

Η ιστορία του καρκίνου του μαστού

Περιστατικά καρκίνου του μαστού έχουν περιγραφεί από τους αρχαίους Αιγυπτίους. Ο Ιπποκράτης (460-377 π.Χ.) ήταν ο πρώτος που χρησιμοποίησε τον όρο «καρκίνος» ή «καρκίνωμα» για τη μύτη, τον τράχηλο της μήτρας, το λαιμό και τους μαστούς. Πίστευε ότι μόνο οι ελκωτικοί καρκίνοι έπρεπε να θεραπεύονται με εγχείρηση, πιθανόν ως ανακουφιστική θεραπεία. Στο «De Medicina libri octo» (περί Ιατρικής) του Ρωμαίου Aulus Cornelius Celsus (30-50 μ.Χ.) βρίσκουμε μια κλινική περιγραφή του καρκίνου. Ισχυριζόταν ότι όταν ο διηθητικός όγκος προσβάλλει το θωρακικό τοίχωμα, ο χειρουργός δεν πρέπει να χειρουργεί. Ο Αρχιγένης ο Απαμεύς (98-115 μ.Χ.), ένας σπουδαίος και φημισμένος Έλληνας ιατρός στη Ρώμη, συμφωνούσε και αυτός με τον Ιπποκράτη και έγραψε ότι «είναι προτιμότερο να μη δίνεται θεραπεία σε κεκρυμμένο καρκίνο». Ο Λεωνίδης, ένας άλλος Έλληνας ιατρός (περίπου το 180 μ.Χ.), ήταν ο πρώτος που περιέγραψε εγχείρηση για αφαίρεση όγκου μαστού. Επίσης, εισήγαγε και τον καυτηριασμό ως μέσο θεραπείας. Ο Λεωνίδης εφάρμοζε την εγχείρηση ανάλογα με το κλινικό στάδιο της νόσου. Ο Γαληνός (131-198 μ.Χ.) είχε επιτυχία στον πρώιμο καρκίνο του μαστού, όπου πρότεινε συντηρητική θεραπεία. Ο Παύλος ο Αιγινίτης (625-690 μ.Χ.) πρόσθεσε ότι όταν ο όγκος είχε γίνει μια μεγάλη μάζα, μόνο το χειρουργείο μπορούσε να προσφέρει μια ελπίδα για ίαση. Αυτές οι θεωρίες πέρασαν στην Ιατρική της Δύσης με τους Άραβες Abulcasis και Rhazes και με τα γραπτά του Παύλου του Αιγινίτη, που έγιναν αργότερα τα χειρουργικά εγχειρίδια του Πανεπιστημίου Sorbonne στο Παρίσι μέχρι τις αρχές του 19ου αιώνα. Στη συνέχεια, γίνεται αναφορά στην εξέλιξη της χειρουργικής θεραπείας του καρκίνου του μαστού από τότε μέχρι σήμερα.

1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ο μαστός τρέφει το βρέφος, εκφράζει την τρυφερότητα και την αγάπη της συντρόφου και μητέρας, εξασφαλίζει τη διατήρηση της ανθρώπινης ζωής, είναι το σύμβολο του κάλλους, της αγάπης, του έρωτα, της γονιμότητας και αποτελεί αιώνιο, αναντικατάστατο και μοναδικό στοιχείο της γυναικείας φύσης.

Από την αρχαιότητα μέχρι σήμερα, ο άνθρωπος πασχίζει να διατηρήσει την αισθητική και την ακεραιότητα του μαστού, αλλά σε πολλές περιπτώσεις αναγκάζεται να υποκύψει στο αναπόφευκτο, δηλαδή τον ακρωτηριασμό, στον οποίο πρέπει να προβεί ο χειρουργός προκειμένου να σώσει τη ζωή της ασθενούς, όταν ο μαστός γίνεται θύμα του καρκίνου, που είναι μια από τις πλέον αμείλικτες παθήσεις.

2. Ο ΜΑΣΤΟΣ ΣΤΗΝ ΤΕΧΝΗ

Ο άνθρωπος όχι απλά παρατήρησε, αλλά και αναπαράστησε το μαστό από τις αρχαιότερες καλλιτεχνικές του αναζητήσεις, όπως στη λεγόμενη Αφροδίτη της Lascaux του 10.000 π.Χ., που είναι πληθωρική με υπερτονισμένους τους μαστούς και την ήβη. Αναφέρθηκε σ' αυτόν ήδη από τα πρώτα μνημεία του λόγου, ενώ το ίδιο πρώιμα αναφέρθηκε στη μοναδική του αξία για την επιβίωση του ανθρώπινου είδους. Το γεγονός αυτό εξηγεί γιατί στις κοσμογονικές αντιλήψεις όλων των αρχαίων λαών οι πρώτες θεότητες είναι γυναίκες και απεικονίζονται με μεγαλομαστία ή πολυμαστία.

Κάθε γυναικεία μορφή απεικονίζεται με τους μαστούς της, σε πανάρχαια Κυκλαδικά ειδώλια, σε αγαλματίδια στη Μινωική Κρήτη, σε πήλινα ειδώλια στις Μυκηνές

Σ. Μάλλιου,¹
Ν. Αγγάντη,²
Ν. Παυλίδης,²
Α. Καππός,²
Ι. Κριαράς,³
Σ. Γερουλιάνος²

¹251 Γενικό Νοσοκομείο Αεροπορίας, Αθήνα

²Ιατρική Σχολή, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

³«Ωνάσειο» Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

History of mastectomy

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αρχαιότητα
Ιστορία
Καρκίνος μαστού
Μαστεκτομή
Τέχνη

Υποβλήθηκε 22.11.2004

Εγκρίθηκε 13.6.2005

και σε πύλινα αγαλματίδια από τη Βοιωτία, τις γνωστές Ταναγραίες. Ο μαστός αναφέρεται και από τον Όμηρο στην Ιλιάδα. Αλλά και ο Ηρόδοτος αναφέρει τις Αμαζόνες, πανέμορφες γυναίκες πολεμίστριες, που ζούσαν στις όχθες της Σκυθίας και έκοβαν το δεξιό μαστό τους για να κρατούν καλύτερα το τόξο. Στη συνέχεια, δημιουργήθηκαν πολλά γλυπτά με ορατούς τους μαστούς σε έργα που έχουν ως θέμα μυθικά πρόσωπα, όπως τις Αμαζόνες, και θεές, όπως την Αφροδίτη.¹

3. Η ΙΣΤΟΡΙΑ ΤΟΥ ΑΚΡΩΤΗΡΙΑΣΜΟΥ

Με την επικράτηση του Χριστιανισμού, η σεμνοτυφία στην τέχνη αυξήθηκε. Οι μαστοί των γυναικείων αγαλμάτων ακρωτηριάζονται από φανατικούς. Στους πρώτους Χριστιανικούς αιώνες των διωγμών, όπως μαρτυρούν συγγραφείς και χρονικά της εποχής, κακώσεις ή ακρωτηριασμοί των μαστών αποτελούσαν ένα συχνό μαρτύριο. Δυστυχώς, το φαινόμενο αυτό συνεχίστηκε και μετά το μεσαίωνα.

4. ΕΤΥΜΟΛΟΓΙΑ

Αναζητώντας την ετυμολογία της λέξης μαστός, ανευρίσκουμε τη λέξη *μαζός*, την οποία χρησιμοποίησαν οι Έλληνες για να δηλώσουν την ομοιότητα της σύστασής του με τη μάζα, δηλαδή τη ζύμη. Στη Δωρική διάλεκτο ο *μαζός* γίνεται *μασδός* και στην Αττική «μαστός».²

Στο λεξικό Liedell-Scott αναφέρεται ότι η λέξη *μαζός* χρησιμοποιήθηκε από τον Όμηρο, τον Ηρόδοτο, τον Αισχύλο και τον Ευριπίδη.

Στο λεξικό Μπαμπινιώτη, η λέξη *μαστός* προέρχεται από το *μαδ-τός* από το *μαδώ*, που συνδέεται με τη διαδικασία του θηλασμού, ή με τη ρίζα *μα-*, που είναι ρίζα μητρικών εννοιών.

Μαστεκτομή είναι η συνένωση των λέξεων μαστός και εκτομή.

5. ΑΙΓΥΠΤΟΣ

Ο καρκίνος του μαστού έχει περιγραφεί από πολύ παλιά. Όγκοι μαστού καταγράφηκαν το 1600 π.Χ. σε Αιγυπτιακούς πάπυρους, που βρέθηκαν στη Θήβα της Αιγύπτου το 1862 και ανακοινώθηκαν από τον Edwin Smith. Επίσης, είναι η πρώτη φορά που αναφέρεται κακοήθης όγκος του μαστού όχι σε γυναίκα αλλά σε άνδρα (περίπτωση 45 του ίδιου πάπυρου).³

6. ΑΡΧΑΙΑ ΕΛΛΑΔΑ

Ο Πατέρας της Ιστορίας Ηρόδοτος (484–426 π.Χ.) αναφέρει τον καρκίνο του μαστού, από τον οποίο έπασχε η Άτοσσα, η μητέρα του Βασιλιά των Περσών Δαρείου, την οποία θεράπευσε ο Έλληνας γιατρός Δημοκίδης.^{4,5}

Ο Ιπποκράτης (460–377 π.Χ.), ο επιφανέστερος Έλληνας ιατρός, πρώτος χρησιμοποίησε σε γραπτά κείμενα τον όρο «καρκίνος» ή «καρκίνωμα».⁶ Θεωρούσε ότι ήταν καλύτερα να μη δοθεί θεραπεία σε «κεκρυμμένο» καρκίνο. Αυτό σήμαινε ότι μόνο ελκωτικοί καρκίνοι θα μπορούσαν να θεραπευτούν με εγχείρηση, πιθανόν ως ανακουφιστική θεραπεία.⁴ Χαρακτηριστικά, ο Ιπποκράτης είχε γράψει για τον καρκίνο: «Είναι προτιμότερο να μην εφαρμόζεται καμιά θεραπεία. Και αυτό, γιατί αν λάβει θεραπεία η ασθενής θα πεθάνει σύντομα, ενώ αν αφεθεί χωρίς θεραπεία μπορεί να ζήσει για μεγάλο χρονικό διάστημα»⁷ (IV Αφορισμοί βον, 38, σελ. 572).

Αναθήματα που απεικονίζουν μαστούς βρέθηκαν στα Ασκληπεία Επιδαύρου, Κω, Τρίκκης και Κορίνθου, που άλλοτε ήταν ιερά του Ασκληπιού, Θεού της Ιατρικής, δείχνοντας ότι οι παθήσεις του μαστού αποτελούσαν μια από τις πλέον συχνές νόσους για τις οποίες οι άνθρωποι ζητούσαν βοήθεια. Σε ορισμένα από αυτά απεικονίζονται όγκοι μαστού και σε ένα τουλάχιστον εξελκωμένος όγκος μαστού (εικ. 1).

7. ΕΛΛΗΝΟΡΩΜΑΪΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Ο Aulus Cornelius Celsus (1ος αιώνας μ.Χ.) για πρώτη φορά καταγράφει την κλινική περιγραφή του καρκίνου, αλλά δεν προχωρεί σε λεπτομέρειες για τη χειρουργική θεραπεία. Αναφέρει τη διόγκωση των λεμφαδένων της μασχάλης σε περιπτώσεις καρκίνου του μαστού. Μόνο όγκοι του μαστού που καταλάμβαναν λιγότερο από το μισό του οργάνου ήταν κατάλληλοι για χειρουργική θεραπεία. Η περιγραφή αυτή αναφέρεται ως η πρώτη σταδιοποίηση.⁸

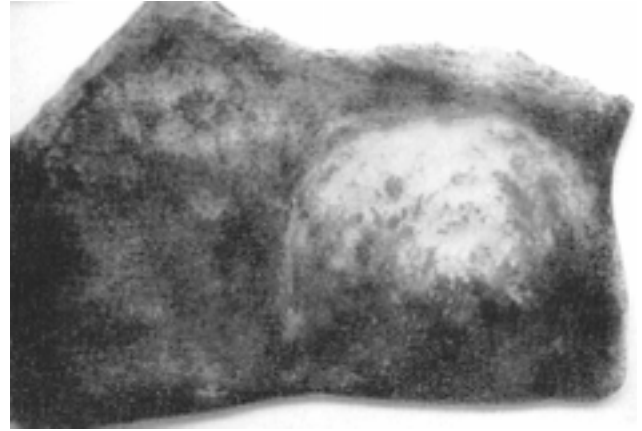
Ο Αρχιγένης ο Απαμείος (98–115 μ.Χ.) ασχολήθηκε συστηματικά με τον καρκίνο του μαστού, όπως προκύπτει από κείμενα του Ορειβασίου, του Αετίου και του Παύλου Αιγινήτη, όπου αναφέρονται απόψεις του Αρχιγένη τόσο για την παθολογία της νόσου όσο και για τη θεραπευτική αντιμετώπισή της. Στη θεραπευτική του καρκίνου ο Αρχιγένης εφάρμοζε την Ιπποκρατική άποψη ότι είναι προτιμότερο να μην εφαρμόζεται καμιά θεραπεία.⁹

Ο Λεωνίδης (περίπου το 180 μ.Χ.), ο οποίος εργαζόταν στη μεγάλη σχολή της Αλεξάνδρειας, έχει λεχθεί



Εικόνα 1. Ελληνιστικό αγαλματίδιο-Σμύρνη. Γυναίκα με εξελκωμένο όγκο μαστού.

