

Τα ΝΕΑ της ΕΧΕΜ



Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
Hellenic Society of Breast Surgeons

ΤΕΥΧΟΣ 17

ΙΑΝΟΥΑΡΙΟΣ-ΦΕΒΡΟΥΑΡΙΟΣ

2022

ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ

Πρόεδρος

Βασίλειος Βενιζέλος

Αντιπρόεδρος

Μιχαήλ Κοντός

Γεν. Γραμματέας

Κορνηλία Αναστασάκου

Ταμίας

Ελευθερία Ιγνατιάδου

Μέλη

Ιωάννης Νατσιόπουλος

Θεόδωρος Κοντούλης

Σοφοκλής Λανίτης

Τα ΝΕΑ της
ΕΧΕΜ

Διανέμεται δωρεάν

Ιδιοκτησία

Ελληνική Χειρουργική

Εταιρεία Μαστού

Εκδότης

B. Βενιζέλος

Υπεύθυνοι Σύνταξης

K. Αναστασάκου, Δ. Κορωνάρχης

Συντακτική Επιτροπή

A. Γιαννοπούλου, Θ. Κοντούλης,
Σ. Λανίτης, A. Μανίκα, I. Νατσιόπουλος,
M. Σταθουλοπούλου, B. Σταφυλά,
E. Φαλιάκου

Χαιρετισμός προέδρου ΕΧΕΜ



Αγαπητά μέλη,
Θα ήθελα να ευ-
χρηθώ σε όλους
η νέα χρονιά να
είναι πραγματι-
κά γεμάτη αισι-
οδοξία, ελπίδα
και επιτέλους

απελευθερωμένη από το φόβο
της πανδημίας και όλα αυτά τα
δύσκολα που βιώνουμε τα τελευ-
ταία δύο χρόνια.

Παρουσιάζοντας το πρώτο τεύχος
του ιντερνετικού μας περιοδικού
για το 2022, θα ήθελα να μεταφέ-
ρω σε όλους το αισιόδοξο μήνυμα
ότι πολύ σύντομα θα αρχίσουμε
δυναμικά τις δια ζώσης συναντή-
σεις μας.

Το θέμα του τεύχους αυτού έχει να
κάνει με τις Ογκοπλαστικές τεχνι-
κές και τις αποκαταστάσεις μετά
από μαστεκτομή. Θέματα πολύ
γνωστά αλλά πάντα ευπρόσδεκτα
ειδικά όταν μας ενημερώνουν για
αυτά εκλεκτοί και ικανοί συνά-
δελφοι. Είμαι σίγουρος ότι ακόμη
μία φορά το θέμα είναι πολύ εν-
διαφέρον και οι πληροφορίες των
συναδέλφων έγκυρες, σύγχρονες
και πάρα πολύ χρήσιμες. Θα ήθε-

λα επίσης να σας πληροφορήσω
ότι φέτος θα πραγματοποιηθεί
κανονικά το συνέδριο της ΕΧΕΜ,
το Νοέμβριο του 2022 εφόσον
οι συνθήκες το επιτρέπουν δια
ζώσης ή τουλάχιστον υβριδικό.
Ανυπομονούμε όλοι να ξαναβρε-
θούμε, να ανταλλάξουμε από κο-
ντά απόψεις, τεχνικές και ότι άλλο
προάγει τη γνώση και αφορά στις
παθήσεις του μαστού. Ευχαριστώ
για μία ακόμα φορά τους εκλε-
κτούς συναδέλφους που επιμε-
λήθηκαν τα πολύ ενδιαφέροντα
θέματα του τεύχους, καθώς και
τους δύο υπεύθυνους σύνταξης,
την κυρία Αναστασάκου και τον
κύριο Κορωνάρχη για τη συνέπεια
και την προσφορά τους.

Αγαπητοί φίλοι, σύντομα θα ενη-
μερωθείτε για τις επόμενες δρά-
σεις της ΕΧΕΜ και περιμένουμε
πάντα από όλους ιδέες και προ-
τάσεις. Εύχομαι σε όλους δύναμη,
δημιουργικότητα και αισιοδοξία!

Με εκτίμηση

Βασίλης Βενιζέλος

Περιεχόμενα

Θέμα

Σελ.

- Χαιρετισμός από τους Υπευθύνους Σύνταξης, Κορνηλία Αναστασάκου, Δημήτριο Κορωνάρχη 2
- Χαιρετισμός από τους Guest Editors Πέτρο Σπυριούνη και Γεώργιο Μεταξά 3
- Αποκατάσταση Μαστού με Χρήση Πλεγμάτων. Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας και Συμπεράσματα από την Αρχική Προσωπική Εμπειρία Τριετίας. 4

Θέμα

Σελ.

- Μαστεκτομή και αποκατάσταση με χρήση ενθέματος και αποεπιθηλιοποιημένου δερματικού κρημού - Inferior Dermal Sling (DS). 9
- Ογκοπλαστική χειρουργική 12



Χαιρετισμός από τους υπεύθυνους Σύνταξης Κορνηλία Αναστασάκου και Δημήτριο Κορωνάρχη



Αγαπητοί Συνάδελφοι

Πολύ θα θέλαμε να πούμε φέτος κάτι διαφορετικό αλλά ξεκινάμε και το 2022 με ευχές για υποχώρηση της πανδημίας, χαλάρωση των μέτρων και επάνοδο στην κανονικότητα σύντομα. Ευχόμαστε επίσης σε όλους εσάς και τις οικογένειές σας ένα χαρούμενο και δημιουργικό νέο έτος με υγεία πάνω απ' όλα. Το πρώτο τεύχος του περιοδικού για το 2022 είναι αφιερωμένο σε τεχνικές ογκοπλαστικής και αποκατάστασης μετά από μαστεκτομή, γεγονός που πιστεύουμε ότι θα ενθουσιάσει τους χειρουργούς. Η εποχή που η χειρουργική του μαστού θεωρείτο εύκολη υπόθεση κυρίως από τους γενικούς χειρουργούς, έχει περάσει ανεπιστρεπτί. Τα τελευταία 20 χρόνια έχει δοθεί ιδιαίτερη έμφαση



στο τελικό αισθητικό αποτέλεσμα καθώς το ζητούμενο δεν είναι πλέον μόνο η επιτυχής αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού αλλά και η εξασφάλιση μιας ποιότητας ζωής τέτοιας, που μόνο η διατήρηση ή αποκατάσταση της ανατομίας και της εικόνας του σώματος που έχει ο καθένας για τον εαυτό του, μπορεί να προσφέρει. Σε αυτό συνέβαλε ασφαλώς και η απαίτηση των ασθενών που βίωναν μεγάλο άγχος από μια ακρωτηριαστική επέμβαση ή από τυχόν άσχημα αισθητικά αποτελέσματα. Η άμεση αποκατάσταση μετά από μαστεκτομή είναι πλέον η συνήθης πρακτική και πρέπει πάντα να προτείνεται σε ασθενείς με ένδειξη μαστεκτομής. Επιπροσθέτως η ανάπτυξη νέων τεχνολογιών επέτρεψε την απλούστευση και βελτίωση των τεχνικών όπως η αποκατάσταση σε ένα στάδιο με κάλυψη του μόνιμου ενθέματος από συνθετικό ή ειδικά επεξεργασμένο βιολογικό πλέγμα και τοποθέτησή του ακόμα και έμπροσθεν του θωρακικού μυός. Από την άλλη πλευρά η υιοθέτηση τεχνικών της πλαστικής χειρουργικής επέτρεψε την αφαίρεση μεγάλων όγκων που απαιτούν εκτομή ακόμη και ενός τεταρτημρίου του μαστού, ή όγκων από δυσμενείς θέσεις όπως το κάτω ημμόριο, με διατήρηση του σχήματος του μαστού και άριστο αισθητικό αποτέλεσμα. Μια τέτοια επέμβαση οδηγεί συχνά σε ασυμμετρία μεγέθους σε σχέση με τον ετερόπλευ-

ρο υγιή μαστό που ο χειρουργός πρέπει να είναι σε θέση να διορθώσει. Είναι προφανές ότι για να εφαρμόσει κανείς αυτές τις τεχνικές χρειάζεται ειδική εκπαίδευση, καθώς αφενός μεν είναι απαιτητικές, αφετέρου δε μπορεί να έχουν επιπλοκές από την μη σωστή εκτέλεσή τους και να έχουν ακριβώς το αντίθετο αποτέλεσμα από αυτό που προσδοκούμε. Θα πρέπει επίσης να σημειώσουμε ότι σύνθετες ογκοπλαστικές τεχνικές χρειάζονται μόνο σε μικρό ποσοστό των επεμβάσεων. Η πλειονότητα των επεμβάσεων την εποχή της προληπτικής μαστογραφίας που οδηγεί στην εύρεση μικρού μεγέθους βλαβών μπορούν να γίνουν με απλούστερες τεχνικές με την επιλογή της κατάλληλης θέσης της τομής ή μιας μικρής μετατόπισης της θηλαίας άλω.

Guest editors σε αυτό το τεύχος είναι δύο έμπειροι χειρουργοί. Ο κ. Γιώργος Μεταξάς είναι Χειρουργός Μαστού και Διευθυντής του Β' Χειρουργικού Τμήματος και Ιατρείου Μαστού στο Νοσοκομείο "Ελενα Βενιζέλου" και θα μας παρουσιάσει μαζί με τη συνεργάτιδά του κα Αικατερίνη Κώστογλου, Χειρουργό Μαστού και Oncoplastic Breast Fellow, στο University College London Hospital, τεχνικές ογκοπλαστικών επεμβάσεων επιπέδου Ι και ΙΙ. Ο κ. Πέτρος Σπυριούννης είναι Πλαστικός Χειρουργός, Διευθυντής της Γ' Κλινικής Πλαστικής Αισθητικής και Επανορθωτικής Χειρουργικής στο Νοσοκομείο Έρρίκος Ντυνάν και θα μας παρουσιάσει τις ενδείξεις, τεχνικές και αποτελέσματα από την χρήση των πλεγμάτων στην αποκατάσταση του μαστού.

Είναι όμως ικανή και αναγκαία συνθήκη για έναν χειρουργό να γνωρίζει καλά τις τεχνικές αυτές για να χαρακτηριστεί χειρουργός μαστού; Νομίζουμε πως όχι. Ο χειρουργός μαστού σαφώς είναι απαραίτητο να γνωρίζει και να εφαρμόζει ογκοπλαστικές τεχνικές αλλά είναι μια πιο ολοκληρωμένη οντότητα από αυτό. Χρειάζεται να είναι πολύ καλός κλινικός γιατρός, να έχει γνώσεις ακτινολογίας μαστού, να χειρίζεται τον υπερηχοτομογράφο, να είναι σε θέση να κάνει βιοψίες με σκοπό την προεγχειρητική ταυτοποίηση των βλαβών, να γνωρίζει στοιχεία ογκολογίας και ακτινοθεραπευτικής του μαστού και να είναι δραστήριο μέλος του Ογκολογικού Συμβουλίου του Νοσοκομείου. Ταυτόχρονα πρέπει να ενημερώνεται συνεχώς, καθώς η έρευνα πάνω στην νοσολογική οντότητα που ονομάζεται καρκίνος μαστού είναι διαρκής και εντατική. Αντιλαμβάνεται λοιπόν κανείς ότι για να πληροί ο χειρουργός μαστού αυτές τις απαραίτητες προϋποθέσεις χρειάζεται να υπάρχει συγκεκριμένη και δομημένη εξειδίκευση στο αντικείμενο της μαστολογίας- χειρουργικής του μαστού.

Καλή ανάγνωση!

Κορνηλία Αναστασάκου

Δημήτρης Κορωνάρχης



Guest Editors-Χαιρετισμός



Πέτρος Σπυριούνης, MD, PhD, FEBOPRAS

Δ/ντής Γ' Κλινικής Πλαστικής Αισθητικής & Επανορθωτικής Χειρουργικής
Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν

Οι εξελίξεις στην αποκατάσταση του μαστού είναι σημαντικές την τελευταία δεκαετία. Σε αυτό συνέβαλε η χρήση των πλεγμάτων που δίνει νέες δυνατότητες στον χειρουργό που κάνει την αποκατάσταση. Παρά τις αρκετές δημοσιεύσεις, με αντικρουόμενα αποτελέσματα αρκετές φορές, η χρήση των πλεγμάτων αποτελεί ουσιαστικό βοήθημα ειδικά στις περιπτώσεις άμεσης και σε ένα χρόνο αποκατά-

στασης. Αποτελεί τιμή για εμένα η πρόσκληση από τους υπεύθυνους σύνταξης του ηλεκτρονικού περιοδικού της EXEM κα Αναστασάκου και κο Κορωνάρχη να γράψω ένα άρθρο σχετικά με τις ενδείξεις την μέθοδο αλλά και τις επιπλοκές από την τοποθέτηση των πλεγμάτων σε αποκατάσταση μετά μαστεκτομή. Παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και γίνεται μία ενδελεχής ανασκόπηση της βιβλιογραφίας έως σήμερα. Στο άρθρο

περιγράφω επίσης την εμπειρία μου από τους πρώτους δέκα από το σύνολο των ασθενών που χρησιμοποίησα την μέθοδο αυτήν. Ο αριθμός των ασθενών επιλέχθηκε σαν οδηγός για τους συναδέλφους που θα αρχίσουν να χρησιμοποιούν τα πλέγματα στην αποκατάσταση του μαστού. Εύχομαι το άρθρο να αποτελέσει βοήθημα για τους ιατρούς και κατ' επέκταση για τους ασθενείς τους.



Γεώργιος Μεταξάς MD MSc PhD MPhil CEBS FEBS FRCS

Χειρουργός Μαστού, Διευθυντής Β' Χειρουργικό τμήμα – Ιατρείο Μαστού
ΓΝΜΑ Έλενα Βενιζέλου

Αγαπητοί συνάδελφοι, με μεγάλη χαρά αποδέχτηκα την τιμητική πρόσκληση της EXEM και των συντακτών του περιοδικού κας Κορνηλίας Αναστασάκου και κου Δημήτριου Κορωνάρχη για να συμμετάσχω ως guest editor στο παρόν τεύχος. Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, η χειρουργική του καρκίνου του μαστού αποτελεί τρίτοβάθμια υπηρεσία και πρέπει να προσφέρεται από εξειδικευμένους χειρουργούς, στα πλαίσια οργανωμένων διεπιστημονικών μονάδων και ογκολογικών συμβουλίων. Αντίθετα ο προσυμπτωματικός τακτικός έλεγχος (screening), που αφορά στην μεγάλη μάζα των γυναικών που προσέρχονται στα εξωτερικά ιατρεία των νοσοκομείων, αποτελεί διεθνώς αντικείμενο της ακτινοδιαγνωστικής του μαστού και της πρωτοβάθμιας ιατρικής. Η ογκολογική ασφάλεια και η αισθη-

τική ανωτερότητα της ογκοπλαστικής σε σύγκριση με την «συμβατική» χειρουργική έχουν επιβεβαιωθεί από κλινικές μελέτες περισσότερες εκ των οποίων είναι μονοκεντρικές και ελάχιστες τυχαιοποιημένες. Λόγω της εξέλιξης ιδίως την τελευταία δεκαετία, της ποικιλομορφίας και συχνά της πολυπλοκότητας των τεχνικών, εξακολουθεί να αποτελεί αντικείμενο προβληματισμού για τους χειρουργούς μαστού σε επίπεδο εκπαίδευσης και εφαρμογής, πολύ περισσότερο στην βάση της απουσίας δομημένου εκπαιδευτικού προγράμματος για ειδικευόμενους και ειδικευμένους ιατρούς στην χώρα μας. Μια σημαντική πρόκληση λοιπόν, αποτελεί η κατάρτιση ενός πλαισίου «εκπαιδευτικής συμφωνίας» με κοινό το χειρουργικό logbook δηλαδή έναν ετήσιο μίνιμουμ αριθμό εκπαιδευτικών επεμβάσεων, που σε συνδυασμό με διαδικασίες εκμάθησης

του γνωστικού αντικειμένου (μελέτη, εκπαιδευτικά σεμινάρια, έρευνα, συνέδρια κ.α.) θα αποτελέσουν την βάση της εξειδίκευσης ή και μεταπήδησής του ιατρού σε μια μονάδα του εξωτερικού. Για τον σκοπό της εξειδίκευσης και πιστοποίησης στην χειρουργική του μαστού, έχει αναπτυχθεί σταδιακά σε Ευρωπαϊκό επίπεδο από το 2010, από τους σχετικούς επιστημονικούς φορείς (ESSO, EUSOMA, UEMS, ESO, G.Re.T.A, EUBREAST, CEEBCSC) επίσημη διαδικασία (UEMS & BRESO certificates). Μία επιπλέον σημαντική πρόκληση της κλινικής πρακτικής στην χειρουργική του μαστού, είναι η εισαγωγή στην καθ' ημέρα πράξη νέων τεχνικών και επεμβάσεων ογκοπλαστικής και αποκατάστασης, γεγονός που απαιτεί συνήθως σχεδιασμό με εφαρμογή υπόθεσης εργασίας, εισαγωγή αλγορίθμων ενεργειών, και κυρίως σωστή επικοινωνία με όλους τους εμπλεκόμενους, με στόχο την



ασφάλεια και την ικανοποίηση των ασθενών.

