρήση ICG με ποσοτικοποιημένη ανάλυση μείωσε σημαντικά τα ποσοστά ισχαιμικών επιπλοκών του δέρματος. Μία πρόσφατη μετα-ανάλυση (Liu et al)⁽⁹⁾ αναφέρει ότι η επίπτωση νέκρωσης και απρόβλεπτων επανεπεμβάσεων ήταν σημαντικά χαμηλότερη με τη χρήση ICG.

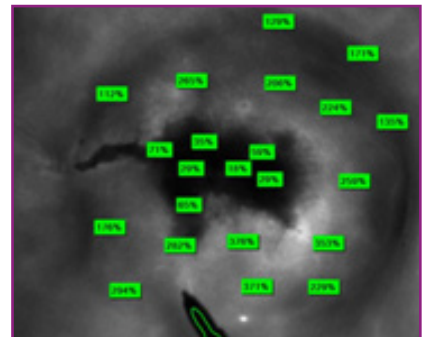
Τα τελευταία χρόνια, ειδικά, με την ολοένα αυξανόμενη χρήση της τεχνικής διατήρησης του συμπλέγματος θηλής- θηλαίας άλω (nipple sparing mastectomy), η ανάγκη αξιόπιστου διεγχειρητικού ελέγχου της αγγείωσης των ιστών, έχει γίνει επιτακτική. Τα ποσοστά νέκρωσης του συμπλέγματος θηλής-άλω σε περίπτωση nipple sparing μαστεκτομής ανέρχονται σε 15-20%⁽¹³⁾. Η χρήση του ICG οπτικοποιεί την αγγείωση της θηλής, παρέχοντας στο χειρουργό επιπλέον πληροφορίες κατά τη λήψη διεγχειρητικών αποφάσεων.



Το ICG δείχνει υπο-αρδευόμενη περιοχή κάτω από το σύμπλεγμα θηλής-άλω- 5 ημέρες, μετεγχειρητικά, νέκρωση δέρματος και θηλής



Κεντρική υπο-άρδευση μετά από έγχυση ICG- ποσοτικοποίηση της άρδευσης (<33% κεντρικά, στη θηλή)



Κλινική επιβεβαίωση της μειωμένης ιστικής αιμάτωσης, η οποία αναδείχθηκε, διεγχειρητικά, με έγχυση ICG

Οι Lauritzen et al.⁽¹⁴⁾ σε πρόσφατη ανάλυσή τους αναφορικά με τη χρήση ICG, έχουν αναπτύξει ένα αλγόριθμο ενεργειών στις μαστεκτομές με άμεση αποκατάσταση με ενθέματα. Σαν όριο έχουν θέσει την τιμή 33% (cut-off value), αξιολογώντας με αυτό τον τρόπο και ποιοτικά αλλά και ποσοτικά το αποτέλεσμα της χρωστικής ICG. Ανάλογα με την ένταση του φθορισμού και τις αντίστοιχες τιμές, λαμ-

βάνονται αποφάσεις, διεγχειρητικά, σχετικά με την τοποθέτηση ενθέματος ή διατατήρα (direct to implant vs expander), αλλά και σχετικά με τη θέση της αποκατάστασης (προθωρακική vs κάτωθεν του μείζονος θωρακικού μυός).

Η ίδια ομάδα από τη Δανία, περιγράφοντας την τεχνική, συστήνουν την επανάληψη 3 εγχύσεων με μεσοδιαστήματα των 20 sec.



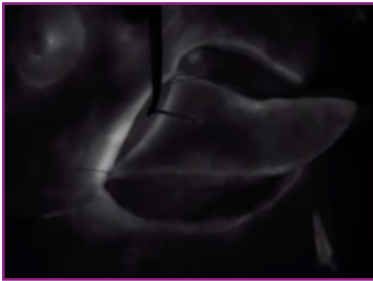
Ογκοπλαστική Χειρουργική

Οι τεχνικές μείωσης και ανόρθωσης του μαστού αποτελούν, πλέον, καθιερωμένη πρακτική και στη θεραπευτική του καρκίνου του μαστού σε περιπτώσεις μακρομαστίας (θεραπευτική μαστοπλαστική). Η βιωσιμότητα του συμπλέγματος θηλής-άλω είναι πρωταρχικής σημασίας κατά

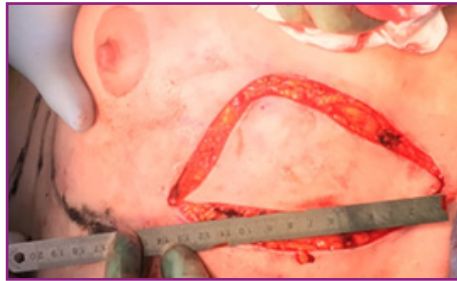
σημ στην αναγνώριση και επιλογή του κατάλληλου αγγειακού κλάδου (perforator), ο οποίος θα αποτελέσει το τροφοφόρο αγγείο για τη μελλοντική επιβίωση του κρημνού. Η έγχυση μπορεί να γίνει κατά την παρασκευή του κρημνού και πριν την απογύμνωση της διατιτρώσας, μετά την απογύμνωσή της και την πλήρη

μελέτες⁽⁷⁾.