ότι είναι ο πρώτος που περιέγραψε εγχείρηση αφαίρεσης όγκου μαστού. Ο Λεωνίδης εφάρμοζε την εγχείρηση ανάλογα με το κλινικό στάδιο της νόσου. Βέβαια και επί εποχής Ιπποκράτη πρέπει να γίνονταν εγχειρήσεις, καθώς αναφέρεται ότι από αυτές οι ασθενείς θα πεθάνουν πιο γρήγορα. Άλλωστε, υπάρχει και ανάθημα από την Ελληνιστική περίοδο, όπου έχει αφαιρεθεί ο μαστός (εικ. 2). Ο Λεωνίδης εφάρμοσε και τον καυτηριασμό ως μέσο θεραπείας.¹⁰ «Της πασχούσης ύπτιας εσχηματισμένης, υπέρ το καρκίνωμα διαιρώ το μέρος του μαστού το υγιές, και το διηρημένον υποκαίω καυτηρίοις, έως ότου εσχαρωθέντων των σωμάτων επισκεθί η αιμορραγία. Είτα πάλιν τέμνω, περιχαράσσων άμα και βαθυτομών τον μαστόν, και πάλιν τα τετμημένα καίω. Και πλειστάκις τούτο ποιώ τέμνων και μετά ταύτα καίων προς εποχήν της αιμορραγίας και έστιν ακίνδυνος η αιμορραγία αύτη. Μετά δε την τελείαν αποκοπήν πάλιν επικαίω τα μέρη τα όλα έως αναξηρασμού, το μεν γαρ πρώτον και δεύτερον προς την της αιμορραγίας εποχήν, έσχατον δε μετά την τελεία αποκοπήν τα καυτήρια προσάγειν προς την



Εικόνα 2. Μαστεκτομή, 3ος αιώνας π.Χ. Λείπει ο δεξιός μαστός και στη θέση του μοιάζει να έχει μείνει ένα μεγάλο έλκος. Πρόκειται άρα γε για μαστεκτομή όπου δεν μπορεί να επουλωθεί το έλκος;

*του πάθους όλου ανασκευήν. Είωθα δε πότε και χωρίς καύσεως ενεργείν, όταν όγκος γένηται περί τον μαστό χοιρώδης, μελετών την του καρκινώματος γένεσιν. Τοιούτου τοίνυν όντος του πάθους, έξεστιν αρκεσθήναι τη από των υγιών μερών εκτομή του μαστού. Ουδέ γαρ σφοδρά γίνεται επί των τοιούτων αιμορραγία».*¹³

Ο Σωρανός ο Εφέσιος (2ος αιώνας μ.Χ.) διαφοροποιεί το σκίρρο από τον καρκίνο και προτείνει να μη χειρουργείται ο προσβεβλημένος μαστός όταν ο όγκος έχει προσβάλει το θωρακικό τοίχωμα.³

Ο Γαλνός ο Περγαμνός (131–198 μ.Χ.) σπούδασε στην Πέργαμο και την Αλεξάνδρεια και εργάστηκε στη Ρώμη. Εθεωρείτο δεύτερος μετά τον Ιπποκράτη. Προτείνει κυρίως συντηρητική θεραπεία. Ο Γαλνός έγραψε ότι η θεραπεία του καρκίνου του μαστού μπορεί να είναι συντηρητική ή χειρουργική. Στα πρώιμα στάδια έχει μεγαλύτερη επιτυχία η συντηρητική θεραπεία, ενώ όταν ο όγκος έχει μεταβληθεί σε μια μεγάλη μάζα μόνο η χειρουργική επέμβαση μπορεί να προσφέρει ελπίδες ίασης. Ο Γαλνός περιγράφει ο ίδιος μαστεκτομή και περιγράφει τη διαδικασία της εγχείρησης για τον καρκίνο του μαστού.¹¹

Ο Δίων ο Κάσιος (155–235 μ.Χ.) αναφέρει τα κτυπήματα στο στήθος ως αίτιο για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού. Η πλήξη των μαστών –και του στήθους γενικά– από τη γυναίκα με τα ίδια της τα χέρια αποτελούσε εκδήλωση απελπισίας λόγω πένθους ή σημαντικής απώλειας.¹

Ο Αλέξανδρος της Αφροδισίας, που έζησε τον 3ο αιώνα μ.Χ., παρατήρησε ότι ο καρκίνος που η χολή δημιουργεί στο μαστό είναι διαβρωτικός, ενώ η ίδια διαδι-

κασία στο πόδι προκαλεί κακοήθη έλκη. Περαιτέρω, τα στρογγυλά έλκη είναι δύσκολο να θεραπευτούν, γιατί μαζεύουν χολή.⁴

8. ΠΡΩΤΟΧΡΙΣΤΙΑΝΙΚΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Οι Άγιοι Ανάργυροι, Κοσμάς και Δαμιανός (3ος αιώνας μ.Χ.), πραγματοποίησαν πολλές θαυματουργικές θεραπείες, μεταξύ των οποίων αναφέρονται και δύο περιπτώσεις καρκίνου μαστού. Μέσα από τις αναφορές αυτές διαφαίνεται ότι τον 3ο μ.Χ. αιώνα διενεργούνταν μαστεκτομές.¹²

Η Αγία Αγάθη από τη Σικελία (3ος αιώνας μ.Χ.) ανακηρύχθηκε από τους Σικελούς προστάτιδα Αγία όσων πάσχουν από παθήσεις του μαστού, μετά από το μαρτύριο στο οποίο υποβλήθηκε από το Ρωμαίο Κυβερνήτη (αφαίρεση των μαστών της) για τα γνωστά θρησκευτικά της αισθήματα.³

9. ΒΥΖΑΝΤΙΝΗ ΠΕΡΙΟΔΟΣ

Στη Βυζαντινή περίοδο, ο Αέτιος ο Αμιδινός (6ος αιώνας μ.Χ.) επιχειρεί μια πλήρη περιγραφή της μαστεκτομής, στηριζόμενος σε αυτά που είχαν γραφεί από τον Αρχιγένη, το Λεωνίδα και το Γαλννό.¹³

Ο Παύλος ο Αιγινήτης (625–690 μ.Χ.) συνιστά και αυτός μαστεκτομή, κάνοντας λεπτομερείς αναφορές στη μέθοδο του Αρχιγένη και του Λεωνίδα. Η μέθοδος αυτή αντιγράφεται από τους Άραβες και από εκεί περνάει αργότερα στη Δύση. Είναι η πρώτη φορά που αναφέρεται εγχείρηση καρκίνου μαστού χωρίς την αφαίρεση του οργάνου. Μετά από μικρή τομή καυτηριάζεται ο όγκος, κάτι ανάλογο με τη σημερινή μέθοδο ογκεκτομής και ακτινοβολίας, αλλά με πολύ πιο συντηρητικό τρόπο.¹⁴

Συμπερασματικά, ο καρκίνος του μαστού είχε μελετηθεί πολύ καλά από τους γιατρούς της Αρχαίας Ελλάδας και του Βυζαντίου.

10. ΑΡΑΒΕΣ

Ο Abulcasis (936–1013 μ.Χ.), Άραβας γιατρός, ασχολήθηκε με τις παθήσεις του μαστού και είχε εμπνευστεί από τον Παύλο τον Αιγινήτη.¹⁵

Άλλος Άραβας γιατρός, ο Αθικέννας (10ος–11ος αιώνας μ.Χ.), συμφωνούσε με τον Ιπποκράτη και το Γαλννό και δεν συνιστούσε τη μαστεκτομή.

Ο Rhazes (865–925 μ.Χ.), Άραβας και αυτός, μιμείται επίσης τους Βυζαντινούς.¹⁶

11. 13ος ΑΙΩΝΑΣ

Ο Bruno da Longoburgo (1252) αναφέρει λεπτομέρειες για την εγχείρηση και χειρουργεί όπως ο Γαλννός.

Ο Guglielmo da Salicetto (1201–1277) μιμείται και αυτός το Γαλννό και αναφέρει ότι γίνεται εγχείρηση μόνον όταν είναι εφικτή η αφαίρεση ολόκληρου του όγκου με τις ρίζες του.¹⁷

Ο Teodorico Borgognoni (1275) βασίστηκε πολύ στη θεωρία του καρκίνου του Γαλννού, αλλά πρόσθεσε ότι οι μη θεραπευμένες ασθενείς πεθαίνουν.¹⁸

Τέλος, οι Henri de Mondeville (1260–1320) και Lanfranc (;–1315), των Πανεπιστημίων του Montpellier και των Παρισίων, αναφέρονται ως ιατροί που προσπάθησαν να συνδυάσουν τη θεραπεία με τον καυτηριασμό.¹⁹

12. 16ος ΑΙΩΝΑΣ

Ακολουθεί η σκοτεινή για την Ιατρική εποχή, μέχρι την εμφάνιση του Vesalius (1514–1564) στις αρχές της Αναγέννησης, του μεγάλου αυτού ανατόμου του ανθρώπινου σώματος, ο οποίος συμβούλευσε την ευρεία εκτομή για τους όγκους του μαστού και τη χρησιμοποίηση απολινώσεων αντί της θερμότητας για τον έλεγχο της αιμορραγίας.¹⁶

Στην ίδια εποχή, ο Ambroise Paré (1509–1590), αρχικά κουρέας στο επάγγελμα, που σπούδασε αργότερα Ιατρική στην Ιατρική Σχολή των Παρισίων και στη συνέχεια έγινε στρατιωτικός γιατρός, ακολουθεί στη χειρουργική του μαστού τις αρχές του Αρχιγένη και του Λεωνίδα. Πίστευε ότι οι επιφανειακοί όγκοι θα έπρεπε να αφαιρούνται, αλλά δεν μπορούσε να ανεχθεί τη φρίκη του ακρωτηριασμού του μαστού και προσπάθησε να τους θεραπεύσει εφαρμόζοντας πλάκες μόλυβδου, αλλά με πενιχρά αποτελέσματα. Ο ίδιος περιέγραψε και τη διήθηση του δέρματος και των επιχώριων λεμφαδένων στις προχωρημένες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού.²⁰

Ένας μαθητής του, ο Bartholome Cabrol στο Montpellier, εμφανώς διαφωνεί με το συντηρητισμό του δασκάλου του και τάσσεται υπέρ της μαστεκτομής και της αφαίρεσης του μείζονος θωρακικού μυός.¹⁶

Ο Michael Servetus (1509–1553), Ισπανός ιατρός, όχι μόνο συμφώνησε με τον Cabrol ότι ο υποκείμενος μυς πρέπει να αφαιρείται, αλλά τόνισε ότι και οι λεμφα-

δένες θα έπρεπε να εκτέμνονται. Από εδώ θα έλεγε κάποιος ότι ξεκινά η ιδέα που οδήγησε στην ανάπτυξη της σύγχρονης μαστεκτομής.²¹

Ο Gabriele Fallopio (1523–1563) χειρουργεί εξελκωμένους όγκους μαστού όπως ο Λεωνίδης. Η κλινική περιγραφή του προσβεβλημένου μαστού από τον Gabriele Fallopio είναι περισσότερο λεπτομερής από εκείνη του Παρέ. Παρόλο που είχε γίνει κατανοητό ότι ο καρκίνος του μαστού θα μπορούσε να συνοδεύεται με οιδήματα στη μασχάλη, ακόμα δεν είχε δοθεί έμφαση στο φαινόμενο της μετάστασης.²²

Την ίδια εποχή, ο Γερμανός χειρουργός Wilhelm Fabry von Hilden (1560–1634) επινοεί ένα εργαλείο που συνέθλιβε τη βάση του μαστού, ενώ μια προσαρμοσμένη λεπίδα τον απέκοβε. Ο ίδιος αφαιρούσε τους μασχαλιαίους λεμφαδένες, είτε από το πλάγιο χείλος της κυκλικής τομής είτε με μια ξεχωριστή τομή στην περιοχή της μασχάλης.²³

13. 17ος ΑΙΩΝΑΣ

Ο Nicolas Tulp (1593–1674), Ολλανδός ιατρός, πιστεύει ότι ο καρκίνος του μαστού είναι μεταδοτική νόσος και υποστηρίζει τη χειρουργική θεραπεία. Αναφέρει την περίπτωση καρκίνου μαστού μιας Ολλανδής κυρίας και της υπηρέτριάς της και η άποψή του για τη μεταδοτικότητα της νόσου γνώρισε απίστευτη διάδοση μόνο από τη συγκεκριμένη περίπτωση και χωρίς άλλη επιβιωματική ένδειξη.³

Ένας Γερμανός, ο Johannes Scultetus (1595–1645), δίνει τις πρώτες ακριβείς απεικονίσεις μαστεκτομής και περιγράφει μια άλλη μέθοδο μαστεκτομής. Προκαλούσε έλξη του μαστού με ράμματα που περνούσε με βελόνες και μετά έκοβε με το μαχαίρι τα αγγεία στη βάση του μαστού και καυτηρίαζε για να σταματήσει η αιμορραγία²⁴ (εικ. 3).

Ο Frannois de le Βολ Sylvius (1614–1672) δίνει έμφαση στα λεμφικά αγγεία και περιγράφει μεταστάσεις πίσω από το στήρνο, ενώ ο Johannes van Hoorne (1621–1670) παρέχει λίγες πληροφορίες για μαστεκτομές που γίνονταν στο σπίτι των ασθενών.²⁵

Ο Richard Wiseman (1622–1676) αναφέρει αποτελέσματα μαστεκτομής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού.²⁶

Ο Gustav Casimir Gahrlier van der Mullen (1630–1717) αναφέρει μεταστάσεις στο τραύμα μαστού μετά από μαστεκτομή.¹⁶

Ο Antoni van Leeuwenhoek (1632–1723) ανακαλύπτει το μικροσκόπιο, το οποίο 200 χρόνια αργότερα θα γίνει το βασικό διαγνωστικό εργαλείο και θα διευκολύνει τη σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού. Παράλληλα, την ίδια εποχή, ιατροχημικοί και ιατροφυσικοί συμφωνούν ότι ο καρκίνος έχει λεμφική προέλευση μάλλον, παρά ότι προέρχεται από τη μαύρη χολή.³

Ο Pierre Dionis (1643–1718) εστιάζεται στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού. Συσχέτιζε την εμφάνιση του καρκίνου με τη στασιμότητα της λέμφου στο μαστό, που ακολουθείται από διόγκωση και πόνο, ενώ υποστήριζε και την επίδραση της ψυχικής διάθεσης. Κάνει αναφορές στον P. Alliot, που συμμετείχε στη θεραπευτι-



Εικόνα 3. Μαστεκτομή του 16ου και 17ου αιώνα. Χρησιμοποιείται μαχαίρι και μετά γίνεται καυτηριασμός. J. Scultetus: Armamentarium Chirurgicum. Χάγν, Apud Adrianum Vlacq, 1657 (2η έκδοση).