Στα πιο πρόσφατα consensus ιατρών και εκπροσώπων ασθενών (1, 2) διαπιστώθηκε ευρεία ανομοιομορφία στην διεθνή χειρουργική πρακτική και ανάγκη δημιουργίας ενός μητρώου ογκοπλαστικών επεμβάσεων που θα χρησιμεύσει ως βάση δεδομένων για εξαγωγή συμπερασμάτων και σχεδιασμό κλινικών μελετών. Επιπλέον διατυπώθηκαν συστάσεις προτεραιότητας που αφορούν σε σημαντικά κενά γνώσεων για την ογκοπλαστική χειρουργική και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων τα εξής:

- Σχεδιασμός προοπτικών μελετών για την διευκρίνιση του βέλτιστου τύπου και χρόνου αποκατάστασης μετά από μαστεκτομή με διατήρηση του δέρματος ή και των θηλών όταν

υπάρχει προγραμματισμένη ακτινοθεραπεία

- Σχεδιασμός τυχαιοποιημένων μελετών για την διευκρίνιση του ρόλου του πλέγματος (βιολογικού ή συνθετικού) καθώς και της θέσης τοποθέτησης των ενθεμάτων (pre ή sub-pectoral) στην άμεση αποκατάσταση

- Σχεδιασμός μελετών για την μελέτη της επίδρασης της ογκοπλαστικής χειρουργικής διατήρησης του μαστού στην ποιότητα ζωής με επικέντρωση στην άποψη των ασθενών και άλλους ποιοτικούς δείκτες.

Στο παρόν τεύχος, ο γράφων και μια εξαιρετική πρώην εξειδικευόμενη και νυν ειδικευμένη ιατρός η κα Αικατερίνη Κώστογλου Χειρουργός, Senior Oncoplastic Fellow στο University College London Hospital θα αναπτύξουμε συνήθεις ογκοπλα-

στικές τεχνικές level 1 και 2 που αφορούν στην διατήρηση του μαστού επισημαίνοντας ενδείξεις, και “tips and tricks” από την διεθνή πρακτική και την προσωπική μας εμπειρία. Επιπλέον θα αναπτύξουμε την τεχνική αποκατάστασης με ενθέματα και dermal sling με κλινικά περιστατικά από την πρακτική μας.

Βιβλιογραφία

1. WP Weber, M Morrow, J de Boniface, et al. Knowledge gaps in oncoplastic breast surgery Lancet Oncol. 2020 Aug;21(8):e375-e385. DOI: 10.1016/S1470-2045(20)30084-X

2. Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. Breast Cancer Res Treat. 2018 Dec;172(3):523-537. doi: 10.1007/s10549-018-4937-1.

Αποκατάσταση Μαστού με Χρήση Πλεγμάτων. Ανασκόπηση Βιβλιογραφίας και Συμπεράσματα από την Αρχική Προσωπική Εμπειρία Τριετίας.



Πέτρος Σπυριούνις, MD, PhD, FEBOPRAS

Δ/ντής Γ' Κλινικής Πλαστικής Αισθητικής & Επανορθωτικής Χειρουργικής
Νοσοκομείο Ερρίκος Ντυνάν

ΕΙΣΑΓΩΓΗ.

Η εξέλιξη από την ακρωτηριαστική μαστεκτομή Halsted στις σύγχρονες επεμβάσεις με διατήρηση της θηλής-θηλαίας άλλω σαν θεραπεία στον καρκίνο του μαστού επέβαλε και την κατά το δυνατόν καλύτερη αισθητική αποκατάσταση του μαστού. Την τελευταία δεκαετία κερδίζει συνεχώς έδαφος η άμεση αποκατάσταση στο ίδιο χειρουργείο με την μαστεκτομή, όπου φυσικά ενδείκνυται. Σε αυτή την περίπτωση σημαντικό ρόλο έχει η χρήση των πλεγμάτων. Στην δημοσίευση αυτή γίνεται μία ανασκόπηση

της βιβλιογραφίας στην αποκατάσταση μαστού μετά μαστεκτομή σε έναν ή δύο χρόνους, με χρήση πλεγμάτων διαφορετικών τύπων, η συσχέτιση με την αρχική προσωπική τριετή εμπειρία του συγγραφέα και η εξαγωγή συμπερασμάτων για την ασφαλή χρήση της μεθόδου.

Η αποκατάσταση μαστού με την χρήση ενθεμάτων σιλικόνης ή φυσιολογικού ορού αποτελεί σαφώς την συχνότερα χρησιμοποιούμενη μέθοδο παγκόσμια. Στις ΗΠΑ, 80% των αποκαταστάσεων γίνεται με ενθέματα και μόνον το 20% με

αυτόλογους ιστούς⁽¹⁾. Ιστορικά η αποκατάσταση μαστού γίνεται σε δύο στάδια με την είσοδο του διατατήρα στην πρώτη επέμβαση της μαστεκτομής και την επακόλουθη αλλαγή σε 4-6-8 μήνες με το μόνιμο ένθεμα σιλικόνης ή φυσιολογικού ορού⁽²⁾. Η μέθοδος είναι δοκιμασμένη και ασφαλής με κάλυψη του διατατήρα από μυοπεριτονιακή στρώση του μείζονα θωρακικού μυός και της περιτονίας των πρόσθιου οδοντωτού και ορθού κοιλιακού μυών. Τα προβλήματα εμφανίζονται όταν η ασθενής πρόκειται να ακτινοβοληθεί ή να πάρει χημειοθεραπεία και



το χρονικό παράθυρο είναι μικρό. Έχουν δημοσιευτεί συγκεκριμένοι αλγόριθμοι που προτείνουν πολύ γρήγορη διάταση εντός σύντομου χρονικού διαστήματος κατά την χημειοθεραπεία και αλλαγή σε μόνιμο ένθεμα 4 εβδομάδες μετά την χημειοθεραπεία με αρχή ακτινοθεραπείας 4 εβδομάδες μετά την αλλαγή σε μόνιμο ένθεμα⁽³⁾. Εξάλλου είναι γνωστά τα προβλήματα εμφάνισης κάψας, αλλαγής σχήματος μαστού, ακόμη και έκθεσης του ενθέματος με επακόλουθη αποτυχία της αποκατάστασης λόγω της ακτινοβολίας. Σε μία μετα-ανάλυση από 1105 ασθενείς που έλαβαν ακτινοβολία μετά από προσθετική αποκατάσταση του μαστού, φάνηκε ότι ο κίνδυνος εμφάνισης επιπλοκών είναι περισσότερο από τετραπλάσιος σε σχέση με αυτούς τους ασθενείς που δεν ακτινοβολήθηκαν, με συνηθέστερες επιπλοκές την φλεγμονή, την εμφάνιση κάψας και την νέκρωση του δέρματος της μαστεκτομής⁽⁴⁾.

Γενικά όμως, η ασφάλεια της μεθόδου αποκατάστασης σε δύο στάδια με χρήση διατατήρων του δέρματος και επακόλουθη αλλαγή σε ένθεμα έχει επιβεβαιωθεί. Σε ένα αριθμό 1170 ασθενών που ακολουθήθηκε η μέθοδος, οι συνολικές επιπλοκές έφτασαν το 17,6% με συχνότερη την νέκρωση του δέρματος 8,7%, την φλεγμονή χωρίς ανάγκη αφαίρεσης του διατατήρα στο 3,7% και τέλος το αιμάτωμα και το ύγρωμα (seroma) στο 3,2%. Ανάγκη αφαίρεσης του διατατήρα λόγω επιπλοκής καταγράφηκε στο 4% των αποκαταστάσεων. Παράγοντες κινδύνου για την εμφάνιση των επιπλοκών ορίστηκαν η μεγάλη ηλικία, το κάπνισμα, η υπέρταση και η παχυσαρκία⁽⁵⁾.

Επομένως αφού η αξιοπιστία της μεθόδου είναι δεδομένη αναρωτιέται κανείς γιατί περνάμε στην αποκατάσταση με χρήση πλεγμάτων και γιατί περνάμε και στην αποκατάσταση σε ένα στάδιο αντί για δύο και μάλιστα στην τοποθέτηση του ενθέματος πάνω από τον μείζονα θωρακικό μυ.

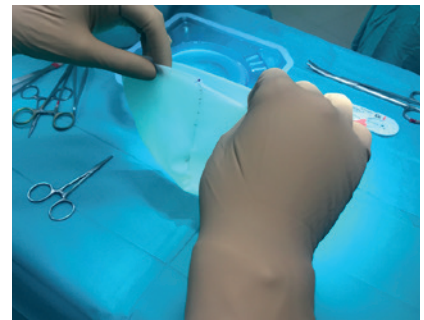
Πριν απαντήσουμε σε αυτά τα ερωτήματα θα πρέπει να δούμε την τάση στη σύγχρονη χειρουργική του μαστού. Οι επεμβάσεις αφαίρεσης των όγκων του μαστού, με διατήρηση της θηλής-θηλαίας άλω, δηλαδή με πλήρη διατήρηση της θηλής (nipple sparing mastectomy),

αυξάνονται παγκόσμια. Ο λόγος είναι μία σειρά μελετών που δεν βρίσκει διαφορές στην υποτροπή του όγκου, σε συγκεκριμένους ασθενείς, είτε υποβάλλονται σε μαστεκτομή με διατήρηση της θηλής, είτε σε ριζικότερες μεγαλύτερες εκτομές με αφαίρεση θηλής και δέρματος ή σε ολικές μαστεκτομές (skin spare mastectomy or total mastectomy)^(6,7). Λογικό είναι λοιπόν και η πλαστική χειρουργική να στραφεί σε επεμβάσεις ενός σταδίου ταυτόχρονα με την μαστεκτομή, ώστε να παραμείνει το ψυχολογικό και αισθητικό πλεονέκτημα που εξασφαλίζει η διατήρηση του συμπλέγματος της θηλής-θηλαίας άλω για την ασθενή. Το ίδιο φυσικά ισχύει και για τις επεμβάσεις προφυλακτικής μαστεκτομής.

Τα επόμενα ερωτήματα είναι τι τύπος πλέγματος θα χρησιμοποιηθεί στην άμεση αποκατάσταση ταυτόχρονα με την μαστεκτομή και που θα τοποθετηθεί το ένθεμα πάνω ή κάτω από τον μείζονα θωρακικό μυ. Όταν το ένθεμα τοποθετηθεί σε θήκη μυός, η θήκη στο κάτω τμήμα της συρράπτεται με το πλέγμα (χοριακό ή συνθετικό, μόνιμο ή απορροφήσιμο) και με την υπομάστιο πτυχή και έτσι έχουμε πλήρη κάλυψη του ενθέματος. Η χρήση του πλέγματος λοιπόν «συμπληρώνει» τον μείζονα θωρακικό μυ, καλύπτοντας συνολικά το μόνιμο ένθεμα ή τον διατατήρα αν επιλεγεί τεχνική 2 σταδίων. Πλεονεκτήματα επίσης αποτελεί ο καλύτερος έλεγχος του «κάτω πόλου» του μαστού και της υπομάστιας πτυχής, ειδικά σε επέμβαση ενός σταδίου, καθώς και οι λιγότερες πιθανότητες σχηματισμού «κάψας»⁽⁸⁾. Σε ότι αφορά τον τύπο του πλέγματος που χρησιμοποιείται, αυτό εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Γενικά υπάρχουν 2 κατηγορίες πλεγμάτων. Τα βιολογικά (ακυτταρικό χοριακό πλέγμα-acellular dermal matrix-ADM) και τα συνθετικά απορροφήσιμα ή μη απορροφήσιμα (absorbable or non absorbable). Πολλές μελέτες έχουν δημοσιευθεί τονίζοντας τα υπέρ και κατά κάθε τύπου πλέγματος^(9,10,11,12). Το αξιοσημείωτο είναι ότι όπως σε κάθε νέα μέθοδο, το πρώτο διάστημα εφαρμογής εξαγονται συγκεκριμένα συμπεράσματα, ενδεικτικά της έλλειψης εμπειρίας αλλά και άμεσα εξαρτώμενα από τα κριτήρια επιλογής ασθενών, που είναι και ο σημαντικότε-

ρος παράγοντας.

Παρόλα αυτά υπάρχουν κάποια συγκεκριμένα αδιαμφισβήτητα στοιχεία για κάθε τύπο πλέγματος. Αρχικά το θέμα κόστος. Αυτό αφορά τόσο στα συστήματα υγείας όσο και στον ιδιωτικό τομέα. Τα ακυτταρικά χοριακά ή αλλοχοριακά πλέγματα κοστίζουν σαφώς περισσότερο. Ειδικά αυτά που έρχονται σε μορφή "έτοιμης θήκης" είναι σημαντικά ακριβότερα (φωτο 1).



φωτο 1. συρραφή του πλέγματος ADM σε θήκη για τοποθέτηση πάνω από τον μυ (DTI prepectoral ADM reconstruction). Το πλέγμα κατόπιν με το ένθεμα στην "τσέπη" καθηλώνεται σε 3-4 σημεία συνήθως 12, 3, 9 ώρες με ράμματα θραδείας απορρόφησης.

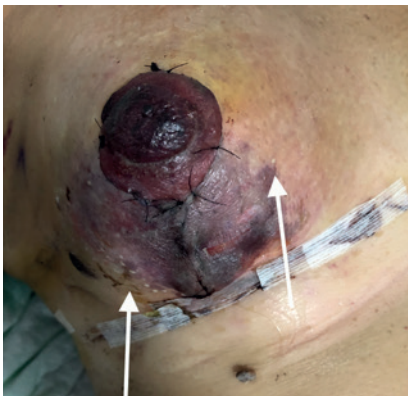
Τα ADM πλέγματα κατ' αρχήν διαφέρουν στο θέμα παρασκευής τους. Ανεξάρτητα λοιπόν από την πηγή προέλευσης του χορίου τους, οι ιστοί περνούν από μία διαδικασία αφαίρεσης των κυττάρων τους και απομόνωσης του εξωκυττάρου στρώματος (extracellular matrix). Οι μέθοδοι απομόνωσης χωρίζονται σε μηχανικές και συνηθέστερα σε χημικές ή βιολογικές. Η αφαίρεση των κυττάρων γίνεται για να μειωθεί η ανοσολογική απόκριση του πλέγματος και να είναι ευκολότερα «φιλοξενούμενο-αποδεκτό» σαν ξένο σώμα⁽¹³⁾. Η συνηθέστερη μέθοδος, όπως προαναφέρθηκε, είναι η χημική-βιολογική χρησιμοποιώντας ουσίες όπως η τρυψίνη, το NaOH etc.^(14,15). Μετά από την αφαίρεση των κυττάρων, τα χοριακά πλέγματα περνούν στην διαδικασία αποστείρωσης με μεθόδους όπως UVA ακτινοβολία, Gamma ακτινοβολία κ.α.⁽¹⁶⁾. Κατόπιν τα πλέγματα είναι έτοιμα προς χρήση με εμφύσηση ή όχι σε ορό πριν τη χρήση τους.



Μία πρόσφατη μελέτη και συγκεκριμένα μία μετα-ανάλυση στο περιοδικό Plastic Reconstructive Surgery Journal (PRS) εξάγει ιδιαίτερα χρήσιμα συμπεράσματα αφού συνδυάζει

συγκρίνει και αναλύει στατιστικά 21 δημοσιεύσεις με συμμετοχή 1659, 999 και 912 αποκαταστάσεων μαστού με διαφορετικά ADM όπως Alloderm, Strattice και Surgimend⁽¹⁷⁾. Αναφέρονται και αναλύονται λεπτομερώς συγκεκριμένες συνήθειες επιπλοκές με την χρήση των ADM πλεγμάτων.

Σε αυτές περιλαμβάνονται σοβαρή φλεγμονή που χρειάστηκε επανεισαγωγή στο Νοσοκομείο με ή χωρίς επανεπέμβαση, συλλογή ορώδους υγρού (seroma), αιμάτωμα, απώλεια ενθέματος και τοπική ερυθρότητα αλλά χωρίς κυτταρίτιδα ή ερυσίπελας. Αναλύοντας τον κάθε τύπο πλέγματος η συχνότερη επιπλοκή στο Alloderm ήταν η σοβαρή φλεγμονή 3,80%, ενώ στα άλλα δύο ήταν η ορώδης συλλογή στο Surgimend 4,61% και στο Strattice 8,61%. Η απώλεια του ενθέματος ήταν συχνότερη στο Strattice 5,60%. Δυστυχώς στην μελέτη δεν διερευνήθηκε η νέκρωση του δέρματος και η πιθανότητα αυτή να προήλθε από κακή αιμάτωση των κρημνών της μαστεκτομής αλλά και της επακόλουθης κακής αιμάτωσης του πλέγματος χορίου και κατά πόσον αυτή πυροδοτεί άλλη αντίδραση που οδηγεί σε μεγαλύτερη έκταση νεκρωτικού ιστού. (φωτο 2).



φωτο 2. Η επιπλοκή με την εικόνα των λευκών στιγμάτων στους δερματικούς κρημνούς. Χρησιμοποιήθηκε αλλοχοριακό πλέγμα ADM σε DTI prepectoral θήκη σε συνδυασμό με Wise pattern mastectomy.

Ένα όμως από τα σοβαρά πλεονεκτήματα του ADM είναι η μείωση της «κάψας» που μπορεί να είναι και 20πλάσια, σε σχέση με τις περιπτώσεις που δεν χρησιμοποιείται⁽¹⁸⁾. Αυτό οφείλεται προφανώς στη μικρότερη αντίδραση ξένου σώματος σε σχέση με το τοίχωμα του ενθέματος. Ενδιαφέρον είναι ότι σε ένα μοντέλο κουνελιού in vivo, που χρησιμοποιήθηκε χοριακό πλέγμα για διόρθωση κήλης, δεν παρατηρήθηκε διαφορά στον βαθμό φλεγμονής, όταν χρησιμοποιήθηκε ανθρώπινο ή χοίρειο ADM⁽¹⁹⁾.