Σε πολλές οργανωμένες μονάδες Μαστού, πλέον, παγκοσμίως, η χρήση ICG αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της καθημερινής χειρουργικής πρακτικής. Λόγω των φαρμακοδυναμικών και φαρμακοκινητικών πλεονεκτημάτων της ουσίας, αλλά και της εύκολης χρήσης και διαθεσιμότητάς της, το πράσινο της Ινδοκυανίνης αποτελεί ένα πολλά υποσχόμενο εργαλείο για τον Ογκοπλαστικό και Επανορθωτικό χειρουργό του μαστού, παρέχοντας του σημαντική βοήθεια και πληροφορίες στην εκτέλεση μερικής ή ολικής αποκατάστασης του μαστού με μεγαλύτερη ακρίβεια και ασφάλεια.



LICAP κρημνός: οπτικοποίηση των διατιτρινουσών αγγείων, πριν τη μετατόπιση του κρημνού



τη μετακίνηση του δερμο-παρεγχυματικού κρημνού (dermo glandular pedicle) στη μειωτική μαστών. Κρίσιμα σημεία αποτελούν η παρασκευή του κρημνού και η σωστή τοποθέτηση στη νέα του θέση (in set), αποφεύγοντας τη φλεβική συμφόρηση και την ανεπαρκή αρτηριακή παροχή. Σε αυτούς τους χρόνους, η έγχυση ICG μπορεί να δώσει πολύτιμες πληροφορίες στο χειρουργό για την επαρκή αγγειακή άρδευση και αποχέτευση του κρημνού και της θηλής (Murray et al)⁽¹⁵⁾.

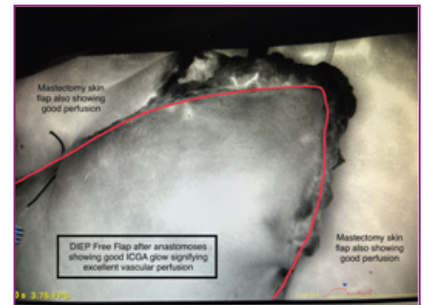
Τις θεραπευτικές μαστοπλαστικές ακολουθούν, χρονικά, οι τεχνικές αναπλήρωσης όγκου (volume replacement) με δημοφιλέστερη μορφή τους τοπικούς κρημνούς, αγγειούμενους από διατιτράινοντες κλάδους των μεσοπλευρίων αγγείων και της πλάγιας θωρακικής αρτηρίας (LICAP, AICAP, MICAP, LTAP). “Κλειδί” για την επιτυχία αυτών των ογκοπλαστικών τεχνικών είναι η παρασκευή ενός βιώσιμου δερμο-υποδόριου κρημνού και η αποφυγή, μετεγχειρητικά, λιπώδους νέκρωσης. Η πιο δραματική επιπλοκή αυτής της μεθόδου είναι η ολική απώλεια του κρημνού. Η έγχυση ICG μπορεί να αποβεί χρή-

κινητοποίηση του κρημνού και, τέλος, μετά την καθήλωση του κρημνού στην ελλειμματική κοιλότητα του μαστού (flap in set)⁽¹⁴⁾.

Ελεύθεροι κρημνοί

Κατά τη μεταφορά ελεύθερων κρημνών, είναι σημαντικό να αναγνωρισθούν έγκαιρα περιοχές μειωμένης αγγειακής άρδευσης του κρημνού, ώστε να αφαιρεθούν (trimming) και να αποφευχθεί μελλοντική νέκρωση λίπους. Επίσης, ο έλεγχος της βατότητας των μικρο-αναστομώνσεων (αρτηριακών και φλεβικών) είναι κριτικής σημασίας.

Οι Varela et al.⁽¹⁶⁾, σε τυχαioποιημένη μελέτη με 51 αποκαταστάσεις μαστού με DIEP flap, έδειξαν ότι η χρήση ICG μείωσε το ποσοστό λιπώδους νέκρωσης από 59.3 σε 8.3%. Στην ίδια μελέτη, το γκρουπ, στο οποίο δεν χρησιμοποιήθηκε ICG, είχε ποσοστό επανεπεμβάσεων για μερική λιπώδη νέκρωση 18.2%, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στο γκρουπ ασθενών, όπου έγινε χρήση ICG, ήταν μηδενικό. Οι διαστάσεις των κρημνών ήταν παρόμοιες και στα 2 γκρουπ. Παρόμοια συμπεράσματα αναδεικνύουν και άλλες παρόμοιες