κή αντιμετώπιση της Άννας της Αυστριακής, στον C.D. Gendron, επίσης ιατρό της Βασιλικής Αυλής, και στον A. Helvetius (Schweitzer).²⁷

Ο Govert Bidloo (1649–1713) διενεργεί 20 μαστεκτομές σ' ένα χρόνο, αλλά δεν αναφέρει τα αποτελέσματά του.²⁸

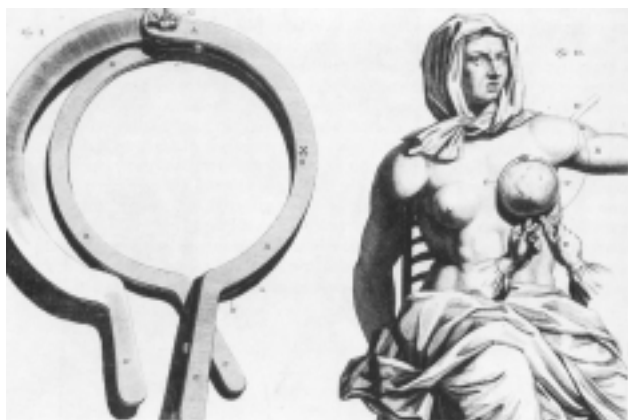
Ο Ελβετός ιατρός Adrian Helvetius (1661–1741) πραγματοποιεί γύρω στις 2000 μαστεκτομές και τα όρια της εκτομής που διενεργεί εξαρτώνται από το μέγεθος του όγκου. Στο πρώιμο στάδιο, το οποίο δεν καθόρισε, χρησιμοποιούσε καυστικά χημικά.¹⁶

14. 18ος ΑΙΩΝΑΣ

Ο Gerard Tabor (1721) εφεύρε ένα όργανο για απλοποίηση της μαστεκτομής (εικ. 4).³

Ο Γάλλος χειρουργός Jean-Louis Petit (1674–1750) συνιστούσε αφαίρεση του μαστού, του υποκείμενου θωρακικού μυός και των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Η εγχείρηση που συνιστούσε μπορεί να θεωρηθεί ως η πρώτη ριζική μαστεκτομή και διαφέρει από τη σημερινή στην έκταση του δέρματος που εκτεμονόταν, η οποία κατά την τεχνική του Petit ήταν περιορισμένη, εκτός αν το δέρμα ήταν πραγματικά διηθημένο. Η έναρξη της εγχείρησης γινόταν με την αφαίρεση αρχικά των αδένων της μασχάλης.²⁹

Ο Ιταλός Giovanni-Battista Morgagni (1682–1771) επιχειρεί μια παθολογοανατομική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού. Περιγράφει όσο στο μασχαλιαίο άξονα και καρκίνο στο θωρακικό κλωβό μετά από μαστεκτομή, αλλά το φαινόμενο της μετάστασης φαίνεται να είναι ακόμα άγνωστο γι' αυτόν.³⁰



Εικόνα 4. Μέθοδος μαστεκτομής κατά τον G. Tabor, 1721.

Ο Lorenz Heister (1683–1758) περιγράφει μια μαστεκτομή και δίνει μια παραστατική εικόνα για το τι η συγκεκριμένη επέμβαση περιλάμβανε εκείνη την εποχή³¹ (εικ. 5). Η περιγραφή μιας μαστεκτομής την περίοδο πριν από την εφαρμογή της αναισθησίας έκανε τους χειρουργούς και τους ψευτογιατρούς της εποχής εκείνης να αναζητούν μη χειρουργικούς τρόπους για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού.

Ο Γάλλος χειρουργός Henri Frannois Le Dran (1685–1770) πίστευε ότι ο καρκίνος ήταν πράγματι μια τοπική νόσος στα αρχικά της στάδια και ότι, όταν επεκτείνεται στο λεμφικό σύστημα, η πρόγνωση είναι πολύ χειρότερη.³²

Ο Ολλανδός χειρουργός Hendrik Ulhoorn (1692–1749) αναφέρει τους κανόνες της χειρουργικής του καρκίνου του μαστού και ο επίσης Ολλανδός Petrus Camper (1722–1789) αποδέχεται τη λεμφογενή θεωρία της μετάδοσης του καρκίνου του μαστού.³³

Ο Jean Godinot, το 1740, ιδρύει το πρώτο ογκολογικό νοσοκομείο στο Reims αποκλειστικά για καρκινοπαθείς. Το 1792, ο John Howard ανοίγει μια πτέρυγα για καρκινοπαθείς στο Middlesex Hospital του Λονδίνου.³

Το 1745 διαχωρίζονται στην Αγγλία οι χειρουργοί από τους κουρείς. Η σύγχρονη Χειρουργική γεννήθηκε στο πρώτο μισό του 18ου αιώνα και είναι γεγονός ότι τότε εμφανίστηκαν οι μεγάλες σχολές Χειρουργικής. Ο Sauver-Frannois Morand (1697–1773) ιδρύει την Ακαδημία των Χειρουργών στη Γαλλία.³

Ο Alexander Monro (1733–1817) είχε πεσιμιστικές απόψεις για τον καρκίνο και υποστήριζε ότι μετά από την εγχείρηση πάντα υπάρχει το ενδεχόμενο της υποτροπής. Η απόρριψη της μαστεκτομής από τον Monro, ο



Εικόνα 5. Romeyn de Hooghe. Μαστεκτομή στο σπίτι της ασθενούς, 1667.

οποίος ήταν ένας συγγραφέας που ασκούσε επιρροή, θεωρείται υπεύθυνη για τη συντηρητική θεραπεία που υιοθέτησαν πολλοί χειρουργοί στο τέλος του 18ου αιώνα.¹⁶

Ο Sir Charles Benjamin Bell (1774–1842) υποστηρίζει την αφαίρεση ολόκληρου του μαστικού αδένου στον καρκίνο του μαστού, ανεξάρτητα από το μέγεθος του όγκου.¹⁶

Το 1795 ιδρύεται στο Λονδίνο η Society for Investigation of the Nature and Cure of Cancer. Κατά τα μισά του 19ου αιώνα οι χειρουργοί αρχίζουν σιγά-σιγά να διατηρούν λεπτομερείς αναφορές για τον καρκίνο του μαστού.³

Ο Alexis Boyer (1757–1833) περιγράφει το κλινικό σημείο «φλοιός πορτοκαλιού». Και αυτός είχε pesimistική άποψη αναφορικά με τα αποτελέσματα κάθε μεθόδου θεραπείας στον καρκίνο του μαστού.⁸

15. 19ος ΑΙΩΝΑΣ

Ο Guillaume Dupuytren (1778–1834), περίφημος Γάλλος χειρουργός, αποδεικνύει ότι ο καρκίνος του μαστού δεν είναι μεταδοτική νόσος (1802).³

Το 1818 εγχειρίζεται η Αγγλίδα λογοτέχνης Fanny Burney από τον Dominique-Jean Larrey (1776–1842). Η ίδια η ασθενής περιγράφει τη διαδικασία της μαστεκτομής. Χαρακτηριστικά αναφέρει ότι έπρεπε να περιμένει για αρκετές εβδομάδες, μέχρις ότου εκπαιδευτεί μια οικιακή βοηθός στην αλλαγή των επιδέσμων, καθότι δεν υπήρχαν ακόμα νοσηλεύτριες!³⁴

Ο Robert Liston (1794–1847) χειρουργεί μόνο σε πρώιμα στάδια της νόσου.¹⁶

Το 1825, ο Astley Cooper (1768–1841) συγγράφει μια πραγματεία για τις βασικές αρχές της χειρουργικής θεραπείας του καρκίνου του μαστού, δηλαδή την αφαίρεση όλου του μαστού σε εκτεταμένο όγκο ή συνύπαρξη λοίμωξης και την αφαίρεση του διογκωμένου μασχαλιαίου λεμφαδένα, σε περίπτωση παρουσίας του. Αν υπάρχουν περισσότεροι διογκωμένοι λεμφαδένες, υποστηρίζει ότι η αφαίρεσή τους δεν επιτυγχάνει τον έλεγχο της υποτροπής της νόσου.³

Το 1829, ο Γάλλος Joseph-Claude-Anthelme Recamier (1774–1856) αναφέρει τα αποτελέσματα της θεραπείας του καρκίνου του μαστού με εφαρμογή πίεσης και ο Σκωτσέζος Neil Arnott (1788–1874) κατασκευάζει συσκευή για άσκηση πίεσης στον καρκινωμάτωδη μαστό⁸ (εικ. 6).

Το 1838, ο Johannes Müller (1801–1858) περιγράφει τους ιστολογικούς τύπους του καρκίνου³⁵ και το 1843 ο Adolph von Hannover (1818–1898) περιγράφει τα κύτταρα του καρκίνου.³⁶

Το 1844, ο Jean-Jacques-Joseph Leroy d' Itiolles (1798–1860), με μελέτη του, δείχνει ότι η χειρουργική εξαίρεση είναι περισσότερο επιβλαβής παρά ωφέλιμη.³⁷

Ο Joseph Pancoast (1805–1882), από τη Φιλαδέλφεια, υποστήριξε σθεναρά τις απόψεις των Petit και Bell και τόνισε την ανάγκη αφαίρεσης του μαστού και των μασχαλιαίων αδένων, αν ήταν διηθημένοι, ως ενιαίο παρασκευάσμα. Αυτή είναι η πρώτη περιγραφή της en block αφαίρεσης του μαστού με τα μασχαλιαία λεμφογάγγλια.³⁸

Το 1844, ο Richard van Volkman (1830–1889) αφαιρεί και την περιτονία του μείζονος θωρακικού μυός.³⁹

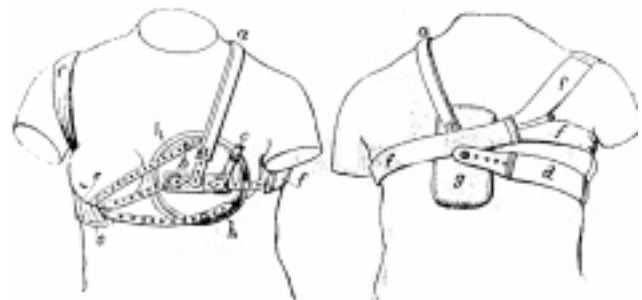
Το 1845, ο Γερμανός παθολογοανατόμος Hermann Lebert (1813–1878) διακρίνει κυτταρολογικά τις κακοήθεις νόσους από άλλες παθήσεις.⁴⁰

Η Χειρουργική εισήλθε σε νέα εποχή με την εισαγωγή της αναισθησίας το 1846 και την ανάπτυξη της αντισηψίας το 1868.¹⁶

Έτσι, το 1846, ο Αμερικανός οδοντίατρος William Thomas Green Morton (1819–1868) εισάγει την αναισθησία.³ Στην Ελλάδα, η πρώτη νάρκωση με αιθέρα έγινε 6 μήνες αργότερα στο Στρατιωτικό Νοσοκομείο Αθηνών από τον Ερρίκο Τράιμπερ.⁶³

Ο Sir James Paget (1814–1899) διεξάγει το 1853 μια μελέτη για την πραγματοποίηση ή όχι της μαστεκτομής ανάλογα με τον ιστολογικό τύπο του καρκίνου.⁴¹

Το 1854, ο Alfredo-Armand-Louis-Marie Velpeau (1795–1867) διακρίνει τρεις βασικές ομάδες καρκίνου του μαστού με βάση τα εξωτερικά χαρακτηριστικά και εναντιώνεται στη θεραπεία της νόσου με εφαρμογή πίεσης μέσω διαφόρων συσκευών.⁴²



Εικόνα 6. Μηχανισμός πίεσης, που σχεδιάστηκε από τον Neil Arnott.

Ο Άγγλος χειρουργός Joseph Lister (1827–1912) εισάγει το 1864 την αντισηψία και μειώνει την εγχειρητική θνητότητα, αν και το αερολύμα του καρβολικού οξέος δεν έτυχε γενικής αποδοχής στη χώρα του⁴³ (εικ. 7).

Ένα από τα σημαντικότερα βήματα στη χειρουργική του καρκίνου του μαστού προήλθε από τον Charles Hewitt Moore (1821–1870), του Νοσοκομείου Middlesex του Λονδίνου, ο οποίος έθεσε τις γενικές αρχές της χειρουργικής θεραπείας του καρκίνου του μαστού. Ήταν υποστηρικτής των πλέον ριζικών επεμβάσεων στον καρκίνο και εξέδωσε σύγγραμμα υπό τον τίτλο «Η επίδραση των ανεπαρκών εγχειρήσεων στη θεωρία του καρκίνου». Γενικά, διατύπωσε δύο σπουδαίες αρχές: (α) ότι ο όγκος θα πρέπει να μη διατέμνεται και να μην αποκαλύπτεται κατά τη διάρκεια της επέμβασης και (β) ότι οι υποτροπές του καρκίνου προέρχονται από τον πρωτοπαθή όγκο (διασπορά) και όχι από μια ανεξάρτητη οργανική αρχή, όπως νόμιζαν μέχρι τότε. Τα κύρια συμπεράσματα ήταν ότι (α) ο καρκίνος του μαστού απαιτεί προσεκτική εκρίζωση ολόκληρου του αδένου, (β) η αφαίρεση του μαστού ενδέχεται να είναι ατελής στο στερνικό χείλος και (γ) επισφαλείς γειτονικοί ιστοί, ιδιαίτερα στο δέρμα, θα πρέπει να αφαιρούνται με την κύρια μάζα της νόσου ως ενιαίο παρασκεύασμα.⁴⁴

Το 1878, ο Alexander von Winiwarter (1848–1917) δημοσιεύει αποτελέσματα μαστεκτομής, από τα οποία εξάγεται το συμπέρασμα ότι η μετεγχειρητική παρακολούθηση αποτελεί απαραίτητη διαδικασία.⁴⁵

Το 1880, ο Samuel Weissel Gross (1837–1889) ανακοινώνει συγκριτικά αποτελέσματα χειρουργικής θεραπείας μαστού και διενεργεί την ίδια εγχείρηση με τον Richard von Volkman, δηλαδή αφαιρεί όλο το μαστό,



Εικόνα 7. Άσηπτη χειρουργική και χρήση αερολύματος καρβολικού οξέος, σύμφωνα με τις αρχές του Lister. Antiseptic surgery W. Watson Cheyne's (London, 1882).