Όμως μία πολύ πρόσφατη μελέτη στοχοποιεί τα ADM και αναιρεί την θεωρία της μη δημιουργίας κάψας⁽²⁰⁾. Ουσιαστικά οι συγγραφείς, αναλύοντας 92 μαστούς, που αποκαταστάθηκαν με ADM σε βάθος 7 ετών, διαπίστωσαν φαινόμενο «κάψας» σε 19 μαστούς. Αυτό είναι ένα νέο στοιχείο που ουσιαστικά καταρρίπτει την θεωρία του μη σχηματισμού κάψας όταν χρησιμοποιείται ακυτταρικό χοριακό πλέγμα. Μάλιστα ενοχοποιούνται περισσότερο οι άμεσες σε ένα χρόνο αποκαταστάσεις DTI (Direct To Implant). Η εξήγηση που δίνεται από τους συγγραφείς είναι προφανώς ότι αυτό οφείλεται σε μη καλή αγγείωση των πλεγμάτων από τους κρημνούς της μαστεκτομής καθώς και στη πιθανή ύπαρξη νεκρού χώρου μεταξύ του ADM και του υπερκείμενου δέρματος. Όποια και αν είναι η αιτία επιβεβαιώνεται ότι ακόμη είναι νωρίς να εξαχθούν οριστικά συμπεράσματα και αυτό φαίνεται από την πληθώρα εργασιών που δημοσιεύονται την τελευταία διετία με συνεχώς μεγαλύτερο follow up ασθενών.

Πρόσφατα δημοσιεύτηκε μία άλλη εργασία στο BJS⁽²¹⁾ που αφορά σε μία προσπάθεια που ονομάζεται BRIOS (Breast Reconstruction In One Stage) και αφορά σε πολυκεντρική- multicenter randomized trial- μελέτη από διάφορα νοσοκομεία στην Ευρώπη. Το υλικό αφορά σε ασθενείς που έλαβαν DTI-ADM αποκατάσταση μαστού. Σε σύνολο 91 μαστών, οι 35 ανέπτυξαν επιπλοκή (32%), με την ανάγκη αφαίρεσης του ενθέματος στους 22 μαστούς (24%). Αυτό αποτελεί ένα μεγάλο ποσοστό επιπλοκών και η διερεύνηση έδειξε ως κυριότερο ενοχοποιητικό παράγοντα το βάρος του μαστού που αφαιρέθηκε, δηλαδή

το μέγεθος του μαστού. Οι συγγραφείς συστήνουν την εφαρμογή της τεχνικής DTI-ADM σε ασθενείς με μικρού ή μέτριου μεγέθους μαστούς. Τα ευρήματά τους είναι συμβατά με τις συστάσεις των εταιριών Association of Breast Surgery και British Association of Plastic Rec & Aesthetic Surgery που συνιστούν χρήση του ADM σε μικρούς έως μέτριους μαστούς⁽²²⁾ όπως ορίζουν οι Dundas et al. έως C cup μέγεθος⁽²³⁾.

Σε ότι τώρα αφορά τα συνθετικά πλέγματα, αυτά αρχικά αφορούσαν σε πλέγματα που είχαν σχεδιαστεί για διόρθωση κηλών και κοιλιακού τοιχώματος. Τα συνθετικά πλέγματα τύπου Vicryl χρησιμοποιούνται χρόνια στην αποκατάσταση κηλών του κοιλιακού τοιχώματος με πολύ χαμηλά ποσοστά επιπλοκών. Μάλιστα τα ποσοστά συμφύσεων και αντιδράσεων τύπου “ξένου σώματος” είναι χαμηλότερα από τα πλέγματα πολυπροπυλενίου (polypropylene)^(24,25). Ίσως μάλιστα αυτή η ιδιότητά του Vicryl να το κάνει κατάλληλο για χρήση στην αποκατάσταση του μαστού. Σε μία πρόσφατη μελέτη που αφορά σε DTI-subpectoral (άμεση με τοποθέτηση του ενθέματος κάτω από τον μείζονα θωρακικό μυ) αποκατάσταση με χρήση Vicryl που δημοσιεύτηκε στο PRS Journal, οι συγγραφείς αναφέρουν πολύ καλά αποτελέσματα χρησιμοποιώντας την μέθοδο αυτή⁽²⁶⁾.

Το θέμα με τα συνθετικά πλέγματα είναι αν συνδυάζεται η δύναμη υποστήριξης, η αντίσταση στην φλεγμονή, η απορροφητικότητα με σχηματισμό συμπαγούς ουλώδους ιστού και η “πλαστικότητα” δηλαδή να μην είναι άκαμπτα και δύσκολα στη χρήση μαζί με το ένθεμα. Θεωρητικά τα μονόκλωνα πλέγματα έχουν μικρότερη πιθανότητα φλεγμονής από τα πολύκλωνα, κάτι που ισχύει και για τα απλά ράμματα. Τα δημοφιλή μονόκλωνα πλέγματα είναι το Tiloop (Titanium-coated polypropylene) & το Restorelle (Ultrafine polypropylene), αμφότερα όμως μόνιμα. Λειτουργικά δίνουν υποστήριξη αλλά δεν είναι εύπλαστα. Επίσης υπάρχει πάντοτε η ανησυχία ότι έχουμε ένα μόνιμο υλικό μέσα στο στήθος.

Έτσι ακολούθησαν τα απορροφήσιμα μονόκλωνα πλέγματα όπως το Phasix & Galaflex (poly-4- hydroxybutyrate)⁽²⁷⁾. Αυτά τα πλέγματα εφαρμόζονται στην



επανορθωτική και αισθητική χειρουργική του μαστού, αν και ειδικά στην περίπτωση της άμεσης αποκατάστασης πάνω από τον μυ (DTI- prepectoral breast reconstruction), έχουν δεχτεί κριτική ότι είναι σχετικά άκαμπτα.⁽²⁸⁾ Στις ΗΠΑ είναι σε εξέλιξη η αξιολόγηση ενός νέου πλέγματος Durasorb (polydioxanone) που είναι μονόκλωνο βραδείας απορρόφησης και έχει σχεδιαστεί ειδικά για την χειρουργική του μαστού.⁽²⁹⁾

Η προσωπική εμπειρία του συγγραφέα αφού αναλύθηκαν τα πρώτα 10 περιστατικά αποκατάστασης μαστού με την χρήση πλέγματος, με διάστημα follow up σε όλα, άνω του έτους συμβαδίζει με την παγκόσμια βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα σε 5 ασθενείς χρησιμοποιήθηκε ADM, σε 3 χρησιμοποιήθηκε χόιρειο ακυτταρικό αλλοχοριακό πλέγμα σε θέση κάτω από τον μυ, σε 1 ασθενή χρησιμοποιήθηκε το ίδιο πλέγμα σε τεχνική wrap-around και σε θέση πάνω από τον μυ DTI (direct to implant), ταυτόχρονα με Wise-pattern design προφυλακτική μαστεκτομή και σε ένα ασθενή χρησιμοποιήθηκε έτοιμη θήκη ADM σε DTI nipple-sparing mastectomy.

Στα υπόλοιπα 5 περιστατικά χρησιμοποιήθηκε σε 3 πλέγμα Vicryl και σε 2 και τα οποία ήταν άμφω άρα 4 μαστοί, χρησιμοποιήθηκε πλέγμα Poly-4-hydroxybutyrate, άρα και οι 7 μαστοί αποκαταστάθηκαν άμεσα σε θήκη κάτω από τον μείζονα θωρακικό μυ (subpectoral, DTI reconstruction). Σε 1 από τις 5 περιπτώσεις που χρησι-

μοποιήθηκε το αλλοχοριακό πλέγμα σε συνδυασμό με προφυλακτική μαστεκτομή Wise-pattern, το πλέγμα τυλίχτηκε γύρω από το ένθεμα και τοποθετήθηκε πάνω από τον μείζονα θωρακικό μυ. Η επιτυκλή που ακολούθησε οφειλόταν κατά την άποψη του συγγραφέα στην προβληματική μεν αιμάτωση του συμπλέγματος θηλής- άλω από τον κάτω μίσχο, στην προβληματική ίσως αιμάτωση των κρημών του δέρματος αλλά και σε μία εντεινόμενη επέκταση της προβληματικής περιοχής με λευκά στίγματα στον υπερκείμενο του χορίου δερματικό κρημό που παρατηρήθηκε πρώτη φορά και ίσως να οφείλεται σε αντίδραση του πλέγματος από την μη ικανή επαναγγείωση στην περιοχή (φωτο 3).

Η θεραπεία έγινε με ευρύ χειρουργικό καθαρισμό αφαίρεση του ενθέματος και του πλέγματος και πλάνο για αποκατάσταση με χρήση διατατήρα. Αυτή ήταν και η μοναδική επιτυκλή της σειράς. Σε όλα τα υπόλοιπα περιστατικά η μετεγχειρητική πορεία ήταν ανεπιπλεκτή. Σε κανένα περιστατικό δεν παρατηρήθηκε seroma (ύδρωμα), ή φλεγμονή. Όλοι οι ασθενείς είχαν δύο παροχετεύσεις που αφαιρέθηκαν όταν για δύο συνεχόμενες μέρες είχαν κάτω από 30 ml. Στα περιστατικά που το ένθεμα τοποθετήθηκε πάνω από τον μυ (DTI immediate prepectoral reconstruction) είναι εμφανής η ανάγκη για λιτομεταφορά τουλάχιστον σε μία συνεδρία. (φωτο 3,4). Κανένας ασθενής δεν εμφάνισε RBS (Red Breast

Syndrome), μία κατάσταση που παρουσιάζεται με ερυθρότητα στον μαστό και είναι πολυπαραγοντικής αιτιολογίας. Παράγοντες που έχουν ενοχοποιηθεί είναι η διαταραχή των λεμφαγγείων και η δημιουργία νέων καθώς και η μη επαφή του πλέγματος με τον υπερκείμενο κρημό της μαστεκτομής και μπορεί να εμφανιστεί σε πλέγματα συνθετικά και σε πλέγματα ADM, καθώς και σε αποκατάσταση χωρίς χρήση πλέγματος (30). Η θεραπεία που προτείνεται είναι απλή παρακολούθηση έως την αποδρομή του φαινομένου⁽³¹⁾.

Στην μικρή εμπειρία του συγγραφέα η χρήση των πλεγμάτων είναι μία ασφαλής μέθοδος που έχει εφαρμογή στην αποκατάσταση του μαστού. Η προσεκτική επιλογή των ασθενών και η εφαρμογή κριτηρίων όπως το μέγεθος του μαστού, η αποφυγή καπνιστών, παχύσαρκων και ασθενών με υπέρταση, ο μη συνδυασμός με Wise-pattern μαστεκτομή ειδικά σε θέση πάνω από τον μυ τουλάχιστον στο αρχικό στάδιο απόκτησης εμπειρίας, θα μειώσουν τα ανεπιθύμητα αποτελέσματα και τις επιπλοκές. Θα χρειαστούν αρκετές ακόμη μελέτες κατά προτίμηση πολυκεντρικές, με ικανό αριθμό ασθενών, για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα και σαφείς ενδείξεις για την εφαρμογή της μεθόδου ειδικά σε ό,τι αφορά την άμεση αποκατάσταση σε θέση πάνω από τον μυ (DTI prepectoral reconstruction).

φωτο 3



φωτο 4



φωτο 3,4. Εικόνα ασθενούς πριν (3) και μετά (4) από nipple spare mastectomy και DTI prepectoral αποκατάσταση. Είναι εμφανής η ανάγκη λιτομεταφοράς ειδικά στο έσω τεταρτημόριο.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. American society of Plastic Surgeons. Plastic surgery statistics. [https:// www. plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics](https://www.plasticsurgery.org/news/plastic-surgery-statistics). Assessed July9, 2018.
2. Gordeiro P, Jazayeri L. Two-stage implant based breast reconstruction: An evolution of the conceptual and technical approach over a two decade period. *PRS* 138:1, 2016.
3. Gordeiro P, Alborno CR et al. What is the optimum timing of post- mastectomy radiotherapy in two stage prosthetic reconstruction: radiation to the tissue expander or permanent implant? *PRS* 135: 1509-1517, 2015.
4. Bary M., Kell MR. Radiotherapy and breast reconstruction : A meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat.* 127:15-22, 2011.
5. McCarthy CM, Mahrara BJ et al. Predicting complications following expander/implant breast reconstruction. An outcomes analysis based on preoperative clinical risk. *PRS*, 121:1886-1892, 2008.
6. Coopey SB, Tang R, et al. Increasing eligibility for nipple-sparing mastectomy. *Ann surg oncol* 20:3218-3222, 2013
7. De la Cruz L, Moody AM et al. Overall survival, disease free survival, local recurrence and nipple areolar recurrence In the setting of nipple-sparing mastectomy. A meta- analysis and systemic review. *Ann Surg Onc* 22:3241-3249, 2015
8. Frey JD, Alperovich M, et al : Breast reconstruction using contour fenestrated Alloderm. Does improvement in design translate to improved outcomes? *PRS Glob Open* 3:e505, 2015
9. Hallberg H, Rafnosdottir S., et al : Benefits and risks with acellular dermal matrix (ADM) and mesh support in immediate breast reconstruction: A systemic review and meta- analysis. *J Plast Surg Hand Surg.* 52: 130-147, 2018
10. Colwell AS, Tessler O., et al : Breast reconstruction following nipple-sparing mastectomy: Predictors of complications, reconstruction outcomes and 5 year trends. *PRS* :133:496-506, 2014
11. Grow JN, Butterworth J., et al : Alternatives to acellular dermal matrix : Utilization of a Gore dual mesh sling as a cost-conscious adjunct for breast reconstruction. *Eplasty* :17:e4, 2017
12. Pukancsik D., Kelemen P., et al: Clinical experience with the use of ULTRAPRO mesh in single stage direct to implant immediate postmastectomy breast reconstruction in 102 patients. A retrospective cohort study. *Eur J Surg Oncol.* : 43:1244-1251, 2017
13. Pariente JK, Kim BS et al : in vitro biocompatibility assessment of naturally derived and synthetic biomaterials using normal human urothelial cells. *J Biomed Mater Res*, 2001: 55. 33-39
14. Reing JE, Brown MN, et al : the effects of processing methods upon mechanical and biological of porcine dermal extracellular matrix scaffolds. *Biomaterials* 2010: 31: 8626-8633.
15. Zhang X, Deng Z et al: expansion and delivery of human fibroblasts on micronized ADM for skin regeneration. *Biomaterials* 2009: 30: 2666-2674.
16. Keane TJ, Swinehart IT, et al : Methods of tissue decellularization used for preparation of biologic scaffolds and in vivo relevance. *Methods* 2015: 84: 25-34.
17. Loo Y, Pragash K, et all : Comparing the outcome of different biologically derived acellular dermal matrices (ADM) in implant-based immediate breast reconstructions: A meta-analysis of the literatures. *PRS Global Open* 2018.
18. Salzberg CA, Ashikari AY et al: ADM assisted direct-to-implant breast reconstruction and capsular contracture : a 13 year experience. *PRS* 2016: 138: 329-337.
19. Ngo MD, Aberman HM, et al : Evaluation of human acellular dermis versus porcine acellular dermis in an in vivo model for incisional hernia repair. *Cell Tissue Bank* 2011: 12: 135-145.
20. Kearney A., Bricker J et al: ADM-associated contracture: a clinical and histologic analysis of patients undergoing prosthetic breast reconstruction. *PRS* 2021, 148: 968-977.
21. Negenborn VL, Dikmans REG, Bouman MB, et al: Predictors of complications after direct- to-implant breast reconstruction with an acellular dermal matrix from a multicenter randomized clinical trial. *BJS* 2018, 105:1305-1312
22. Martin L., O'Donoghue JM et al: Association of Breast Surgery και British Association of Plastic Rec & Aesthetic Surgery. ADM assisted breast reconstruction procedures. Joint Guidelines. *Europ.J.Surg.Onc.* 2013, 39: 425-429.
23. Dundas KL., Atyeo J., et al: What is a large breast? Measuring and categorizing breast size for tangential breast radiation therapy. *Austral. Radiol.*, 2007, 51: 589-593.
24. Jenkins SD, Klammer TW et al : A comparison of prosthetic materials used to repair abdominal wall defects. *Surgery* 1983 :94 :392-398.
25. Biondo-Simoes M, Carvalho LB et al: Comparative study of polypropylene versus Parietex composite, Vicryl and Ultrapro meshes, regarding the formation of intraperitoneal adhesions. *Acta Cir Bras* 2017, 32 :98-107.
26. Faulkner HR, Shikowitz-Behr L, et al: The use of absorbable mesh in implant-based breast reconstruction: A 7 year review. *PRS* 2020, 146 : 731e-736e
27. Williams SF, Martin DP et al: The history of GalaFLEX P4HB scaffold. *Aesthetic Surg J* 36 (suppl 2) S33-S42, 2016.
28. Becker H : Update on the use of synthetic mesh in reconstructive & cosmetic breast surgery. *Aesthetic Plast Surg.* 2020, 44: 1128-1129.
29. Mlodinow AS, Kusycz M, et al: Biomechanical and histologic evaluation of a novel absorbable mesh in a porcine model of abdominal wall repair. Poster presentation at plastic surgery research council. May 2-5, Baltimore, 2019.
30. Eichler C., Schulz C, et al: A retrospective Head-to- head comparison between Ti-Loop Bra/Ti mesh and Seragyn in 320 cases of reconstructive breast surgery. *Anticancer Research* 39: 2599-2605 (2019)
31. Nahabedian M.: Prosthetic breast reconstruction and red breast syndrome. Demystification and review of the literature. *PRS Global Open* May 2019, 7, 5, e2108



Μαστεκτομή και αποκατάσταση με χρήση ενθέματος και αποεπιθηλιοποιημένου δερματικού κρημνού - Inferior Dermal Sling (DS).



