

V. Emlőrák Konszenzus Konferencia – Az emlőrák korszerű sebészi kezelése

LÁZÁR GYÖRGY¹, KÓSA CSABA², MARÁZ RÓBERT³, PASZT ATTILA¹, PAVLOVICS GÁBOR⁴, SIMONKA ZSOLT¹, TÓTH DEZSŐ², SÁVOLT ÁKOS⁵

¹Szegedi Tudományegyetem ÁOK, Sebészeti Klinika, Szeged, ²Debreceni Egyetem, Sebészeti Klinika, Debrecen, ³Bács-Kiskun Megyei Önkormányzat Kórháza, Kecskemét, ⁴Pécsi Tudományegyetem, Sebészeti Klinika, Pécs, ⁵Országos Onkológiai Intézet, Budapest

Levezetési cím:

Prof. Dr. Lázár György, SZTE SZAOK Sebészeti Klinika,
6725 Szeged, Semmelweis u. 8., e-mail: gylazar@gmail.com,
tel.: 06-30-408-3109, 06-62-545-460

Közlésre érkezett:

2025. július 5.

Elfogadva:

2025. augusztus 11.

A korai emlőrák gyógyításában továbbra is a sebészi kezelés a leghatékonyabb módszer. Az emlőmegtartás és az onkoplasztikai elvek alkalmazása általánosan elfogadottá vált, az axilla sebészi kezelésében az őrszemnyirokcsomó-biopszia az elsődleges, és az axilláris blokkdisszekció (ABD) indikációja tovább szűkült. Az egyre szélesebb körben alkalmazott neoadjuváns onkológiai kezelés új kihívások elé állította a sebészetet. Az emlőrák mortalitásának csökkentésében fontos szerepet játszik a minőségbiztosítás kiterjesztése, az emlősebészeti képzés erősítése és a centralizáció felgyorsítása dedikált emlőrák-diagnosztikai és -terápiás központok létrehozásával. Az alábbiakban a V. Emlőrák Konszenzus Konferencia tartalmára épülve, a legfrissebb nemzetközi tanulmányokat és szakértői javaslatokat figyelembe véve foglaljuk össze az emlőrák sebészi kezelésével kapcsolatos ajánlásainkat. *Magy Onkol* 69:276-295, 2025

Kulcsszavak: emlőráksebészet, őrszemnyirokcsomó, onkoplasztika

The surgical treatment is still the most effective method in curing of early breast cancer. Breast preservation and the application of oncoplastic principles became generally accepted, the sentinel lymph node biopsy in the surgical treatment of the axilla is primary, and the indication for axillary block dissection (ABD) is narrowing further. The neoadjuvant oncological treatment that is applied more and more widely presented surgery with new challenges. The expansion of quality assurance measures, the enhancement of breast surgery training, and the acceleration of centralisation through the establishment of dedicated breast cancer diagnostic and treatment centres are all anticipated to contribute significantly to the reduction of breast cancer mortality. Hereunder we summarise our recommendations on the surgical treatment of breast cancer based on the content of the 5th Breast Cancer Consensus Conference and considering the latest international studies and professional recommendations.

*Lázár G, Kósa C, Maráz R, Paszt A, Pavlovics G, Simonka Z, Tóth D, Sávolt Á. Modern surgical treatment of breast cancer. 5th Breast Cancer Consensus Conference. *Magy Onkol* 69:276-295, 2025*

Keywords: surgical therapy of breast cancer, sentinel lymph node, oncoplastic principles

BEVEZETÉS

Az emlőrák incidenciája az utóbbi évtizedekben fokozatosan növekedett, míg mortalitása csökkent. A prognózis, a gyógyítás eredményességének javulása számos tényezővel magyarázható, melyek közül kiemelkedő az emlősebészet minőségi és módszertani fejlődése. A jelenkor sebészei jól érzékelik, hogy elsősorban az elmúlt két évtizedben az onkológiai sebészeti gyakorlat számos tekintetben megváltozott. Ennek az okai elsősorban az ún. biológiai szemléletű gyógyítás, a daganatszűrés, a sebészeti technológiai fejlődés, a centralizáció és a minőségbiztosítási elvek mindennapos használata. Az emlőrák sebészetében általánosan elfogadottá vált a maximálisan tolerálható kezelés helyett a minimális, de hatásos kezelés elve.

Az emlőrák sebészi terápiáját napjainkban és a jövőben is az egyre precízebb diagnosztikus módszerek és az egyre hatásosabb onkológiai kezelési eljárások határozzák meg. Az emlőmegtartás és az onkoplasztikai elvek alkalmazása egyre szélesebb körű; az axilla sebészi kezelésében az őrszemnyirokcsomó-biopszia az elsődleges és az axilláris blokkdisszekció indikációja tovább szűkült. Az alábbiakban a V. Emlőrák Konszenzus Konferencia tartalmára épülve [1], a legfrissebb nemzetközi tanulmányokat és szakértői javaslatokat [2–8] figyelembe véve foglaljuk össze az emlőrák sebészi kezelésével kapcsolatos ajánlásainkat.

INVAZÍV DAGANATOK SEBÉSZI ELLÁTÁSA

A sebészi ellátás célja a lokoregionális tumorkontroll, valamint a lokoregionális stádium pontos meghatározásának biztosítása. A sebészi kezelés megválasztásakor ugyanakkor figyelembe kell vennünk a daganat klinikai stádiuma mellett a daganat biológiai viselkedését is. Az immunhisztokémiai eredmények ismeretében bizonyos daganattípusokban korai stádium esetén is (tripla-negatív daganatok cT1c stádiumától, HER2-pozitív daganatok cT2 stádiumától) ajánlott a neoadjuváns onkológiai kezelés a jó klinikai válaszra való tekintettel (lásd: primer szisztémás kezelés, PST). Ezekben az emlőrák-típusokban a daganat biológiai viselkedése fontosabb a kezelés megválasztásában (PST), mint a daganat stádiuma. Ezeket az alapelveket figyelembe véve a betegek kezelési tervének felállításához elengedhetetlen és minden esetben kötelező az Emlőterápiás Bizottsági megbeszélés és azon a szakmai alapelveket figyelembe véve meghozott terápiás döntés, a lehetséges kezelési modalitások megfelelő sorrendjében. Az Emlőterápiás Bizottságnak minden esetben aktív tagja az onkológus sebész és lehetőség szerint az emlőműtétekben és a helyreállító műtétekben járatos plasztikai sebész.

A korai emlődaganatok sebészi ellátása során, amennyiben nincs kontraindikációja, törekednünk kell, hogy emlőmegtartó műtétet végezzünk. Emlőmegtartó műtét tervezése esetén a sebészi radikalitás mellett a beavatkozás esztétikai eredményét, a beteg későbbi életminőségét is figyelembe kell venni. Jó esztétikai eredmény nélkül nincs értelme az emlőmegtartásának. A genetikai kockázat bizonyított eseteiben

szintén felmerülhet a teljes emlőmirigy-állomány eltávolítása. A műtéti típus megválasztása minden esetben a tájékoztatott beteg véleményének figyelembevételével történik. Ezek alapján a műtéti típus végső meghatározása az emlősebész feladata, hiszen ő tudja az onkológiai, radiológiai és patológiai eredményeket összeegyeztetni a beteg véleményével és az emlődaganat/emlőtérfogat arányának figyelembevételével. Lokálisan előrehaladott és/vagy nyirokcsomóáttétet mutató esetekben a neoadjuváns onkológiai kezelés lehetősége továbbra is fel kell, hogy merüljön (ld.: primer szisztémás kezelés).

Az emlőmegtartó műtét feltételei

- Klinikailag I., II. stádiumú daganat.
- Tumorméret: szoliter daganat (T1, T2; ép emlőszövet/daganat kedvező aránya, a daganat elhelyezkedése, optimális eltávolíthatósága. Amennyiben hagyományos emlőmegtartó műtéttel – a beteg igényeinek figyelembevétele mellett – optimális kozmetikai eredmény nem érhető el, onkoplasztikus műtét jön szóba (ld. onkoplasztika) [9]. A műtéti típus kiválasztásában radiológussal való konzultáció szükséges, az MR, emlőultrahang és mammográfiás leletek figyelembevételével.

- Neoadjuváns kezelés után is végezhető emlőmegtartó műtét. Neoadjuváns kezeléssel elérhető a primer tumor méretének csökkentése (down-sizing), s így a beteg alkalmassá válhat az emlőmegtartó műtetre (ld. primer szisztémás kezelés).
- Nyirokcsomóstátusz: N0, N1, nincs távoli metasztázis: M0 (relatív – oligometasztázisok).
- Megfelelő sugárkezelés biztosított, melyet a beteg – megfelelő felvilágosítást követően – elfogad.
- A megfelelő szakmai szintű, helyi radiológiai háttér biztosított a preoperatív jelöléshez, az intraoperatív specimenmammográfiás vagy ultrahangvizsgálathoz.

Kontraindikáció

- A daganat és az emlő nagyságának kedvezőtlen aránya (mely onkoplasztikai eljárással sem biztosít megfelelő onkológiai/kozmetikai eredményt).
- Lokális recidíva vagy új primer tumor előző emlőmegtartásos műtét után (amennyiben nincs további sugárkezelési lehetőség).
- Nagy kiterjedésű és/vagy multicentrikus duktális *in situ* karcinóma (DCIS), valamint invazív daganat (ld. DCIS fejezetet, speciális megfontolások).
- Mastitis carcinomatosa (gyulladásos emlőrák).
- Multiplex malignus elváltozás (>2 elváltozás, különböző kvadránsokban, ld. speciális megfontolások).
- Előzőleg besugárzott területen lévő daganat (további besugárzásra nincs lehetőség).

Relatív kontraindikáció (emlőmegtartó műtét bizonyos feltételek mellett végezhető)

- Multifokális vagy multicentrikus elváltozások (ld. speciális megfontolások).

- 50 mm-nél nagyobb daganat (neoadjuváns kezeléssel a daganat megkisebbithető és/vagy onkoplasztikai beavatkozással a daganat eltávolítható és megfelelő kozmetikai/onkológiai eredmény is elérhető).

- Emlőbimbó alatti tumor (megfelelő méretű emlőnél ún. kúpreszekció lehetséges, az emlőbimbó/areola komplex megkímélése, ld. speciális megfontolások: nem igazolható a bőr (bimbó-areola komplex) tumoros érintettsége [intraoperatív vizsgálat]). De magas kockázatot jelent az axilláris nyirokcsomóáttét megléte, Grade III-as tumor, limfovaszkuláris invázió jelenléte, valamint tripla-negatív vagy HER2-pozitív daganat).

- Genetikai kockázat fennállása esetén (pl. *BRCA*-mutáció; ld. fiatalkori emlőrák) [10].

- *BRCA*1,2 pozitivitás esetén masztektómia, valamint a kontralaterális emlő profilaktikus eltávolítása is mérlegelendő, igény esetén azonnali/halasztott rekonstrukcióval [11, 12]. Egyéb igazolt génmutációk esetén a sebészi kezelés megtervezése egyénre szabottan történik az onkoteam ajánlásait figyelembe véve. A génmutációt hordozó betegeket szükséges előre felvilágosítani a tervezett profilaktikus vagy rizikócsökkentő műtétek finanszírozásáról is.

Speciális megfontolások emlőmegtartó műtét kapcsán

Számos tényező befolyásolja az emlőmegtartó műtét sikerét, azaz, hogyan tudjuk minimalizálni a helyi kiújulás esélyét és javítani a kozmetikai eredményt. A sebészi kezelés megválasztása (emlőmegtartás vs. masztektómia) különösen nagy gondosságot igényel multifokális (MF) vagy multicentrikus (MC) emlődaganat esetén. Mindkét esetben többgócú folyamatról beszélünk. MF esetén egy kvadránsban található legalább két invazív/*in situ* (DCIS) daganat, melyeket ép emlőszövet választ el, míg MC esetén különböző negyedekben helyezkednek el a malignus góccok. A felosztás sebészi szempontból is jelentőséggel bír: a multicentrikus daganatok általában hagyományos emlőmegtartó műtét során csak két külön metszésből, míg a multifokális daganatok egy metszésből távolíthatók el.