τους μασχαλιαίους λεμφαδένες και την περιτονία του μείζονος θωρακικού μυός.⁴⁶

Ο Theodor Billroth (1829–1894) αποδέχθηκε 4 είδη καρκίνου του μαστού, που τα συσχέτισε ανάλογα με ήπια ή επιθετική συμπεριφορά του όγκου.³

Ο William Steward Halsted (1852–1922), στο Νοσοκομείο John Hopkins της Βαλτιμόρης, πίστευε ότι ο θωρακικός μυς θα έπρεπε να αφαιρείται σχεδόν σε κάθε περίπτωση, ακόμη και στους μικρούς όγκους. Συγχρόνως, ο Willy Meyer αναφέρει ότι είχε πραγματοποιήσει την ίδια εγχείρηση σε 6 ασθενείς τα προηγούμενα 3 χρόνια. Δεν υπάρχει αμφιβολία ότι ο Halsted και ο Meyer υιοθέτησαν ανεξάρτητα την ολική μαστεκτομή, αλλά για την ιστορία πρέπει να αναφερθεί ότι ο Halsted άρχισε τη διενέργεια της συγκεκριμένης επέμβασης το 1882, ενώ ο Meyer το 1891. Παρά το ότι οι επεμβάσεις τους ήταν ίδιες, υπήρχαν σοβαρές διαφορές στον τρόπο εκτέλεσης των διαφόρων διαδικασιών. Ο Halsted, τελικά, εισήγαγε τη ριζική μαστεκτομή, που διενεργείτο για περισσότερο από 100 χρόνια και περιελάμβανε:

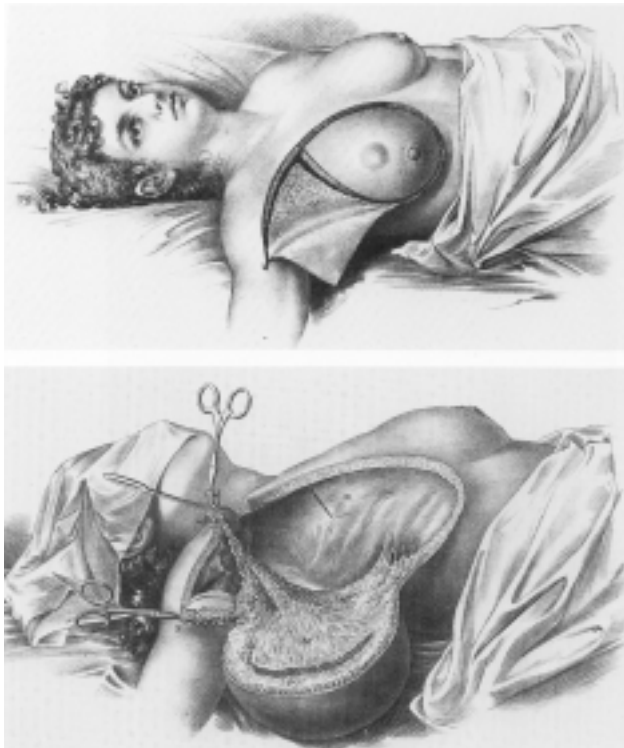
- Ευρεία εκτομή του δέρματος μαζί με τον όγκο και επικάλυψη του ελλείμματος με μοσχεύματα
- Αφαίρεση του μείζονος θωρακικού μυός
- Σύστοιχο μασχαλιαίο καθαρισμό
- Αφαίρεση en block όλων των ιστών, τέμνοντας ευρέως προς όλες τις περιοχές αύξησης του όγκου (εικ. 8).

Από το 1900, η ριζική μαστεκτομή κατά Halsted είχε καθιερωθεί ως πρωταρχική μέθοδος θεραπείας όλων των χειρουργήσιμων καρκίνων μαστού και επηρέασε τους χειρουργούς για τα επόμενα 70 χρόνια. Στη συνέχεια, η ανακάλυψη και η εφαρμογή της ακτινοθεραπείας, της ορμονοθεραπείας και της χημειοθεραπείας στη θεραπευτική, καθώς και η παθολογοανατομική μελέτη του όγκου, έπαιξαν κύριο ρόλο στην αντιμετώπιση της νόσου.⁴⁷

Το 1883, ο Ernst Georg Ferdinand Küster (1839–1922) προτείνει την αφαίρεση του μασχαλιαίου λίπους και το 1889 ο Lothar Heidenhain (1860–1940) την αφαίρεση του μείζονος θωρακικού και της περιτονίας του, σε προσκόλληση του όγκου στο θωρακικό τοίχωμα.⁴⁸

Ο William H. Cooper στη Νέα Υόρκη κατέταξε σε πίνακα τα αποτελέσματα της τριετούς επιβίωσης διαφόρων κλινικών μελετών, κυρίως γερμανικών.³

Το 1895, ο William Conrad Röntgen (1845–1923) εισάγει τις ακτίνες X και το 1896 ο Hermann Gocht (1869–1938) επιχειρεί παρηγορητική ακτινοβολία σε δύο περιπτώσεις καρκίνου μαστού.⁴⁹



Εικόνα 8. Ριζική μαστεκτομή κατά Halsted.

Ο Emile Groubbe, δευτεροετής φοιτητής στο Σικάγο, είναι ο πρώτος που ακτινοβόλησε για θεραπευτικό σκοπό μια άρρωστη με καρκίνο μαστού, δύο χρόνια μετά την ανακάλυψη των ακτίνων Röntgen. Ο Groubbe έγινε ο πρώτος καθηγητής της Ακτινολογίας το 1897 στο Hahneman Medical College.³

Το 1890, το ζεύγος Curie ανακαλύπτει το ράδιο, που στη συνέχεια θα χρησιμοποιηθεί στη θεραπευτική του καρκίνου.³

Στην Ελλάδα, το 1899, ο Ευάγγελος Καλλιοντζής εκδίδει την «Εγχειρητική», απ' όπου λαμβάνεται μια σαφής εικόνα για όσα ίσχυαν τότε για τις διάφορες παθήσεις του μαστού, συμπεριλαμβανομένων και των κακοήθων νεοπλασμάτων αυτού.⁵⁰

16. 20ός ΑΙΩΝΑΣ

Μεταξύ του 1900 και του 1950 οι εξελίξεις στη θεραπεία ήταν αξιοσημείωτες.

Το 1902, ο Guido Holzkecht (1872-1931) κατασκευάζει δοσίμετρο ακτίνων, για να προστατεύσει τους ιατρούς. Ο ίδιος πέθανε από καρκίνο του δέρματος.⁸

Το 1903, ο Georg Clemens Perthes (1869-1927) καθιερώνει την ακτινοβολία ως μέθοδο ρουτίνας.⁸

Το 1896 και το 1901, ο George Beatson (1848-1933) αναφέρει ύφεση προχωρημένης νόσου με αφαίρεση των ωοθηκών.⁵¹

Το 1905, ο Carl Steinthal (1859-;) εικάζει ότι τα αποτελέσματα της μαστεκτομής εξαρτώνται από το στάδιο της ασθενούς κατά την εγχείρηση και με βάση τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα πρότείνει μια κλινική σταδιοποίηση σε τρία στάδια, στοχεύοντας στην κατάταξη των ασθενών όσον αφορά στην εγχειρησιμότητα του όγκου και στην πρόγνωση.⁵²

Το 1907, ο Albert Ochsner (1858-1925), σε δημοσίευσή του, αναφέρει ότι είχε χρησιμοποιήσει μετεγχειρητική ακτινοβολία των ωοθηκών σε όλες τις περιπτώσεις μετά από τη μαστεκτομή, αντί της ωοθηκεκτομής, αλλά η πρακτική αυτή αποδείχθηκε αργότερα λιγότερο αποτελεσματική, γιατί η μείωση του επιπέδου των οιστρογόνων καθυστέρησε για αρκετούς μήνες. Συστήθηκε η προεγχειρητική ακτινοθεραπεία του όγκου, για τη μείωση του κινδύνου διασποράς των κυττάρων κατά τους επεμβατικούς χειρισμούς.

Το 1910 διενεργείται ακτινοθεραπεία με 150 kilovolts και το 1917 ο Jameway χρησιμοποιεί την ακτινοβολία σε εγχειρήσιμο καρκίνο μαστού αντί της μαστεκτομής.

Το 1923, ο James Ewing (1866-1943) παρατήρησε ότι πολλές φορές η ριζική μαστεκτομή γινόταν άσκοπα, όπως σε πολύ πρώιμη ή σε πολύ προχωρημένη νόσο.³

Το 1927, ο Geoffrey Langdon Keynes (1887-1982) χρησιμοποιεί βελόνες ραδίου σε προχωρημένο και ανεγχείρητο καρκίνο μαστού.⁵³

Το 1928 γίνεται ακτινοβολία για ανεγχείρητους όγκους (170-200 kv) και το 1930 ήταν πλέον διαθέσιμο το Mega Volt Apparatus, που πρωτοχρησιμοποιήθηκε στο Amsterdam το 1939.

Το 1931, ο George Edward Pfahler (1874-1957) χρησιμοποιεί τη μετεγχειρητική ακτινοβολία ως μέθοδο ρουτίνας και βελτιώνει την πενταετή επιβίωση στο στάδιο II.

Το 1936 χρησιμοποιείται η ραδιοθεραπεία στον πρώιμο καρκίνο του μαστού. Πολλά δημοσιευμένα αποτελέσματα, σε πολλά μεγάλα κέντρα, ενθάρρυναν χειρουργούς και ραδιοθεραπευτές σε όλον τον κόσμο να χρησιμοποιήσουν την τοπική εξαίρεση του όγκου μαζί με την ακτινοθεραπεία, ως υποκατάστατο της μαστεκτομής.

Ο W. Sampson Handley (1872-1962) παρατήρησε την υψηλή συχνότητα διήθησης της αλύσου των έσω μαστικών λεμφαδένων, γι' αυτό και συνιστούσε την πα-

ρεμβολή σωλήνων ραδονίου μέσα στον παραστερνικό-παραπλεύριο χώρο για καταστροφή κάθε κυττάρου που μπορεί να είχε παγιδευτεί σ' αυτό. Επιπλέον, αφαιρούσε με θωρακοτομή τους συγκεκριμένους λεμφαδένες. Ακόμα, ήταν ένας από τους υποστηρικτές της επέκτασης της νόσου μέσω της λεμφικής οδού, χωρίς να παραβλέπει την επέκταση με άμεση διήθηση. Διαφωνούσε με την αφαίρεση μεγάλης έκτασης δέρματος πάνω από το μαστό.⁵⁴

Την εποχή εκείνη, ένα σπουδαίο μήνυμα ήρθε από τη Γαλλία και τον Frannois Baclesse (1896–1967), που αποδεικνύει ότι η ογκεκτομή με συμπληρωματική ακτινοβολία στα στάδια I και II μπορεί να έχει τα ίδια αποτελέσματα με την κλασική χειρουργική εξαίρεση.⁵⁵

Ο Hugh Lett (1876–1964) αποδεικνύει με μελέτη του ότι η αφαίρεση ωθηκών δεν βοηθά.

Την περίοδο 1941–1945, ο Robert McWhirter (1904–;) πραγματοποιεί απλή μαστεκτομή ακολουθούμενη από ακτινοθεραπεία και τη συγκρίνει με ριζική μαστεκτομή και μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Αποδεικνύει ότι η επιβίωση ήταν μεγαλύτερη στην πλέον συντηρητικά θεραπευμένη ομάδα.¹⁶

Το 1945, σε συμπόσιο που οργανώνεται στη Βασιλική Εταιρεία Ιατρικής στο Λονδίνο, τονίζεται ότι τα οιστρογόνα και τα ανδρογόνα μπορούν να παίζουν κάποιο ρόλο στη θεραπεία. Δύο χρόνια αργότερα, οι Arair και Herman ανακοίνωσαν τη χρησιμοποίηση της τεστοστερόνης στη θεραπεία του προχωρημένου καρκίνου του μαστού. Ο Nathanson ανακοίνωσε την επίδραση της stilbestrol στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού. Αυτές οι δύο ορμόνες διατηρήθηκαν σε χρήση για τουλάχιστον 20 χρόνια.⁵⁶

Το 1948, ο David Patey (1899–1977) εισάγει την τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή με διατήρηση του μείζονος θωρακικού μυός, εκτός των περιπτώσεων προσβολής του από τη νόσο. Το 1932 εκτελεί την πρώτη τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή και το 1936 την υιοθετεί ο ίδιος ως επέμβαση εκλογής.⁵⁷

Το 1951, ο Jerry Urban (1914–1991) πραγματοποιεί την υπερριζική μαστεκτομή (ριζική μαστεκτομή και εκτομή του θωρακικού τοιχώματος και εκτομή των έσω μαστικών λεμφαδένων με χρήση μοσχεύματος). Η θεωρία της κατά συνέχεια ιστών εξάπλωσης του όγκου έχει πλέον αντικατασταθεί από την κατανόηση του γεγονότος ότι η αιματογενής διασπορά του όγκου αποτελεί τον κύριο προγνωστικό παράγοντα. Συνεπώς, η απάντηση στην εξάπλωση του καρκίνου του μαστού δεν έχει σχέση με τη ριζική μαστεκτομή, αλλά αφορά σε δύο σημεία:

(α) στον κατάλληλο έλεγχο της τοπικής νόσου και (β) στην παρεμπόδιση ή στη θεραπεία της δευτεροπαθούς εξάπλωσης της νόσου.⁵⁶

Το 1952, ο Charles Huggins (1901–;) αφαιρεί τα επινεφρίδια μαζί με τις ωοθήκες, για την πλήρη διακοπή της ορμονικής παραγωγής. Αργότερα, στις επεμβάσεις αυτές προστέθηκε η διαρρινική αφαίρεση της υπόφυσης. Ωστόσο, ως αποτέλεσμα της ανάπτυξης νέων ορμονικών παραγόντων και κυτταροτοξικών αντικαρκινικών φαρμάκων τα τελευταία χρόνια, οι χειρουργικές αυτές επεμβάσεις περιέπεσαν σε αχρηστία.⁵⁶

Το 1960, ο Jean-Maurice Spitalier (1922–1990) επιχειρεί ακτινοθεραπεία σε εγχειρήσιμο καρκίνο του μαστού και ανακοινώνει καλά αποτελέσματα με την τεχνική αυτή, την οποία περιγράφει ως «περιορισμένη χειρουργική επέμβαση με συντηρητικές προσδοκίες». Μέσω της μεθόδου αυτής αντιμετωπίζει τον καρκίνο χωρίς ακρωτηριασμό, θέτοντας τη χειρουργική στην υπηρεσία της ακτινοθεραπείας, κάτι που με διαφορετικό τρόπο – καυτηριασμό του όγκου– είχε ήδη προτείνει τον 7ο αιώνα ο Παύλος ο Αιγνίνιτης.⁵⁸

Το 1963, ο Charles-Marie Gross (1910–1984) προτείνει την ίδρυση της ειδικότητας της Μαστολογίας, η οποία ωστόσο δεν έχει ακόμα αναγνωριστεί επίσημα.⁵⁸

Το 1969, ο Umberto Veronesi και οι συνεργάτες του από την Ιατρική Σχολή του Μιλάνου ανακοινώνουν, μετά από τυχαίοποιημένες μελέτες, υψηλότερα ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης με εφαρμογή τμηματεκτομής, ακτινοβολίας και χημειοθεραπείας, σε σύγκριση με τη ριζική μαστεκτομή κατά Halsted, σε όγκους <3 cm.⁵⁹

Στη συνέχεια, ο J. Fisher ανακοινώνει χειρουργικές επιλογές διαφορετικές από τη ριζική μαστεκτομή.