Γεώργιος Μεταξάς MD MSc PhD MPhil CEBS FEBS FRCS

Χειρουργός Μαστού, Διευθυντής Β' Χειρουργικό τμήμα – Ιατρείο Μαστού
ΓΝΜΑ Έλενα Βενιζέλου

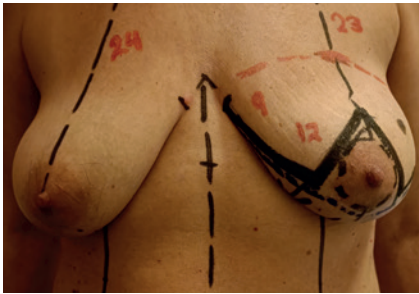
Πρόκειται για τεχνική αποκατάστασης που μπορεί να εφαρμοστεί κατά προτίμηση σε γυναίκες με μαστούς μεγαλύτερους από full B-cup και/ή πτωτικούς (grade3) και μεγαλύτερο BMI. Ο σκοπός της τεχνικής είναι η χρήση από-επιθηλιοποιημένου δέρματος του κάτω πόλου του μαστού ως «φυσικό πλέγμα» για την δημιουργία επαρκούς θήκης (rocket) ενθέματος χωρίς τάση. Ο σχεδιασμός της επέμβασης και οι μετρήσεις γίνονται προεγχειρητικά με την ασθενή σε όρθια θέση (φωτ 1). Είμαστε ιδιαίτερα επιφυλακτικοί για την εφαρμογή της τεχνικής όταν υπάρχει όγκος η εκτεταμένες αποστιτανώσεις σε εγγύτητα με την περιοχή του σχεδιαζόμενου κρημνού, κάτι που δεν επιτρέπει επαρκές ογκολογικό πλάνο (συνήθως απαιτούμενο ακτινολογικό όριο τουλάχιστο 5mm). Στο χειρουργείο χαράζουμε το περίγραμμα της wise pattern τομής και από-επιθηλιοποιούμε την περιοχή που αντιστοιχεί στον προσχεδιασμένο δερματικό κρημνό (φωτ 2,3). Στην αρχή της επέμβασης παρασκευάζουμε τον κρημνό σε ογκολογικό πλάνο (επιτολής περιτονία – σύνδεσμοι cooper) ώστε να έχουμε αρκετό χρόνο για να αξιολογήσουμε την αιμάτωση του στην συνέχεια (φωτ 4). Η παρασκευή μπορεί να γίνει με μονοπολική διαθερμία σε χαμηλή ένταση, διπολικό ψαλίδι, νυστέρι ή ψαλίδι ιστών ανάλογα με το πάχος του κρημνού και την ποιότητα των ιστών, μερμινώντας για την διατήρηση της ανατομίας της υπομαστίας πτυχής. Ολοκληρώνουμε την μαστεκτομή με διατήρηση των σχεδιασμένων δερματικών κρημνών (φωτ 5, 6). Στην συνέχεια αποκολλάται ο μείζων

θωρακικός μυς στο έξω χείλος του και ανασηκώνεται χρησιμοποιώντας προτιμότερα διτολική διαθερμία για αιμόσταση των διαττραινόντων κλάδων επί της οπίσθιας επιφάνειας αυτού καθώς και των μυικών δεσμίδων που καταφύονται επί του θωρακικού τοιχώματος (φωτ 7,8). Στην φάση αυτή μπορούμε επιπλέον να αξιολογήσουμε αντιδιαμετρικά την περιτονία του πρόσθιου οδοντωτού μυός ώστε να χρησιμοποιηθεί ως επιπλέον ενίσχυση στο έξω όριο του rocket αν χρειαστεί. Το σύμπλεγμα της θηλής – θηλαίας άλω συνήθως αφαιρείται μαζί με τον μαστό αλλά μπορεί και να διατηρηθεί είτε ως split thickness flap ή ως pedicled flap καθώς θα πρέπει να μεταφερθεί σε νέα θέση υψηλότερα. Στο σημείο αυτό πραγματοποιείται η σταδιοποίηση των μασχαλιαίων λεμφαδενών (φωτ 9). Στην συνέχεια και αφού μετρήσουμε τις διαστάσεις της κοιλότητας σε πλάτος και ύψος επιλέγουμε το κατάλληλο ένθεμα το οποίο μπορεί να είναι διατατήρας ή μόνιμο ένθεμα σιλικόνης. Στο σημείο αυτό αν το dermal sling ισχαμεί τμηματικά (συνήθως στην ελεύθερη περιφέρεια του) σε άλλοτε άλλη έκταση, το «τριμάρουμε» έως ότου ματώνει ικανοποιητικά, η αλλάζουμε πλάνο επέμβασης αν δεν επαρκεί για τον σχεδιασμό μας, προσθέτοντας βιολογικό ή συνθετικό πλέγμα. Ακολουθεί συρραφή του έξω ορίου του dermal sling με το πλάγιο τοίχωμα του ΜΘ μυός και το πλάγιο θωρακικό τοίχωμα (ή και την περιτονία του πρόσθιου οδοντωτού μυός) ώστε να σχηματιστεί το έξω όριο του rocket. Τοποθετούμε δύο παροχετεύσεις κενού, μία κάτω από το ένθεμα και μία ύποδερματικά (φωτ

10). Αφού επιβεβαιώσουμε την ακεραιότητά του (φωτ 11) τοποθετούμε το ένθεμα στο rocket και συμπλησιάζουμε με μεμονωμένες απορροφήσιμες ραφές το χείλος του dermal sling με το χείλος του αποκομμένου ΜΘ μυός έως το στέρνο. Προτιμούμε ραφές οριζόντιες mattress με επικάλυψη του χείλους του μυός από το χείλος του δερματικού κρημνού φροντίζοντας να μην υπάρχει ιδιαίτερο περίσσυμα ιστού στην γραμμή συρραφής για να μην δημιουργείται ορατή ακρολοφία (φωτ 12). Ακολουθεί συρραφή του δέρματος ως ανάποδο T (φωτ 13). Στην περίπτωση που έχουμε τοποθετήσει διατατήρα μπορούμε ανάλογα με τις συνθήκες να κάνουμε την πρώτη έγχυση φυσιολογικού ορού διεγχειρητικά όπως στην περίπτωση της ασθενούς Α όπου έγινε έγχυση 100ml ορού σε ανατομικό διατατήρα 400ml με ενσωματωμένη βαλβίδα. Οι επόμενες εγχύσεις ξεκινούν σε 3 εβδομάδες περίπου σε εβδομαδιαία βάση μέχρι την πλήρωση του διατατήρα στον επιθυμητό όγκο όπως στην ασθενή Β (φωτ 14-19). Η αντικατάσταση με μόνιμο ένθεμα σιλικόνης γίνεται περίπου 3 μήνες αργότερα ταυτόχρονα με οποιαδήποτε απαραίτητη αισθητική διόρθωση ή και σε συνδυασμό με ετερόπλευρη επέμβαση όπως στην περίπτωση της ασθενούς Γ (φωτ 20-25)

Αν και δεν υπάρχουν τυχαιοποιημένες μελέτες για την τεχνική DS αυτή φαίνεται να έχει ισάξια βραχυπρόθεσμα και ανώτερα μακροπρόθεσμα αισθητικά αποτελέσματα συγκριτικά με την συνήθη τεχνική ADM. Επιπλέον φαίνεται να υπερτερεί σε χειρουργικό χρόνο και κόστος λόγω της μη χρήσης πλέγματος και

φωτο 1



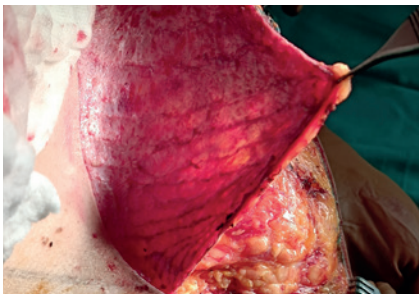
φωτο 2



φωτο 3



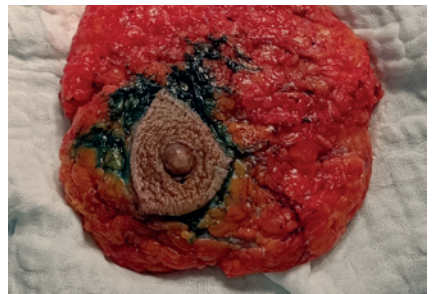
φωτο 4



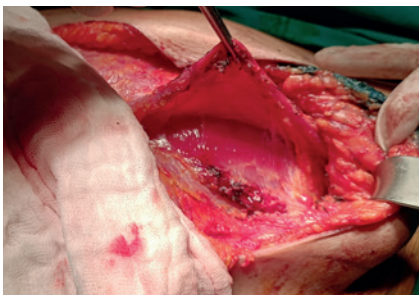
φωτο 5



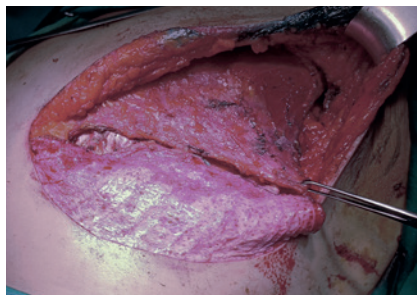
φωτο 6



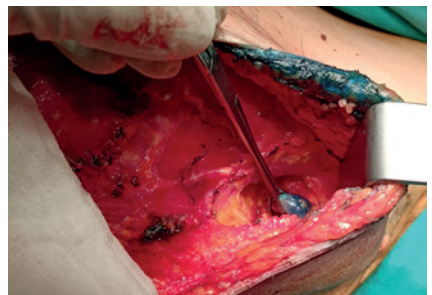
φωτο 7



φωτο 8



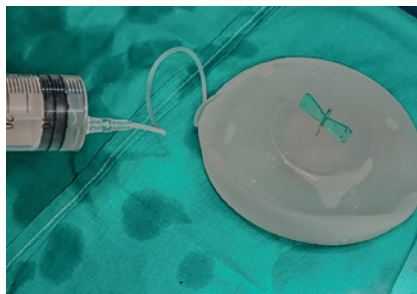
φωτο 9



φωτο 10



φωτο 11



φωτο 12



φωτο 13



Ασθενής Α (φωτ 1-13) 52 ετών με πολυεστιακό DCIS στο άνω έξω 4μόρι του αριστερού μαστού

1 Σχεδιασμός επέμβασης. 2,3 Αποεπιθηλιοποίηση του DS. 4 Παρασκευή κρημνού. Διακρίνεται το αγγειακό δίκτυο. 5,6 Μαστεκτομή με διατήρηση δερματικών κρημνών και παρασκευάσμα. 7,8 Παρασκευή μείζονος θωρακικού μυός. Σημειώνεται ο ασυνήθιστα ανεπτυγμένος ελάσσονα θωρακικός μυ. 9 Βιοψία φρουρού λεμφαδένα. 10 τοποθέτηση παροχετεύσεων κενού. 11 Έλεγχος διατατήρα. 12. Τοποθέτηση διατατήρα με 100ml και συρραφή DS και ΜΘ. 13 Τελικό αποτέλεσμα με άριστη αιμάτωση δερματικών κρημνών.



της αποφυγής των πιθανών επιπλοκών αυτού⁽¹⁾. Ο κρημνός DS αφενός προσφέρει καλύτερο υπόστρωμα αιμάτωσης και επιούλωσης στο υπερκείμενο δέρμα σε σύγκριση με το βιολογικό πλέγμα και αφετέρου καλύτερη στεγανοποίηση για το ένθεμα αν συμβεί η συνήθης περιορισμένη ισοχαιμία - νέκρωση στο T junction. Επιπλέον, οι παροχετεύσεις αφαιρούνται πιο σύντομα σε σχέση με το βιολογικό πλέγμα ενώ απαιτείται αντιβίωση

για λιγότερες ημέρες. Όταν είναι απαραίτητο, λόγω πολύ μεγάλου μαστού και κοιλότητας μαστεκτομής, ο συνδυασμός DS με ADM μπορεί να εξασφαλίσει την απαιτούμενη προστασία και στήριξη για τα ενθέματα. Όταν οι διαστάσεις και η σύσταση του μαστού και του DS το επιτρέπουν μπορεί αυτό να χρησιμοποιηθεί μόνο του ή σε συνδυασμό με ADM για immediate prepectoral reconstruction⁽²⁾. Οι δημοσιευμένες τροποποιήσεις της

κλασσικής τεχνικής, περιγράφονται σε πρόσφατη βιβλιογραφική ανασκόπηση (1990-2020) και περιλαμβάνουν μεταξύ άλλων, μη wise-pattern μαστεκτομή, DS με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής, συνδυασμούς DS με βιολογικό ή συνθετικό πλέγμα, χρήση DS για προστασία της γραμμής συρραφής, DS χωρίς ενθέματα, και άλλα⁽³⁾.

φωτο 14



φωτο 15



φωτο 16



φωτο 17



φωτο 18



φωτο 19

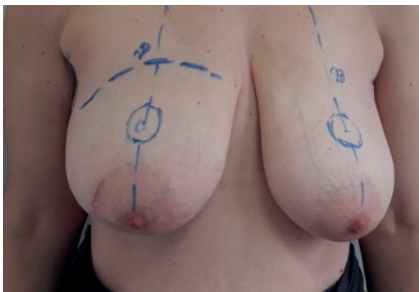


Ασθενής Β/ (φωτ 14-19) 44 ετών με πολυεστιακό DCIS δεξιά, φορέας γονιδίου CHEK 2. Αρχική επέμβαση: ευρεία τοπική εκτομή αλλαχού.

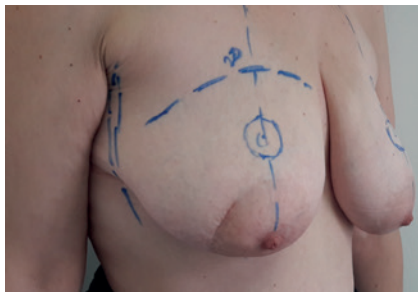
14,15,16 Προεγχειρητικός σχεδιασμός κλασσικού DS

17,18,19 Τελικό αποτέλεσμα με πλήρωση στρογγυλού διατατήρα με απομακρυσμένη βαλβίδα 400ml. Σχεδιασμός για αντικατάσταση διατατήρα με μόνιμο ένθεμα σιλικόνης και ταυτόχρονη ετερόπλευρη μαστεκτομή και direct to implant αποκατάσταση prepectoral subpectoral με ένθεμα σιλικόνης DS +/- ADM

φωτο 20



φωτο 21



φωτο 22





φωτο 23



φωτο 24



φωτο 25



Ασθενής Γ (φωτ 20-25) 46 ετών με πολυεστικό occult DCIS δεξιά

20,21 Προεγχειρητική εικόνα

22 Τελικό αποτέλεσμα DS, αρχικά με διατατήρα και σε 2ο χρόνο σιλικόνη. Σχεδιασμός για ετερόπλευρη προφυλακτική μαστεκτομή με DS και direct to implant αποκατάσταση

23 Άμεσο MTX αποτέλεσμα με ασυμμετρία η οποία σταδιακά αποκαταστάθηκε με την σταδιακή κάθοδο του ενδέματος, χωρίς άλλη παρέμβαση

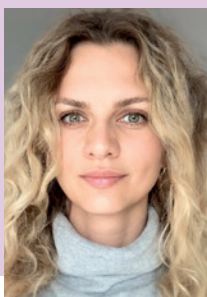
24 Τελικό αποτέλεσμα με αποκατάσταση θηλών (CV flap και tatoo).

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Hon, Heidi H. MD*†; Mubang, Ronnie N. MD*†; Wernick, Brian D. MD*†; Freedman, Samuel F. BA*†; Stoltzfus, Jill C. PhD*†; Miele, Lino F. MD*†; Stawicki, Stanislaw P. MD, MBA*†; Morrissey, W. Michael Jr. DMD, MD, FACS*† Acellular Dermal Matrix Versus Inferior Deepithelialized Flap Breast Reconstruction: Equivalent Outcomes,

with Increased Cost, Plastic and Reconstructive Surgery - Global Open: June 2017 - Volume 5 - Issue 6 - p e1382 doi: 10.1097/GOX.0000000000001382
2. HKN Kankam, GJM Hourston, P Forouhi, M Di Candia, GC Wishart, CM Malata Combination of acellular dermal matrix with a de-epithelialised dermal flap during skin-reducing mastectomy

and immediate breast reconstruction Ann R Coll Surg Engl 2018; 100: e197–e202
3. Emma Hansson, Christian Jepsen & Håkan Hallberg (2019) Breast reconstruction with a dermal sling: a systematic review of surgical modifications, Journal of Plastic Surgery and Hand Surgery, 53:1, 1-13, DOI: 10.1080/2000656X.2018.1533840



Ογκοπλαστική χειρουργική

Αικατερίνη Κώστογλου MD MSc

Χειρουργός, Oncoplastic Breast Fellow,
University College London Hospitals NHS Foundation Trust

Οι δύο κύριοι περιορισμοί των «συμβατικών» χειρουργικών τεχνικών, είναι η αδυναμία επίτευξης ικανοποιητικού αισθητικού αποτελέσματος ακόμη και σε περίπτωση μικρών όγκων και η δυσκολία διατήρησης του μαστού στην περίπτωση μεγάλων ή πολυεστιακών όγκων. Ιδιαίτερα απαιτητικές αισθητικά, είναι οι περιπτώσεις στις οποίες ο όγκος εντοπίζεται στο κάτω ήμισυ του μαστού, όπου είναι συχνή η

παραμόρφωση τύπου ράμφους πουλιού (bird beak) και στο άνω έσω τεταρτημόριο όπου οι ουλές είναι ορατές και η ποσότητα του πέριξ ιστού μικρή.