Έγχυση ICG μετά τη μεταφορά ελεύθερου κρημνού (DIEP) στην κοίτη της μαστεκτομής



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Majlesara Aet al. Indocyanine green fluorescence imaging in hepatobiliary surgery. Photodiagnosis and Photodynamic Therapy. 2017;17:208-215.
2. Yamamichi Tet al. Clinical application of indocyanine green (ICG) fluorescent imaging of hepatoblastoma. J Pediatr Surg 2015;50(05):833-836
3. Alander J T et al. A Review of Indocyanine Green Fluorescent Imaging in Surgery. International Journal of Biomedical Imaging. 2012;2012:e940585
4. Schaafsma BE et al. The clinical use of indocyanine green as a near-infrared fluorescent contrast agent for image-guided oncologic surgery. J Surg Oncol. 2011;104(3):323-32
5. Raabe A et al. Prospective evaluation of surgical microscope-integrated intraoperative near-infrared indocyanine green videoangiography during aneurysm surgery. J Neurosurg. 2005;103(6):982-989
6. Reinhart MB et al. Indocyanine Green: Historical Context, Current Applications, and Future Considerations. Surg Innov 2016; 23: 166-175
7. Ke Li, MD et al. Application of Indocyanine Green in Flap Surgery: A Systematic Review, J Reconstr Microsurg 2018;34:77-86
8. Moyer HR et al. Predicting mastectomy skin flap necrosis with indocyanine green angiography: The gray area defined. Plast Reconstr Surg 2012;129:1043-8
9. Liu EH et al. Intraoperative SPY Reduces Post-mastectomy Skin Flap Complications: A Systematic Review and Meta-Analysis. Plast Reconstr Surg Glob Open 2019;7:e2060
10. Benya R et al. Adverse reactions to indocyanine green: a case report and a review of the literature. Cathet Cardiovasc Diagn 1989;17:231-3
11. Newman MI et al. Intraoperative laser-assisted indocyanine green angiography for the evaluation of mastectomy flaps in immediate breast reconstruction. J Reconstr Microsurg. 2010;26:487-492
12. Diep GK et al. The use of indocyanine green angiography in postmastectomy reconstruction: do outcomes improve over time? J Plast Reconstr Aesthet Surg. 2019;72:548-554.
13. Johnson AC et al. Indocyanine Green Angiography in Breast Reconstruction: Utility, Limitations, and Search for Standardization. Plast Reconstr Surg Glob Open 2020;8:e2694
14. Elisabeth Lauritzen et al. Indocyanine green angiography in breast reconstruction: a narrative review, Ann Breast Surg 2022;6:6
15. Murray JD et al. Fluorescent intraoperative tissue angiography with indocyanine green: evaluation of nipple-areola vascularity during breast reduction surgery. Plast Reconstr Surg 2010;126:33e-34e
16. Varela R et al. Outcomes of DIEP Flap and Fluorescent Angiography: A Randomized Controlled Clinical Trial. Plast Reconstr Surg 2020;145:1-10

**oncotype dx®**

Breast Recurrence Score

FOR YOUR PATIENTS WITH EARLY-STAGE HR+, HER2- BREAST CANCER

TURN

what if...

INTO

WHAT IS

Stop wondering
“**what if**” and
find out
“**what is**” by
understanding your
patient’s individual
tumour biology, and
move forward with
confidence in their
treatment plan¹



*Group average

This is an example of a node-negative patient

**Personalise each
chemotherapy
decision²⁻¹⁰**

Visit
oncotypeiq.com

**Only the Oncotype DX Breast Recurrence
Score® test can predict the magnitude of
chemotherapy benefit^{2,3}**

**Genekor**

Committed to Biotechnological Innovation

HER2, human epidermal growth factor receptor 2 negative; HR+, hormone receptor positive.

References:

1. Licata et al. *NPJ Breast Cancer*. 2023. **2**. Paik et al. *J Clin Oncol*. 2006. **3**. Albain et al. *Lancet Oncol*. 2010. **4**. Paik et al. *N Engl J Med*. 2004. **5**. Dowsett et al. *J Clin Oncol*. 2010. **6**. Kalinsky et al. *NEJM*. 2021
7. Geyer et al. *NPJ Breast Cancer*. 2018. **8**. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2018. **9**. Sparano et al. *N Engl J Med*. 2019. **10**. Sparano et al. *Abstract GSI-05, SABCS*. 2022.

Oncotype DX Breast Recurrence Score, and Recurrence Score are registered trademarks of Genomic Health, Inc.
Exact Sciences is a registered trademark of Exact Sciences Corporation.
© 2023 Genomic Health, Inc. All rights reserved. EXS14224_0823_EN_INT

**EXACT
SCIENCES**



Χρονισμός συστηματικών θεραπειών σε σχέση με την ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με Ca μαστού

Ανθή Μπλιάδου

Διευθυντής, Ακτινοθεραπευτής – Ογκολόγος

Γ. Α. Ο. Ν. Αθηνών Άγιος Σάββας

Τα τελευταία χρόνια οι ραγδαίες εξελίξεις στη θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού έχουν προσθέσει πολλά καινούργια φάρμακα στη φαρέτρα του παθολόγου – ογκολόγου. Ταυτόχρονα η ακτινοθεραπεία (εξωτερική, βραχυθεραπεία) αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι στην αντιμετώπιση