Napjainkban a megfelelő onkoplasztikai technika megválasztásával és megfelelő sebészi tapasztalattal, pontos lokalizációs technikákat alkalmazva, amennyiben az emlő mérete erre lehetőséget ad, az MF, ritkábban az MC daganatok is megfelelő ép szegéllyel eltávolíthatók. Fontos feltétel a tökéletes preoperatív diagnosztika, melynek kívánatos, de nem kötelező része az MR-vizsgálat (mely újabb góccokat mutathat ki). Ha ezek a feltételek adottak, a magasabb lokálisrecidíva-arány elfogadható szintre csökkenthető [13, 14]. Ennek ellenére multifokális vagy multicentrikus emlődaganat esetén az emlőmegtartó műtéteket nem tekinthetjük rutineljárásnak. A képpalkotó módszerekkel kimutatott malignus jellegű góccok célzott mintavétellel minden esetben igazolandók, mert még a legmagasabb valószínűségű esetekben (BIRADS 5) is csak 96%-ban igazolódik patológiailag a malignitás. A biopsziával nem elérhető (pl. MR-vezérelt mintavételi lehetőség hiányában), de malignitásra gyanús góccok teamdöntéssel értékelendők.

Onkoplasztikus emlőmegtartó műtétek

Az onkoplasztikus emlősebészet az emlőrák multidiszciplináris kezelésének alapvető része, amely a szükséges tapasztalattal és eredményességgel képes egyesíteni az onkológiai és rekonstrukciós sebészeti technikákat. Az onkoplasztikus emlőmegtartó műtétek (terápiás emlőplasztika, kozmetikai kvadrantektómia) célja az onkológiai radikalitás mellett az emlő lehető legjobb kozmetikai végeredményének biztosítása, a megmaradó szövetek áthelyezésével vagy a hiányzó szövetek pótlásával. 2009-ben az onkoplasztikus emlősebészi technikák a St. Gallen-i konszenzuskonferencián szakmailag befogadásra kerültek [15, 16]. Az onkoplasztikus emlőmegtartó műtétek speciális sebészi/plasztikai sebészi (emlősebészeti) szakismereteket és tapasztalatot igénylő onkológiai sebészeti beavatkozások.

Kiemelkedően jó esztétikai végeredmény mellett [17], akár az emlő 20–50%-ának eltávolítását is lehetővé teszik. Egyes technikák azonnali vagy halasztott ellenoldali szimmetrizációs műtétet igényelhetnek. A mikroszkóposan érintett sebészi szél arányát csökkentik, szövődményarányuk nem magasabb a hagyományos emlőmegtartó műtétekhez képest, nem késleltetik az adjuváns multidiszciplináris kezeléseket, nem nehezítik az utánkövetést sem. A hagyományos emlőmegtartó műtétekkel összehasonlítva azonban hosszabb műtési időt igényelnek [18, 19].

A tumorágy pontos jelölése klipekkel az onkoplasztikus műtéteknél is kiemelt fontosságú, nemcsak a sugárkezelés megtervezése miatt, hanem az esetleges reexcízió elvégzése végett is.

Összességében az onkoplasztikus műtési technikák onkológiai eredményei a hagyományos emlőmegtartó műtétek és a masztektómiák eredményeivel összemérhetők, hosszú távú onkológiai eredmények azonban még korlátozottan állnak rendelkezésre [16, 18, 20–22].

Bőrtakarékos masztektómia (skin-sparing mastectomy, SSM): emlőbimbó-areola komplex és limitált periareoláris bőr eltávolításával végzett masztektómia (nyirokcsomó-diszszekcióval vagy anélkül) azonnali vagy azonnali halasztott emlőpótlással. Elsősorban nagy kiterjedésű DCIS, a bőrt nem infiltráló invazív daganat sebészi kezelésénél alkalmazható módszer, leginkább centrálisan elhelyezkedő, mamillát, areolát deformáló, behúzó daganatok esetén. Az indikációt illetően egyértelmű nemzetközi és hazai ajánlások nincsenek. A patológiai vizsgálatnál kiemelten fontos az ún. szuperficiális (bőr felé eső) reszekciós felszín vizsgálata.

Az emlőbimbó-megtartó masztektómia (nipple-sparing mastectomy, NSM) esetén az emlő teljes bőre megkímélt, míg a bimbóudvar-megtartó masztektómia (areola-sparing mastectomy, ASM) esetén a parenhimával együtt az emlőbimbó is eltávolításra kerül. A műtési típus kiválasztásánál segítséget nyújt a preoperatív MR-vizsgálat, mely magas specificitással és negatív prediktív értékkel bír az emlőbimbó-érintettség megítélésében.

A műtétek általában az áthajlási redőben, vagy annak laterális folytatásában vezetett metszésből végezhető azon-

nali/azonnali halasztott emlő-helyreállítással kombinálva. A retromamilláris mirigyterület jelölése a patológiai vizsgálat számára, illetve a retro/intramamilláris szövet intraoperatív fagyasztásos, vagy utólagos szövettani vizsgálata a módszer fontos része. Utólagos vizsgálat esetén, amennyiben az tumort igazol, a mamilla/areola eltávolítására van szükség, ami leggyakrabban könnyen kivitelezhető ambuláns körülmények között is. Az NSM indikációs köre bővült, onkológiai szempontból az SSM-mel egyenértékű, de lényegesebben jobb kozmetikai eredményt ad körültekintő betegszelektáció esetén azonnali/azonnali halasztott pótlással (II,B evidenciaszint) [7].

Az SSM/ASM/NSM műtétek műtéttechnikailag nem egyeznek meg az érdemi mennyiségű mirigyállományt visszahagyó korai vagy klasszikus szubkután masztektómiával.

Sebészi reszekciós szél

Az invazív daganat eltávolítása onkológiailag akkor megfelelő, ha a reszekciós szélek patológiai vizsgálattal is tumormentesnek bizonyulnak (a tussal megfestett szélben nincs tumorsejt). Az egygócu daganatok mellett a fenti ajánlást a 2019-es St. Gallen-i konszenzus már a többgócu daganatokra is elfogadhatónak tartja [6].

Már évtizedekkel korábban is ismert volt azonban, hogy a tumortól mért ép reszekciós távolság és a lokális recidívák aránya, valamint a távoli metasztázisok kialakulása között szoros összefüggés van. A legutóbbi prospektív adatgyűjtésekből származó (több mint 110 ezer beteg adatát feldolgozó) metaanalízis egyértelmű összefüggést talált abban a vonatkozásban, hogy nemcsak a pozitív, hanem a tumorközeli (<2 mm) reszekciós szél esetén is, invazív daganat miatt végzett emlőmegtartó műtétet követően, szignifikánsan nő a helyi kiújulás és a távoli metasztázis aránya, mely csökkent a daganatos betegek túlélését [23]. Mindezen egyértelmű adatok alapján a szerzők és más szakértőpanel [24] is a jelenlegi irányelvek revízióját javasolják, mely szerint nem elégséges a „nincs tumorsejt” a megfestett reszekciós szélben, hanem legalább 1 mm-es szabad szél elérése javasolt. Ezek alapján a konszenzus ajánlásait megfogalmazó szakemberek a hazai gyakorlatban is az 1 mm-es szabad szél figyelembevételét javasolják.

Az ép reszekciós szél további kiterjesztése/növelése nem indokolt fiatal korban (<40 év), extenzív intraduktális komponens jelenlétében, invazív lobuláris karcinóma és kedvezőtlen biológiai tulajdonságú daganatok esetében sem. Ugyanakkor, egyedi mérlegelés eredményeként, a fenti definíció szerinti ép szél esetén is indokolt lehet néha reexcízió (pl. olyan multifokális lobuláris rák esetén, amely lényegesen nagyobb kiterjedésű, mint ahogyan a preoperatív diagnosztika véleményezte, és gócai a festett sebészi szélhez nagyon közel esnek, de tinta nincs rajtuk.)

Invazív emlőrákhoz társuló DCIS esetén is elégséges a tussal megfestett szél daganatmentessége mindkét komponens tekintetében (NCCN-ajánlás) [4]. Tiszta DCIS és mikroinvazív fókusszal társult DCIS esetén mind az amerikai

NCCN [4], mind az európai ESMO [3] ajánlása is a 2 mm-es ép reszekciós szél elérését javasolja.

Az ép reszekciós szél eléréséhez intraoperatív specimenmammográfia vagy ultrahangvizsgálat is alkalmazható. Minden esetben szükséges az eltávolított emlőrészlet (specimen) pontos orientációja (pl. laterális, mediális, szuperior). A tumorágy alapjának és falainak 5-6 db jelölő klippel/markerrel történő jelölése a tér 6 irányának (poszterior, laterális, mediális, szuperior, inferior és anterior szélnek) megfelelően alapvető.

A patológiai leírásnak (makroszkópos, mikroszkópos) ki kell térnie a reszekciós szélek épségére. A reszekciós szél érintettsége esetén ki kell térni annak lokalizációjára és jellegére (invazív vagy *in situ* góc, fokális vagy széles/masszív érintettség). Szintén lényeges a preoperatív, intraoperatív képalkotó és a patológiai vizsgálatok összevetése is.

A reszekciós szél pozitivitása esetén reexcíziót (általában egy alkalommal) szükséges végezni, amely során az érintett szél kimetszése vagy a teljes műtéti üreg eltávolítása javasolt. A reexcízióval eltávolított szövet pontos orientálása és részletes műtéti dokumentálása szükséges. Amennyiben reexcízió nem lehetséges és/vagy többszörös reszekciós szél pozitivitása észlelhető, masztektómia végzése ajánlott. A makroszkópos és mikroszkópos sebészi szélek ismertetése a patológiai letletben szintén indokolt. Amennyiben a poszterior reszekciós szél érintett és a kimetszés a m. pectoralis major faszciáját is (a műtéti leírásban dokumentáltan) eltávolította, pótkimetszés nem szükséges, csak kiegészítő sugárterápiás kezelés a tumorágyra. A klasszikus lobuláris *in situ* karcinóma (LCIS) a sebészi szélben szintén nem képezi reexcízió indikációját [2-4, 25]. Ugyanakkor az LCIS ún. pleomorf és valószínűleg florid változata is rosszabb biológiai tulajdonságokkal rendelkezik [26, 27], ezért komplett kimetszése javasolt a reszekciós szél érintettsége esetén (lásd lejjebb).

Nem tapintható emlődaganatok

Nem tapintható daganatnál minden esetben preoperatív jelölés szükséges. Mind a klasszikus dróthorogjelölés, mind a radioguided occult lesion localisation (ROLL) alkalmas nem tapintható malignus vagy malignitásra gyanús elváltozások jelölésére és eltávolítására. Több klinikai vizsgálat azt igazolta, hogy a ROLL (nem tapintható elváltozás lokalizálása) technikával pontosabb, kozmetikailag is jobb excízió végezhető, valamint az egy ülésben végzett őrszemnyirokcsomó-biopszia egyszerűbben kivitelezhető [28, 29]. Mindezek alapján a dróthorog-jelöléses módszer első választásként nagy kiterjedésű mikrokalcifikációk (DCIS), sugaras hegek (radial scar), komplex szklerotizáló léziók eltávolítására javasolt, ahol őrszemnyirokcsomó-biopszia elvégzését nem tervezzük.