Οι ογκοπλαστικές τεχνικές είναι ογκολογικά ασφαλείς⁽¹⁾, καταλήγουν σε μικρότερα ποσοστά επανεκτομής και επιτρέπουν την διατήρηση του μαστού ακόμα και σε μεγάλους όγκους⁽²⁾. Οι επιπλοκές τους περιλαμβάνουν εκτός των συνηθι-

σμένων (αιμάτωμα, σερόμα, λοίμωξη τραύματος), λιπονέκρωση σε πιο μεγάλη έκταση λόγω ευρύτερης κινητοποίησης των ιστών και σπανιότερα ισχαιμία και νέκρωση σε άλλοτε άλλο βαθμό των δερματικών κρημνών ή του συμπλέγματος θηλής-θηλαίας άλω. Όταν εξαιρείται μεγάλη ποσότητα ιστού δημιουργείται ασυμμετρία με τον ετερόπλευρο μαστό η οποία συχνά απαιτεί επεμβάσεις συμμετροποίησης στον ίδιο ή σε δεύτερο χρόνο.



Οι επεμβάσεις ταξινομούνται συνήθως στις τεχνικές μετατόπισης όγκου (volume displacement) και στις τεχνικές αντικατάστασης όγκου (volume replacement). Στην πρώτη κατηγορία το έλλειμμα ιστού αντικαθίσταται με την μετατόπιση άμεσα γειτονικών ιστών, ενώ στην δεύτερη με την χρήση απομακρυσμένων ιστών ή ενθεμάτων ή συνδυασμού αυτών. Οι τεχνικές διατήρησης του μαστού διακρίνονται σε επιπέδου I και II (level I & II) όταν χρειάζεται να αφαιρέσουμε έως το 20% του συνολικού όγκου του μαστού ή περισσότερο από αυτό αντίστοιχα. Στην level II ογκοπλαστική απαιτείται ειδική εκπαίδευση. Η επιλογή της κατάλληλης τεχνικής γίνεται με βάση την προεγχειρητική εκτίμηση, τη θέση του όγκου και την εμπειρία – προτίμηση του χειρουργού⁽³⁾. Στην εικ 1 παρατίθενται οι συνήθεις τεχνικές ανάλογα με την θέση του όγκου.

Θα παρουσιάσουμε ορισμένες από τις πιο κοινές ογκοπλαστικές τεχνικές, την crescent mastopexy την round block mastopexy και την lateral mammaplasty.

Crescent mastopexy

Η τεχνική crescent επιτρέπει την αφαίρεση της περιοχής ενδιαφέροντος με πρόσβαση από μια διευρυσμένη, σχήματος ημισέληνου, τομή στην περιφέρεια του συμπλέγματος θηλής (φωτ 1). Είναι χρήσιμη όταν η περιοχή ενδιαφέροντος εντοπίζεται στο άνω ήμισυ του μαστού στην ζώνη Α και Β. Το δέρμα της σχεδιασμένης ημισέληνου αφαιρείται όταν το νεόπλασμα είναι εγγύς, ή αποεπιθηλιοποιείται και διανοίγεται στην έξω περιφέρειά της, επιτρέποντας ευρεία πρόσβαση στην περιοχή εξαίρεσης (συγκριτικά με την απλή περιθηλαία τομή). Μπορούμε να προσαρμόσουμε το πλάτος της σχεδιασμένης ημισέληνου για να επιτύχουμε ταυτόχρονα και μια ήπια ανόρθωση του συμπλέγματος της θηλής. Αυτό είναι ακόμη πιο εύκολο σε μεγάλους μαστούς με ευρεία θηλαία άλω, ενώ όταν η τελευταία είναι πολύ μικρή τότε προτιμούμε τεχνικές όπως batwing ή round block που εξασφαλίζουν πιο ευρεία πρόσβαση. Η τεχνική χρησιμοποιήθηκε αρχικά στην πλαστική χειρουργική για την τοποθέτηση ενθεμάτων και ταυτόχρονης

μικρής ανόρθωσης έως τρία εκατοστά⁽⁶⁾. Ο σχεδιασμός της τομής γίνεται κατά κανόνα στο άνω ημιμόριο μεταξύ 9ης και 3ης ώρας μπορεί όμως να επεκταθεί και σε μεγαλύτερη περιθηλαία περιφέρεια. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στον ετερόπλευρο μαστό ως επέμβαση συμμετροποίησης με ή χωρίς εξαίρεση παρεγχύματος δίκην αντικατοπτρισμού. Στο παράδειγμα της ασθενούς μας (εικ 1-5) η τεχνική επιλέχθηκε για την εξαίρεση περιοχής αποτιτανώσεων – DCIS η οποία εντοπίστηκε με οδηγιά σύρματα και ταυτόχρονα την διόρθωση μιας μικρής προυπάρχουσας ασυμμετρίας με μικρή ανόρθωση.

Round Bock technique - Benneli mastopexy – Donut mastopexy

Η τεχνική αυτή περιεγράφηκε από τον Louis Benneli⁽⁷⁾ πριν από τρεις δεκαετίες ως αισθητική επέμβαση ανόρθωσης, με ή χωρίς τοποθέτηση ενθεμάτων. Από ογκολογικής απόψεως η τεχνική επιτρέπει πρόσβαση σε όλα τα τεταρτημόρια του μαστού και ενδείκνυται ιδανικά για ασθενείς με μικρού ή μεσαίου μεγέθους μαστό και όγκους που δεν βρίσκονται στην απομακρυσμένη περιφέρεια. Επίσης, δίνει τη δυνατότητα πρόσβασης σε διαφορετικά τεταρτημόρια, όταν πρόκειται να γίνουν πολλαπλές βιοψίες για καλοήθεις όγκους ή πολυκεντρική νόσο στην περίπτωση που η ασθενής αρνείται την μαστεκτομή.

Ο σχεδιασμός της τομής τύπου «donut» περιλαμβάνει περιθηλαία τομή 360 μοιρών και εξωτερική ομόκεντρα σχεδιασμένη τομή την οποία διαμορφώνουμε ανάλογα με την θέση και το μέγεθος του όγκου, καθώς και το μέγεθος και την πτώση του μαστού (φωτ 13-16). Στην συνέχεια αποεπιθηλιοποιούμε το δέρμα μεταξύ των ομόκεντρων κύκλων (φωτ 17) Η πρόσβαση στην περιοχή ενδιαφέροντος πραγματοποιείται από την διατομή του περιφερικού κύκλου του αποεπιθηλιοποιημένου δέρματος σε έκταση τουλάχιστον ίση με το ένα τρίτο της περιφέρειας του εξωτερικού κύκλου (φωτ 18). Μετά την εκτομή του όγκου μέχρι την περιτονία του μείζονος θωραικού (ΜΘ) μυός πραγματοποιείται κινητοποίηση,

συμπλησίαση και συρραφή των πέριξ κρημνών. Η συρραφή του εξωτερικού κύκλου με την περίμετρο της θηλαίας άλω γίνεται σε δύο στρώματα ένα εκ των οποίων για την συμπλησίαση των ομόκεντρων κύκλων είτε με την τεχνική που περιέγραψε ο Benneli⁽⁷⁾ είτε με την τεχνική του Hammond⁽⁸⁾ με απορροφήσιμα ή μη ράμματα. Τα συνήθη προβλήματα που αντιμετωπίζει ο χειρουργός μετεγχειρητικά είναι η διαπλάτυνση της θηλαίας άλω⁽⁹⁾ και η εξωτερίκευση των ραμμάτων που μπορεί να χρειαστούν αφαίρεση.

Lateral mammaplasty – Racquet type mammaplasty (Πλάγια μαστοπλαστική)

Η πλάγια μαστοπλαστική είναι ίσως η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη τεχνική καθότι είναι ιδανική για το έξω ημιμόριο του μαστού όπου εντοπίζεται η πλειοψηφία των όγκων⁽¹⁰⁾. Μπορεί να εφαρμοσθεί πρακτικά για όγκους σε οποιαδήποτε απόσταση από την θηλή και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη και σε γυναίκες με μικρό μέγεθος μαστού. Είναι επίσης κατάλληλη και για αφαίρεση en block πολυεστιακής νόσου.

Η κλασική τεχνική βασίζεται στην ευρεία εξαίρεση της περιοχής ενδιαφέροντος μαζί με το υπερκείμενο δέρμα και την ταυτόχρονη μετατόπιση αντιδιαμετρικά και συνήθως προς τα άνω του συμπλέγματος της θηλής, ώστε αυτό να παραμείνει μελλοντικά σε κεντρική θέση. Αν δεν μετατοπιστεί το σύμπλεγμα της θηλής, συνήθως έλκεται μετά από μερικούς μήνες προς την πλευρά της οριζόντιας ουλής δημιουργώντας ιδιαίτερη δυσμορφία. Κατά την πλάγια μαστοπλαστική το δέρμα αφαιρείται ώστε να προσαρμοστεί ο υπολειπόμενος δερματικός «φάκελος» κατά την σύγκλειση επί του μειωμένου υποκείμενου όγκου ιστού κατόπιν της ευρείας εκτομής. Ανάλογα με την εντόπιση του όγκου μπορεί η τεχνική να τροποποιηθεί ώστε να καταστεί δυνατή η επαρκής μετακίνηση γειτονικών κρημνών για την σύγκλειση του τραύματος.

Η επέμβαση σχεδιάζεται με την ασθενή σε όρθια θέση (φωτ 17). Χαράσσεται το περίγραμμα της τομής και διενεργείται

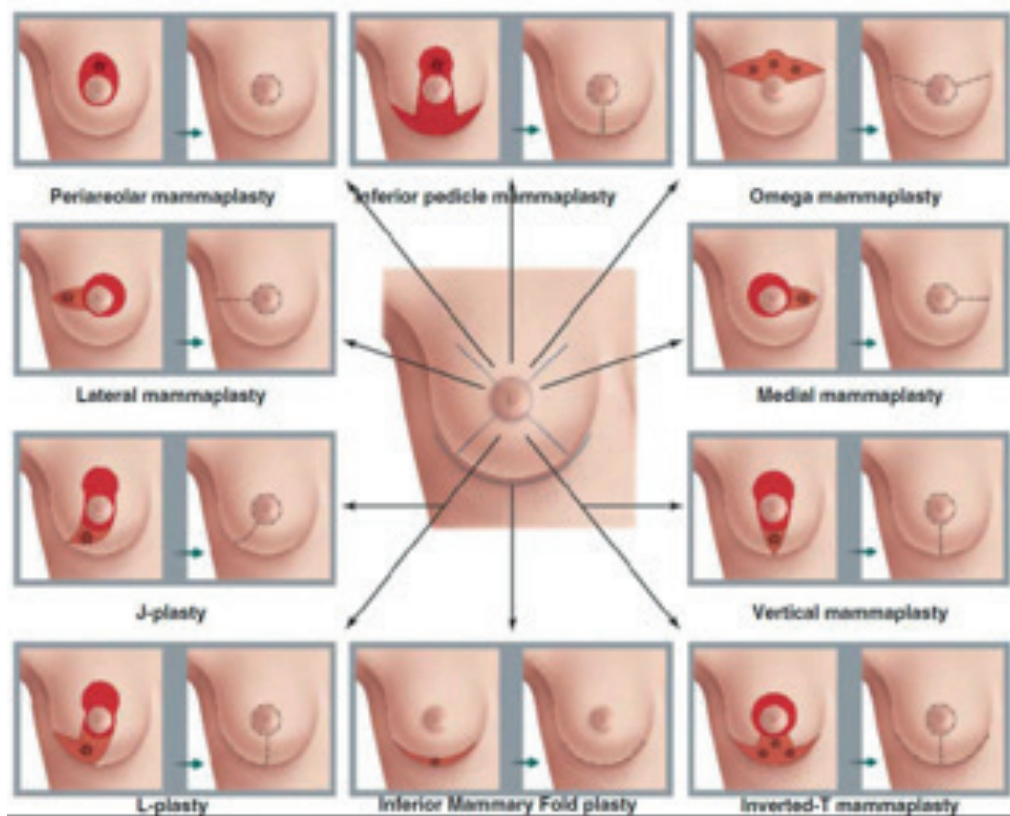


περιθηλαία αποεπιθηλιοποίηση σχήματος donut (φωτ 18). Ακολουθεί η ευρεία εκτομή ατρακτοειδούς ή σφηνοειδούς σχήματος περιλαμβάνοντας το δέρμα και όλο το πάχος του μαζικού αδένα έως την περιτονία του ΜΘ μυός (φωτ 19). Οι κρημνοί του μαζικού αδένα κινητοποιούνται από το δέρμα και από το θωρακικό τοίχωμα σε έκταση που θα επιτρέψει την ευχερή συμπλησίωσή τους. Το σύμπλεγμα της θηλής μπορεί να κινητοποιηθεί από τον υποκείμενο ιστό καθώς και σε

άλλοτε άλλη έκταση στην περιφέρειά του (συνήθως 180 μοίρες) ώστε να συρραφούν ευχερώς οι περιθηλαίοι δακτύλιοι (φωτ 21). Οι κρημνοί του μαζικού αδένα συρράπτονται κατά στρώματα (συνήθως 2) με τοποθέτηση παροχέτευσης όταν η εκτομή - κινητοποίηση είναι σχετικά μεγάλη (φωτ 22,23). Η σταδιοποίηση της μασχάλης μπορεί να γίνει διαμέσω του έξω ορίου της κοιλότητας (φωτ 24), ή σπανιότερα με ξεχωριστή μασχαλιαία τομή αν θέλουμε να αποφύγουμε

την επικοινωνία των δύο χώρων όπως σε λεμφαδενικό καθαρισμό (φωτ 28).

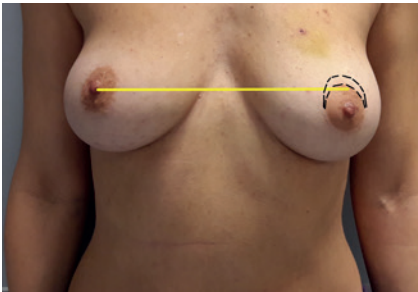
Η τεχνική περιγράφεται επίσης και ως racquet type λόγω του σχήματος της εγχειρητικής ουλής ενώ παρόμοιες τεχνικές είναι η b - plasty, η J - plasty (φωτ 25-31) για όγκους στο κάτω έξω τεταρτημόριο και η L - plasty για όγκους πλησιέστερους στην 6η ώρα λόγω του σχήματος της τελικής γραμμής συρραφής (φωτ 32).



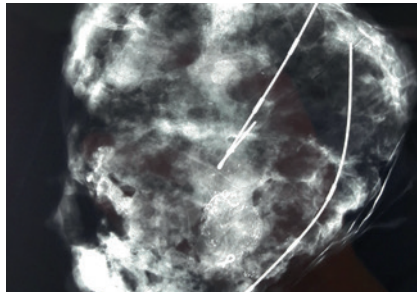
Εικ1. Επιλογή ογκοπλαστικής τεχνικής ανάλογα με την θέση του όγκου.
Fitoussi et al. 1^o ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009 ⁽⁴⁾.