της τοπικο-περιοχικής νόσου ή των μεταστατικών εστιών. Όλοι οι ιατροί που εμπλέκονται στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού καλούνται πολλές φορές να αποφασίσουν για τον ιδανικό συνδυασμό, την καλύτερη αλληλουχία των διαθέσιμων θεραπειών. Το συγκεκριμένο ερώτημα αποτέλεσε αντικείμενο έρευνας

τα τελευταία χρόνια. Στον πίνακα 1 αναφέρονται κάποιες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, ενώ στον πίνακα 2 αναφέρονται πληροφορίες όσον αφορά τις στοχευμένες θεραπείες όταν συγχωρηγούνται με εξωτερική ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 1. Τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες που έχουν ως αντικείμενο τη μελέτη του συνδυασμού των συστηματικών θεραπειών με τη χορήγηση της ακτινοθεραπείας στον καρκίνο του μαστού.²

Target	Name	Number	Recruitment Status	Endpoint
Estrogen receptor (ER) Tamoxifen + locoregional RT	CONSET trial	NCT00896155	Unknown	Pulmonary fibrosis
Tumor growth Trastuzumab Emtansine (T-DM1) + brain RT	BIRTH trial	NCT02135159	Completed	Brain radionecrosis
Tumor angiogenesis Bevacizumab + brain RT	A-Plus	NCT02185352	Active, not recruiting	Brain-specific progression free survival
Cell cycle Palbociclib + locoregional RT	PALATINE	NCT03870919	Recruiting	Overall survival
DNA repair Olaparib +/- locoregional RT		NCT03598257	Recruiting	Invasive Disease-Free Survival



Πίνακας 2. Οι στοχευμένες θεραπείες και νεώτερα φάρμακα που συγχորηούνται με εξωτερική ακτινοθεραπεία στον καρκίνο του μαστού⁵

	Breast	Breast + Nodal Irradiation	Palliative Radiation	WBRT	Brain Radiosurgery	Stereotactic Body Therapy (Excepted Brain)
Trastuzumab	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe
Pertuzumab	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe
TDM-1	Safe	Caution	Caution (in front of small bowel, discuss IMRT)	Safe	Caution (risk of radionecrosis)	Caution (with digestive organs)
Trastuzumab-Deruxtecan	Caution with hypofractionation	Caution with hypofractionation	Caution	Caution	Unknown	Unknown
Lapatinib	Safe	Caution	Safe	Safe	Safe	Safe
Tucatinib	Safe	Caution	Caution (in front of small bowel, discuss IMRT)	Safe	Unknown	Caution (with digestive organs)
Immune checkpoints inhibitors	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe
Cytokine activated mediation	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe	Safe
E75 vaccine	Caution	Caution	Caution	Caution	Unknown	Unknown

Ορμονοθεραπεία και ακτινοθεραπεία¹

Έχει αποδειχθεί ότι ο συνδυασμός ακτινοθεραπείας και ταμοξιφαίνης αυξάνει τον κίνδυνο της ακτινικής πνευμονίτιδας εξαιτίας της ακτινικής ίνωσης μέσω της αυξημένης σύνθεσης TGB-β. Γι' αυτό και συνιστάται η αποφυγή τής ταυτόχρονης χορήγησης. Η ταμοξιφαίνη είναι ανεξάρτητος παράγοντας κινδύνου. Προωθεί τα νεοπλασματικά κύτταρα του μαστού σε ακτινοάντοχη φάση του κυτταρικού κύκλου επιδρώντας αρνητικά στην αποτελεσματικότητα της ακτινοθεραπείας. Παρ' όλ' αυτά η μελέτη SWOG 8897 δεν απέδειξε κάτι τέτοιο. **Η αποτελεσματικότητα είναι παρόμοια είτε δίδεται ταυτόχρονα είτε διαδοχικά με την ακτινοθεραπεία. Η διαφορά είναι στην τοξικότητα.**

Αντιθέτως, οι αναστολείς αρωματάσης μπορούν να χορηγούνται ταυτόχρονα με την ακτινοθεραπεία στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες βασιζόμενοι στα αποτελέσματα της

μελέτης CO-HO-RTη οποία είναι μία προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη φάσης II.

Οι μελέτες GDC-9545, RAD1901, AZD-9496, LSZ102 διερευνούν τη σχέση της Fulvestrant με την ακτινοθεραπεία.