Το 1990 εισηγοποιούνται οι συντηρητικές χειρουργικές επιλογές από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ, σύμφωνα με το οποίο η χειρουργική θεραπεία με διατήρηση του μαστού θεωρείται η ενδεδειγμένη μέθοδος κύριας θεραπείας για την πλειονότητα των γυναικών με καρκίνο του μαστού σταδίου I και II και είναι προτιμότερη, καθόσον προσφέρει επιβίωση παρόμοια της ολικής μαστεκτομής, με διατήρηση του μαστού. Εντούτοις, υπάρχει ακόμη διχογνωμία για το αν ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης αποτελεί θεραπευτικό χειρισμό ή απλά μια επέμβαση σταδιοποίησης, που θα επιτρέψει την αναγνώριση των ασθενών υψηλού κινδύνου εμφάνισης μεταστάσεων και, επομένως, υποψήφιων για επικουρική χημειοθεραπεία. Το 1993, οι Hermann et al τονίζουν ότι απαιτείται εξατομίκευση της θεραπείας και ότι δεν είναι απαραίτητη η ακτινοβολία σε όλες τις

ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού, μετά από μαστεκτομή.⁵⁹

Έτσι γεννήθηκε η συντηρητική θεραπευτική αγωγή του καρκίνου του μαστού, οι προτεραιότητες της οποίας είναι ο τοπικός έλεγχος της νόσου, η συγκέντρωση του μεγίστου των πληροφοριών, ο μικρότερος κατά το δυνατόν ακρωτηριασμός και η επίτευξη αποδεκτών αποτελεσμάτων τόσο από αισθητική όσο και από λειτουργική άποψη. Πάντως, αν και υπάρχουν ικανά αποδεικτικά στοιχεία ότι η αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού μπορεί να γίνει με εξίσου καλά αποτελέσματα και με συντηρητικές χειρουργικές επεμβάσεις, εντούτοις, λόγω της ιδιάζουσας βιολογικής συμπεριφοράς του όγκου, που απαιτεί μακροχρόνια παρακολούθηση για την εκτίμηση των θεραπευτικών αποτελεσμάτων, πιστεύεται ότι η θεραπευτική αυτή επιλογή θα καθυστερήσει να γίνει καθολικά αποδεκτή.⁶¹

Όσον αφορά στη νεότερη Ελλάδα, οι χειρουργοί που επηρέασαν την πορεία του κλάδου κατά την περίοδο αυτή ήταν οι Καθηγητές Γ. Φωκάς, Κ. Μέρμηγκας (μαθήματα μαστεκτομής στο αμφιθέατρο, 1930–1939), Μ. Γερουλάνος (εκτελεί μαστεκτομή το 1942), Π. Κόκκαλης και Μ. Μακκάς στον Ερυθρό Σταυρό, που ήταν όλοι εκπρόσωποι της Γερμανικής σχολής. Ο Καθηγητής Γ. Καραγιαννόπουλος, τελευταίος εκπρόσωπος, άφησε μια πλειάδα μαθητών που σφράγισε τη χειρουργική του μαστού και όχι μόνο, όπως οι Ν. Χρηστέας, Μακρής, Κ. Τούντας στη Θεσσαλονίκη, Μίχας κ.ά. Πρέπει ακόμα να αναφερθεί το έργο των Κ. Αλιβιζάτου και στη συνέχεια του Ν. Οικονόμου στο «Ιπποκράτειο», των Ξανθοπουλίδη, Γιαννόπουλου, Α. Μάνου, Χ. Σταθάτου στον «Ευαγγελισμό», Περράκη, Κοντήρη, Προπατορίδη στο «Κρατικό», Σμπαρούνη-Τρίκορφου, Β. Κούρια στον «Ερυθρό», Π. Χρυσοσπάθη στο «Λαϊκό», του Γρ. Σκαλκέα, του Πολίτη και του Γκαρά. Τα χρόνια αυτά, μαστεκτομές εκτελούσαν όλοι οι χειρουργοί, αφού η εξειδίκευση της Μαστολογίας δεν υπήρχε, ούτε υπάρχει επίσημα μέχρι σήμερα. Οι τεχνικές που εφαρμόστηκαν ήταν εκείνες που χρησιμοποιούσαν στην Ευρώπη και στις ΗΠΑ, αφού οι Έλληνες χειρουργοί παρακολουθούσαν από κοντά τις εξελίξεις και τις διάφορες τάσεις.⁶² Η υπερριζική, η πρώτη μαστεκτομή κατά Halsted, είχε μέτρια αποτελέσματα και δημιουργούσε σοβαρά προβλήματα στις ασθενείς. Αργότερα, εφαρμόστηκε η τροποποιημένη μαστεκτομή κατά Patey, που έδινε καλύτερα αποτελέσματα και είχε λιγότερα προβλήματα. Τέλος, εφαρμόστηκε η ογκεκτομή με κένωση της μασχάλης, που προτάθηκε από τον Veronesi.

17. ΣΗΜΕΡΑ

17.1. Επιδημιολογία

Η συχνότητα του καρκίνου του μαστού φαίνεται να ακολουθεί αυξητική τάση από το δεύτερο ήμισυ του 19ου αιώνα. Αποτελεί τον πλέον συχνό καρκίνο στις γυναίκες (29%) και τη δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο (16%). Σήμερα, έχει επέλθει μια μικρή μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού, η οποία μπορεί να αποδοθεί στα προγράμματα πρώιμης διάγνωσης και στη βελτίωση της θεραπείας, ιδίως της συστηματικής.⁶⁰

17.2. Προδιαθεσικοί παράγοντες-αιτιολογία

Η θεωρία της καρκινογένεσης βασίζεται στην προδιάθεση, στην κληρονομικότητα, στην ηλικία, στη διατροφή, στο χαρακτήρα της ασθενούς, στις ψυχοτραυματικές εμπειρίες της ζωής και στο τραύμα. Σημαντική είναι και η διαπίστωση ότι ο καρκίνος μαστού εμφανίζει γεωγραφική κατανομή. Επίσης, ο μαστός είναι ορμονοεξαρτώμενο όργανο, γι' αυτό και η μεγαλύτερη συχνότητα των παθήσεων μαστού παρουσιάζεται την περίοδο που αρχίζει η «ανάμιξη» των ορμονών. Ακόμη και η εξωγενής έκθεση στις αναπαραγωγικές ορμόνες θεωρείται παράγοντας κινδύνου. Ίσως τα υψηλά επίπεδα προλακτίνης σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού, ιδίως σε άτομα που καταναλώνουν πολλά λίπη. Η πρώιμη εμμηνарχή, η στειρότητα, η πρώτη εγκυμοσύνη σε μεγάλη ηλικία και η καθυστερημένη εμμηνόπαυση αυξάνουν τον κίνδυνο. Μέχρι σήμερα, πολλά έχουν γραφεί για την πιθανή σχέση της ινσουλικτικής μαστοπάθειας με τον καρκίνο του μαστού, ωστόσο η σχέση αυτή παραμένει ακόμη αινιγματική. Γυναίκες με λοβιακό καρκίνωμα *in situ* (LCIS) και άτυπη υπερπλασία θεωρούνται υψηλού κινδύνου. Ο πλέον εδραιωμένος αιτιολογικός παράγοντας για καρκίνο του μαστού είναι η έκθεση σε ακτινοβολία, είτε από ατύχημα είτε από διαγνωστικές και θεραπευτικές διαδικασίες, ιδίως σε γυναίκες <40 ετών.

17.3. Ιστολογική ταξινόμηση

Η ιστολογική ταξινόμηση του καρκίνου του μαστού επηρεάζει τις αποφάσεις για θεραπεία, αν και το στάδιο της νόσου θεωρείται περισσότερο σημαντικό. Γενικά, οι χαμηλής διαφοροποίησης όγκοι έχουν χειρότερη πρόγνωση. Το φλεγμονώδες καρκίνωμα έχει πτωχή πρόγνωση, ανεξάρτητα από το στάδιο. Ορισμένοι τύποι καρκίνου (τυπικό μυελοειδές, βλεννώδες, θηλώδες και σωληνώδες) με αρνητικούς λεμφαδένες συνοδεύονται από

καλύτερη πρόγνωση. Σε πρώιμη νόσο χωρίς εμπλοκή των λεμφαδένων (στάδιο I) η πενταετής επιβίωση ανέρχεται σε 80% για τα πορογενή διηθητικά καρκινώματα και σε 90–95% για τα διηθητικά λοβιακά, τα comedo και τα κολλοειδή καρκινώματα.⁶⁰

17.4. Μεταστάσεις

Η επέκταση γίνεται κατά συνέχεια ιστού, λεμφογενώς και αιματογενώς. Οι πλέον συχνές θέσεις συμπτωματικής μετάστασης είναι οι περιοχικοί λεμφαδένες (74%), οι πνεύμονες (64%), τα οστά (63%), το ήπαρ (60%), το δέρμα (24%) και ο εγκέφαλος (16%).

17.5. Πρόγνωση-νεότερα δεδομένα

Η πρόγνωση εξαρτάται από το στάδιο, την εμπλοκή ή όχι των μασχαλιαίων λεμφαδένων, το μέγεθος του όγκου, τον ιστολογικό τύπο και την ύπαρξη ορμονικών υποδοχέων, ιδίως οιστρογονικών.

Η πρόγνωση επηρεάζεται από τους διάφορους βιοχημικούς δείκτες. Από το 1896 ήταν ήδη γνωστό από τον Beatson ότι η αμφοτερόπλευρη χειρουργική ωθηκεκτομή μπορεί να οδηγήσει σε υποχώρηση του προχωρημένου καρκίνου του μαστού.

Το 1967 ο Jensen ανακαλύπτει τους υποδοχείς ER και το 1971 η παρουσία τους χρησιμοποιείται ως προβλεπτικός παράγοντας. Το 1978 ο McGuire επιτυγχάνει τη μέτρηση των επιπέδων των ER, τα οποία το 1979 θα αρχίσουν να χρησιμοποιούνται ως δείκτες για τη θεραπεία. Τέλος, το 1980 προσδιορίζονται τα επίπεδα των PgR υποδοχέων και χρησιμοποιούνται επικουρικά. Αν και ο ρόλος των στεροειδών ορμονών είχε απασχολήσει τους ερευνητές από το 1950, ο ρόλος των αυξητικών παραγόντων δεν είχε προσδιοριστεί μέχρι το 1980. Το πρωτο-ογκογονίδιο *HER-2/neu* (*c-erb2*) ανακαλύφθηκε τη δεκαετία του '80 από τρεις ανεξάρτητες και διαφορετικές μεταξύ τους ερευνητικές προσεγγίσεις. Το 1990 ανακαλύφθηκαν τα γονίδια που προκαλούν οικογενείς τύπους καρκίνου του μαστού. Ο Steven Narod ήταν μέλος της ομάδας που πρόσφατα ανακάλυψε το *BRCA 1* (1994). Στη συνέχεια, οι King et al πρώτοι εντόπισαν το *BRCA 1* στο χρωμόσωμα 17q21. Το *BRCA 2* βρίσκεται στο χρωμόσωμα 13. Άλλα γονίδια που εμπλέκονται είναι το *p53* στο χρωμόσωμα 17p13 και ο υποδοχέας των ανδρογόνων του Y χρωμοσώματος, η μετάλλαξη του οποίου έχει συσχετιστεί με καρκίνο του μαστού στον άνδρα. Όταν μια γυναίκα έχει μετάλλαξη στα *BRCA 1* και *BRCA 2* διατρέχει αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού. Η πιθανότητα μετάλλαξης

σε κάποιο από τα δύο γονίδια είναι μεγάλη όταν ο καρκίνος μαστού εμφανίζεται σε μικρή ηλικία, όταν πολλοί συγγενείς έχουν προσβληθεί από τη νόσο και όταν υπάρχει ιστορικό άλλων τύπων καρκίνου στην οικογένεια, ιδίως ωθηκών. Ο καρκίνος του μαστού που αναπτύσσεται σε αυτές τις γυναίκες είναι συνήθως αμφοτερόπλευρος.⁶³

Οι μοριακοί δείκτες που χρησιμοποιούνται ευρέως και έχουν σαφή προγνωστική και προβλεπτική σημασία είναι οι εξής:

- Ανοσοϊστοχημική ανίχνευση των υποδοχέων ER/PgR: Παρέχει τη δυνατότητα συσχέτισης της θετικότητας στους υποδοχείς ER/PgR με την ανταπόκριση στην ορμονική θεραπεία
- Ανοσοϊστοχημική ανίχνευση των υποδοχέων EGFR (επιδερμικός αυξητικός παράγοντας): *HER-2/neu* (*c-erb2*), *HER-1/neu* (*c-erb1*), *HER-3/neu* (*c-erb3*), *HER-4/neu* (*c-erb4*).

Στο καρκίνωμα του μαστού, η ενίσχυση του πρωτο-ογκογονιδίου *HER-2/neu* θεωρείται σημαντικής προγνωστικής σημασίας βιολογικός δείκτης, με εξέχοντα επιπλέον προβλεπτικό ρόλο, όπως διαφάνηκε από πρόσφατες μελέτες, αφού μπορεί να καθορίζει το βαθμό ανταπόκρισης στην επικουρική θεραπεία. Επίσης, η ανίχνευση του *HER-2/neu* φαίνεται να αποτελεί μονόδρομο, γιατί η χορήγηση του ολοένα και περισσότερο χρησιμοποιούμενου φαρμάκου trastuzumab (Herceptin), που συνίσταται σε μονοκλωνικά αντισώματα εναντίον του εξωκυττάριου τμήματος του πρωτεϊνικού προϊόντος του *HER-2/neu*, είναι αποτελεσματική μόνο σε ασθενείς με υπερέκφραση του *HER-2/neu* (Hercep-test). Η υπερέκφραση του *HER-2/neu* αποτελεί ανεξάρτητο προγνωστικό παράγοντα, σχετιζόμενο με ανθεκτικότητα ή ευαισθησία σε ορισμένες μορφές επικουρικής θεραπείας, με βραχύ χρονικό διάστημα χωρίς νόσο και με βραχύ χρόνο επιβίωσης σε ασθενείς είτε με αρνητικούς είτε με θετικούς λεμφαδένες. Επιπλέον, θεωρείται αντικειμενικός δείκτης για την έντονη πυρηνική ατυπία, τον υψηλό αντικειμενικό βαθμό, την αυξημένη μεταστατική ικανότητα και γενικά την επιθετική βιολογική συμπεριφορά του καρκινώματος του μαστού. Κατά προσέγγιση, 10–34% των διηθητικών καρκινωμάτων του μαστού παρουσιάζουν υπερέκφραση ή ενίσχυση του *HER-2/neu*.⁶⁴

Σχεδόν στο 1/3 των καρκινωμάτων του μαστού υπάρχουν μεταλλάξεις του ογκοκατασταλτικού γονιδίου *p53*, οι οποίες σχετίζονται με υψηλό ιστολογικό βαθμό και επιθετική βιολογική συμπεριφορά. Η χρησιμοποίηση του γονιδίου *p53* ως προγνωστικού δείκτη μπορεί να φανεί χρήσιμη, ιδιαίτερα στις ασθενείς με αρνητικούς λεμφα-

δένες. Από την άλλη πλευρά, αναφέρεται ότι η υπερέκφραση του μπορεί να έχει προβλεπτική σημασία όσον αφορά στην ανταπόκριση των ασθενών στη χημειοθεραπεία και στην ακτινοθεραπεία. Πάντως, δεν υπάρχει πλήρης αποδοχή σχετικά με τη χρησιμότητά του και, ως εκ τούτου, η ανοσοϊστοχημική του ανίχνευση δεν θεωρείται αναγκαία στην καθημερινή πράξη.