Invazív daganatok esetén elsődlegesen alkalmazott módszer a ROLL technika, mely az őrszemnyirokcsomó jelölésére is alkalmas. A műtét során mind a daganat, mind az őrszemnyirokcsomó eltávolítása kézi gammaszonda segítségével történik. A tumorágyat a későbbi sugárkezelés megtervezése

céljából kötelező klipekkel (legalább 5-6 db klip) megjelölni. A műtét elengedhetetlen részét képezi az eltávolított specimen orientációja és a specimenmammográfia vagy ultrahangvizsgálat (ld. sebészi reszekciós szél) is. A módszer megválasztásakor (ROLL vs. dróthorgos jelölés) az adott munkacsoport (radiológus, sebész, patológus) gyakorlatát is figyelembe kell venni.

Az axilla sebészi kezelése

Az axilla sebészete továbbra is fontos szerepet tölt be az emlő invazív daganatainak kezelésében: (1) információt ad az emlőrák stádiumára, prognózisára vonatkozóan és (2) regionális tumorkontrollt biztosít. A korai emlőrák esetében az axilla sebészete is követi a kezelési tendenciákat az egyre kevésbé extenzív sebészeti kezelések irányába.

A klinikailag, axilláris ultrahangvizsgálatot (AXUH) és +/- mintavételt követően a nyirokcsomó-negatív (cN0) emlőrák standard axilláris stagingvizsgálata továbbra is az őrszemnyirokcsomó-biopszia (SLNB) (II,A evidencia), amely megbízható és pontos stádiumbesorolást tesz lehetővé a korai emlőrákos betegeknek [2–4], és nem jár olyan magas morbiditással (felső végtagi limfödéma, érzés- és mozgászavar), mint a hagyományos axilláris blokkdiszekció (ABD). Az elmúlt évek több tanulmányának eredményei alapján az ABD indikációja egyre szűkül, és helyettesítésére az axilláris besugárzás, mint terápiás alternatíva (meghatározott feltételek mellett) elfogadottá vált (II,A evidencia) [30, 31]. Az SLN végleges szövettani eredménye, a műtét típusa, a daganat biológiai tulajdonságai alapján és a beteg véleményének figyelembevételével az onkoteamnek kell döntenie a további kezelés szükségességéről, mibenlétéről.

Őrszemnyirokcsomó-biopszia, technikai megfontolások

Az SLNB-t általában a primer tumor eltávolításával együtt végezzük. Amennyiben az emlődaganat eltávolítása korábban megtörtént és utólag igazolódott az invazív/mikroinvazív tumor jelenléte, második ülésben az őrszemnyirokcsomó-biopszia elvégezhető.

Jelenleg két módszer a leggyakrabban alkalmazott az őrszemnyirokcsomó eltávolítására, a festékjelölés (patentkék) és az izotóp (^{99m}Tc -jelölt kolloidális albumin) jelölés [32]. Az elmúlt években több alternatív módszer is bevezetésre került az SLNB elvégzésére, mint az indocianinzöld (ICG, indocyanine green) fluoreszcens [33], valamint a mágneses jelölés vasoxidtartalmú nanokolloiddal (superparamagnetic iron oxide, SPIO) (ld. őrszemnyirokcsomó-biopszia új módszerei fejezetet).

Az izotópjelölés találati aránya és szenzitivitása szignifikánsan jobb, mint a kék festékes jelölésé. A legérzékenyebb az ún. kettős jelöléses módszer (a nyirokcsomó azonosítása átlagosan 92%-os és a fals negatív nyirokcsomó-azonosítás 7% alatti [34], ezért jelenleg ez tekinthető elfogadható standard eljárásnak [21, 35, 36]. Festékjelölés salvage módszerként alkalmazható pl. negatív limfoszcintigráfia ROLL jelölést követően. Izotópjelölés esetén – különösen

korábbi axilláris beavatkozás után végzett ismételt őrszemnyirokcsomó-biopszia (re-SLNB) esetén [21, 37] – fontos limfoszcintigráfias (statikus) vizsgálatot is végezni az őrszemnyirokcsomók és a nyirokelfolyás vetületének meghatározására. Az SLNB eljárás során az izotópot halmozó aktív nyirokcsomó(k) mellett a tapintható, áttétre gyanús, nem halmozó nyirokcsomókat is el kell távolítani és pontosan, nem SLN nyirokcsomóként jelölni a patológus számára.

Arteria mammaria interna melletti őrszemnyirokcsomó eltávolítása lehetséges, a staging ezen eljárás révén pontosítható, az eredmény azonban alacsony arányban befolyásolja a további kezelést; rutinszerű alkalmazása nem indokolt [38].

A hónalji őrszemnyirokcsomó jelölése módszerének megválasztásakor – izotóp (^{99m}Tc), vagy kettős jelölés (patentkék és ^{99m}Tc izotóp), vagy indocianinzöld (ICG), vagy mágneses marker jelölés (MagSeed) – az adott munkacsoport gyakorlatát és a kórházi lehetőségeket kell figyelembe venni, de általánosan elmondható, hogy az évi 50 elvégzett jelöléses gyakorlat az ajánlatos az SLN-jelölések megfelelő sikerességéhez.

Indikáció az őrszemnyirokcsomó eltávolítására:

- T1-T2 tumorok
- klinikailag és radiológiailag (UH) nincs hónalji metasztázisra gyanús nyirokcsomó (vagy ha van, akkor a gyanút az értékelhető [nem C1] patológiai vizsgálat (vezérelt aspirációs citológia vagy hengerbiopszia [core-biopszia]) nem erősíti meg)
 - neoadjuváns (primer szisztémás) kezelést követően, amennyiben a kezelés előtt nem volt hónalji metasztázis igazolva.

Az őrszemnyirokcsomó-biopszia további speciális esetekben [21]:

- multicentrikus és multifokális elváltozások esetén,
- T3 tumorméret mellett,
- korábbi axilláris sebészeti beavatkozás után amennyiben klinikailag negatív az axilla [21, 37]
 - emlőplasztika után,
 - férfi emlőrákban [39]
- terhesség alatt alacsony dózissal (≤ 10 MBq) izotóp alkalmazásával (festékjelölés terhességben kontraindikált),
 - neoadjuváns kezelést követően bizonyos szelektált esetekben, amennyiben a kezelés hatására regresszió, down-staging következett be, az induláskor cN1 nyirokcsomó a neoadjuváns terápia után cN0 lett (részletesen lásd a neoadjuváns kezelés részben) is elvégezhető.

Kontraindikáció:

- gyulladáscsökkentő emlőrák
- T4, IV. stádiumú tumorok esetén
- egyéb módszerrel (pl. klinikailag/radiológiailag gyanús axilláris nyirokcsomó; UH-vezérelt FNA/core-biopsziával) igazolt nyirokcsomóáttét [40]
 - a jelzőanyagok elleni ismert allergiás reakció

Axilláris blokkdisszekció

Az ABD beavatkozás során az axilla I-es és II-es szintjén lévő nyirokcsomók, legalább 10 db, eltávolítása szükséges. Az axilla III-as szintjén lévő nyirokcsomók eltávolítására vonatkozóan nincsenek nemzetközi ajánlások. Eltávolításuk nem befolyásolja szignifikánsan sem a betegségmentes, sem a teljes túlélést [41, 42].

Indikáció a hónalji nyirokcsomók eltávolítására (ABD):

- invazív emlőrák sebészi kezelésével egy időben, amennyiben a preoperatív vizsgálatok (UH-vezérelt FNAC/core-biopszia) axilláris nyirokcsomó-metasztázist igazoltak;
- SLNB-t követően pedig, ha >2 SLN-ben van áttét (makrometasztázis) és/vagy a beteg nem felel meg a Z-0011 vizsgálat [43] beválasztási feltételeinek (T1-T2 emlőrák (N0M0), klinikailag axilláris nyirokcsomó-negatív (fizikális vizsgálat, AXUH, FNAC, core), emlőmegtartó műtét, maximum 2 pozitív SLN (mikro/makrometasztázis, nincs makroszkópos extrakapszuláris tumorterjedés, nyirokcsomó-konglomerátum, neoadjuváns kezelés), teljesenlő-besugárzás + adjuváns szisztémás kezelés)

- masztektómia és SLNB esetén, amennyiben posztoperatív sugárkezelést nem tervezünk és az SLN (akár egy nyirokcsomó) makrometasztázist tartalmaz

- amennyiben neoadjuváns (primer szisztémás kezelés) előtt UH-vezérelt FNAC/core-biopszia nyirokcsomó-metasztázist igazol és a kezelés utáni AXUH továbbra is gyanús nyirokcsomókat véleményez;

- illetve, ha neoadjuváns (primer szisztémás kezelés) után végzett SLNB axilláris nyirokcsomó-metasztázist igazol (mikrometasztázist vagy makrometasztázist); emlőműtéttel egy időben vagy azt követően

- nem jelölődött őrszemnyirokcsomó, sem pre-, sem intraoperatív, ilyen esetekben ún. limitált axilláris nyirokcsomó-disszekciót végezhetünk, eltávolítva az axilla I-es szintjén lévő, legalább 4 db nyirokcsomót. Ennek feltételei core-biopsziával igazolt invazív daganat, a preoperatív axilláris UH nem igazolt gyanús nyirokcsomókat és a műtét során sem észlelünk meg-nagyobbodott, metasztázisgyanús csomókat. DCIS esetén (nincs igazolt invazív/mikroinvazív rész és nincs masztektómiaterv) nem szükséges sem ABD-t, sem samplinget végezni [44].

Az ABD elhagyható, ha klinikailag (AXUH negatív, kétséges esetben AXUH-vezérelt FNAC/core-biopszia negatív) cN0 a betegség és az SLNB eredménye (II,A evidencia) [2-4]:

- pN0(sn), azaz nincs áttét az őrszemnyirokcsomó(k)ban,
- pN0(i+)(sn), azaz ITC (izolált tumorsejt) kategóriájú SLN-érintettség igazolható,
- pN1mi(sn), azaz az SLN legfeljebb mikrometasztázist tartalmaz,
- pN1a(sn), ha csak 1-2 SLN áttétes (makrometasztázis), a beteg megfelel a Z-0011 vizsgálat beválasztási követelményeinek. Ha a diagnózissal egy időben klinikailag pozitív nyirokcsomó igazolódik (UH-vezérelt FNAC/core-biopszia

axilláris nyirokcsomó-metasztázist igazolt) és a primer szisztémás kezelést követően annak hatására regresszió, down-staging következik be, majd az elvégzett SLNB eredménye ypN0(sn), azaz nincs áttét az őrszemnyirokcsomó(k)ban, szintén elhagyható az ABD. A fals negatív arány csökkentése érdekében ilyen esetekben legalább három őrszemnyirokcsomót kell eltávolítani és a kettős jelölés kötelező. Ha kevesebb SLN kerül eltávolításra (1-2 db), az ABD-t axilláris sugárkezeléssel helyettesíthetjük.

- Neoadjuváns kezelést követően, amennyiben célzott hónalji sebészetet (TAD) alkalmazunk és a jelölt, korábban metasztatikus nyirokcsomó + 1 vagy 2 SLN (N1) szövettanilag negatív, úgy a kiegészítő ABD elhagyható [2].

- Masztektómia esetén, ha csak 1-2 SLN áttétes, az ABD-t axilláris sugárkezeléssel helyettesíthetjük [6, 31]

Őrszemnyirokcsomó intraoperatív vizsgálata

Az SLN intraoperatív vizsgálatának indikációi és ezáltal megterhelése a betegre (hosszabb műtéti idő) és az ellátórendszerre az ABD indikációinak beszűkülésével jelentősen csökkentek [45]. Az új irányelvek alapján, valamint az alternatív hónalji sugárkezelés egyre szélesebb körű alkalmazásával az ABD végzése a betegek egyre szűkülő csoportjánál indokolt (<10%).