Προχειρητική καπεσιταμπίνη και ταυτόχρονη ακτινοθεραπεία¹

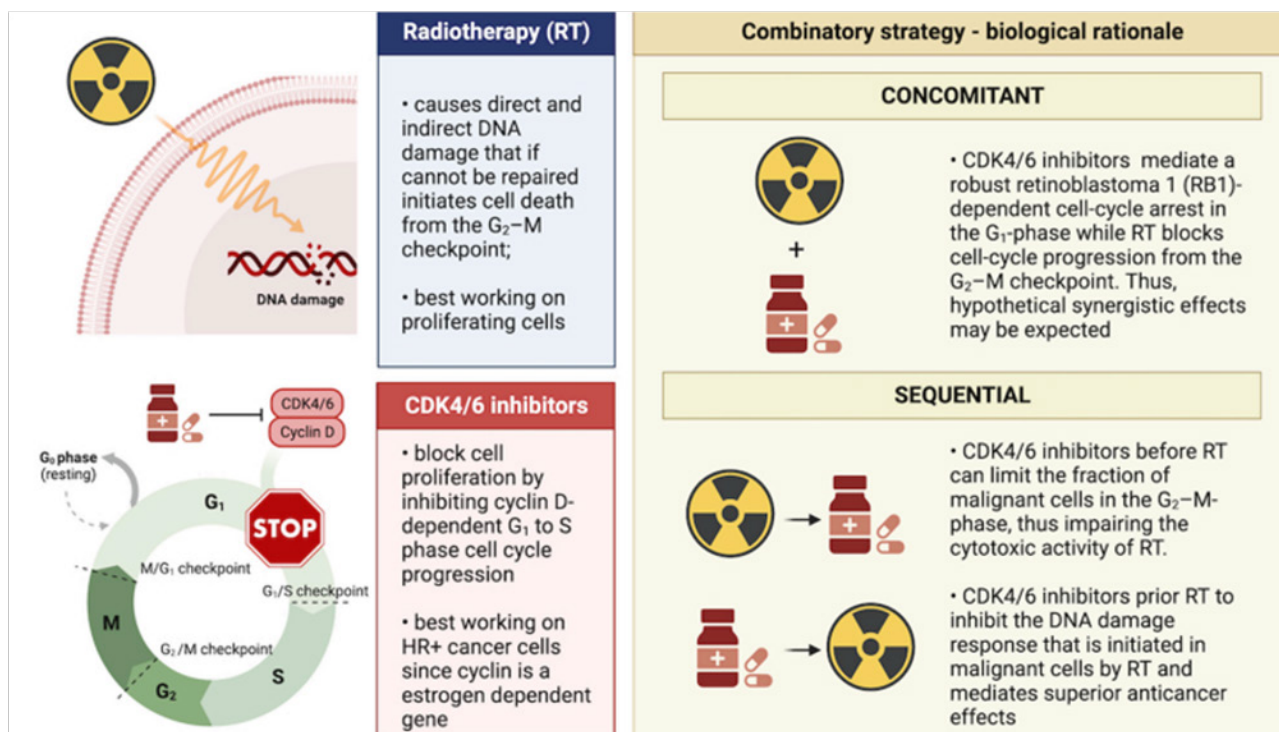
Η καπεσιταμπίνη χορηγήθηκε προεγχειρητικά σε τοπικά προχωρημένο μη χειρουργήσιμο καρκίνο του μαστού προκειμένου να γίνει εξαιρέσιμος. Η ανταπόκριση ήταν αξιοσημείωτη στην ακτινοβολητέα περιοχή αλλά υπήρξε συστηματική πρόοδος της νόσου. **Τελικά ο συγκεκριμένος θεραπευτικός συνδυασμός ήταν μάταιος ιδιαίτερα στους TNBC. Παράλληλα καταγράφηκαν υψηλά ποσοστά τοξικότητας ≥ 3 βαθμού (μη δερματολογικής και δερματολογικής).**

Όταν χορηγείται η καπεσιταμπίνη

ως επικουρική θεραπεία (υπολειπόμενη νόσος μετά από νεοεπικουρική χημειοθεραπεία για τοπικά προχωρημένο καρκίνο του μαστού) **πρέπει να αποφεύγεται ο συνδυασμός της με την εξωτερική ακτινοθεραπεία. Καλό είναι να χορηγείται μετά την ολοκλήρωσή της.**

CDK 4/6 αναστολείς και ακτινοθεραπεία στους ορμονοευαίσθητους HER (-) όγκους³

Η συχνότερη τοξικότητα των συγκεκριμένων φαρμάκων είναι η μυελοτοξικότητα (κυρίως η λευκοπενία) η οποία συνήθως εμφανίζεται μετά τους πρώτους δύο κύκλους και γι' αυτό προτιμάται η χορήγηση ακτινοθεραπείας μετά την ολοκλήρωση των δύο πρώτων κύκλων. **Προτιμάται η αποφυγή του συνδυασμού ιδιαίτερα όταν η ακτινοβολητέα περιοχή περιλαμβάνει μυελό των οστών καθώς και όταν η ακτινοθε-**



Σχήμα 1. Τρόπος δράσης των αναστολέων CDK4/6 όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ή διαδοχικά με την ΑΚΘ4

Main ongoing studies investigating concomitant CDK4/6 inhibitors and radiation therapy.