Από τους καρκινικούς δείκτες, τα CEA, CA 27.29 και CA 15-3 χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία σε προχωρημένη νόσο.

17.6. Διάγνωση

Τα ογκίδια του μαστού είναι αναγνωρίσιμα στο 90% των ασθενών με καρκίνο του μαστού και αποτελούν το πλέον συχνό εύρημα του ιστορικού και της φυσικής εξέτασης. Το δεύτερο συχνότερο σημείο είναι η έκκριση από τη θηλή. Άλλες κλινικές εκδηλώσεις είναι αλλαγές στην εμφάνιση του δέρματος, μασχαλιαία λεμφαδενοπάθεια ή άλλα σημεία τοπικής ή μεταστατικής νόσου. Η ανακάλυψη μιας ύποπτης μάζας στο μαστό θα πρέπει να ακολουθείται χωρίς καθυστέρηση από παρακέντηση. Συνήθως γίνεται αναρρόφηση με λεπτή βελόνη (FNA) και κυτταρολογική εξέταση του ληφθέντος υλικού. Στη διεγχειρητική βιοψία πρέπει να προηγηθεί σταδιοποίηση, γιατί, επί θετικού αποτελέσματος, είναι πιθανό η ασθενής να επιθυμεί άμεση διενέργεια μαστεκτομής. Σε κύστες γίνεται αναρρόφηση και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να ακολουθήσει βιοψία. Η μαστογραφία έχει ευαισθησία 75% και ειδικότητα 90%.

17.7. Προφύλαξη

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ετερογενής νόσος, με διαφορετικούς ρυθμούς ανάπτυξης στις διάφορες ασθενείς και συχνά αποτελεί ήδη συστηματική νόσο κατά τη στιγμή της διάγνωσης. Ο έλεγχος διαλογής (screening) στο γενικό πληθυσμό, σύμφωνα με την American Cancer Society, περιλαμβάνει μηνιαία αυτοεξέταση μαστών μετά την ηλικία των 20 ετών. Στις γυναίκες προεμμηνόπαυσιακής ηλικίας, η αυτοεξέταση θα πρέπει να διενεργείται 5 ημέρες μετά από το τέλος της περιόδου, ενώ στις μετεμμηνόπαυσιακές την ίδια μέρα κάθε μήνα. Η αυτοεξέταση του μαστού θα πρέπει να αποτελεί βίωμα κάθε γυναίκας, έτσι ώστε να μπορεί να απευθυνθεί έγκαιρα στον ιατρό της. Σε γυναίκες >50 ετών, ο έλεγχος των μαστών πρέπει να γίνεται σε τακτική βάση και να εντάσσεται σε οργανωμένα προγράμματα πληθυσμιακού ελέγχου.

Προφυλακτική μαστεκτομή συνιστάται σε ασθενείς υψηλού κινδύνου, όπως σε καλοήθεις παθήσεις μαστού

με οικογενειακό ιστορικό αμφοτερόπλευρου προεμμηνόπαυσιακού καρκίνου μαστού, σε ασθενείς με ιστορικό καρκίνου μαστού και ινοκυστική νόσο στον εναπομείναντα μαστό και σε ασθενείς με λοβιακό καρκίνωμα *in situ*.

17.8. Θεραπεία

Μέχρι τα μέσα της δεκαετίας του '70, οι χειρουργικές απόψεις σχετικά με την αντιμετώπιση και τη θεραπεία του δυνητικά ιάσιμου καρκίνου του μαστού ακολουθούσαν τη συνήθη οδό, με ελάχιστη απόκλιση από τις καθιερωμένες χειρουργικές αρχές. Την τελευταία εικοσαετία έχουν σημειωθεί επαναστατικές μεταβολές όσον αφορά στην τοπική και την περιοχική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού.

Οι εν λόγω μεταβολές προήλθαν κυρίως από τυχαιοποιημένες δοκιμές, οι οποίες οδήγησαν σε επαναθεώρηση της βιολογίας της νόσου και συνηγόρησαν υπέρ της διατήρησης του μαστού για τοπικό-περιοχικό έλεγχο και της χημειοθεραπείας για συστηματικό έλεγχο.

Σε *καρκίνωμα in situ (CIS)*, το οποίο -χάρη στην ευρεία εφαρμογή προγραμμάτων πρόληψης με μαστογραφία- αποτελεί σήμερα το 30% των περιπτώσεων, αν είναι *πορογενές* (75%) γίνεται αφαίρεση του όγκου σε υγιή όρια και ακολουθεί ακτινοβολία, εφόσον ο όγκος είναι μικρός και επιθυμείται η διατήρηση του μαστού. Μαστεκτομή εφαρμόζεται σε όγκο αρκετά μεγάλου μεγέθους, ώστε να μην είναι εφικτή η εξαίρεσή του σε υγιή όρια, με ποσοστά θεραπείας >90%. Η αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων δεν θεωρείται απαραίτητη. Τέλος, βλάβες <15 mm καλώς διαφοροποιημένες μπορεί να αφαιρεθούν με τοπική εκτομή χωρίς συμπληρωματική ακτινοθεραπεία ή εφαρμογή μαστεκτομής. Όταν γίνεται μαστεκτομή, η νόσος στις μισές περίπου περιπτώσεις είναι πολυκεντρική. Σε ασθενείς με βλάβες <15 mm, υψηλής διαφοροποίησης, δηλαδή non comedo, με εναποθέσεις ασβεστίου και με ευρέα όρια εκτομής μπορεί να μην απαιτηθεί ούτε ακτινοβολία ούτε μαστεκτομή. Η μαστεκτομή είναι απαραίτητη σε μεγαλύτερους όγκους και όταν τα χειρουργικά όρια είναι διηθημένα. Ογκεκτομή που ακολουθείται από ακτινοβολία φαίνεται να είναι το ίδιο αποτελεσματική με τη μαστεκτομή σε ασθενείς που επιθυμούν τη διατήρηση του μαστού τους και στις οποίες ο όγκος είναι μικρός, ώστε να μπορεί να αφαιρεθεί με όρια ελεύθερα νόσου και ο μαστός που μένει να είναι κοσμητικά αποδεκτός. Η αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων δεν θεωρείται απαραίτητη.⁶⁵

Σε *λοβιακό in situ όγκο* (25% των περιπτώσεων), που αποτελεί προκαρκινωματώδη κατάσταση, ο όγκος θεωρεί-

ται πολυκεντρικός και αμφοτερόπλευρος στο 30% των περιπτώσεων, γι' αυτό διενεργείται ολική μαστεκτομή με ανά τετράμνο παρακολούθηση και σε αυξημένου κινδύνου ασθενείς αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή. Το 25–30% των ασθενών σε 25–30 χρόνια αναπτύσσουν πορογενές CIS.

Σε *περιορισμένη τοπική νόσο σταδίου I–II* (I: Όγκος <2 cm ή μικροδιήθηση <0,1 cm, χωρίς μετάσταση στους λεμφαδένες ή αλλού. II: Μη αναδεικνυόμενος όγκος ή όγκος <2 cm ή μικροδιήθηση <0,1 cm με μετάσταση στους ομόπλευρους μασχαλιαίους λεμφαδένες ή όγκος 2–5 cm χωρίς μετάσταση στους λεμφαδένες ή μετάσταση στους ομόπλευρους μασχαλιαίους ή όγκος >5 cm χωρίς μετάσταση στους λεμφαδένες ή αλλού) δεν υπάρχει διαφορά στα ποσοστά επιβίωσης μεταξύ τροποποιημένης ριζικής μαστεκτομής και περιορισμένης χειρουργικής εκτομής του όγκου ή τεταρτεκτομής, ακολουθούμενης από ακτινοβολία για την τοπική θεραπεία. Η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή, δηλαδή ολική μαστεκτομή με αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, αποτελεί τη θεραπεία εκλογής για ασθενείς που επιλέγουν τη χειρουργική ως τη μόνη θεραπεία. Εναλλακτικά, μερικά κέντρα αφαιρούν μόνο τους λεμφαδένες-φρουρούς, για σταδιοποίηση της νόσου, με αποτέλεσμα μικρότερο ποσοστό επιπλοκών (λεμφοίδημα). Γενικά, είναι χωρίς σημασία η επικουρική ακτινοβολία μετά από αυτή τη διαδικασία, εκτός αν υπάρχει μεγάλος αριθμός θετικών λεμφαδένων ή εκτεταμένη λεμφαγγειακή προσβολή. Εάν κριθεί απαραίτητο, η επικουρική χημειοθεραπεία είναι πολύ πιο εύκολο να χορηγηθεί μετά από χειρουργική επέμβαση παρά μετά από ακτινοβολία. Γενικά, στην περιορισμένη χειρουργική εκτομή γίνεται αφαίρεση όλου του όγκου, αφαίρεση ενός μασχαλιαίου λεμφαδένα για σταδιοποίηση και ακολουθεί ακτινοθεραπεία για 6 εβδομάδες.⁶⁶ Το πλεονέκτημα της περιορισμένης εκτομής με συμπληρωματική ακτινοθεραπεία είναι σαφώς το αισθητικό αποτέλεσμα από τη διατήρηση του μαστού, ενώ το μειονέκτημα είναι ότι ο εναπομείνας μαστός μπορεί να αποτελέσει σημείο υποτροπής της νόσου ή ανάπτυξης ενός νέου νεοπλάσματος.⁶⁷ Η προσεκτική παρακολούθηση με φυσική εξέταση και μαστογραφία είναι επιτακτική. Εάν συμβεί τοπική υποτροπή, απαιτείται μαστεκτομή. Η προεγχειρητική χημειοθεραπεία στον πρώιμο καρκίνο του μαστού μπορεί να ελαττώσει τον αριθμό των εμπλεκόμενων λεμφαδένων, αυξάνει το ποσοστό των ασθενών που μπορούν να υποβληθούν σε ογκεκτομή, αλλά δεν επηρεάζει το ποσοστό επιβίωσης.⁶⁸

Οι χειρουργικές επεμβάσεις μαστού σε επίπεδο μασχάλης συνδυάζονται συνήθως με το ριζικό λεμφαδενικό καθαρισμό ή την απλή βιοψία λεμφαδένων, ενδέχε-

ται όμως να μην απαιτείται τίποτα από αυτά. Το είδος της χειρουργικής επέμβασης και η συμπληρωματική θεραπεία εξαρτώνται από το στάδιο της νόσου. Η εφαρμογή της βιοψίας του πρώτου λεμφαδένα που υποδέχεται τη λέμφο από μια νεοπλασία –του λεμφαδένα φρουρού (ΛΦ)– αποτελεί τα τελευταία χρόνια μια από τις σημαντικότερες εξελίξεις στη Χειρουργική Ογκολογία.⁶⁹

Στο *στάδιο IIIA* (IIIA: Μη αναδεικνυόμενος όγκος ή μικροδιήθηση <0,1 cm ή όγκος 2–5 cm με μετάσταση στους ομόπλευρους λεμφαδένες που είναι ακίνητοι και συμφυόμενοι με τους πέριξ ιστούς ή όγκος >5 cm με μετάσταση στους ομόπλευρους μασχαλιαίους λεμφαδένες που είναι κινητοί ή ακίνητοι και συμφυόμενοι με τους πέριξ ιστούς), που θεωρείται εγχειρήσιμο, δεν υπάρχουν καθορισμένα βήματα θεραπευτικής αντιμετώπισης. Γενικά, θα μπορούσε να λεχθεί ότι ακολουθείται η χειρουργική θεραπεία για έλεγχο της τοπικής υποτροπής.⁶⁸ Σε μερικές ασθενείς ίσως θα αρκούσε και η τοπική θεραπεία με ακτινοβολία, αλλά τα ποσοστά τοπικής υποτροπής και θανάτου από μεταστατική νόσο είναι υψηλά. Γι' αυτό, σε ασθενείς με καρκίνο μαστού και συρρέοντες ομόπλευρους λεμφαδένες χορηγείται χημειοθεραπεία, που ακολουθείται από ολική μαστεκτομή με αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων.⁷⁰

Από το *στάδιο IIIB* (IIIB: Όγκος κάθε διαμέτρου με μετάσταση στους ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες ή όγκος κάθε διαμέτρου με διήθηση στο θωρακικό τοίχωμα ή το δέρμα με διήθηση ή όχι των ομόπλευρων μασχαλιαίων λεμφαδένων, οι οποίοι είναι κινητοί ή ακίνητοι και συμφυόμενοι με τους πέριξ ιστούς) ο όγκος κρίνεται ανεγχείρητος, αν και σε μερικές περιπτώσεις χορηγείται χημειοθεραπεία για 4 μήνες με CMF (cyclophosphamide, methotrexate, 5-fluorouracil) ή CA (cyclophosphamide, adriamycin), ή FAC (5-fluorouracil, adriamycin, cyclophosphamide) μετά από ακτινοθεραπεία που ακολουθείται από μαστεκτομή και μετά από συστηματική χημειοθεραπεία και ορμονοθεραπεία σε όγκο με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς.⁷⁰

Η ανταπόκριση του *μεταστατικού καρκίνου* (στάδιο IV: Όγκος οποιασδήποτε διαμέτρου με μεταστάσεις ή όχι στους μασχαλιαίους λεμφαδένες, που είναι κινητοί ή ακίνητοι ή συμφυόμενοι με τους πέριξ ιστούς, ή μετάσταση στους ομόπλευρους έσω μαστικούς λεμφαδένες και μετάσταση σε απομακρυσμένα όργανα) στη συστηματική θεραπεία εδραίωσε την εφαρμογή της επικουρικής θεραπείας και σε πρωιμότερα στάδια της νόσου. Σε μεταστατική νόσο, για την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας αξιολογείται η εμπνοπαυσιακή κατάσταση της ασθενούς, η ύπαρξη ή όχι ορμονικών υποδοχέων και οι

θέσεις των μεταστάσεων. Ο αρνητικός για υποδοχείς οιστρογόνων καρκίνος του μαστού, η πνευμονική καρκινωμάτωσης λεμφαγγείτιδα και οι ηπατικές μεταστάσεις σπάνια ανταποκρίνονται στην ορμονική αγωγή και πρέπει να αντιμετωπίζονται με χημειοθεραπεία.⁷¹ Οι άλλες μεταστάσεις με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων αντιμετωπίζονται με ορμονική αγωγή. Στις γυναίκες προεμμηνοπαυσιακής ηλικίας εφαρμόζεται αμφοτερόπλευρη ωθηκεκτομή ή ορμονοθεραπεία, ενώ στις ασθενείς μετεμμηνοπαυσιακής ηλικίας ορμονοθεραπεία. Το μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-HER-2 με ή χωρίς άλλους χημειοθεραπευτικούς παράγοντες είναι χρήσιμο σε ασθενείς με υπερέκφραση του *HER-2/neu* (*c-erbB-2*). Τα διφωσφονικά χρησιμοποιούνται στην υπερασβεστιαμία της κακοήθους νόσου. Η μεταμόσχευση μυελού είναι αμφίβολης αξίας στον προχωρημένο μεταστατικό καρκίνο του μαστού.