Az ABD végzése új indikációjának alapján az alábbi esetekben javasolt SLN intraoperatív vizsgálata:

- masztektómia végzése esetén, ha posztoperatív sugárkezelést előzetesen nem tervezünk;

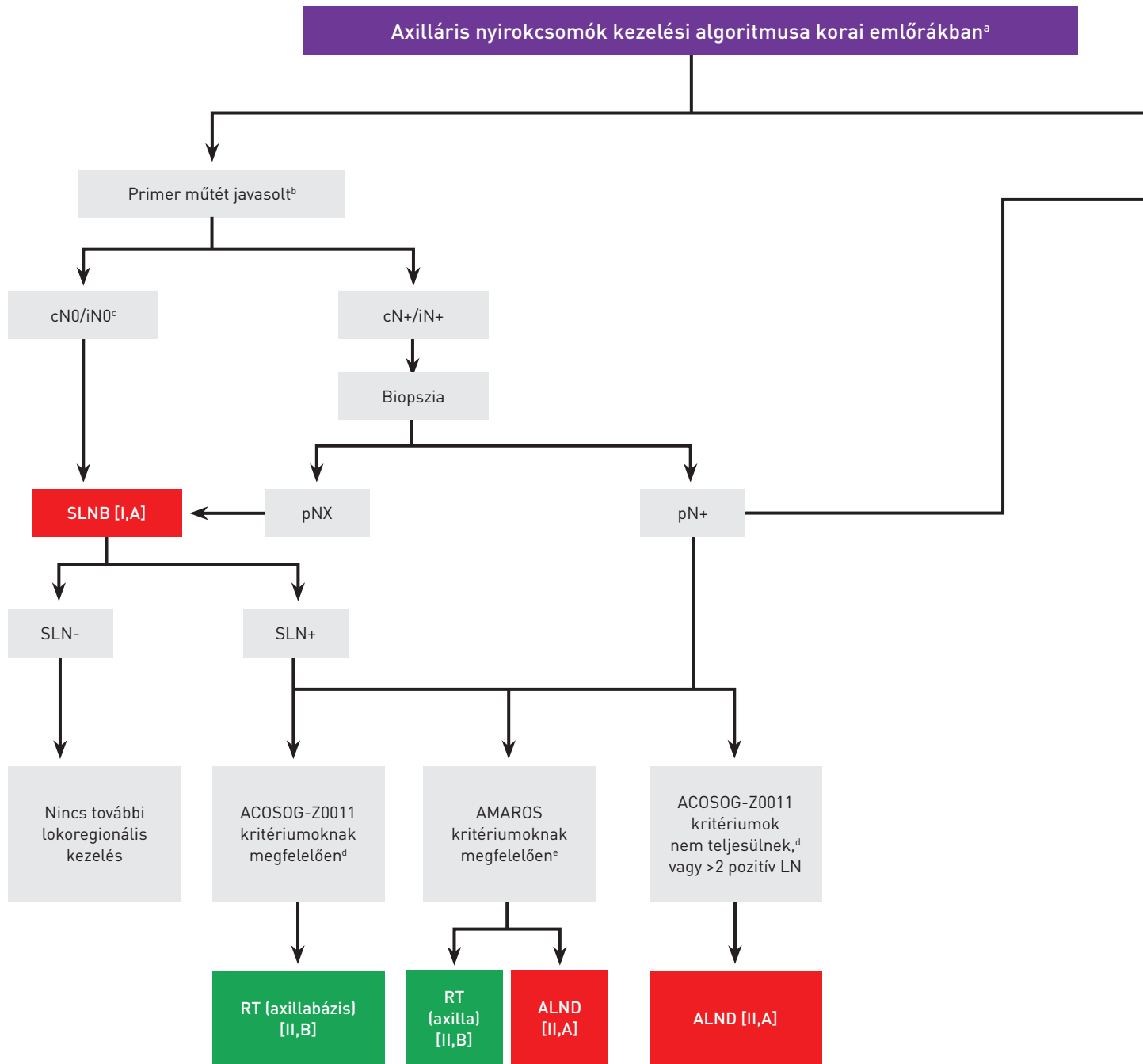
- neoadjuváns/primer szisztémás kezelést követő műtét során, ha SLNB történik, minimálkövetelményként cN0 esetén legalább kettő, cN1-ycN0 esetén három őrszemnyirokcsomó eltávolításával az axillában.

Az axilla sebészi kezelésére vonatkozó korábbi terápiás algoritmust [46] az ESMO 2024-es ajánlásának megfelelően módosítottuk (1. ábra) [3].

NONINVAZÍV DAGANATOK SEBÉSZI ELLÁTÁSA (IN SITU KARCINÓMA)

Az emlő *in situ* karcinómái közé tartozik a gyakoribb és klinikailag nagyobb jelentőségű dukális *in situ* karcinóma (DCIS) és a Paget-kór. A dukális formát ma az invazív emlőkarcinóma prekursorának tekintjük. A korábban ebbe a csoportba sorolt *in situ* lobuláris karcinóma (LCIS) az új nomenklátúra szerint lobuláris neoplázia és a DCIS-sel elterjedésben nem obligát prekuzora invazív emlődaganatnak, jelenleg nem malignus betegségnek tartott entitás. Növeli későbbi emlőrák kialakulásának kockázatát (RR: 5,4-12), de aktív kezelést nem igényel. A lobuláris neoplázia pleomorf variánsa a DCIS-hez hasonló viselkedést mutathat, így kezelése is azzal megegyező [7].

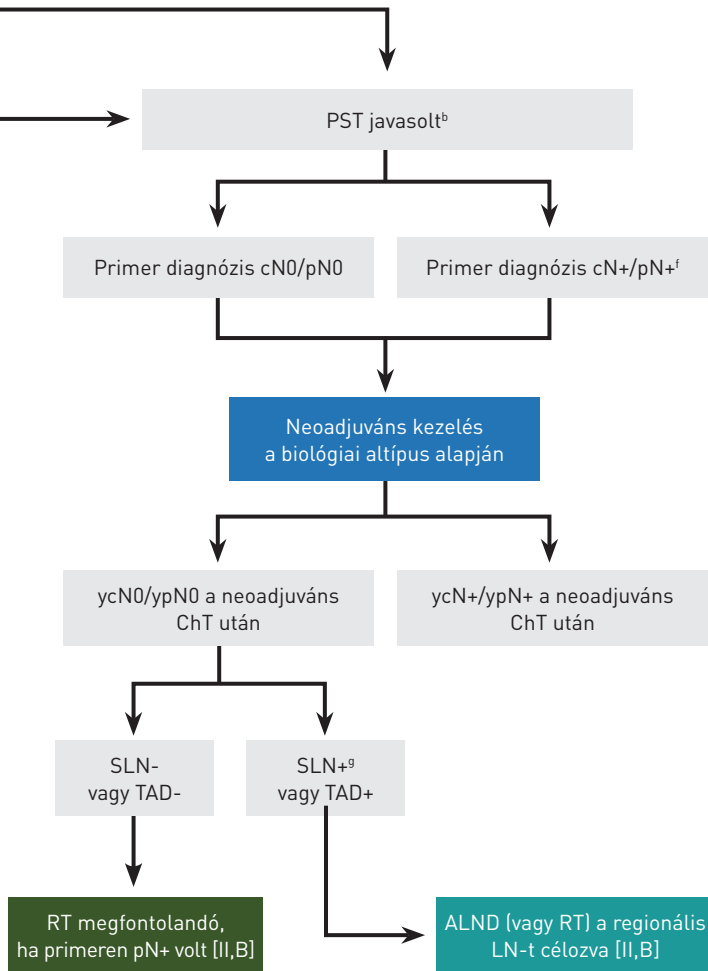
A mammográfiai lakossági szűrés és az emlő-MRI elterjedésével a DCIS a korábbi 1%-os előfordulással szemben napjainkban, egyes országokban már meghaladja a 20%-os



1. ÁBRA. Axilláris nyirokcsomók kezelési algoritmusai korai emlőrákban [3]. ALN: axilláris nyirokcsomó, ALND: axilláris nyirokcsomó-disszekció, c: klinikai, ChT: kemoterápia, EBC: korai emlőrák, i: képkötés, ITC: izolált tumorsejt, LN: nyirokcsomó, N: nyirokcsomó, p: patológiai, PST: elsődleges szisztémás kezelés, RT: radioterápia, SLN: őrszemnyirokcsomó; SLNB: őrszemnyirokcsomó-biopszia, TAD: célzott axilláris disszekció. ^aEset onkoteam-megbeszélése, hogy a nyirokcsomók száma fontos-e a szisztémás kezelés eldöntésében. ^bLd. a 2. ábrát a primer sebészi, illetve szisztémás kezelésre vonatkozóan ^cKépkötés vizsgálatok [axilláris ultrahang az előnyben részesített, de az MRI és PET-CT speciális esetekben alkalmazható, ha részletesebb képkötésre van szükség]. ^dAz ACOSOG-Z0011 vizsgálatnak megfelelő kritériumokra vonatkozik [43]. ^eAz AMAROS vizsgálatnak

gyakorúságot. Kezeletlen esetekben az invazív karcinómává fajulás rizikója kb. 30–50% a diagnózistól számított 10–20 éven belül. Klinikai megfigyelések szerint rosszul differenciált

(high-grade) komedó típus és nekrozis jelenléte, valamint 50 év alatti életkor rosszabb biológiai tulajdonságot bizonyít, és egyben jelzi a magasabb lokális kiújulási hajlamot. A gya-



megfelelő kritériumaira vonatkozik [31]. Az OTOASOR vizsgálat kritériumai szintén figyelembe vehetők [30]. Gyulladásos emlőrák és N2 vagy N3 stádiumú betegeknek ALND-t kell kapniuk, hacsak más döntés nem születik a klinikai vizsgálatok során. ⁹Ha ITC-eket diagnosztizálnak, megfontolandó az axilláris és lokoregionális RT az ALND alternatívájaként, ha nincs negatív hatással az adjuváns szisztémás kezelésre

korlatban jól használható az ún. Van Nuys-féle Prognosztikai Index is, valamint annak továbbfejlesztett változata, a University of Southern California/Van Nuys Prognosztikai Index,

mely utóbbi az elváltozás méretén, patológiai grádusán kívül a sebészi kimetszés komplexitását és a beteg életkorát (az előbbi az életkort nem veszi figyelembe) is kalkulálja a betegség prognózisában/kiújulásában. Külön kategória a DCIS mikroinvazív (T1mi) formája, mely viselkedésében a DCIS-hez áll közelebb, mint az invazív rákokhoz [47], emiatt a DCIS-nek megfelelő szabad 2 mm-es sebészi szél az optimális. Ebben az esetben az áttétképződés lehetősége már potenciálisan fennáll, de lényegesen kisebb gyakorisággal, mint nagyobb invazív tumorok esetén, azonban SLNB szükséges. Mikroinvazív góc jelenléte szoros összefüggést mutat a DCIS nagyságával.

Diagnózis

A betegség alapvetően tünetmentes nők körében végzett mammográfiás szűrés során kerül felismerésre különböző nagyságú és megjelenésű meszesedések formájában (szenzitivitás 87–95%) [48]. Az egyre szélesebb körben alkalmazott MR-vizsgálat pontosíthatja a betegség kiterjedését elsősorban, de nem kizárólag high-grade DCIS-nél, ahol az eljárás szenzitivitása 73–100% [49], és segítséget nyújthat a sebészi kezelés tervezéséhez is. Egyes, MR-rel csak korlátozottan megítélhető esetekben a DCIS radiológiai kiterjedését a mammográfiás meszesedések adják meg, ezzel szemben a nem meszesedő DCIS-ek esetén szinte kizárólag az MR képes a kiterjedés meghatározására. A betegség mindössze 5–10%-ban társul klinikai tünetekkel, mint tapintható csomó vagy emlőváladékozás. Fontos a preoperatív henger- (core- vagy vákuumasszisztált) biopszia, mely egyértelműen bizonyítja a betegség jelenlétét, és korlátozottan ugyan, de alkalmas az esetleges invazív/mikroinvazív gócok kimutatására is (axilláris staging!). Meszesedések biopsziájának validálására a szövethenger specimenmammográfiás vizsgálata kötelező. Amennyiben a hengerben specimenmammográfiával nem ábrázolódik meszesedés, úgy a mintavétel (negatív szövettani eredmény esetén, illetve a szövettani leletben leírt esetleges meszesedések ellenére) nem tekinthető reprezentatívnak, így erre alapozott terápiás vagy követési döntés nem hozható. A mintavétel megismétlése szükséges.