Study Identifier	Molecule	Title	Design and Phase	N° of patients	End Of Study	Primary Objective	RT
NCT03691493 (ASPIRE)	Palbociclib	Radiation Therapy, Palbociclib, and Hormone Therapy in Treating Breast Cancer Patients With Bone Metastasis	II	46	10/08/2023	3-month response rate	RT (either 30 Gy/10 fractions or 20 Gy/5 fractions) for up to 4 separate anatomic regions containing bone metastases defined by 4 separate and not overlapping radiation plans.
NCT03870919 (PALATINE)	Palbociclib	Locoregional Treatment and Palbociclib in de Novo, Treatment Naive, Stage IV ER+, HER2- Breast Cancer Patients	NA	200	23/10/2026	OS	After 6 courses of systemic treatment initiation, the loco-regional treatment of the primary tumour will be performed: surgery (conservative or mastectomy) with or without RT, or exclusive RT.
NCT03750396 (CLEAR)	CDK4/6 inhibitors	Local Treatment in ER-positive/HER2-negative Oligo-metastatic Breast Cancer	II	110	31/07/2025	PFS	Surgery, SBRT (57–97.5 Gy/6–10 fractions), or radiofrequency ablation.
NCT04563507 (CIMER)	mTOR inhibitors	CIMER: Combined Immunotherapies in Metastatic ER + Breast Cancer	II	102	31/10/2025	PFS	SBRT (50 Gy in 5 fractions). Patients will add palbociclib on day 21, after completion of SBRT.
NCT05664893 (CALHYS)	Palbociclib	Study to Determine the Safety and Efficacy of Ribociclib in Combination With Hormone Therapy and Hypofractionated Radiotherapy in Breast Cancer, With Positive Hormone Receptors and Negative HER2 Status, in Newly Diagnosed, Not Immediately Operable Elderly Patient	I/II	85	31/03/2032	Phase I: MTD and RP2D determination Rate of non-progression at 24-month	Hypofractionated RT.
NCT04923542	Abemaciclib	Stereotactic Radiation & Abemaciclib in the Management of HR+/-HER2- Breast Cancer Brain Metastases	I/II	31	31/12/2024	Intracranial PFS	Single session SRS to intact brain metastases and postoperative cavities. For intact brain metastases, this will be 15 Gy to lesions between 31 and 40 mm, 18 Gy to 21–30 mm, and 24 Gy to lesions measuring ≤ 20 mm.

Πίνακας 3. Οι κλινικές μελέτες που διερευνούν τη συγχρόνηση αναστολέων CDK 4/6 και ακτινοθεραπείας⁴



ραπεία χορηγείται επικουρικά.

Οι αναστολείς του CDK 4/6 εμποδίζουν το κύτταρο να μεταβεί από τη φάση G1 στη φάση S. Κατά τη διάρκεια της φάσης S το κύτταρο είναι ακτινοάντοχο. Μήπως τα συγκεκριμένα φάρμακα δρουν ως ακτινοευαισθητοποιείς ουσίες αυξάνοντας την απόπτωση των καρκινικών κυττάρων;

Στις κλινικές μελέτες PALOMA – MONALEESA – MONARCH έχει αποδειχθεί η αθροιστική δράση της τοξικότητας. Μελετήθηκε ο συνδυασμός των Abemaciclib – Ribociclib – Palbociclib με ορμονοθεραπεία. **Συνιστάται η αναστολή χορήγησης των CDK 4/6 κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας όταν είναι εφικτό. Διακόπτεται το φάρμακο μία εβδομάδα πριν την έναρξη της ΑΚΘ και επαναχορηγείται μία εβδομάδα μετά την ολοκλήρωση της ΑΚΘ.** Το σχήμα 1 μας περιγράφει τον τρόπο που δρουν αυτές οι δύο θεραπείες στον κυτταρικό κύκλο όταν χορηγούνται ταυτόχρονα ή διαδοχικά. Όταν η ΑΚΘ χορηγείται πριν τους αναστολείς CDK 4/6 αυξάνεται η αντινεοπλασματική δράση. Στον πίνακα 3 αναφέρονται οι μελέτες που έχουν ως αντικείμενο τη μελέτη της συγχορήγησης των αναστολέων CDK 4/6 και ακτινοθεραπείας.

Αναστολείς HER-2 και ακτινοθεραπεία^{6,7}

Τα κύτταρα HER2+ είναι ακτινοάντοχα, σχετίζονται με λιγότερη απόπτωση και μεγαλύτερη ικανότητα επιδιόρθωσης της βλάβης που προκαλεί η ακτινοβολία.

Τα Trastuzumab, Pertuzumab, Lapatinib και το T-DM1 δρουν ως ακτινοευαισθητοποιείς ουσίες. Στα αρχικά στάδια της νόσου, στην ταυτόχρονη χορήγηση πρέπει να περιορίζεται όσο γίνεται περισσότερο η δόση που λαμβάνει η καρδιά. Στη μεταστατική νόσο, όταν ακτινοβολείται ο εγκέφαλος (WBRT ή SBRT) η συνδυαστική θεραπεία είναι ασφαλής.