Η μεταστατική νόσος συνήθως αντιμετωπίζεται με συστηματική θεραπεία, αν και μερικά τοπικά προβλήματα μπορούν να βελτιωθούν με την τοπική ακτινοβολία. Οι γυναίκες που θα εμφανίσουν μεταστατικό καρκίνο μαστού έχουν μέση επιβίωση περίπου 2 χρόνια.

Γενικά, η επικουρική ορμονοθεραπεία με ταμοξιφένη χορηγείται για 5 χρόνια σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού και μειώνει σαφώς τα ποσοστά υποτροπής της νόσου (50–60%), ενώ βελτιώνει τα ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης ανεξάρτητα από την ηλικία, την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση και τη συνοδό χημειοθεραπεία.⁷²

Η επικουρική συνδυασμένη χημειοθεραπεία για 3–6 μήνες μείωσε το ποσοστό υποτροπής κατά 35% σε γυναίκες <50 ετών και κατά 20% σε γυναίκες 55–69 ετών και βελτίωσε τη δεκαετή επιβίωση ανεξάρτητα από την ηλικία, την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση, την κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων ή την ορμονοθεραπεία. Η μείωση της συχνότητας υποτροπής ήταν ίδια σε ασθενείς με θετικούς και αρνητικούς λεμφαδένες, ενώ σημειώθηκε μείωση κατά 20% της πιθανότητας ανάπτυξης καρκίνου στον άλλο μαστό. Τέλος, το όφελος από τη συνδυασμένη ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία ήταν μεγαλύτερο.

Η επικουρική συστηματική θεραπεία δεν ενδείκνυται σε γυναίκες οποιασδήποτε ηλικίας με μη διηθητικό CIS οποιουδήποτε μεγέθους, για πρωτοπαθείς όγκους <1 cm και αρνητικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες ανεξάρτητα από την κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων και σε γυναίκες με άλλα σοβαρά προβλήματα υγείας, οι οποίες έχουν προσδόκιμο επιβίωσης <5 έτη και δεν αναμένεται να ανεχθούν την επικουρική θεραπεία.

Ειδικά, προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες ωφελούνται από 6μηνη χημειοθεραπεία, που αρχίζει 4 εβδομάδες μετά από τη χειρουργική επέμβαση. Σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς προστίθεται η ταμοξιφένη ή διενεργείται ωθηκεκτομή. Σε ασθενείς με 4 ή περισσότερους θετικούς λεμφαδένες χορηγείται χημειοθεραπεία με FAC ή CA για 4 κύκλους και ακολουθούν 4 κύκλοι με μια ταξάνη.

Οι μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες και θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, γενικά, λαμβάνουν μετεχειρουργικά ταμοξιφένη για 5 ή περισσότερα χρόνια. Επειδή υπάρχει κίνδυνος ανάπτυξης επιθετικού ενδομήτριου καρκινώματος, απαιτείται ετήσια γυναικολογική εκτίμηση. Μερικοί ογκολόγοι χρησιμοποιούν και χημειοθεραπευτικούς παράγοντες, ιδίως σε νεότερες μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με πολλούς εμπλεκόμενους λεμφαδένες.

Ακτινοβολία στη μασχάλη προτείνεται για μασχαλιαία λεμφαδενοπάθεια με ψηλαφητούς ή πολλούς εμπλεκόμενους λεμφαδένες. Μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες και αρνητικούς ορμονικούς υποδοχείς, γενικά, λαμβάνουν επικουρική χημειοθεραπεία.

Σε γυναίκες υψηλού κινδύνου, με αρνητικούς λεμφαδένες, όγκους υψηλού βαθμού κακοήθειας και διαστάσεων >1 cm, χορηγείται χημειοθεραπεία. Σε όγκους 1–2 cm, με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, χορηγείται ταμοξιφένη. Σε όγκους >2 cm, με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς, ιδίως σε νεότερες γυναίκες, χορηγείται χημειοθεραπεία και ταμοξιφένη. Όταν υπάρχουν 7–10 ή και περισσότεροι μασχαλιαίοι λεμφαδένες, σε πολλά κέντρα εφαρμόζεται μεγαθεραπεία με ενισχυμένη δόση, αφού προηγηθεί αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού. Η προσθήκη ανθρακυκλινών στη χημειοθεραπεία προσφέρει ένα επιπλέον μικρό όφελος. Η ταυτόχρονη χορήγηση της χημειοθεραπείας με την ορμονοθεραπεία δεν φαίνεται να πλεονεκτεί, ενώ αυξάνει και τον κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Τέλος, σε ασθενείς αυξημένου κινδύνου για μεταστατική νόσο είναι καλύτερα η χημειοθεραπεία να χορηγείται πριν από την ακτινοθεραπεία.

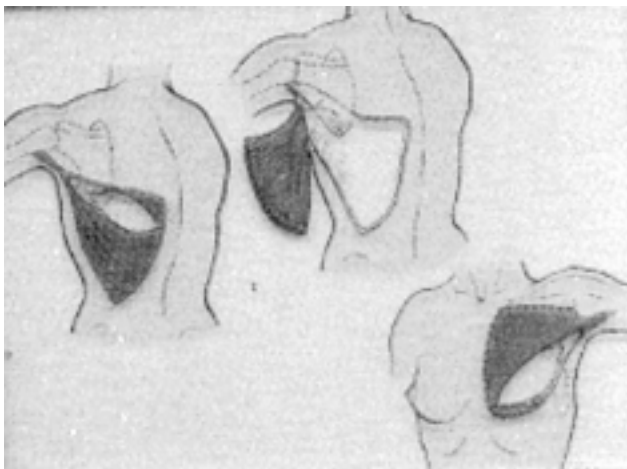
17.9. Παρακολούθηση

Η παρακολούθηση μετά από την πρωταρχική θεραπεία για καρκίνο του μαστού περιλαμβάνει επανάληψη της μαστογραφίας μετά από την ακτινοβολία και στη συνέχεια μία φορά ετησίως, κλινική εξέταση, δείκτες κ.ά. ανά τακτά χρονικά διαστήματα, με σκοπό την πρόληψη της τοπικής υποτροπής.

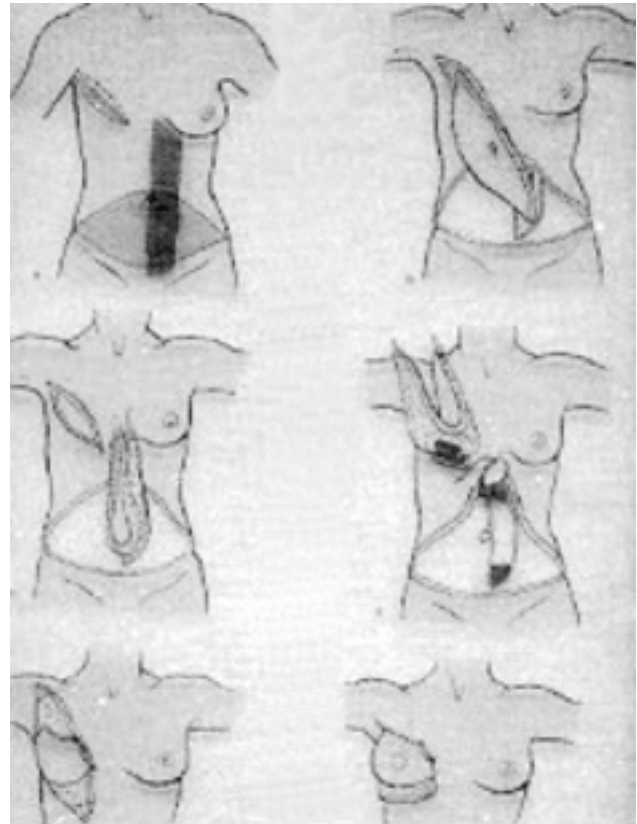
17.10. Αποκατάσταση

Στα στάδια II-III, όπου αφαιρείται ο μαστός, εφαρμόζονται τεχνικές αντικατάστασης του μαστού και της θηλής με μισχωτά μοσχεύματα, με πολύ καλά αισθητικά αποτελέσματα. Το 1976, ο Arnold χρησιμοποίησε το επίπλουν για να καλύψει μια πρόθεση σιλικόνης. Το 1977, ο Schneider χρησιμοποίησε τον πλατύ ραχιαίο για επανόρθωση και οι Mathew Bostwick και Nahai περιέγραψαν τη χρησιμότητα του ορθού κοιλιακού για κάλυψη κοιλιακών και θωρακικών ελλειμμάτων. Το 1979, μια ασθενής 45 ετών με ριζική μαστεκτομή κατά Halsted ζήτησε από τον Dr Hartamraf να χρησιμοποιήσει τον ορθό κοιλιακό για επανόρθωση του μαστού και έτσι πραγματοποιήθηκε το 1980 η επανορθωτική επέμβαση Tram Flap.

Σήμερα, χρησιμοποιούνται δύο μυοδερματικά μοσχεύματα: το LDF (latissimus dorsi flap), που αφορά στον πλατύ ραχιαίο, και το TRAMF (transverse rectus abdominus flap), που χρησιμοποιεί τον εγκάρσιο ορθό κοιλιακό. Τα μυοδερματικά αυτά μοσχεύματα μπορούν να συνδυαστούν με εμφύτευση σιλικόνης (εικόνες 9 και 10). Τα πλεονεκτήματα των επεμβάσεων TRAMF και LDF είναι η αποφυγή τοποθέτησης πρόθεσης στο μαστό, η διενέργεια μιας επέμβασης ενός σταδίου και η λιγότερο ορατή ουλή. Σημαντική είναι επίσης η συμβολή της μικροχειρουργικής, γιατί με τη μικροαγγειακή αναστόμωση βοηθά τους χειρουργούς να μεταφέρουν δέρμα, λίπος και μυς από διάφορες περιοχές του σώματος ανάλογα με την περίπτωση. Η πρόθεση ιστού αποτέλεσε μια ακόμα επανάσταση. Με την τοποθέτηση μιας πρόθεσης από σιλικόνη στην περιοχή της μαστεκτομής κάτω από το μυ και τη σταδιακή πλήρωσή της με φυσιολογικό ορό επιτυγχάνεται καλή απομίμηση του μαστού.



Εικόνα 9. Αποκατάσταση μαστού. Πλατύς ραχιαίος. Heberer S. 244, 1986.



Εικόνα 10. Αποκατάσταση μαστού. Εγκάρσιος ορθός κοιλιακός. Heberer S. 240, 1986.

Ακολουθεί μια δεύτερη επέμβαση, για την αντικατάσταση της πρόθεσης σιλικόνης με μια περισσότερο μόνιμη, γεμισμένη με γέλη.⁷³

18. ΜΕΛΛΟΝΤΙΚΕΣ ΠΡΟΟΠΤΙΚΕΣ

Ολοκληρώνοντας, αναφέρονται κάποιες απόψεις για τον καρκίνο του μαστού που ήταν κοινές σε όλους τους αιώνες. Μια από αυτές είναι ότι η αιτία του καρκίνου του μαστού ήταν –και κατά κάποιον τρόπο εξακολουθεί να παραμένει ακόμη και σήμερα– άγνωστη. Οι ογκολόγοι συνεχίζουν να συλλέγουν όσον το δυνατόν περισσότερες στατιστικές πληροφορίες προσεκτικής παρατήρησης, προκειμένου να επιλέξουν την καταλληλότερη θεραπεία.

Η μαστεκτομή είναι μια ριζική λέξη, με ριζική δράση, που φέρνει σε ασυνήθιστη επαφή μια γυναίκα, έναν καλλιτέχνη και ένα χειρουργό. Αποτελεί ένα σκληρό αλλά συχνά ωφέλιμο ακρωτηριασμό, για χάρη μιας περισσότερο σκληρής νόσου.⁷⁴

Πριν από το Β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, ο καρκίνος του μαστού ήταν μια νόσος που αντιμετωπιζόταν από τον

προσωπικό ιατρό. Στη συνέχεια, όλο και περισσότερο μετατρεπόταν σε μια νόσο που θα έπρεπε να αντιμετωπιστεί από την ιατρική ομάδα. Η πρώτη διάγνωση και θεραπεία ήταν και παραμένει η βασική φιλοσοφία της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Η αξία των νέων διαγνωστικών μέσων θα πρέπει να αξιολογηθεί με την πάροδο του χρόνου. Η Γενετική και η Μοριακή Βιολογία δίνουν νέα ώθηση στην έρευνα και νέες ελπίδες.

Ο αιώνας μας έχει καταστεί μάρτυρας εντυπωσιακών εξελίξεων στο πεδίο των επιστημών που συνδέονται με τη Βιολογία και ιδιαίτερα σημαντική είναι η εξέλιξη στον τομέα των μονοκλωνικών αντισωμάτων. Τα τελευταία, σε συνδυασμό με τα μελλοντικά αποτελέσματα της συνεχιζόμενης έρευνας σε θέματα Γενετικής και Κυτταρικής Βιολογίας, αναμένεται να αποκαλύψουν τους περίπλοκους μηχανισμούς της καρκινογένεσης.

Υπάρχουν βάσιμες ελπίδες ότι τελικά θα υπάρξει η δυνατότητα ανάσχεσης της ανάπτυξης του όγκου με τη βοήθεια ειδικών αντιογκογονιδίων, τα οποία θα καταστέλλουν την κακοήγη ανάπτυξη του νεοπλάσματος.

Αυτό οδηγεί στο συμπέρασμα ότι ο καρκίνος αποτελεί ένα βιολογικό πρόβλημα και δημιουργεί την ελπίδα

ότι, στον αιώνα που ακολουθεί, οι μελλοντικές ανακαλύψεις σε θέματα καρκίνου θα δώσουν τη δυνατότητα θεραπευτικής αντιμετώπισης των ασθενών χωρίς την ανάγκη αφαίρεσης ενός τόσο σημαντικού οργάνου για τη ζωή της γυναίκας.

Η πρόκληση του μέλλοντος είναι να επωφεληθούμε από τις γενετικές και φαινοτυπικές αλλαγές που έχουν ανακαλυφθεί στον καρκίνο του μαστού και να υπάρξει βελτίωση στις μεθόδους πρόληψης, στην έγκαιρη διάγνωση, την κλινική διάγνωση, την πρόβλεψη του θεραπευτικού αποτελέσματος και την εφαρμογή διαφόρων θεραπειών, συμπεριλαμβανομένων και των βιολογικών. Πιστεύεται ότι οι μελλοντικές ανακαλύψεις για τον καρκίνο του μαστού θα εστιαστούν σε μοριακές διαδικασίες που αφορούν στην αποτυχημένη θεραπεία, δηλαδή σε όσα έχουν σχέση με τη διήθηση, την αγγειογένεση, τη μετάσταση και την αντίσταση στη θεραπεία.