φωτο 1



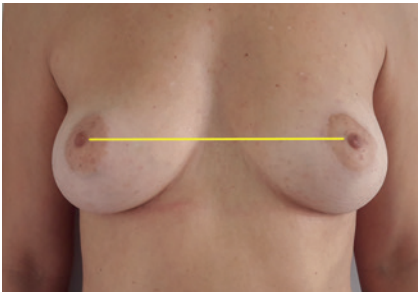
φωτο 2



φωτο 3



φωτο 4



φωτο 5

**Φωτ 1-5**

Ασθενής 45 ετών με DCIS 1. Προεγχειρητική ασυμμετρία μαστών σχεδιασμός crescent mastopexy για μικρή ανόρθωση. 2. Εικόνα παρασκευάσματος αποτιτανώσεων με bracketing wires. 3. Άμεση μετεγχειρητική εικόνα 4,5 Εικόνα μετά από 1 έτος, συμμετρία

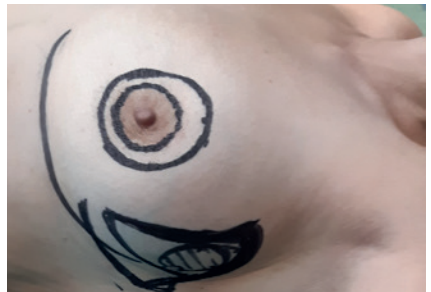
φωτο 6



φωτο 7



φωτο 8



φωτο 9



φωτο 10



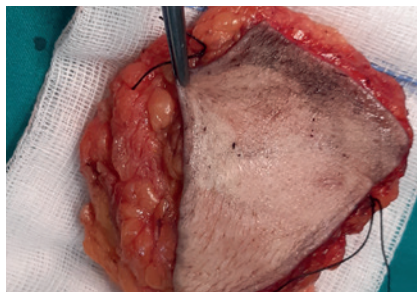
φωτο 11



φωτο 12



φωτο 13

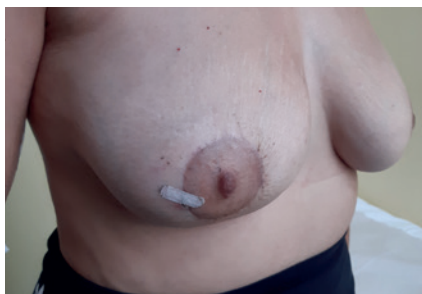


φωτο 14





φωτο 15



φωτο 16

**Φωτ 6-16**

Ασθενής 42 ετών με αμφοτερόπλευρο καρκίνο μαστού. 6-9 Δεξιά σχεδιασμός round block για εξαίρεση του όγκου με οδηγό σύρμα από την 6η ώρα ζώνης Α. Αριστερά σχεδιασμός round block για συμμετρική ανόρθωση συμπλέγματος θηλής και ευρεία εκτομή με rotation πλάγιου θωρακικού κρημνού για αποκατάσταση ελλείματος 10 αποεπιθηλιοποίηση του "donut". 11 Ογκεκτομή δεξιά με πρόσβαση από τον περιφερικό δακτύλιο από την 4η ως την 8η ώρα 12,13 Ογκεκτομή αριστερά και παρασκέυασμα. 14-16 Μετεγχειρητική εικόνα σε 2 μήνες

φωτο 17



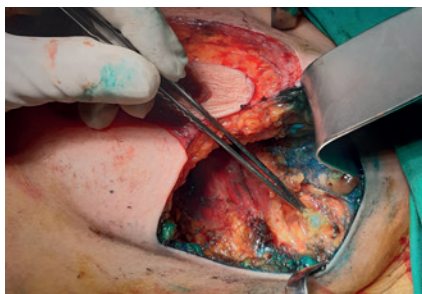
φωτο 18



φωτο 19



φωτο 20



φωτο 21



φωτο 22



φωτο 23



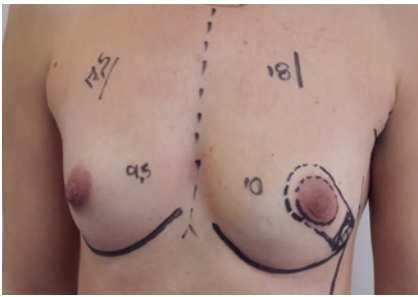
φωτο 24

**Φωτ 17-24**

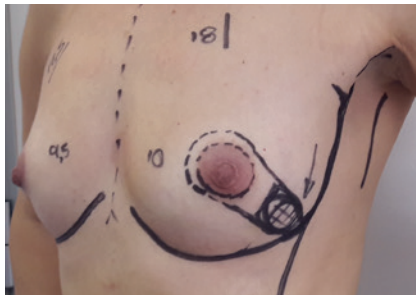
Πλάγια μαστοπλαστική σε ασθενή 64 ετών για όγκο στην 3η ώρα ζώνης Β,Γ. 17, Σχεδιασμός. 18, περιθηλαία αποεπιθηλιοποίηση. 19,20 εξαίρεση περιοχής ενδιαφέροντος και εντοπισμός φρουρών λεμφαδένων δια της κοιλότητας εκτομής. 22,23 συρραφή τραύματος κατά στρώματα με παροχέτευση. 24 Μετεγχειρητική εικόνα 3 μήνες μετά.



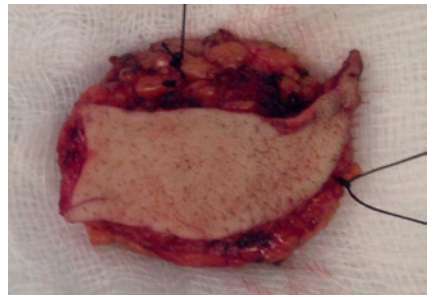
φωτο 25



φωτο 26



φωτο 27



φωτο 28



φωτο 29



φωτο 30



φωτο 31

**Φωτ 25-31**

Τεχνική J – plasty σε Ασθενή 47 ετών με όγκο στην 4η ώρα ζώνη Γ. 25,26 σχεδιασμός πλάγιας μαστοπλαστικής J με επέκταση στην πορεία της υπομάστιας πτυχής από 4η ως 1η ώρα 27 χειρουργικό παρασκεύασμα, 28 Άμεση MTX εικόνα με ξεχωριστή τομή για λεμφαδενικό καθαρισμό 29-31 MTX εικόνα μετά από ΑΚΘ, μετά από 1 έτος

φωτο 32

**Φωτ 32**

Άμεση μετεγχειρητική εικόνα τεχνικής L - plasty σε Ασθενή 55 ετών με όγκο στην 5η ώρα



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Campbell EJ, Romics L. Oncological safety and cosmetic outcomes in oncoplastic breast conservation surgery, a review of the best level of evidence literature. *Breast Cancer* (Dove Med Press) 2017; 9: 521-530.
2. Sanchez AM, Franceschini G, D'Archi S, et al. Results obtained with level II oncoplastic surgery spanning 20 years of breast cancer treatment: do we really need further demonstration of reliability? *Breast J.* 2020;26:125–132.
3. Patel K, et al. An oncoplastic surgery primer: common indications, techniques, and complications in level 1 and 2 volume displacement oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol.* 2019;26(10):3063–70.
4. Fitoussi A, Berry MG, Couturaud B, Salmon RJ. *Oncoplastic and Reconstructive Surgery for Breast Cancer. The Institut Curie Experience.* 1st ed. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 2009
5. Holmes D, Schooler Wesley, Smith Robina *Oncoplastic Approaches to Breast Conservation 2011 International journal of breast cancer*
6. Puckett, Charles L. Meyer, Vaughn H. Reinisch, John F. *Crescent Mastopexy and Augmentation Plastic and Reconstructive Surgery: 1985 - Vol 75 - Issue 4 - p 533-539*
7. L Benelli A new periareolar mammaplasty: the «round block» technique *Aesthetic Plast Surg Spring* 1990;14(2):93-100.
8. Hammond DC, Khuthaila DK, Kim J. The interlocking Gore-Tex suture for control of areolar diameter and shape. *Plast Reconstr Surg* 2007;119:804-9
9. Bernardo Righi, Enrico Robott. Successfully Exploiting Two Opposing Forces: A Rational Explanation for the “Interlocking Suture” *Aesth Plast Surg* (2011) 35:177–183



EndoPredict®

Μία Εξέταση - Τρεις Απαντήσεις

Ανώτερη Προγνωστική και Προβλεπτική Ικανότητα

Έμπιστα Εξατομικευμένα Αποτελέσματα

- Η μοναδική προγνωστική εξέταση που μπορεί να απαντήσει
 - αν η ασθενής σας μπορεί να αποφύγει με ασφάλεια τη χημειοθεραπεία
 - πόσο θα είναι το όφελος από τη χορήγηση χημειοθεραπείας
 - αν η ασθενής σας μπορεί να διακόψει την ενδοκρινική θεραπεία με ασφάλεια μετά τα 5 έτη
- Η μεγαλύτερη «αληθινή» ομάδα χαμηλού κινδύνου για την ασφαλή μείωση της χημειοθεραπείας
 - περισσότερο από το 70% των ασθενών με αρνητικά διηθημένους λεμφαδένες (N0)
 - έως 30% με 1-3 διηθημένους λεμφαδένες
- Γονιδιακή εξέταση 2ης γενεάς για ανώτερη προγνωστική δύναμη
- Μοναδικά επιλεγμένα γονίδια για την ακριβή αξιολόγηση του κινδύνου της πρώιμης και της απομακρυσμένης υποτροπής
- Μελέτες ορθά σχεδιασμένες με σταθερά δεδομένα του επιπέδου της τιμής διαχωρισμού (cut off) αλλά και των στοιχείων των εμπλεκόμενων ασθενών στις επιλεγμένες κοόρτες
- Διττό αποτέλεσμα κινδύνου (χαμηλού ή υψηλού)
- Ταχεία αποτελέσματα σε 2 ημέρες όταν εκτελείται σε τοπικά εργαστήρια

Το NICE του Ηνωμένου Βασιλείου συστήνει το EndoPredict

Η αξιολόγηση κατέδειξε ότι το EndoPredict είναι
κλινικά αποτελεσματικό και οικονομικά αποδοτικό

ΣΥΜΠΕΡΙΛΑΜΒΑΝΕΤΑΙ
στις διεθνείς κατευθυντήριες
οδηγίες (NCCN, ASCO, ESMO,
St. Gallen, EGMT, AJCC, AGO)

ΕΠΙΚΥΡΩΘΗΚΕ
σε τέσσερις μεγάλης κλίμακας κλινικές
μελέτες με περισσότερους από 3,200 ασθενείς

ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΗΚΕ
στην καθοδήγηση των θεραπευτικών
επιλογών σε περισσότερους από
50,000 ασθενείς
παγκοσμίως

Διαθέσιμο στην Ηλεκτρονική Συνταγογράφηση του Ε.Ο.Π.Υ.Υ.

για Προεμμηνοπαυσιακές & Μετεμμηνοπαυσιακές Γυναίκες, ER-θετικό, HER2-αρνητικό,
Μέγεθος: pT1-3, Στάδιο: 1-3, με Αρνητικούς ή Έως 3 Θετικούς Διηθημένους Λεμφαδένες

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



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



Myriad Genetics GmbH
Leutschenbachstrasse 95
8050 Zurich
Switzerland
www.myriadgenetics.eu
www.endopredict.eu



Πρόβλεψη = Βεβαιότητα

Για μια έγκυρη απάντηση
στην επιλογή εξατομικευμένης θεραπείας
στον πρώιμο Καρκίνο του Μαστού!

Το μόνο τέστ
με ξεκάθαρη
πρόβλεψη
οφέλους από τη
χημειοθεραπεία

Κλινική Μελέτη

RxPONDER

Οι N1 μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες
με RS® 0-25 δεν είχαν
όφελος από τη χημειοθεραπεία.

Κλινική Μελέτη

TailorX

Πάνω από το 80% των N0 ασθενών
που εξετάστηκαν με OncotypeDX®
δεν είχαν όφελος από τη χημειοθεραπεία.

Για τις ασθενείς με:
HR+
HER2-
Αρνητικούς Λεμφαδένες
ή
Θετικούς Λεμφαδένες 1-3

ΝΑΙ
Χημειοθεραπεία

ΟΧΙ
Χημειοθεραπεία

Καλύπτεται από τον ΕΟΠΥΥ
για N0 & N1

Συστήνεται
στις κατευθυντήριες οδηγίες
ASCO® & NCCN®

1. Sparano et al. N Engl J Med. 2015.
2. Sparano et al. N Engl J Med. 2018.
3. Petkov et al. npj Breast Cancer. 2016.
4. Stemmer et al. npj Breast Cancer. 2019.
5. Kalinsky et al. SABCS 2020. GS3-00.
6. Albain et al. Lancet Oncol. 2010.
7. Zhang et al. Breast Can Res Treat. 2020.
8. Stemmer et al. npj Breast Cancer. 2017.



oncotypeDX®
Breast Recurrence Score

Genekor

www.genekor.com info@genekor.com
Λεωφ. Σπάτων 52, Γέρακας. Τηλ: 2106032138



ENCOR ENSPIRE[®]
and ENCOR ULTRA[™]
Breast Biopsy Systems

Perfect Partners

For you and your practice



Biopsy

INSPIRED SOLUTIONS



BD

BAIRD

has joined BD



SOMATEX

MEDICAL TECHNOLOGIES





Roche

Η Επιλογή σου το Μέλλον της^{1,2,3}

Για γυναίκες με HER2+ eBC και υπολειπόμενη
διηθητική νόσο μετά από εισαγωγική θεραπεία

ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΟΥ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟΥ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΣΤΟΝ HER2+ eBC^{1,2}



Kadcyla[®]

ado-trastuzumab emtansine

ΔΙΑΛΥΜΑ 20mg/ml ΓΙΑ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΓΧΥΣΗ

ΜΕΤΑΜΟΡΦΩΝΕΙ ΤΗ ΣΤΙΓΜΗ

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al; KATHERINE Investigators. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer. N Engl J Med. 2019;380(7):617-628. 2. KADCYLA Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος 3. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines). Breast cancer, version 1.2020

eBC: πρώιμος καρκίνος μαστού; HER2+: θετικό για τον υποδοχέα 2 του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα

ΝΕΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΕΝΔΕΙΞΗ

Το Kadcyla, ως μονοθεραπεία, ενδείκνυται για την επικουρική θεραπεία ενηλίκων ασθενών με HER2-θετικό πρώιμο καρκίνο του μαστού, οι οποίοι έχουν υπολειπόμενη διηθητική νόσο, στο μαστό και /ή στους λεμφαδένες, μετά από προ-εγχειρητική βασισμένη σε ταξάνη και HER2-στοχευμένη θεραπεία²

ROCHE (Hellas) A.E.

Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ.: 210 6166100, fax: 210 6166159
email: hellas.medinfo@roche.com
Ελλάδα 800 111 93 00 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)

KADCYLA-BC-03-012020

**Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και
Αναφέρετε:**

ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για
ΟΛΑ τα φάρμακα

Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»



Kadcyla 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Kadcyla 160 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Λευκή έως υπόλευκη λυοφιλοποιημένη κόνις. **Ποιοτική και ποσοτική σύνθεση: Kadcyla 100 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:** Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 100 mg τραστούζουμης εμτανσίνης. Μετά την ανασύσταση, ένα φιαλίδιο διαλύματος 5 mL περιέχει 20 mg/mL τραστούζουμης εμτανσίνης (βλ. παράγραφο 6.6). **Kadcyla 160 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση:** Ένα φιαλίδιο κόνεως για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση περιέχει 160 mg τραστούζουμης εμτανσίνης. Μετά την ανασύσταση ένα φιαλίδιο διαλύματος 8 mL περιέχει 20 mg/mL τραστούζουμης εμτανσίνης (βλ. παράγραφο 6.6). Η τραστούζουμη εμτανσίνη είναι ένα συζευγμένο αντίσωμα-φάρμακο, το οποίο περιέχει τραστούζουμη, ένα εξανθρωποποιημένο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG1, το οποίο παράγεται από καλλιέργεια κυτταρικού εναιωρήματος θηλαστικού (ωοθήκη κινεζικού κρικητού), ομοιοπολικά συνδεδεμένο με το DM1, έναν αναστολέα μικροσωληνίσκων, μέσω του σταθερού θειοαιθερικού συνδέτη MCC (4-[N-maleimidomethyl] cyclohexane-1-carboxylate). Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1. **4.3 Αντενδείξεις:** Υπερευαίσθησια στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση:** Προκειμένου να βελτιωθεί η δυνατότητα εντοπισμού των βιολογικών φαρμακευτικών προϊόντων, η εμπορική ονομασία και ο αριθμός παρτίδας που χορηγούμενα προϊόντα θα πρέπει να καταγράφεται (ή να δηλώνεται) ευκρινώς στον φάκελο του ασθενούς. Προκειμένου να αποφευχθεί η λανθασμένη χορήγηση φαρμακευτικών προϊόντων, είναι σημαντικό να ελεγχθεί τις επικές της φιαλίδιο για να διασφαλιστεί ότι το φαρμακευτικό προϊόν που παρασκευάζεται και χορηγείται είναι το Kadcyla (τραστόζουμη εμτανσίνη) και όχι το Herceptin (τραστόζουμη).