Το T-DM1 (trastuzumab emtansine) δρα ως ακτινοευαισθητοποιός ουσία. Δυνητικά ο συνδυασμός με ΑΚΘ αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης τοξικότητας που σχετίζεται με την ΑΚΘ π.χ. δερματίτιδα, πνευμονίτιδα. Ο συνδυασμός με ΑΚΘ καλό είναι να αποφεύγεται ιδιαίτερα όταν πρέπει να ακτινοβοληθούν λεμφαδένες.

Το T-DM1 σε συνδυασμό με SRS (stereotactic radio surgery) καταλήγει σε αυξημένα ποσοστά ακτινονέκρωσης (CSRN) εξαιτίας οιδήματος των αστροκυττάρων. Διαπερνά τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό και έχει συνεργικό αποτέλεσμα. Η ακτινονέκρωση είναι πιο συχνή στην ταυτόχρονη παρά στη διαδοχική χορήγηση. Συνιστάται η αποφυγή της ταυτόχρονης χορήγησης όταν ακτινοβολείται ο εγκέφαλος.⁸

Οι πολλαπλές αντι-HER2 θεραπείες κατά τη διάρκεια της SRS αυξάνουν τη συχνότητα εμφάνισης της ακτινονέκρωσης. Προτιμάται η χορήγηση ενός παράγοντα με θεραπευτικό παράθυρο 8 εβδομάδων.

Το Trastuzumab Deruxtecan (T-DXD) όταν συνδυάζεται με ΑΚΘ αυξάνει την ακτινική τοξικότητα ως αναστολέας της τοποϊσομεράσης Ι ο οποίος οδηγεί σε βλάβη του DNA. Εμφανίζονται τοξικότητες grade 3-4 από το γαστρεντερικό και το αναπνευστικό σύστημα (πνευμονίτιδα, διάμεση πνευμονική νόσος, πνευμονική ίνωση).

Ο αρχικός φόβος ότι η αναστολή της HER-2 δραστηριότητας, ιδιαίτερα στα κύτταρα του μυοκαρδίου, θα οδηγούσε σε αύξηση της καρδιακής τοξικότητας εξαιτίας της ΑΚΘ έχει ξεπεραστεί. **Τα NCCN Guidelines συνιστούν επικουρική ΑΚΘ ταυτόχρονα με Trastuzumab και T-DM1.**

Αναστολείς της κινάσης της τυροσίνης (TKIS) και ΑΚΘ¹

Οι TKIS διαπερνούν τον αιματοεγκεφαλικό φραγμό.

Η χορήγηση του Lapatinib ταυτόχρονα με την ΑΚΘ είναι ασφαλής.

Θα μπορούσε να δρα ως ακτινοευαισθητοποιός ουσία. Ιδιαίτερα όταν συνδυάζεται με SRS(εγκεφαλικές μεταστάσεις) αυξάνεται ο τοπικός έλεγχος και η συνολική επιβίωση με απροσδόκητα χαμηλό κίνδυνο ακτινικής νέκρωσης σε σύγκριση μόνον με SRS.

Όσον αφορά τη συγχορήγηση Tucatinib και ΑΚΘ δεν υπάρχουν δεδομένα. Γνωρίζοντας την αυξημένη τοξικότητα από το γαστρεντερικό αποφεύγουμε την ΑΚΘ στη σπονδυλική στήλη ή στην κοιλιακή χώρα.

Everolimus και ΑΚΘ¹

Η ταυτόχρονη χορήγηση αυξάνει την ακτινοευαισθητοποίηση μέσω αγγειακού μηχανισμού. Έχει καταγραφεί αυξημένη τοξικότητα και γι' αυτό συνιστάται η αποφυγή της συγχορήγησης.

Sacituzumab Govitecan και ΑΚΘ¹

Το φάρμακο χρησιμοποιείται ως 4ης γραμμής θεραπεία στο TNBC και έχει χρόνο ημίσειας ζωής 5 ημέρες. Απαιτείται προσοχή όταν συνδυάζεται με ΑΚΘ αφού δεν υπάρχουν δεδομένα.

Immune checkpoint inhibitors (PD-1, PD-L1 / Pembrolizumab, Ipilimumab, Nivolumab) και ΑΚΘ⁹

Ο συνδυασμός φαίνεται να είναι ασφαλής εάν και δεν μελετήθηκε εκτενώς. Η τοπική ΑΚΘ προκαλεί συστηματική διέγερση του ανοσοποιητικού. Αναγκαία η σωστή επιλογή των ασθενών με βάση την ύπαρξη MSI (Microsatellite Instability) ο οποίος είναι προγνωστικός βιοδείκτης για την ανοσοθεραπεία (IT).