Sebészi kezelés

A túlélésben nincs különbség a masztekтомиával operáltak és az emlőmegtartásos műtéttel plusz posztoperatív teljesemlő-besugárással ellátott betegek között. Mivel a betegség az esetek nagy részében nem tapintható, ezért ezen esetekben valamilyen fajta (dróthorog- vagy izotópjelöléses módszer) tumorjelöléses technikát kell alkalmazni a sebészi kezelés sikere céljából (ld. alább). Emlőmegtartás esetén nagyon fontos az ép szegéllyel történő sebészi kimetszés [2]. DCIS esetén az ún. diszkontinuitásos növekedés miatt az invazív tumorokhoz képest szélesebb ép biztonsági zóna elérése szükséges. Az NCCN [4] és az ESMO [3] legalább 2 mm-es ép szegélyt tart kívánatosnak. Mivel a szűk kimetszés (<2 mm) esetén a lokális kiújulás esélye magasabb, ezért a kiegészítő

kezelés mérlegelése javasolt (reexcízió, besugárzás, kiegészítő boost dózissal történő tumorágy-besugárzás). Továbbra is kivételt jelent a reexcízió alól a bőr, illetve mellkasfal felé eső reszekciós sík, ha a reszekció a szubkutiszig terjed, illetve a pektorális faszcia is eltávolításra került [48]. A klasszikus LCIS jelenléte a reszekciós szélben nem jelenti a lokális recidíva arányának növekedését, ilyenkor pótkimetszés, újabb műtét nem szükséges.

Elsősorban masztektómia javasolható (relatív indikáció) multicentrikus/diffúz és/vagy nagy kiterjedésű (>50 mm) elváltozások esetén. Itt is fontos az emlőmirigy és a daganat aránya (kozmetikai eredmény), az emlőmegtartó műtét, onkoplasztikus emlőmegtartó műtét vagy masztektómia eldöntése során. A folyamat a ductuszokban a mamilla felé terjedhet, emiatt korszerű masztektómia választása esetén általában ún. bőrtakarékos SSM vagy ASM javasolt a mellbimbó eltávolításával. Amennyiben a retro- vagy intramamilláris szövetben DCIS nem igazolható patológiailag, NSM is végezhető [50]. Ez a műtét jó lehetőséget ad az emlő azonnali helyreállítására is. Az indikációt illetően első szintű evidenciával bíró nemzetközi ajánlások nincsenek [50]. A patológiai vizsgálatnál kiemelten fontos az ún. anterior reszekciós felszín vizsgálata.

Az axilla sebészi kezelése DCIS kapcsán

A DCIS definíciója szerint nem invazív, vagyis nyirokcsomótétet sem adhat. Világirodalmi adatok szerint azonban az ilyen esetekben is felléphet alacsony százalékban (<10%) nyirokcsomó-metasztázis az őrszemnyirokcsomóban (ld. alább). Mindezek alapján szelektív esetekben, mint pl. kiterjedt tumorméret (>50 mm), szövettanilag rosszul differenciált, komedónekrózis vagy mikroinvazív góc jelenlétében, valamint akkor, ha masztektómiát vagy az emlő axilláris nyúlványának eltávolítását tervezzük, őrszemnyirokcsomó-biopszia végzése szükséges. Az utóbbi esetekben azért szükséges az őrszemnyirokcsomó eltávolítása, mert ha a végleges szövettani vizsgálat invazív és/vagy mikroinvazív gócot igazol az emlőben, az SLNB elvégzése jelentősen nehezített.

Amennyiben a preoperatív vizsgálatok 50 mm-nél kisebb kiterjedésű tiszta DCIS-t valószínűsítene (core-vagy vákuumasszisztált biopsziával igazolt), nem szükséges őrszemnyirokcsomó-biopszia végzése az excízióval egy ülésben. Ha a végleges szövettani feldolgozás invazív/mikroinvazív gócot igazol az eltávolított emlőrészletben, második ülésben az SLNB végzése javasolt.

Paget-kór

A Paget-kór az emlőbimbó-areola komplex bőrében lokalizálódó *in situ* karcinóma, mely mögött invazív elváltozás is lehetséges az esetek közel 80%-ában. Gyakran az emlő nem centrális területein is kimutatható tüneteket nem okozó további invazív, illetve *in situ* daganat. A preoperatív szövettani vizsgálat (sebészi biopszia/teljes vastagságú bőrkimetszés) rendkívül fontos a pontos diagnózis felállításában. Hasonló-

képpen lényeges az emlő komplex diagnosztikája is, beleértve az emlő-MR-t, az okkult azonos vagy ellenoldali elváltozások kimutatására. Csak *in situ* elváltozás esetén a sebészi kezelés megfelelő ép szegéllyel történő lokális kimetszés, az emlőbimbó-areola komplex teljes eltávolításával. Amennyiben invazív karcinóma jelenléte igazolódik, a kezelés a szolid tumorokra érvényes elvek szerint történik: az emlő centrális kvadránsának kimetszése a mamillával együtt vagy masztektómia (őrszem-, ill. axilláris nyirokcsomó-disszekcióval, ld. később). Ha az invazív tumor perifériásan helyezkedik el, az emlőbimbó-areola komplex eltávolítása mellett, onkoplasztikus technikával vagy külön metszésből eltávolítható a daganat, természetesen kiegészítve megfelelő axilláris staginggel.

Amennyiben a diagnosztikus core-biopszia egyéb B3 elváltozást – atípusos duktális hiperpláziát (ADH), klasszikus lobuláris neopláziát (LN) [50], flat epiteliális atípiát (FEA), papillómát (főként nagyobb mint 10 mm, atípusos, multiplex, perifériás), radial scart, komplex szklerotizáló léziót, filloid tumort (PT), atípusos, illetve gyorsan növekvő fibroadenómát vagy nagy, illetve tüneteket mutató pseudoangiomatózus stromális hiperpláziát – igazol, komplett sebészi eltávolításuk javasolt. A B3 elváltozások közül az ADH és a PT kivételével a többi elváltozásnál, amennyiben a technikai minimumfeltétel adott, úgy vákuumasszisztált biopsziás eltávolítás és szoros obszerváció is megengedett [51] (ld. részletesen a radiológiai ajánlásban).

Filloid tumor

Fibroepiteliális eredetű daganat, melynek benignus, malignus és ún. borderline formája ismert. A diagnózis felállításában elengedhetetlen a hengerbiopszia, ennek sikertelensége esetén excizionális biopszia végzése; a tumorok heterogenitása miatt a hengerbiopszia sem mindig eredményez pontos diagnosztikus besorolást, ezért a sejtdús fibroepiteliális léziók B3 kategóriát képviselnek, és *in toto* eltávolítandók (lásd patológiával foglalkozó konszenzusajánlás).

Sebészi kezelés: kis daganat esetén (<5 cm) elegendő a széles, éppen történő kimetszés (1 cm makroszkópos reszekciós szél) axilláris staging (szentinelbiopszia/blokkdiszszekció) nélkül, mert ez a daganattípus nem limfogén, hanem hematogén úton adhat metasztázist (kivéve, ha preoperatíven axilláris nyirokcsomó-metasztázis jelenléte igazolódott). Kiterjedt elváltozásokor (>5 cm) és/vagy bizonytalan onkológiai radikalitás esetén masztektómia ajánlott. Masztektómia végzése esetén azonnali emlőrekonstrukció végezhető. Benignus filloid tumorok esetén konzervatív megközelítés javasolt, esetleges mikroszkóposan pozitív szél kapcsán is elégségesnek tűnik az obszerváció, ami a borderline tumorok esetén is, egyéni mérlegelés alapján, megengedhető, de itt ilyenkor adjuváns radioterápia szükséges. Malignus filloid tumorok esetén alapkövetelmény az éppen történő eltávolítás és emlőmegtartás esetén adjuváns radioterápia. Helyi kiújulás esetén további széles excízió, illetve masztektómia végzése javasolt.

A GYULLADÁSOS KARCINÓMA

A legrosszabb biológiai viselkedésű emlőrákok közé tartozik. Klinikai megjelenését a bőr nyirokereinek tumoros inváziója magyarázza (emlőduzzanat, kifejezett ödéma, bőrpír), mely gyulladással megbetegedést utánoz (T4d) [21].

A diagnózist a komplex emlővizsgálat (UH, mammográfia, szükség esetén MR) és a szövettani eredmény (core-, punch-biopszia) tisztázza, de alapvető a klinikai diagnózis, az emlő több mint 1/3-ára terjedő nyiroködéma és bőrpír. A diagnózis felállításakor már jelentős arányban (kb. 80%) nyirokcsomóát-tét is jelen van (N1-N3) és az esetek közel egynegyedében távoli metasztázis is kimutatható (ezért a terápia megkezdése előtt ajánlott a távoli metasztázisok keresése).

Kezelése primeren nem képez sebészi indikációt. Eredményes neoadjuváns kemoterápiát (és/vagy célzott terápiát) követően, R0 reszekció reményében módosított radikális masztektómia végzése javasolt (3, 4). Az SLNB gyulladással emlőrák esetén kontraindikált a magas (kb. 40%-os) ál-negatív arány miatt [52], így ABD-t kell végezni. Halasztott emlőrekonstrukció negatív onkológiai kontroll, megfelelő tumormentes időszak (12 hónap) után végezhető.

TERHESSÉGI EMLŐRÁK

A terhesség alatt, illetve azt követően a szoptatás alatt (12 hónapon belül) jelentkező emlőrák esetén beszélünk terhességi emlőrákról. A daganat a terhes nők leggyakoribb onkológiai megbetegedése, az incidencia 1:3000-hez [53]. A diagnózis általában későn történik, így a prognózis is általában rossz.

A kezelést a betegség stádiumának megfelelően kell meghatározni úgy, mint bármely más esetben. Figyelembe kell venni azonban, hogy a besugárzás terhesség alatt kontraindikált, de a kemoterápia viszonylag biztonságosan alkalmazható a második és harmadik trimeszter során (lásd szisztémás kezeléssel foglalkozó konszenzusszöveg). A terhesség nem képez műtéti kontraindikációt. Az első trimeszterben észlelt emlőrák esetén sem indokolt a terhesség megszakítása, és törekedni kell a koraszülés elkerülésére is.

A terhességi emlőrákos beteget tapasztalatokkal rendelkező centrumokban javasolt kezelni. Műtét bármely trimeszterben végezhető. Kiemelendő, hogy terhesség alatt a sugárkezelés ellenjavallt, de amennyiben a sugárkezelés a szülés utánra halasztható, az emlőmegtartó kezelés nem jelent hátrányt a masztektómiával szemben. Az első trimeszterben azonban a sugárkezelés jelentős csúszása miatt masztektómia végzése javasolt. A megfelelő axilláris staging minden esetben része a sebészi kezelésnek. Klinikailag negatív axilla esetén SLNB végezhető. Alacsony dózisu izotóp alkalmazása (≤ 10 MBq ^{99m}Tc), a tracer beadását követő gyors műtéttel és a beadás helyének kimetszésével, minimális veszéllyel jár a magzatra, így a korai emlőrákok esetén terhesség ideje alatt is biztonsággal kivitelezhető [54, 55]. Patentkék adása ellenjavallt. Bár az alacsony esetszám miatt nem várhatók nagy, randomizált vizsgálatok, az eddigi tapasztalatok alapján az izotópjelölés, alacsony dózissal,

biztonságosnak mondható. A St. Gallen-i ajánlás alapján, bár csak szűk többséggel, de elfogadott a korszerű bőrtakarékos masztektómia utáni szövettágító expanderrel történő primer rekonstrukció, a hosszabb és kiterjesztettebb műtét azonban több szövődémmel járhat [2].