Θρομβοπενία: Θρομβοπενία, ή μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων, αναφέρθηκε συχνά με την τραστούζουμη εμτανσίνη και ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια, η οποία οδηγούσε σε διακοπή της θεραπείας, μείωση της δόσης, ή προσωρινή διακοπή της δόσης (βλ. παράγραφο 4.8). Στις κλινικές μελέτες, η συχνότητα και η σοβαρότητα της θρομβοπενίας ήταν υψηλότερες στους Ασιατές ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η παρακολούθηση του αριθμού των αιμοπεταλίων πριν από τη χορήγηση κάθε δόσης τραστούζουμης εμτανσίνης. Οι ασθενείς με θρομβοπενία ($\leq 100.000/\text{mm}^3$) και οι ασθενείς υπό αντιπηκτική θεραπεία (π.χ. βαρφαρίνη, ηπαρίνη, χαμηλό μοριακό βάρος) θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστούζουμη εμτανσίνη. Η τραστούζουμη εμτανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με αριθμό αιμοπεταλίων $\leq 100.000/\text{mm}^3$ πριν από την έναρξη της θεραπείας. Σε περίπτωση μειωμένου αριθμού αιμοπεταλίων σε 3^{ου} ή μεγαλύτερο βαθμού ($< 50.000/\text{mm}^3$), μη χορηγήστε τραστούζουμη εμτανσίνη μέχρι να επανέλθει ο αριθμός των αιμοπεταλίων σε 1^{ου} βαθμού ($\geq 75.000/\text{mm}^3$) (βλ. παράγραφο 4.2). **Αιμορραγία:** Περιπτώσεις αιμορραγικών συμβαμάτων, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας στο κεντρικό νευρικό, το αναπνευστικό και το γαστρεντερικό σύστημα, έχουν αναφερθεί κατά τη θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη. Ορισμένα από αυτά τα αιμορραγικά συμβατά είχαν ως αποτέλεσμα θανατηφόρες εκβάσεις. Σε ορισμένες από τις περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν, οι ασθενείς είχαν θρομβοπενία, ή λάμβαναν επίσης αντιπηκτική ή αναιμιοστατική θεραπεία σε άλλες περιπτώσεις δεν υπήρχαν γνωστοί επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου. Χρησιμοποιήστε με προσοχή αυτούς τους παράγοντες και εξετάστε το ενδεχόμενο επιπρόσθετης παρακολούθησης, όταν η ταυτόχρονη χρήση είναι ιατρικά απαραίτητη. **Ηπατοτοξικότητα:** Ηπατοτοξικότητα, κυρίως υπό τη μορφή ασυμπτωματικών αυξήσεων στις συγκεντρώσεις των τρανσαμινασών ορού (τρανσαμινάσες 1^{ου}-4^{ου} βαθμού), έχει παρατηρηθεί κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστούζουμη εμτανσίνη σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.8). Οι αυξήσεις στις τρανσαμινάσες ήταν γενικά παροδικές με μέγιστη αύξηση την ημέρα 8 μετά τη χορήγηση της θεραπείας και επακόλουθη επάνοδο σε 1^{ου} βαθμού ή μικρότερου πριν τον επόμενο κύκλο. Έχει επίσης παρατηρηθεί αθροιστική επίδραση στις τρανσαμινάσες (το ποσοστό ασθενών με μη φυσιολογικές τιμές ALT/AST 1ου - 2ου βαθμού αυξάνεται με τους διαδοχικούς κύκλους). Οι ασθενείς με αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών βελτιώθηκαν σε 1ου βαθμού ή φυσιολογικά επίπεδα, εντός 30 ημερών από την τελευταία δόση τραστούζουμης εμτανσίνης, στην πλειοψηφία των περιπτώσεων (βλέπε παράγραφο 4.8). Έχουν παρατηρηθεί σοβαρές διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων, συμπεριλαμβανομένης της οξείας αναγεννητικής υπερπλάσας (NRH) του ήπατος και ορισμένες με θανατηφόρα έκβαση, λόγω φαρμακοεπαγόμενης ηπατικής βλάβης, σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη. Οι παρατηρήσεις περιπτώσεις ενδέχεται να περιεπλάκωναν από συννοσηρότητες και/ή συγχρονισμένα φαρμακευτικά προϊόντα, με γνωστή ηπατοτοξική δράση. Η ηπατική λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται πριν από την έναρξη της θεραπείας και την κάθε δόση. Οι ασθενείς με αυξημένες τιμές της ALT κατά έναρξη (π.χ. λόγω ηπατικών μεταστάσεων) ενδέχεται να εμφανίζουν προδιάθεση για ηπατική βλάβη με υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης ηπατικού συμβάντος 3ου-5ου βαθμού ή αυξημένες τιμές στον έλεγχο ηπατικής λειτουργίας. Οι μειώσεις ή η διακοπή της δόσης λόγω αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών και ολικής χοληρυθρίνης ορού προδιορίζονται στην παράγραφο 4.2. Έχουν εντοπιστεί περιπτώσεις οξείας αναγεννητικής υπερπλάσας (NRH) του ήπατος από βιοψίες ήπατος σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη. Η NRH είναι μία σπάνια παθολογική κατάσταση του ήπατος, η οποία χαρακτηρίζεται από διάχυτη καλοήγη εξαλλαγή του ηπατικού παρεγχύματος σε μικρά αναγεννητικά οζίδια. Η NRH ενδέχεται να οδηγήσει σε μη κιρρωτική πύλα υπέρταση. Η διάγνωση της NRH μπορεί να επιβεβαιωθεί μόνο ιστοπαθολογικά. Το ενδεχόμενο της NRH θα πρέπει να εξετάζεται σε όλους τους ασθενείς με κλινικά συμπτώματα πύλας υπέρτασης και/ή σημείων τύπου κιρρώσης στην αξονική τομογραφία (CT) ήπατος αλλά με φυσιολογικά επίπεδα τρανσαμινασών και χωρίς άλλες εκδηλώσεις κιρρώσης. Μετά τη διάγνωση της NRH, η θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη πρέπει να διακοπεί οριστικά. Η τραστούζουμη εμτανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς με τρανσαμινάσες ορού $> 2,5 \times \text{ULN}$ ή ολική χοληρυθρίνη $> 1,5 \times \text{ULN}$ πριν από την έναρξη της θεραπείας. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί οριστικά σε ασθενείς με τρανσαμινάσες ορού $> 3 \times \text{ULN}$ και ταυτόχρονα ολική

χοληρυθρίνη $> 2 \times \text{ULN}$. Η θεραπεία ασθενών με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να γίνεται με προσοχή (βλέπε παραγράφους 4.2 και 5.2). **Νευροτοξικότητα:** Περιφερική νευροπάθεια, κυρίως 1^{ου} βαθμού και ως επί το πλείστον αισθητική, έχει αναφερθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστούζουμη εμτανσίνη. Οι ασθενείς με MKM και $\geq 3^{\text{ου}}$ βαθμού περιφερική νευροπάθεια και οι ασθενείς με ΠΚΜ και $\geq 2^{\text{ου}}$ βαθμού περιφερική νευροπάθεια κατά την έναρξη της θεραπείας αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Η θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη θα πρέπει να διακοπεί προσωρινά σε ασθενείς που εμφανίζουν περιφερική νευροπάθεια 3^{ου} ή 4^{ου} βαθμού, μέχρι την αποδότη ή βελτίωση των συμπτωμάτων σε $\leq 2^{\text{ου}}$ βαθμού. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται κλινικά σε συνεχή βάση για σημεία/συμπτώματα νευροτοξικότητας. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας:** Οι ασθενείς υπό θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας. Έχει παρατηρηθεί κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας (LVEF) $< 40\%$ σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη, και επομένως, υπάρχει πιθανός κίνδυνος συμπτωματικής συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF) (βλ. παράγραφο 4.8). Οι γενικοί παράγοντες κινδύνου για ένα καρδιακό σύμβαμα και εκείνοι που εντοπίστηκαν στις μελέτες της επικουρικής θεραπείας του καρκίνου του μαστού με τραστούζουμη περιλαμβανόντων προχωρημένη ηλικία (> 50 ετών), χαμηλές τιμές LVEF ($< 55\%$) κατά την αρχική μέτρηση, χαμηλά επίπεδα LVEF πριν ή μετά τη χρήση τακτιλαξής στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας, προηγούμενη ή ταυτόχρονη χρήση αντιπυρετικών φαρμακευτικών προϊόντων, προηγούμενη θεραπεία με ανθρακική και υψηλό Δείκτη Σωματικής Μάζας (BMI) ($> 25 \text{ kg/m}^2$). Θα πρέπει να πραγματοποιηθούν τυπικές εξετάσεις καρδιακής λειτουργίας (υπερηχογράφημα καρδιάς ή ραδιοισοτοπική κοιλιογραφία (σάρωση MUGA)) πριν από την έναρξη της θεραπείας και επίσης σε τακτά χρονικά διαστήματα (π.χ. κάθε τρεις μήνες) κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να καθυστερήσει ή θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία, εφόσον κρίνεται απαραίτητο, σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (βλ. παράγραφο 4.2). Στις κλινικές μελέτες, οι ασθενείς είχαν LVEF $\geq 50\%$ κατά την αρχική μέτρηση. Οι ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας (CHF), σοβαρής καρδιακής αρρυθμίας για την αντιμετώπιση της οποίας απαιτείται θεραπεία, ιστορικό εμφραγμάτων του μυοκαρδίου ή ασταθούς στηθάγχης εντός 6 μηνών από την τυχαίωση, ή τρέχουσα δύσπνοια κατά την ηρεμία λόγω προχωρημένης κακοήθειας αποκλείστηκαν από τις κλινικές μελέτες. Η χορήγηση της δόσης θα πρέπει να καθυστερήσει ή θα πρέπει να διακοπεί η θεραπεία, όπως κρίνεται απαραίτητο, σε περιπτώσεις δυσλειτουργίας αριστερής κοιλίας (βλ. παράγραφο 4.2). Συμβάντα μείωσης του LVEF κατά $> 10\%$ από την αρχική μέτρηση και/ή CHF παρατηρήθηκαν σε μια μελέτη παρατήρησης (B039807) ασθενών με MKM με LVEF 40-49% κατά την αρχική μέτρηση, υπό φαρμακικές συνθήκες. Η απόφαση για τη χορήγηση της τραστούζουμης εμτανσίνης σε ασθενείς με MKM με χαμηλό LVEF θα πρέπει να λαμβάνεται μόνο μετά από προσεκτική αξιολόγηση της σχέσης οφέλους κινδύνου και η καρδιακή λειτουργία θα πρέπει να παρακολουθείται στενά σε αυτούς τους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.8). **Πνευμονική τοξικότητα:** Στις κλινικές μελέτες με τραστούζουμη εμτανσίνη έχουν αναφερθεί περιστατικά διάμεσης πνευμονοπάθειας (ILD), συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίτιδας, ορισμένα εκ των οποίων οδήγησαν σε σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας ή θανατηφόρα έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Τα σημεία και τα συμπτώματα περιλαμβανόντων δύσπνοια, βήχα, κόπωση και πνευμονικές διηθήσεις. Συνιστάται η οριστική διακοπή της θεραπείας με τραστούζουμη εμτανσίνη σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διαγνωστεί με διάμεση πνευμονοπάθεια (ILD) ή πνευμονίτιδα, με την εξαίρεση της ακτινικής πνευμονίτιδας, στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας, όπου η τραστούζουμη εμτανσίνη θα πρέπει να διακοπεί οριστικά για $\geq 3^{\text{ου}}$ βαθμού ή για 2^{ου} βαθμού που δεν ανταποκρίνεται σε καθιερωμένη θεραπεία (βλ. παράγραφο 4.2). Ασθενείς με δύσπνοια κατά την ηρεμία, η οποία οφείλεται σε επιπλοκές προχωρημένης κακοήθειας, συννοσηρότητας και οι οποίοι λαμβάνουν ταυτόχρονη θεραπεία με ακτινοβολία στους πνεύμονες μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο πνευμονικών συμβαμάτων. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Η θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διακομεί οριστικά την τραστούζουμη λόγω σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων (IRR). Η θεραπεία δεν συνιστάται γι' αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις, ειδικά κατά τη διάρκεια της πρώτης έγχυσης. Έχουν αναφερθεί σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις (εξαιτίας της απελευθέρωσης κυτταροκινών), οι οποίες χαρακτηρίζονται από ένα ή περισσότερα από τα ακόλουθα συμπτώματα: εξάνθημα, ρίγη, πυρετός, δύσπνοια, υπόταση, συριγμό, βρογχόσπασμο και ταχυκαρδία. Σε γενικές γραμμές, τα συμπτώματα αυτά δεν ήταν σοβαρά (βλ. παράγραφο 6.8). Στους περισσότερους ασθενείς, οι αντιδράσεις αυτές υποχώρησαν μέσα σε μερικές ώρες έως μία ημέρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης. Η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί σε ασθενείς με σοβαρή σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR) μέχρι την αποδότη των σημείων και των συμπτωμάτων. Η εξέταση του ενδεχομένου επαναθεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην κλινική εκτίμηση της σοβαρότητας της αντίδρασης. Η θεραπεία πρέπει να διακοπεί οριστικά σε περίπτωση απειλητικής για τη ζωή σχετιζόμενης με την έγχυση αντίδραση (βλ. παράγραφο 4.2). **Αντιδράσεις υπερευαίσθησης:** Η θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη δεν έχει μελετηθεί σε ασθενείς, οι οποίοι έχουν διακομεί οριστικά την τραστούζουμη λόγω υπερευαίσθησης. Η θεραπεία με τραστούζουμη εμτανσίνη δεν συνιστάται γι' αυτούς τους ασθενείς. Οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται στενά για υπερευαίσθησια/αλλεργικές αντιδράσεις, οι οποίες μπορεί να εκδηλώνονται κλινικά με τον ίδιο τρόπο με τη σχετιζόμενη με την έγχυση αντίδραση (IRR). Σοβαρές, αναφυλακτικές αντιδράσεις έχουν παρατηρηθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστούζουμη εμτανσίνη. Θα πρέπει να είναι διαθέσιμα για άμεση χρήση φαρμακευτικά προϊόντα για την αντιμετώπιση αυτών των αντιδράσεων, καθώς και εξοπλισμός αντιμετώπισης επείγουσας ανάγκης. Σε περίπτωση πραγματικής αντίδρασης υπερευαίσθησης (στην οποία η σοβαρότητα της αντίδρασης αυξάνεται με τις επόμενες εγχύσεις), η θεραπεία με την τραστούζουμη εμτανσίνη πρέπει να διακοπεί οριστικά. **Περιεκτικότητα νατρίου στα έκδοχα:** Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλαδή ουσιαστικά είναι «ελεύθερο νατρίου». **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Σύνοψη του προφίλ ασφάλειας:** Η ασφάλεια της τραστούζουμης εμτανσίνης έχει αξιολογηθεί σε 2.611 ασθενείς με καρκίνο του μαστού σε κλινικές μελέτες. Στον συγκεκριμένο πληθυσμό ασθενών: οι συχνότερες σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκων (ADRs) ($> 0.5\%$ των ασθενών) ήταν η αιμορραγία, η



πυρεξία, η θρομβοπενία, η δύσπνοια, το κοιλιακό άλγος, το μυοσκελετικό άλγος και ο έμετος. • οι συχνότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) (≥25%) με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην ήταν η ναυτία, η κόπωση, το μυοσκελετικό άλγος, η αιμορραγία, η κεφαλαλγία, οι αυξημένες τρανσαμινάσες η θρομβοπενία και η περιφερική νευροπάθεια. Η πλειοψηφία των ανεφερθέντων ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADRs) ήταν 1^{ου} ή 2^{ου} Βαθμού σοβαρότητας. • οι συχνότερες ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) Βαθμού ≥ 3 κατά NCI-CTCAE (National Cancer Institute - Common Terminology Criteria for Adverse Events) (> 2%) ήταν η θρομβοπενία, τα αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών, η αναμία, η ουδετεροπενία, η κόπωση και η υποκαλιαιμία. **Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα:** Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) σε 2.611 ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμφανίστην παρουσιάζονται στον Πίνακα 3. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADR) παρατίθενται στη συνέχεια ανά κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC) σύμφωνα με τη βάση δεδομένων MedDRA και τις κατηγορίες συχνότητων: Οι κατηγορίες συχνότητων ορίζονται ως πολύ συχνές (≥ 1/10), συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10), όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100), σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000), πολύ σπάνιες (< 1/10.000), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε κατηγορία συχνότητων και κατηγορία/οργανικό σύστημα (SOC), οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις παρουσιάζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας. Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις φαρμάκου (ADRs) αναφέρθηκαν χρησιμοποιώντας τα κριτήρια NCI-CTCAE για την εκτίμηση της τοξικότητας. **Πίνακας 3 Κατάλογος υπό μορφή πίνακα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων φαρμάκου (ADR) σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμφανίστην σε κλινικές δοκιμές**

Κατηγορία/ Οργανικό Σύστημα	Πολύ συχνές	Συχνές	Όχι συχνές
Λοιμώξεις και παρσιτώσεις	Ουρολοιμώξη		
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Θρομβοπενία, Αναμία	Ουδετεροπενία, Λευκοπενία	
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος		Υπερευαισθησία στο φάρμακο	
Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης		Υποκαλιαιμία	
Ψυχιατρικές διαταραχές	Αϋπνία		
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Περιφερική νευροπάθεια, Κεφαλαλγία	Ζάλη, Δυσγευσία, Επηρεασμένη μνήμη	
Οφθαλμικές διαταραχές		Ξηροφθαλμία, Επιπεφυκίτιδα, Θαλαμική όραση, Αυξημένη δακρύρροια	
Καρδιακές διαταραχές		Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας	
Αγγειακές διαταραχές	Αιμορραγία	Υπέρταση	
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου	Επίσταξη, Βήχας, Δύσπνοια		Πνευμονίτιδα (ILD, Διάμεση πνευμονοπάθεια)
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος	Στοματίτιδα, Διάρροια, Έμετος, Ναυτία, Δυσκοιλιότητα, Ξηροστομία, Κοιλιακό άλγος	Δυσπεψία, Ουλορραγία	
Διαταραχές ήπατος και χοληφόρων	Αυξημένες τρανσαμινάσες	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος, αυξημένη χολερυθρίνη αίματος	Ηπατοτοξικότητα, Ηπατική ανεπάρκεια, Οζώδης αναγεννητική υπερπλασία, Πυλαία υπέρταση
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, Κνησμός, Αλωπεκία, Διαταραχή των ονύχων, Σύνδρομο παλαμο-πέλματιδας ερυθροδυσαισθησίας, Κνίδωση	
Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού	Μυοσκελετικός πόνος, Αρθραλγία, Μυαλγία		
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Κόπωση, Πυρεξία, Εξασθένιση	Περιφερικό οίδημα, Ρίγη	Εξαγγείωση στη θέση της ένεσης
Κακώσεις, δηλητηριάσεις και επιπλοκές θεραπευτικών χειρισμών		Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις	Πνευμονίτιδα από ακτινοβολία