Εδώ αξίζει να αναφερθεί η μελέτη KEYNOTE-522 όπου το Pembrolizumab χορηγήθηκε στον πρώιμο TNBC (στάδιο II και III), ταυ-



τόχρονα ή 2 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της ΑΚΘ με αποδεκτή τοπικοπεριοχική τοξικότητα.

Cytokine-Activated Mediation (IFN-γ, IL-2) και ΑΚΘ⁹

Χωρίς να υπάρχουν δεδομένα φαίνεται να είναι ασφαλής ο συνδυασμός.

E75 εμβόλιο / Adoptive T cell Therapies και ΑΚΘ⁹

Χωρίς να υπάρχουν δεδομένα φαίνεται ότι η ΑΚΘ έχει ανοσοτροποποιητικά αποτελέσματα.

VEGF-Inhibitor (Bevacizumab) και ΑΚΘ²

Ασφαλής ο συνδυασμός.

PARP-Inhibitors (Veliparib, Olaparib, Rucaparib, Niraparib) και ΑΚΘ²

Φαίνεται ότι αυξάνεται η ακτινοευαισθητοποίηση. Προς αναμονή των αποτελεσμάτων από τις κλινικές μελέτες πριν την εφαρμογή στην κλινική πράξη.

Στην εποχή πλέον της εξατομικευμένης θεραπευτικής προσέγγισης των ασθενών και με βασική προϋπόθεση τη συνεργασία των ιατρών συνιστάται η εισαγωγή ασθενών σε κλινικές μελέτες προκειμένου να διερευνάνται με αξιοπιστία η οποιαδήποτε συνδυαστική θεραπεία.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Concurrent Radiation and Modern Systemic Therapies for Breast Cancer: An Ever-Expanding Frontier. Jacob S. Witt, Kari B. Wisinski, Bethany M. Anderson. Clinical Breast Cancer, Vol. 21, No. 2, 120-7.
2. Combination of Modern Radiotherapy and New Targeted Treatments for Breast Cancer Management. Arnaud Beddok, Paul Cottu, Alain Fourquet, Youlia Kirova. Cancers 2021, 13, 6358.
3. Safety and Feasibility of Radiation Therapy Combined with CDK 4/6 Inhibitors in the Management of Advanced Breast Cancer. Marcin Kubezko, Dorota Gabrys, et al. Cancers 2023, 15, 690.
4. Safety profile of cyclin-dependent kinase (CDK) 4/6 inhibitors with concurrent radiation therapy: A systematic review and meta-analysis. Carlotta Becherini, Luca Visani et al. Cancer Treatment Reviews 119 (2023) 102586.
5. Interaction between Radiation Therapy and Targeted Therapies in HER2-Positive Breast Cancer: Literature Review, Levels of Evidence for Safety and Recommendations for Optimal Treatment Sequence. Kamel Debbi, Noemie Grellier, et al. Cancers 2023, 15, 2278.
6. Trastuzumab emtansine (T-DM1) and concurrent radiotherapy for treatment of HER2-positive breast cancer: Review of literature. Muto M, Amaturro G, et al. Journal of Translational Science, 2021, Volume 7:1-10.
7. Safety profile of trastuzumab-emtansine (T-DM1) with concurrent radiation therapy: A systematic review and meta-analysis. Viola Salvestrini, Kyubo Kim, et al. Radiotherapy and Oncology 186, 2023, 109805.
8. Systemic Therapy Type and Timing Effects on Radiation Necrosis Risk in HER2+ Breast Cancer Brain Metastases Patients Treated With Stereotactic Radiosurgery. Christine Park, Evan D. Buckley et al. Frontiers in Oncology, May 2022, Volume 12, Article 854364.
9. Challenges in the combination of radiotherapy and immunotherapy for breast cancer. Rui Zhang, Samantha D Clark, et al. Expert Rev Anticancer Therapy 2023 April ; 23 (4): 375-383.



Pintuition® Surgical marker navigation

Ασύρματος εντοπισμός
μη ψηλαφητών βλαβών



- ◉ GPSDetect™ - Real time οπτική και ηχητική καθοδήγηση
- ◉ TargetLOC™ - Επιβεβαίωση ευθυγράμμισης ανιχνευτή και βλαβής
- ◉ Σήμανση έως και 180 ημέρες προ του χειρουργείου

Netherlands cancer institute spin-off



10

ΠΑΝΕΛΛΗΝΙΟ ΣΥΝΕΔΡΙΟ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ ΜΑΣΤΟΥ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
www.exem2000.gr

Προθεσμία υποβολής εργασιών
έως Πέμπτη 31 Οκτωβρίου 2024

Για την online υποβολή εργασιών
www.exem2024.gr

22-24 ΝΟΕΜΒΡΙΟΥ 2024

Royal Olympic Hotel
αίθουσα Καλλιρόη

www.exem2024.gr

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

P.R.C.
Congress & Travel
...helping to distribute knowledge

Μιχαλακοπούλου 105, 11527, Αθήνα
Τηλ: +30 210 77 11 673, Fax: +30 210 77 11 289
Email: congress2@prctravel.gr • www.prctravel.gr