A szoptatás alatt felfedezett emlőrákot az ablaktációt követően stádiumának megfelelően kezeljük.

OKKULT EMLŐRÁK HÓNALJI NYIROKCSOMÓÁTTÉTEL

Képpalkotó vizsgálatokkal (UH, mammográfia, MR) és fizikálisan az emlőben malignus/malignitásra gyanús elváltozás nem igazolható, a hónaljban azonban metasztatikus nyirokcsomó(k) kimutatható(k) (axilláris UH, nyirokcsomó-core-biopszia, fontos a metasztázis emlőeredetének igazolása). A diagnosztizált esetek kevesebb mint 0,5%-a okkult emlőrák. Minden esetben PET-CT javasolt egyéb primer tumor kizárására.

Az egyik terápiás lehetőség a módosított radikális masztektómia, a másik a szimpla axilláris blokkdisszekció végzése emlőbesugárzással, illetve egyéb adjuváns onkológiai kezeléssel kiegészítve. Amennyiben nem történik masztektómia, a daganatok egy része később radiológiailag felfedezhetővé vagy szimptomatikussá, így eltávolíthatóvá válhat (20–30%), ezért rendkívül fontos az emlő szoros obszervációja.

FIATALKORI EMLŐRÁK

A jelenlegi szakirodalom 40 éves kor alatt jelentkező emlőrák esetén használja a fiatalkori emlőrák fogalmát. Ez a korosztály nem esik a mammográfiás szűrés korcsoportjába, ezért az esetek többségében (90%) a betegek már klinikai tünetekkel jelentkeznek. A statisztikai adatok azt igazolják, hogy 40 év alatt gyakoribb a kedvezőtlen klinikopatológiai tulajdonságú és biológiailag agresszívebb daganat (ún. tripla-negatív, azaz ER/PR és HER2-negatív daganat). Ezt támasztja alá az is, hogy mind a recidívamentes, mind a teljes túlélés rosszabb ebben a korcsoportban [56]. Fiatalkori emlőrák esetén mindig felmerül a familiáris, örökletes emlőkarcinóma lehetősége. Mindezek alapján genetikai konzultáció és az erre akkreditált laborban a *BRCA1*- és *BRCA2*-mutációt hordozók kiszűrése javasolt [2].

Minden beteg esetén egyénre szabottan kell a lokoregionális és a szisztémás kezelést meghatározni. A sebészet alapelvei fiatalkori emlőrák esetén sem változnak. A kezelésben a masztektómia nem jelent előnyt az emlőmegtartó műtét plusz sugárkezeléssel szemben sem a lokális recidívák, sem a túlélés vonatkozásában [57].

A mutációt hordozók esetén azonban javasolt speciális centrumban a kezelési alternatívák előnyeinek, hátrányainak részletes ismertetése, figyelembe véve a speciális pszichoszociális, szexuális, testkép szempontokat is. Felvilágosítás során ki kell térni az emlőrekonstrukció lehetőségére és annak időzítésére is. Sebészi kezelés tekintetében több opció közül választhatunk. Korai emlőrák esetén, amennyiben a feltételek adottak, emlőmegtartó műtét végezhető kiegészítő sugárkeze-

lés alkalmazásával. A másik javasolt alternatíva az egy- vagy kétoldali masztektómia (akár azonnali helyreállítással), mely csökkenti a második emlőrák kialakulásának esélyét, és hosszú távon növeli a betegségmentes és teljes túlélést is [58, 59].

FÉRFI EMLŐRÁK

Előfordulása igen ritka (férfi/nő arány 1/100-200), a férfiakban előforduló daganatos megbetegedések mintegy 0,2%-át jelenti. Ezzel is magyarázható, hogy az esetek többségében késői stádiumban kerülnek felismerésre, így a prognózis is kedvezőtlenebb. A felfedezés időpontjában észlelt tumorméret hasonlóságot mutat a női emlőrákokkal, de az emlőparenchima hiánya miatt gyakoribb a bőr, illetve az emlőbimbó-areola érintettsége. A diagnosztikai eljárás és a staging megegyezik a női emlőrák esetén alkalmazottakkal.

Kezelése szintén azonos a női emlőrák kezelésével. A sebészi kezelés szempontjából mindenképp figyelembe kell venni a daganat jellemzően centrális elhelyezkedését és az alacsony emlőállomány-tumor arányt. Mindezek alapján operábilis betegeknél általában a masztektómia és SLNB, nyirokcsomó-érintettség esetén ABD a választandó eljárás [3, 39, 60]. Szelektált esetekben széles excízió és SLNB is elvégezhető. Ellentétben a női emlő volumenpótlásával és esztétikai helyreállításával ez esetben a primer bőrpótlás jelenthet rekonstrukciós sebészeti kihívást.

RIZIKÓCSÖKKENTŐ MASZTEKTÓMIA

Profilaktikus kétoldali emlőeltávolítás és emlőrekonstrukció magas rizikó csoportba tartozó nők (*BRCA1*- és *BRCA2*-mutációt hordozók) esetében a beteg részletes felvilágosítása után indokolt lehet. Genetikai mutációt hordozó, emlődaganaton átesett betegek ellenoldali rizikócsökkentő masztektómiája hasonlóképpen indokolt lehet (III, B evidencia). A *BRCA*-mutációt hordozók átlagos kumulatív emlőrákkockázata 80 éves életkorig *BRCA1*-mutáció esetén 83% (+/-7%), *BRCA2*-mutáció esetén 76% (+/-13%), de alapvetően fő jellegzetessége a karcinóma fiatalkori (<40 év) megjelenése [60]. Tisztán kétoldali profilaktikus masztektómia végzésével az emlőkarcinóma incidenciája és mortalitása 90-95%-kal csökkenthető (III, B evidencia) [3, 62].

A génvizsgálatot csak szigorú szakmai előírások betartásával lehet végezni, erre akkreditált laborokban. A *BRCA1/2* mutációt hordozók felvilágosítása, a különböző terápiás lehetőségek, mint a szoros utánkövetés, onkopszichológiai vezetés, életmódtanácsok, család vizsgálata, reprodukciós tanácsadás, a kemoprevenció és a profilaktikus masztektómia megbeszélése is csak speciális ismeretekkel és tapasztalatokkal bíró központokban ajánlott [21]. Génvizsgálat során leggyakrabban a *BRCA*-mutációk kerülnek vizsgálatra, de azok negativitása és családi halmozódás esetén gondolni kell más, ritkább genetikai rendellenességekre is (Li-Fraumeni-szindróma – *TP53*-mutáció; Cowden-szindróma – *PTEN*-mutáció; *ATM*-mutáció; Lynch-szindróma – *MSH1*-, *MSH2*-, *MSH6*-, *EPCAM*-, *PMS2*-mutáció; *RAD51*-mutáció;

BRIP1-mutáció; *PALB2*-mutáció; *CHEK2*-mutáció; Peutz-Jeghers-szindróma – *STK11*-mutáció; *CDH1*-mutáció).

A profilaktikus masztektómia során szimplex masztektómiák, bőrkímélő, areolakímélő és bimbóudvar-megtartásos műtétek végezhetőek (III, C evidencia) igény szerinti, a beteg alkatának, emlők méretének, és további plasztikai sebészeti megfontolásoknak megfelelően azonnali, vagy azonnali halasztott pótlással, szövetháló vagy szintetikus háló felhasználásával, expanderrel vagy szilikonimplantátummal (V, C evidencia). Az emlő helyreállítására alkalmazható autológ szövet is. Ezen műtétek alapos multidiszciplináris felkészültséget igényelnek, tekintettel a magas rizikójú betegcsoportra. A génmutációt hordozó betegeket szükséges előre felvilágosítani a tervezett profilaktikus vagy rizikócsökkentő műtétek finanszírozásáról is.

Tisztán profilaktikus műtét során rutin SLNB nem indokolt, okkult betegség előfordulásának az esélye <5%.

Elsősorban az Egyesült Államokban [63], kisebb mértékben Európában [64] is egyre több emlőrákos nőbeteg a masztektómiát részesíti előnyben, és a kontralaterális ún. rizikócsökkentő emlőeltávolítást is igényli. A kétoldali masztektómiának negatív genetikai vizsgálat esetén a daganatos túlélésre vonatkozó jótékony hatása egyelőre nem igazolt [65, 66]. Ilyen esetekben szintén körültekintő felvilágosításra van szükség [2, 3].

EMLŐREKONSTRUKCIÓN [10, 21, 67, 68]

Az emlőrákos betegek jelentékeny hányadában, a megfelelő onkológiai sebészi ellátás érdekében, továbbra is szükséges az emlő teljes eltávolítása. Az emlő helyreállítása a masztektómián átesett nőbetegek számára Magyarországon is biztosított. Masztektómia esetén az európai ajánlásoknak megfelelően, a műtétet megelőzően a beteg írásban és szóban történő tájékoztatása az emlőrekonstrukció lehetőségéről alapvető. A helyreállító műtét javallatát vagy ellenjavallatát, a műtét optimális időpontját a kötelező, preoperatív multidiszciplináris emlőonkológiai team (melynek plasztikai sebész is tagja) a beteg bevonásával, együtt határozza meg. Rekonstrukciós igény esetén a komplex kezelési tervnek (egyéb kontraindikáció hiányában) számolnia kell a helyreállító műtéttel, az onkológiai műtétet végző sebész és a helyreállító műtétet végző plasztikai sebész szakorvos együttműködését igényelve vagy egy személyben, mindkét szakterület képesítésének birtokában, kellő szakmai jártassággal. Posztmasztektómiás emlő-helyreállító műtétet plasztikai sebész szakorvos végezhet ott, ahol a beavatkozás szakmai minimumfeltételei biztosítottak. A posztmasztektómiás helyreállító műtét végezhető a tumor eltávolításával egy ülésben (azonnali rekonstrukció) vagy halasztottan. Amennyiben az onkológiai radikalitás megengedi az emlő azonnali/azonnali halasztott helyreállítását, a lege artis sebészi technikával végzett bőrtakarékos, bimbóudvar-, illetve emlőbimbó-megtartó masztektómia javasolt. Utóbbi masztektómiák (kizárólag lege artis műtéti technikával végezve) onkológiai eredményei a hagyományos masztektómiákhoz hasonlíthatók,

2013-ban a St. Gallen-i konszenzuskonferencián szakmailag befogadásra kerültek. Az ilyen bőrtakarékos masztektómiák speciális szakismeretet és szakmai tapasztalatot igényelnek, inkomplett kivitelezésük szignifikáns onkológiai rizikót, illetve alulkezelést eredményez.

Az emlőrekonstrukció relatív indikációjú műtét, de az emlőrák onkológiai ellátásának alapvető eleme. A műtét célja az életminőség javítása, az egyik legfontosabb testi és pszichés rehabilitációs beavatkozás, ami nem befolyásolja az alapbetegség onkológiai kimenetelét, a lokális kontrollt, nem késlelteti az adjuváns kezeléseket, illetve nem hátráltatja az onkológiai utánkövetést.

Az optimális emlőrekonstrukciós technika megválasztása a plasztikai sebész feladata, az eseti körülményeknek és a beteg igényeinek megfelelően:

- az emlőrekonstrukciós módszer kiválasztásában figyelembe kell venni a beteg alkatát, társbetegségeit (pl. diabétesz), dohányzás meglétét, az esetleges irradiáció szükségességét, a sebészteam gyakorlatát és az onkológiai team individuális kezelési tervét,
- az emlő sebészi kimetszésének nagyságát (bőr, emlőparenchima, bimbó és bimbóudvar),
- a visszamaradó szövetek mennyiségét és minőségét,
- a posztoperatív sugárkezelés, kemoterápia indikációját,
- valamint a beteg testi és lelki teherbíró képességét.