Επίσης, είναι αναγκαίο να ανακαλυφθούν νέες τεχνολογίες για τη βελτίωση της διάγνωσης του καρκίνου του μαστού και την πρόβλεψη της ανταπόκρισης στις υπάρχουσες ή στις νέες θεραπείες.

Σε γενικές γραμμές, το μέλλον διαφαίνεται αισιόδοξο.

ABSTRACT

History of mastectomy

S. MALLIOU,¹ N. AJNANTIS,² N. PAVLIDIS,² A. KAPPAS,² J. KRIARAS,³ S. GEROULANOS²
¹251 Air Force General Hospital, Athens, ²"Onassis" Cardiac Surgery Center, Athens,
³University of Ioannina, School of Medicine, Ioannina, Greece
Archives of Hellenic Medicine 2006, 23(3):260-278

Incidents of breast cancer have been documented back to the early Egyptians. Hippocrates was the first who used the term of cancer "karkinos" or "karkinoma" of the nose, the uterus, the breasts and the neck. He believed that only ulcerated cancer should be treated by operation, possibly as attempted palliation. "It is better to give no treatment in cases of hidden cancer; treatment causes speed death, but to omit treatment is to prolong life". In "De Medicina" of the Roman Aulus Cornelius Celsus (1st century AD) there is a clinical description of cancer. He claimed that when the whole breast is hardened and indurated tumor is fixed to the thorax the surgeon should abstain from operating. Archigenes Apameus (98-115 AD), an important and famous Greek physician working in Rome, agreed with Hippocrates. Leonides, a Greek physician of the first century AD, was the first who described an operation removing a breast tumor. He also applied cauterization as a method of treatment. Leonides adapted the extension of the operation to the clinical stage. Galenos (131-201 AD) was said to have been successful more than once, only in early cases of breast cancer, and suggested conservative treatment. Paulus Aegineta (625-690 AD) said that if, however, the tumor had grown into a substantial mass, only surgery could offer any hope of a cure. These theories passed into Western Medicine by way of the Arabs, Abulcasis and Rhazes and by Paulus' writings which were the official surgery textbooks in the University of Paris, Sorbonne until the beginning of 19th century. The evolution and methods of treatment of breast cancer from that time until now are reviewed.

Key words: Antiquity, Art, Breast cancer, History, Mastectomy

Βιβλιογραφία

1. ΡΗΓΑΤΟΣ ΑΓ. *Ο μαστός στην ελληνική τέχνη και λογοτεχνία*. Αθήνα, 1995
2. ΠΑΠΑΓΙΑΝΝΟΠΟΥΛΟΣ ΓΙ. *Θέματα Ιστορίας της Ιατρικής*. Ιωάννινα, 1992:83
3. COOPER WH. The history of the radical mastectomy. *Ann Med Hist* 1941, 3:36–54
4. ΚΑΡΡΟΖΙΛΟΣ Α, ΡΑΥΛΙΔΗΣ Ν. The treatment of cancer in Greek antiquity. *Eur J Cancer* 2004, 40:2033–2040
5. ΜΑΡΚΕΤΟΣ Σ. *Ιστορία της Ιατρικής*. Αθήνα, 1993
6. ΑΠΟΣΤΟΛΙΔΗΣ Π. *Ερμηνευτικό λεξικό πασών των λέξεων του Ιπποκράτους*. Εκδόσεις Γαβριηλίδης, Αθήνα, 1997:387, 477
7. HIPPOCRATES. Des maladies des femmes, II, 133. In: Littré (ed), vol 8, 282–283, 1839–1861
8. MOULIN D. *A short history of breast cancer*. Martinus Nijhoff Publ, Boston, 1983
9. ΓΕΩΡΓΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Κ. *Αρχαίοι Έλληνες Ιατροί*. Ιασώ, 1998
10. ΜΑΥΡΟΥΔΗΣ ΔΑ. *Πονήματα*. Ακαδημία Αθηνών, 2000
11. GALEN. In Hippocratis aphorismos commentarius, 38. In: Kuhn (ed), vol 28/1, 59–61, 1821–1833
12. DEUBNER L. *Kosmas und Damian*. Texte und Einleitung, Leipzig, 1907
13. ΖΕΡΒΟΣ ΓΣ. *ΑΕΤΙΟΥ, περί των εν μήτρα παθών, ήτοι λόγος εκκαιδέκατος και τελευταίος*. Λειψία, 1901
14. AEGINUS P. *The seven books*. Book VI, vol II, Adams F, Translator. The Sydenham Society, London, 1847:333
15. ABULCASIS. *La chirurgie d'Abulcasis*. Vol II, chapter 53. Traduite par Leclercq L, Paris, 1861
16. HAROLD E. *A history of surgery*. Grafos, Spain, 2001
17. SALICETO G. *Chirurgia I*, 58. Italian translation by Tabanelli M. In: *La chirurgia italiana nell' altro medioevo*. 2 vols. Firenze; LS Olschki, 1965:609–611
18. BORGOGNONI T. The surgery of Theodoric, III, 7. Translation from the Latin by Campbell E and Colton J. 2 vols. Appleton Century Crofts, New York, 1955–1960, vol 2, 31
19. MONDEVILLE H. *Chirurgie de Maître Henri de Mondeville, 1,7*. Traduction française par Nicaise EF Alkan, Paris, 1893:57
20. PARI A. *De chirurgie ende alle de opera, VII*, 26–33 (Dutch translation by Battus C of the Oeuvres completes, 1575). Dordrecht, J Canin, 1592:269
21. ARCEO F. *De recta curandorum vulnerum ratione*. II, 3, Antverpiae, 1574
22. FALLOPPIO G. *Opera genuina omnia*. 3 vols in 1. Venetiis: Apud Jo Antonium & Jacobum de Franciscis, 1606
23. HILDANUS F. *Observationum et curationum chirurgicarum centuriae, Cent II*. Lugduni, IA Huguetan, 1641:267–269
24. SCULTETUS J. *Armamentarium chirurgicum, Tab 38*. Venetiis, Combi & La Nou, 1665:137
25. DE LE BOE SYLVIVS F. *Opera medica*. D. Elsevirius & Abr Wolfgang, Amsterdam, 1680:158–390
26. WISEMAN R. *Eight surgical treatises*. 2 vols. B. Motte, London, 1734:164, 320–332
27. DIONIS P. *Verhandeling van alle de chirurgicale operatien, na de nieuwste, zekerste, en gemakkelijkste manier*. Joannes Hoofhout, Rotterdam, 1710
28. BIDLOO G. *Opera omnia*. Lugd Batav, S. Luchtmans, 1715:1–216
29. PETIT JL. *Heelkundige grondbeginselen* (Fundamentals of surgery. Dutch translation by Morand P). G. Bom, Amsterdam, 1772:132–136
30. MORGAGNI JB. *De sedibus et causis morborum per anatomicen indagatis libri quinque*. 4 vols. Typographia Academica, Lovani, 1767:31, 41–46
31. HEISTER L. *Heelkundige onderwijzingen*. 2 vols. Janssoons van Waesbergen, Amsterdam, 1714:845–856
32. LE DRAN HF. Memoire avec un précis de plusieurs observations sur le cancer. *Mem Acad Roy Chir* 1757, 3:1–54
33. CAMPER P. Over den waren aart der kankervorming en over een zeer zakelijk en onfeilbaar teken van onherstelbaaren borstkanker Genees-Nat. *Huishoudk Kabinet* 1779, 2:193–208
34. HEMLOW J. *The journal and letters of Fanny Burney*. 10 vols. Oxford University Press, London, 1972:596–615. M RS Burney's case was discussed by Moore AR: Preanesthetic mastectomy: A patient's experience. *Surgery* 1978, 83:200–205
35. MÜLLER J. *Über den feiner Bau und die Formen der krankhaften Geschwülste*. Lief 1. G. Reimer, Berlin, 1838
36. HANNOVER A. Bericht über die Leistungen in der skandinavischen Literatur im Gebiete der Anatomie und Physiologie in den Jahren 1841–1843. *Arch Anat Phys WISS Med* 1844, 11:1–49, 18–20
37. LEROY D'ITIOILLES JJJ. Une lettre de M. Leroy d' Itiolles sur l'extirpation des tumeurs cancer-euses. *Bull Acad Med* 1844, 9:454–458
38. PANCOAST J. *A treatise on operative surgery*. Carcy & Hart, Philadelphia, 1844
39. VOLKMANN R. *Beitrage zur Chirurgie, anschliessend an einen Bericht über die Tätigkeit der chirurgischen Universitätsklinik zur Halle im Jahre 1873*. Leipzig Breitkopf & Hartel, 1875:320–332
40. LEBERT H. *Physiologie pathologique*. 2 vols. JB Bailliere, Paris, 1845:254–260
41. PAGET J. *Lectures on surgical pathology*. Revised and edited by Turner W. Longman Green Longman Romberts & Green, London, 1863:766
42. VELPEAU AALM. *Traite des maladies du sein et de la region mammaire*. Masson V, Paris, 1854
43. LISTER JL. *The early stages of inflammation*. Edinburgh, 1856
44. MOORE C. On the influence of inadequate operations on the theory of cancer. *F Med Chir Soc Lond* 1867, 1:244–280
45. WINIWARTER A. *Beitrage zur Statistik der Karzinome mit besonderer Rücksicht auf die dauernde Heilbarkeit durch operative Behandlung*. Enke F, Stuttgart, 1878
46. GROSS SW. *Tumors of the mammary gland*. Philadelphia, 1850
47. HALSTED WS. An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. *Medical Record* 1894:746–748
48. ΜΙΧΑΛΟΠΟΥΛΟΣ Α, ΓΕΡΟΥΛΑΝΟΣ Σ. *Τα ορόσημα της θωρακοχειρουργικής*. Εκδόσεις Παρισιάνου, Αθήνα, 2001
49. GOCHT H. Therapeutische Verwendung der Röntgenstrahlen. *Fortschr Gebiete Röntgenstr* 1897, 1:14–22

50. ΚΑΛΛΙΟΝΤΖΗΣ Ε. *Εγχειρητική*. Τόμος Β. Εκδόσεις Εστία, 1899:516
51. BEATSON GT. On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: Suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. *Lancet* 1896, ii:104–107, 162–165
52. STEINTHAL C. Zur Dauerheilung des Brustkrebses. *Beitr Klin Chir* 1905, 47:226. Quoted by Haagensen: *Diseases of the breast*. WB Saunders, Philadelphia, 1971:618
53. KEYNES GL. The radium treatment of carcinoma of the breast. *Br J Surg* 1932, 19:415–480
54. HANDLEY WS. Parasternal invasion of the thorax in breast cancer and its suppression by the use of radium tubes as an operative precaution. *Surg Gynecol Obstet* 1927, 45:721–782
55. BACLESSE F. Five year results in 431 breast cancers treated solely by roentgen rays. *Ann Surg* 1965, 161:103–104
56. RUTKOW IM. *Surgery an illustrated history*. Mosby, 1998
57. PATEY DH, DYSON WH. The prognosis of carcinoma of the breast in relation of the type of operation performed. *Br J Cancer* 1948, 2:7–13
58. ΙΩΑΝΝΙΔΟΥ-ΜΟΥΖΑΚΑ Λ. *Σύγχρονη Μαστολογία*. Αθήνα, 1996
59. VERONESI U, SACCOZZI R, DEL VECCHIO M, BANTI A, CLEMENTE C, DE LENA M ET AL. Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. *N Engl J Med* 1981, 305:6–11
60. ΑΓΝΑΝΤΗ Ν, ΜΑΛΑΜΟΥ Μ, ΜΠΑΗ Μ, ΜΠΑΤΙΣΤΑΤΟΥ Α. *Ειδική Παθολογική Ανατομική*. Τόμος Ι, Ιωάννινα, 2004
61. FISHER J, HAMMOND DC. Immediate and delayed breast reconstruction with tissue expanders. In: Cohen M (ed) *Mastery of plastic and reconstructive surgery*. Little Brown and Co, 1994
62. LEFFALL SD Jr. 100 years of breast cancer. Halsted to Fisher. *Am Coll Surg Bul* 1994, 79:12–20
63. ΡΗΓΑΤΟΣ Γ, ΑΠΑΚΗ Κ, ΣΑΜΙΟΣ Β. *Ελληνικός Ιατρικός τύπος 1811–1988*. ΙΑΤΡΟΤΕΚ, Αθήνα, 1988
64. BRODY LC, BIESECKER BB. Breast cancer susceptibility genes *BRCA1* and *BRCA2*. *Medicine* 1998, 77:208
65. PEGRAM MD, PAULETTI G, SLAMON DJ. *HER-2/neu* as a predictive marker of response to breast cancer therapy. *Breast Cancer Res Treat* 1998, 52:65
66. ROMSDAHL MM, MONTAGUE ED, AMES FC, RICHARDS PC, SHEKK SR. Conservation surgery and irradiation as treatment for early breast cancer. *Arch Surg* 1983, 118:521–528
67. MARUBINI E, MARIANI L, SALVADORI B, YERONESI U, SACCOZZI R, MERSON M ET AL. Results of a breast cancer surgery trial compared with observational data from routine practice. *Lancet* 1996, 347:1000–1003
68. OSTEEN RT, STEELE GD, MENCK HR, WINCHESTER DP. Regional differences in surgical management of breast cancer. *CA Cancer J Clin* 1992, 42:39–43
69. CADY B. The need to reexamine axillary lymph node dissection in invansive breast cancer. Editorial. *Cancer* 1994, 73:505–508
70. ΣΑΝΙΔΑΣ Η, ΓΑΚΗ Β, ΒΑΛΑΣΙΑΔΟΥ Κ. Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού με διατήρηση του οργάνου. Στο: *Θέματα Γενικής Χειρουργικής*, 1997
71. MUNSTER PN, HUDIS CA. Adjuvant therapy for resectable breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999, 13:391
72. MILLER KD, SLEDGE GW Jr. The role of chemotherapy for metastatic breast cancer. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999, 13:415
73. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS GROUP. Tamoxifen for early breast cancer: An overview of the randomized trials. *Lancet* 1998, 351:1451
74. SPEAR SL, SPITTLER CJ. Breast reconstruction with implants and expanders. *Plast Reconstr Surg* 2001, 107:177–187
75. GUNN SWA. The surgeon's world mastectomy. *World J Surg* 1998, 22:425–426

Corresponding author:

S. Geroulanos, "Onassis" Cardiac Surgery Center, GR-176 74 Athens, Greece
e-mail: sger@hol.gr