Ο Πίνακας 3 δείχνει συγκεντρωτικά δεδομένα από τη συνολική περίοδο θεραπείας στις μελέτες MKM (N = 1871) ο διάμεσος αριθμός κύκλων θεραπείας με τραστοζουμάμπη εμφανίστην ήταν 10) και στην μελέτη KATHERINE (N = 740) ο διάμεσος αριθμός κύκλων θεραπείας ήταν 14). **Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων:** **Θρομβοπενία:** Θρομβοπενία ή μειωμένα επίπεδα αιμοπεταλίων αναφέρθηκαν στο 24,9% των ασθενών στις κλινικές μελέτες MKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην και ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδηγούσε σε διακοπή της θεραπείας (2,6%). Η θρομβοπενία αναφέρθηκε στο 28,5% των ασθενών στις κλινικές μελέτες PKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην και ήταν η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που αναφέρθηκε για όλους τους βαθμούς και για βαθμούς ≥ 3 και ήταν επίσης η πιο συχνή ανεπιθύμητη ενέργεια που οδηγούσε στη διακοπή της θεραπείας (4,2%), σε προσωρινές διακοπές της δόσης, και σε μειώσεις της δόσης. Η πλειοψηφία των ασθενών είχε συμβάντα 1^{ου} ή 2^{ου} Βαθμού (≥ 50.000/mm³), με τα κατώτατα επίπεδα να σημειώνονται έως την ημέρα 8 και γενικά να βελτιώνονται σε 0^{ου} ή 1^{ου} Βαθμού (≥ 75.000/mm³), μέχρι την επόμενη προγραμματισμένη δόση. Στις κλινικές μελέτες, η συχνότητα και η σοβαρότητα της θρομβοπενίας ήταν υψηλότερες σε Ασιατές ασθενείς. Ανεξαρτήτως φύλης, η συχνότητα εμφάνισης των συμβάντων 3^{ου} ή 4^{ου} Βαθμού (< 50.000/mm³) ήταν 8,7% στους ασθενείς με MKM που έλαβαν θεραπεία με τραστοζουμάμπη εμφανίστην και 5,7% στους ασθενείς με PKM. Για τις τροποποιήσεις της δόσης στην περίπτωση της θρομβοπενίας, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4. **Αιμορραγία:** Αιμορραγικά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 34,8% των ασθενών στις κλινικές μελέτες MKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην και η συχνότητα εμφάνισης των σοβαρών αιμορραγικών συμβμάτων (Βαθμού ≥ 3^{ου}) ήταν 2,2%. Αιμορραγικά συμβάντα αναφέρθηκαν στο 29% των ασθενών με PKM και η συχνότητα εμφάνισης σοβαρών αιμορραγικών επεισοδίων (Βαθμού ≥ 3^{ου}) ήταν 0,4%, συμπεριλαμβανομένου ενός συμβάντος 5^{ου} Βαθμού. Σε ορισμένες από τις περιπτώσεις που παρατηρήθηκαν, οι ασθενείς είχαν θρομβοπενία, ή λάμβαναν επίσης αντιπηκτική ή αντιαιμοπεταλιακή θεραπεία σε άλλες περιπτώσεις δεν υπήρχαν γνωστοί επιπρόσθετοι παράγοντες κινδύνου. Έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις αιμορραγικών επεισοδίων με θαταφφάρα έκβαση τόσο στο MKM όσο και στον PKM. **Αυξημένες τρανσαμινάσες (AST/ALT):** Έχει παρατηρηθεί αύξηση στα επίπεδα των τρανσαμινασών ορού (1^{ου}-4^{ου} βαθμού) κατά τη διάρκεια της θεραπείας με τραστοζουμάμπη εμφανίστην σε κλινικές μελέτες (βλ. παράγραφο 4.4). Οι αυξήσεις στις τρανσαμινάσες ήταν γενικά παροδικές. Έχει παρατηρηθεί αθροιστική επιδράση της τραστοζουμάμπης εμφανίστην στα επίπεδα των τρανσαμινασών, και γενικά τα επίπεδα επανέρχονταν με τη διακοπή της θεραπείας. Αυξημένα επίπεδα τρανσαμινασών αναφέρθηκαν στο 24,2% των ασθενών σε κλινικές μελέτες MKM. Αυξημένα επίπεδα AST και ALT 3^{ου} ή 4^{ου} Βαθμού αναφέρθηκαν στο 4,2% και 2,7% των ασθενών με MKM αντίστοιχα και συνήθως εμφανίζονταν στους πρώιμους κύκλους της θεραπείας (1-6). Αυξημένες τρανσαμινάσες αναφέρθηκαν στο 32,4% των ασθενών με PKM. Αυξημένες τρανσαμινάσες 3^{ου} και 4^{ου} Βαθμού αναφέρθηκαν στο 1,5% των ασθενών με PKM. Σε γενικές γραμμές, τα ηπατικά συμβάντα βαθμού ≥ 3^{ου} δεν σχετίστηκαν με πτωχή κλινική έκβαση. Οι επακόλουθες τιμές παρακολούθησης έτειναν να δείξουν βελτίωση σε εύρη που επέτρεπαν την παραμονή του ασθενούς στη μελέτη και τη συνέχιση της λήψης της υπό μελέτη θεραπείας στην ίδια ή σε μειωμένη δόση. Δεν παρατηρήθηκε σχέση ανάμεσα στην έκθεση στην τραστοζουμάμπη εμφανίστην (AUC), στη μέγιστη συγκέντρωση της τραστοζουμάμπης εμφανίστην στον ορό (C_{max}), στη συνολική έκθεση στην τραστοζουμάμπη (AUC), ή στη C_{max} του DM1 και στις αυξήσεις στις τρανσαμινάσες. Για τις τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση αυξημένων επιπέδων τρανσαμινασών, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4. **Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας:** Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας αναφέρθηκε στο 2,2% των ασθενών με MKM σε κλινικές μελέτες του MKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην. Η πλειοψηφία των συμβάντων ήταν ασυμπτωματικές μειώσεις 1^{ου} ή 2^{ου} Βαθμού στο LVEF. Συμβάντα 3^{ου} ή 4^{ου} Βαθμού αναφέρθηκαν στο 0,4% των ασθενών με MKM. Δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας εμφανίστηκε στο 3% των ασθενών με PKM, 3^{ου} και 4^{ου} Βαθμού στο 0,5% των ασθενών. Σε μια μελέτη παρατήρησης (B039807), περίπου 22% (7 από τους 32) των ασθενών με MKM που ξεκίνησαν τραστοζουμάμπη εμφανίστην με LVEF 40-49% κατά την αρχική μέτρηση, εμφάνισαν μείωση του LVEF κατά >10% από την αρχική μέτρηση και η CHF⁺ οι περισσότεροι από αυτούς τους ασθενείς είχαν άλλους καρδιαγγειακούς παράγοντες κινδύνου. Για τις τροποποιήσεις της δόσης στην περίπτωση μείωσης του LVEF, βλ. Πίνακα 2 στην παράγραφο 4.2 και παράγραφο 4.4. **Περιφερική νευροπάθεια:** Η περιφερική νευροπάθεια, κυρίως 1^{ου} Βαθμού ως επί το πλείστον αισθητική, αναφέρθηκε σε κλινικές δοκιμές με τραστοζουμάμπη εμφανίστην. Σε ασθενείς με MKM, η συνολική συχνότητα εμφάνισης περιφερικής νευροπάθειας ήταν 29,0% και 8,6% για Βαθμό ≥ 2 Σε ασθενείς με PKM, η συνολική συχνότητα εμφάνισης ήταν 32,3% και 10,3% για Βαθμό ≥ 2. **Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις:** Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις χαρακτηρίζονται από ένα ή περισσότερα από τα παρακάτω συμπτώματα: έξαψη, ρίγη, πυρεξία, δύσπνοια, υπόταση, συριγμός, βρογχόσπασμος και ταχυκαρδία. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 4,0% των ασθενών σε κλινικές μελέτες MKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην, όπου αναφέρθηκαν έξι συμβάντα 3^{ου} Βαθμού και κανένα συμβάν 4^{ου} Βαθμού. Σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις αναφέρθηκαν στο 1,6% των ασθενών με PKM, ενώ δεν αναφέρθηκαν συμβάντα 3^{ου} ή 4^{ου} Βαθμού. Οι σχετιζόμενες με την έγχυση αντιδράσεις απέδραμαν μέσα σε μερικές ώρες έως μία ημέρα μετά από την ολοκλήρωση της έγχυσης. Δεν παρατηρήθηκε σχέση με τη δόση στις κλινικές μελέτες. Για τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση σχετιζόμενων με την έγχυση αντιδράσεων, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4. **Αντιδράσεις υπερευσθησίας:** Υπερευαισθησία αναφέρθηκε στο 2,6% των ασθενών σε κλινικές μελέτες MKM με την τραστοζουμάμπη εμφανίστην, με αναφερόμενα ένα συμβάν Βαθμού 3^{ου} και ένα Βαθμού 4^{ου}. Υπερευαισθησία αναφέρθηκε στο 2,7% των ασθενών με PKM, με 3^{ου} και 4^{ου} Βαθμού στο 0,4% των ασθενών. Συνολικά, η πλειοψηφία των αντιδράσεων υπερευσθησίας ήταν ήπιες ή μέτριες σε σοβαρότητα και υποχώρησαν κατά τη θεραπεία. Για τις τροποποιήσεις της δόσης σε περίπτωση αντιδράσεων υπερευσθησίας, βλ. παραγράφους 4.2 και 4.4. **Ανοσογονικότητα:** Όπως με όλες τις θεραπευτικές πρωτεΐνες, υπάρχει πιθανότητα ανοσολογικής απάντησης στην τραστοζουμάμπη εμφανίστην. Ένα σύνολο 1243 ασθενών από επτά κλινικές μελέτες εξετάστηκαν σε πολλαπλά χρονικά σημεία για απαντήσεις αντισωμάτων κατά των φαρμάκων (anti-drug antibody, ADA) στην τραστοζουμάμπη εμφανίστην. Μετά από τη χορήγηση της δόσης τραστοζουμάμπης εμφανίστην, το 5,1% (63/1243) των ασθενών ήταν θετικοί στην εξέταση για αντισώματα κατά της τραστοζουμάμπης εμφανίστην σε ένα ή περισσότερα χρονικά σημεία μετά από τη δόση. Στις μελέτες



Φάσης I και Φάσης II, το 6,4% (24/376) των ασθενών ήταν θετικοί στην εξέταση για αντισώματα κατά της τραστουζουμάμπης εμμανσίνης. Στη μελέτη EMILIA (TDM4370g / BO21977), το 5,2% (24/466) των ασθενών ήταν θετικοί στην εξέταση για αντισώματα κατά της τραστουζουμάμπης εμμανσίνης, εκ των οποίων 13 ήταν επίσης θετικοί για εξουδετερωτικά αντισώματα. Στη μελέτη KATHERINE (BO27938), το 3,7% (15/401) των ασθενών ήταν θετικοί στην εξέταση για αντισώματα κατά της τραστουζουμάμπης εμμανσίνης, εκ των οποίων οι 5 ήταν επίσης θετικοί για εξουδετερωτικά αντισώματα. Λόγω της χαμηλής συχνότητας εμφάνισης των ADA, δεν μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση των αντισωμάτων κατά της τραστουζουμάμπης εμμανσίνης στη φαρμακοκινητική, την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της τραστουζουμάμπης εμμανσίνης.

Εξαγγελίωση: Αντιδράσεις εξαιτίας της εξαγγελίωσης έχουν παρατηρηθεί στις κλινικές μελέτες με την τραστουζουμάμπη εμμανσίνη. Οι εν λόγω αντιδράσεις ήταν συνήθως ήπιες ή μέτριες και αποτελούνταν από ερύθημα, ευαισθησία, δερματικό ερεθισμό, πόνο ή οίδημα στο σημείο της έγχυσης. Οι αντιδράσεις αυτές έχουν παρατηρηθεί συχνότερα σε διάστημα 24 ωρών από την έγχυση. Η ειδική θεραπεία για την εξαγγελίωση από την τραστουζουμάμπη εμμανσίνη είναι άγνωστη αυτή τη στιγμή. **Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις:** Οι πίνακες 4 και 5 παρουσιάζουν τις μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστουζουμάμπη εμμανσίνη στην κλινική μελέτη DM4370g/BO21977/EMILIA και στη μελέτη BO27938/KATHERINE.

Πίνακας 4 Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστουζουμάμπη εμμανσίνη στη μελέτη TDM4370g/BO21977/EMILIA

Παράμετρος	Τραστουζουμάμπη εμμανσίνη (N=490)		
	Όλοι οι βαθμοί %	3 ^{ος} βαθμού (%)	4 ^{ος} βαθμού (%)
Ηπατικές			
Αυξημένη χολερυθρίνη	21	< 1	0
Αυξημένη AST	98	8	< 1
Αυξημένη ALT	82	5	< 1
Αιματολογικές			
Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	85	14	3
Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	63	5	1
Μειωμένα ουδετερόφιλα	41	4	< 1
Κάλιο			
Μειωμένο κάλιο	35	3	< 1

Πίνακας 5 Μη φυσιολογικές εργαστηριακές εξετάσεις που παρατηρήθηκαν σε ασθενείς υπό θεραπεία με τραστουζουμάμπη εμμανσίνη στη μελέτη BO27938/KATHERINE

Παράμετρος	Τραστουζουμάμπη εμμανσίνη (N=740)		
	Όλοι οι Βαθμοί %	3 ^{ος} Βαθμού (%)	4 ^{ος} Βαθμού (%)
Ηπατικές			
Αυξημένη χολερυθρίνη	11	0	0
Αυξημένη AST	79	< 1	0
Αυξημένη ALT	55	< 1	0
Αιματολογικές			
Μειωμένος αριθμός αιμοπεταλίων	51	4	2
Μειωμένη αιμοσφαιρίνη	31	1	0
Μειωμένα ουδετερόφιλα	24	1	0
Κάλιο			
Μειωμένο κάλιο	26	2	< 1

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών: Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

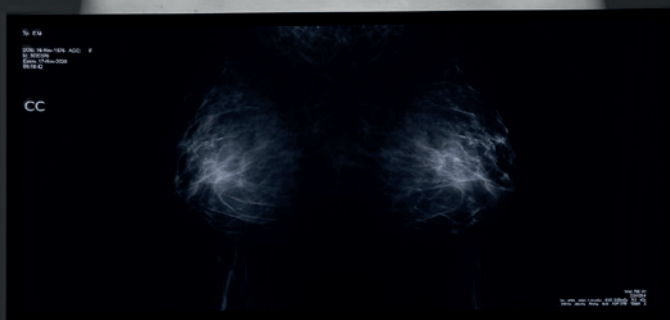
Κύπρος: Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Φαξ: + 357 22608649, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

Ελλάδα: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 21 32040380/337, Φαξ: + 30 21 06549585, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 16 Δεκεμβρίου 2019

Λεπτομερή πληροφοριακά στοιχεία για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμα στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Με περιορισμένη ιατρική συνταγή. Μόνο για νοσοκομειακή χρήση από γιατρό με κατάλληλη ειδικότητα και εμπειρία. Τιμές
Kadcyla 100 mg: Νοσοκομειακή Τιμή: 1.385,17 € - Λιανική Τιμή: 1.694,27 €
Kadcyla 160 mg: Νοσοκομειακή Τιμή: 2.207,54 € - Λιανική Τιμή: 2.674,13 €



**Η "γυμνή
φωτογραφία"
που κάθε γυναίκα
πρέπει να έχει.**

Αυτή που μπορεί να σε σώσει
από τον γυναικείο καρκίνο.



Μάθε περισσότερα



ROCHE (Hellas) A.E.
Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική
Τηλ: 210 616611, fax: 210 6166159
Email: hellas.medinfo@roche.com
Ελλάδα 800 111 93 00 (δω. επικοινωνίας)
Κύπρος 800 92 668 (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)



AGENDIA®
MAMMAPRINT+BLUEPRINT

Κάθε Γυναίκα Δικαιούται Ένα Εξατομικευμένο Θεραπευτικό Πλάνο



Προεγχειρητική
Χημειοθεραπεία

Προεγχειρητική
Ορμονοθεραπεία

Συμπληρωματική
Χημειοθεραπεία

Χωρίς Συμπληρωματική
Χημειοθεραπεία

Βραχεία
Ορμονοθεραπεία

Το MammaPrint και το Blueprint παρέχουν αποφασιστικής σημασίας πληροφορίες για τον σχεδιασμό του βέλτιστου θεραπευτικού πλάνου για κάθε ασθενή με πρώιμο καρκίνο του μαστού.

Βασιστείτε σε ξεκάθαρα αποτελέσματα με το πιο ολοκληρωμένο γονιδιακό προφίλ στον καρκίνο του μαστού, συμπεριλαμβανομένου του μοριακού υπότυπου του καρκίνου.

Καθοδηγούμενος από ισχυρά δεδομένα, ο θεράπων ιατρός βελτιστοποιεί με βεβαιότητα την προεγχειρητική ή τη συμπληρωματική σας θεραπεία ακόμα κι αν συμπεριλαμβάνετε στις κλινικά υψηλού κινδύνου ασθενείς.

omen[®]

KARYO
MOLECULAR DIAGNOSTICS LABORATORY

karyo.gr
f t g+ in

Θεσσαλονίκη

Πλ. Αριστοτέλους με Ερμού 51
(2ος όροφος) Τ.Κ.: 54623

info@karyo.gr

T (+30) 2310 235 233
F (+30) 2310 235 232

Αθήνα

Λεωφ. Μεσογείων 73 & Ήλιδος 35
(είσοδος, 4ος όροφος) Τ.Κ.: 11526

athens@karyo.gr

T (+30) 210 64 100 54
F (+30) 210 64 100 58





Ελληνική Χειρουργική
Εταιρεία Μαστού
www.exem.gr

80

Πανελλήνιο Συνέδριο

Ελληνικής Χειρουργικής Εταιρείας Μαστού

18-20

Νοεμβρίου 2022

Royal Olympic Hotel

Προθεσμία υποβολής
εργασιών έως
2 Οκτωβρίου 2022

Για την online
υποβολή εργασιών
www.exem2022.gr

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΣΥΝΕΔΡΙΟΥ:

Μιχαλακοπούλου 105, 11527, Αθήνα
Τηλ: +30 210 7711673, Fax: +30 210 7711289
congress2@prctravel.gr • www.prctravel.gr

 **PR.C.**
Congress & Travel
...helping to distribute knowledge