Az emlőrekonstrukció elvégzésének időpontjától függően lehet:

- azonnali, a daganat eltávolításával egy időben történik az emlőrekonstrukció vagy annak egyes lépései,
- halasztott azonnali, a bőrtakarékos, emlőbimbó-megtartó masztektómia során ún. szövettágító ballon (külső szelepes expander) szubmuszkuláris behelyezése, ami áthidalja az adjuváns multidiszciplináris kezeléseket idejét, majd azok befejezése után halasztottan történik meg a rekonstrukció befejezése szilikon emlőimplantátum vagy saját szövetek felhasználásával,
- halasztott, a daganat eltávolítása és az adjuváns kezelést követően (több hónap/év elteltével) történik az egy- vagy többlépéses rekonstrukció, negatív staging ismeretében.

Az elmúlt években a bőrtakarékos masztektómiák elterjedésével előtérbe kerültek az azonnali, illetve azonnali halasztott emlő-helyreállító beavatkozások, melyeknek kozmetikai, pszichológiai és gazdasági előnyei szignifikánsak a halasztott rekonstrukciókkal szemben.

Masztektómiát követő azonnali, illetve halasztott emlőrekonstrukciós lehetőségek:

- emlőpótlás saját szövetekkel:
 - o a hasfal vagy hát területéről átültetett lebenyekkel (érnyeles vagy szabadlebenyek)
 - o helyi lebenyekkel
- emlőpótlás expanderimplantátum-beültetéssel, első-sorban amennyiben adjuváns radioterápia nem történt

- emlőpótlás szilikonimplantátummal, szükség esetén kiegészítve speciális, az emlő alsó pólusát megerősítő biológiai vagy szintetikus anyaggal (pl. acelluláris dermális mátrix vagy különböző, részlegesen felszívódó hálók) [69]

- emlőpótlás saját szövettel (lebenyekkel) és szilikonexpander-implantátum beültetés kombinációjával.

Posztmasztektómiás radioterápia (PMRT) esetén az azonnali emlő-helyreállító műtétek szövődményaránya nő (kapszuláris kontraktúra, autológ lebeny fibrotikus átalakulása stb.). PMRT esetén elsősorban azonnali halasztott vagy halasztott emlő-helyreállítás javasolt. Az azonnali halasztott rekonstrukció komplettálása, illetve a halasztott rekonstrukció megkezdése a teljes szöveti konzolidációt követően, illetve a radioterápia után minimum 6 hónappal javasolt.

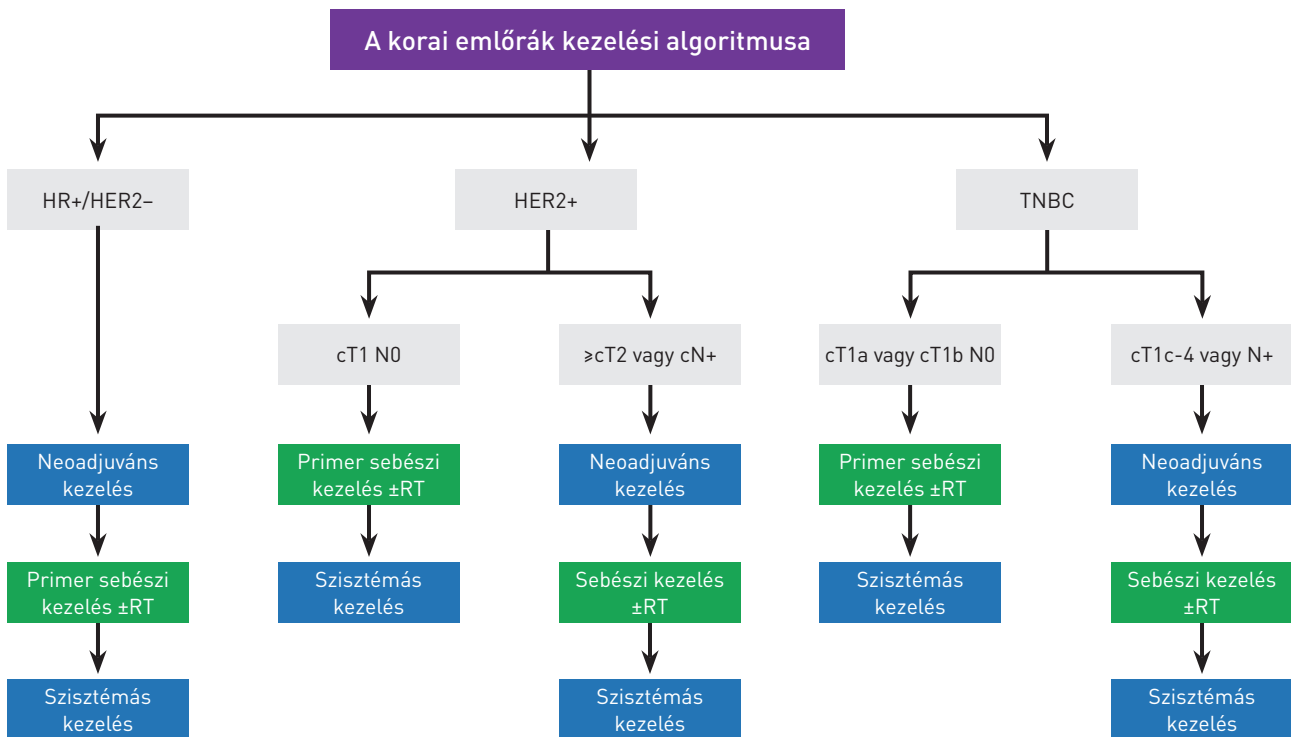
Autológ szövetpótlás és sugárkezelés esetén az emlőhelyreállító műtét esztétikai eredménye elmaradhat a várakozástól. Expander vagy implantátum beültetése és sugárkezelés esetén a korai és késői szövődmények aránya szignifikánsan magasabb (kapszuláris kontraktúra, szeróma, trofikus fekély). Korábban implantátummal augmentált, majd emlőtumor miatt az implantátum megtartása mellett emlőmegtartó műtéten vagy masztektómián átesett betegnél, amennyiben posztoperatív sugárkezelésben részesül, az érintett oldalon magasabb a kapszuláris kontraktúra kialakulásának aránya.

A sugárkezelés után a szöveti reakció (bőrpír, epidermolízis, ödéma stb.) elmúltával, amennyiben szükséges, a sugársérült szöveteket (pl. kóros kapszula) lehetőleg teljes egészében el kell távolítani, vagy jó vérkeringésű szövet átültetésével regenerálni, revaszkularizálni szükséges. A teljes egészében saját szövettel történő emlőpótlás biztosítja a legjobb funkcionális és esztétikai eredményt. Az emlő bőre és volumene pótolható helyi és távoli lebenyekkel, az emlőparenchima térfogata pótolható expander/implantátum beültetésével. Az utóbbi évtized tendenciái az implantátumalapú azonnali/azonnali halasztott helyreállítás irányába mutatnak, mivel azok a beteg számára kisebb műtéti megterheléssel, lebeny-adóterületi morbiditás elkerülésével járnak, valamint a saját szövetek megtarthatók a későbbi esetlegesen szükséges korrekciókra. Az implantátumalapú rekonstrukción átesett páciensek esetén az idő előrehaladtával a késői szövődmények száma növekszik (tokzsugorodás, aszimmetria, emlő megereszkedése, bőr dekubitalódása), míg a saját szövetekkel rekonstruált emlő esetén ezek a kockázatok nem vagy kisebb arányban jelentkeznek.

Bármilyen rekonstrukció tervezésénél 50 év alatti betegeknél előnyt jelent a beteg genetikai vizsgálatának ismerete (*BRCA1/2*), kifejezetten a fiatalabb korosztályban (<40 év), ismert családi halmozódás esetén. Halasztott rekonstrukció tervezése esetén megfontolandó a genetikai vizsgálat elvégzése.

PRIMER SZISZTÉMÁS (NEOADJUVÁNS) KEZELÉS

A primer szisztémás onkológiai kezelés ismert előnye, hogy a primeren irreszekabilis daganatok – jó válaszreakció esetén – reszekabilissá válhatnak, ezzel is növelve az emlőmegtartó műtétek arányát [70, 71]. Az eddig ismert eredmények



2. ÁBRA. A korai emlőrák kezelési algoritmus. HER2: humán epidermális növekedési faktor receptor 2, HR: hormonreceptor, N: nyirokcsomó, T: tumor, TNBC: tripla-negatív emlőrák, RT: radioterápia

szerint a betegségmentes (DFS) és teljes túlélésre (OS) vonatkozó hatása egyenértékű az adjuvans kezeléssel, feltéve, hogy utána kuratív műtét és onkológiai kezelés történik [72]. Arra is vannak adatok, hogy primeren operábilis esetekben alkalmazva a neoadjuvans kezelést, túlélést befolyásoló hatást nem, de a lokoregionális recidívák számarányának minimális emelkedését igazolták (II,A evidencia) [73], így ennek ismerete rendkívül fontos a neoadjuvans kezelés indikálása során [3, 7].

Neoadjuvans kezelés javasolható azokban az esetekben, ahol egyedül a tumorméret (kedvezőtlen tumor/emlőállomány arány) miatt nem végezhető emlőmegtartó műtét, és/vagy a beteg elutasítja a masztekтомиát. A legújabb nemzetközi ajánlások egyértelműen támogatják azt, hogy elsősorban az ER/PR-, HER2-negatív (tripla-negatív) legalább T1c és HER2-pozitív 2 cm-nél nagyobb, és/vagy hónalji metasztázissal bíró daganatoknál, valamint ER-pozitív posztmenopauzális tumorok esetén érdemes primer szisztémás kezelést alkalmazni, ahol a patológiai remisszió (down-staging/sizing) aránya szignifikánsan magasabb [3, 4], (részletesen ld. a szisztémás onkológiai kezelés ajánlásában). A legújabb terápiás algoritmust neoadjuvans kezelés kapcsán a 2. ábra foglalja össze [3].

A sebészi kezelés további feltételei:

- core-biopszia a primer tumorból és tumorcentrum-jelölés (jelölő klippek/markerek);

- klinikailag és/vagy UH-vizsgálattal metasztázisgyanús axilláris nyirokcsomó esetén FNAC/core-biopszia szükséges minden esetben;

- limitált axilláris metasztatikus nyirokcsomó esetén, cN1- ycN0 reális esélye esetén a metasztatikus nyirokcsomó klipjelölése javasolt

- a kezelés monitorizálására, ill. a végleges sebészeti terv felállításához, a reziduális tumorméret és az elhelyezkedés pontos meghatározásához MR-vizsgálat szükséges (lehetőség szerint a kezelés kezdete előtt és a kezelés után is a pontos műtéti tervezés érdekében)

- csak invazív rák esetén alkalmazható;
- neoadjuvans kezelés indikációjának felállítása, a kezelés monitorizálása és a kezelést követő sebészi/onkológiai kezelés meghatározása egyénre szabottan, csak onkoteam döntése alapján történhet.

A végleges sebészi kezelés kiválasztását a kemoterápia eredményessége határozza meg, melyet a kezelés előtti és azt követő komplex emlővizsgálat (ideális esetben kontrasztanyagot tartalmazó emlő-MR) segítségével ítélnünk meg. Amennyiben parciális vagy komplett tumorregressziót értünk el, emlőmegtartó műtét végezhető a nem tapintható tumorok eltávolításánál alkalmazott módszerekkel. Az emlőmegtartó műtét további feltétele, hogy a daganat megfelelő ép szegéllyel legyen eltávolítható, nincs kiterjedt malignitás gyanús

mikrokalcifikáció a mammográfiás képen, és megfelelő kozmetikai eredményt kapjunk a műtét után. A daganat sebészi kimetszése az onkológiai kezelést követően megmaradó tumorméret alapján történik, a kezelés előtt behelyezett (legalább a 3. kezelés előtt) jelölőklipek/markerek segítségével [2, 73]. Több góc esetén minden góc jelölése indokolt lehet.

Agresszív tumorok esetén a kialakult regresszió mértékétől függetlenül egyénre szabottan kell mérlegelni az eltávolítani kívánt emlőállomány területét. Alapfeltétel a műtét alatti orientált specimen intraoperatív mammográfiás kontrollja, ahol a tumorágy klippel történt helyének eltávolítását igazolják. A műtét során törekedni kell lehetőleg a mikrokalcifikált terület eltávolítására. Arra vonatkozóan is vannak adatok, hogy szelektált esetekben multifokális és multicentrikus daganatok esetén is elvégezhető az emlőmegtartó műtét, ha a sebészi kimetszések ép szegéllyel kivitelezhetők [74].

Axilla kezelése/őrszemnyirokcsomó-biopszia

Primer szisztémás terápia megkezdése előtt a hónalji SLNB elvégezhető, de Európában és Magyarországon ez a gyakorlat nem terjedt el. A módszer előnyei: pontosabb stádiumfelmérést ad, negatív SLN esetén nem kell elvégezni későbbiekben az ABD-t, és a nyirokrégió besugárzására sincs szükség. Hátránya, hogy a beteg a kezelés előtt plusz műtéten esik át (ami a betegnek fokozott megterhelést jelent és nem elhanyagolható költségvonzata is van), pozitív SLN esetén még akkor is el kell végezni az ABD-t a PST után, ha a kezelés hatására N0 státusz alakul ki. A neoadjuváns kezelés utáni SLNB előnyei: a beteg egy műtéten esik át és az esetek jelentős részében az ABD elkerülhető, és lehetőséget ad az onkológiai kezelés axilláris válaszána felmérésére is. A módszer hátránya, hogy a biopszia találati aránya alacsonyabb, és magasabb az álnegatív esetek, valamint az axilláris recidívák aránya. Több prospektív vizsgálat

eredménye alapján azonban a neoadjuváns kezelés után végzett SLNB megbízhatóságát növeli, ha kettős jelöléses módszert (izotóp+festék) alkalmaznak, és ha több, legalább 3 db SLN-t sikerül eltávolítani [75–78]. Mindezek alapján, a nemzetközi ajánlásokkal egybehangzóan, a preferált módszer az axilláris státusz felmérésére a neoadjuváns kezelést követően végzett SLNB [2, 4, 75–78]. Neoadjuváns terápia kapcsán az axilla kezelését az alábbiakban foglaljuk össze [1. táblázat].

Kezelési javaslat klinikailag/UH-pozitív axilla esetén

- Amennyiben a gyanús nyirokcsomó core/aspirációs citológiai vizsgálata pozitív, és a neoadjuváns kezelést követően is klinikailag és/vagy core/aspirációs vizsgálattal a nyirokcsomó pozitív, ABD végzése szükséges.
- Amennyiben a gyanús nyirokcsomó core/aspirációs citológiai vizsgálata negatív, SLNB végzése mérlegelendő az onkológiai kezelés előtt; ha ennek eredménye pozitív, akkor az onkológiai kezelést követően ABD-t kell végeznünk.
- Amennyiben a gyanús nyirokcsomó core/aspirációs citológiai vizsgálata negatív, és nem történt SLNB az onkológiai kezelés előtt, eredményes onkológiai kezelés után (axilla a műtétkor is klinikailag negatív) is elvégezhető (csak kettős jelöléssel); patológiailag pozitív SLNB esetén egy ülésben ABD végzendő.
- Amennyiben a beteg axillárisan klinikailag pozitív (cN1) (a gyanús nyirokcsomó core/citológiai vizsgálata negatív) és a neoadjuváns kezelés hatására klinikailag negatívvá válik, 3 vagy több őrszemnyirokcsomó eltávolítása megengedett azonnali ABD helyett. Amennyiben mindegyik eltávolított őrszemnyirokcsomó negatív, további kiegészítő hónalji műtetre nincs szükség. Ha kevesebb mint 3 SLN került eltávolításra és ezek patológiailag negatívnak bizonyultak, az axilláris sugárkezelés mérlegelendő [75].

1. TÁBLÁZAT. Az axilla sebészi kezelése neoadjuváns terápiát követően [a 2019-es St. Gallen-i konszenzus szerint, 7]

Iniciális nyirokcsomóstátusz	Neoadjuváns terápia utáni nyirokcsomóstátusz	Axilláris sebészeti beavatkozás	Nyirokcsomó-patológiai eredmény	Kiegészítő axilláris beavatkozás	Regionális nyirokcsomó-irradiáció
cN0	cN0	SLNB	pN0	Nem	Nem
			pN1	ABD (javasolt) vagy AxRT	Igen, kedvezőtlen faktorok esetén*
cN1	cN0	SLNB+	pN0	AxRT megfontolandó	Igen, kedvezőtlen faktorok esetén*
			pN1	ABD (javasolt) vagy AxRT	Igen
cN1	cN1	ABD	pN0	Nem	Igen, kedvezőtlen faktorok esetén*
			pN1	Nem	Igen

SLNB: őrszemnyirokcsomó-biopszia, SLNB+: célzott axilláris SLNB és >2 nyirokcsomó eltávolítása, ABD: axilláris blokkdisszekció, AxRT: axilláris sugárterápia. *Kedvezőtlen faktorok: kor<40 év; Grade: 3; tripla-negatív emlőrák; T3-T4; alacsony TRG. pN2-pN3 esetén ABD és AxRT javasolt

- Célzott hónalj sebészet (targeted axillary dissection, TAD) [3, 31, 79]:
 - o Neoadjuváns kezelést követően, amennyiben induláskor cN1 az axilla, és várható, hogy ennek státusza a kezelést követően cN0 lesz, szóba jön az induláskor metasztatikus nyirokcsomó(k) valamilyen módszerrel történő jelölése a neoadjuváns kezelés elején. A módszer alkalmazásával a fals negatív arány 5% alá csökkenthető.
 - o Megjelölt nyirokcsomó biopsziája (marked lymph node biopsy, MLNB): az induláskor metasztatikus nyirokcsomó jelölése neoadjuváns kezelés előtt valamilyen módszerrel, majd ennek célzott eltávolítása. Alkalmazható technikák: klip, SaviScout radar (SSR) lokalizáció, szénsuszpenzió, mágneses jelölés, radar-reflektor-lokalizáció (RRL), rádiófrekvenciás azonosítás (RFID).
 - o Az esetek 15–20%-ában a jelölt nyirokcsomó nem bizonyul SLN-nek.
 - o Amennyiben a jelölt, korábban metasztatikus nyirokcsomó + 1 vagy 2 SLN szövettanilag negatív, úgy a kiegészítő ABD elhagyható [3].
- Azon betegeknél, ahol kiindulási állapotként cN2-3 axilláris pozitívítás észlelhető (klinikailag és/vagy PET-CT-n), valamint gyulladásszerű emlőrák esetén, a kezelést követően ABD-t kell végezni regionális besugárással, függetlenül a neoadjuváns kezelésre adott válaszreakciótól.

Kezelési javaslat klinikailag/UH-negatív axilla esetén

Az SLNB a neoadjuváns kezelés előtt és után egyaránt elvégezhető (kettős jelölés, legalább 2 SLN eltávolítása). Amennyiben az onkológiai kezelést követően elvégzett SLNB során kevesebb mint 3 SLN került eltávolításra és ezek patológiai vizsgálattal negatívnak bizonyultak, a magasabb fals negatív arány miatt axilláris sugárkezelés mérlegelendő. Amennyiben sem a preoperatív limfosztintigráfián, sem pedig az intraoperatív technikákkal (festékjelölés és/vagy izotópjelölés) őrszemnyirokcsomó nem azonosítható, akkor axilláris blokkdiszekció végzése javasolt. A fenti javaslatok szerint nem klasszifikálható esetekben az onkoteamnek kell egyénre szabottan döntést hoznia a további kezelést illetően.

AZ EMLŐRÁK PALLIATÍV SEBÉSZI KEZELÉSE

Az előrehaladott stádiumú emlőrákok kezelése komplex, magában foglalja a multidiszciplináris szakértői csoport minden területét (gyógyszeres, sugárterápiás és sebész onkológust, képalkotó diagnosztikus szakembert, patológust, nőgyógyászt, pszicho-onkológust, szociális munkást és palliatív szakorvost) [80]. A diagnózis pillanatától a betegnek megfelelő pszichoszociális támogatást és szupportív kezelést kell biztosítani, és a tüneteknek megfelelő adekvát beavatkozásokat kell végezni. Az érdemi palliatív beavatkozásokról individuálisan, multidiszciplináris bizottsági szinten kell dönteni.

Napjainkban a primer tumor palliatív sebészi eltávolítása *de novo* IV. stádiumú emlőráknál nem képes a túlélés

meghosszabbítására, a kizárólag csontáttétes betegek esetében kivételesen megkísérelhető [80]. A sebészi beavatkozás megfontolandó lehet szelektált beteganyagban az életminőség javítása céljából, de mindig figyelembe kell venni a beteg véleményét. Amennyiben sebészi beavatkozás történik, akkor annak a primer tumor radikális eltávolítását kell céloznia. Válogatott esetekben, amikor az oligometasztatikus vagy kis tumortömegű távoli áttét érzékenyen reagál a szisztémás kezelésekre, és komplett regresszió következik be, ezzel hosszú távú túlélés válik reálissá, akkor lokoregionálisan kuratív célú kezelés megfontolandó. A IV. stádiumú emlőrákoknál végzett lokoregionális kezeléseket onkológiai értékének pontosabb megítéléséhez prospektív klinikai vizsgálatok szükségesek. Felmerül a primer tumor eltávolításának hozzáadott értéke a túlélésben, miszerint újraindíthatja az antitestes és sejtmediált választ, mely mind az immunválaszt, mind a gyógyszerhatékonyságot növelheti a primer tumor vagy akár az áttétek vonatkozásában. Emellett a gyógyszer-rezisztenciáért felelős tumoros sejtek gyakran a primer tumorban helyezkednek el, így eltávolításuk csökkentheti a gyógyszer-rezisztencia kialakulását [81].

Műtét indokolt, ha vérzés, kifeléyesedés, fertőzés megelőzése, kezelése a cél, illetve higiénés okok miatt. Amennyiben a lokoregionális kontroll radikalitásához szükséges, a masztektómia plasztikai sebészi rekonstrukciót igényelhet.

LOKOREGIONÁLIS RECIDÍVÁK SEBÉSZI KEZELÉSE

Emlőmegtartó műtét utáni recidíva

Korábbi emlőmegtartó műtét és ezt követő sugárkezelés utáni recidíva, a multimodális kezelésnek köszönhetően kevesebb mint 5%-ban alakul ki [82]. Az emlőállományban lévő recidíva vagy újabb primer tumor esetén általában masztektómia (korábbi sugárkezelés!) javasolt. A bőr életképességétől, az irradiációtól eltelt időtől függően R0 reszekció esetén van lehetőség az azonnali rekonstrukcióra is. Emellett az utóbbi időben kifejezetten jó eredmények (kozmetikai és onkológiai) láttak napvilágot a korszerű bőrmegtartó (emlőbimbó-, areolamegtartó) masztektómiákkal is [83, 84]. Azonban az is igazolt, hogy speciális feltételek mellett lehet létjogosultsága az ismételt emlőmegtartó műtétnek is.

A legfontosabb kritériumok ezen választás esetén:

- 2 cm-nél kisebb tumor,
 - szoliter elváltozás,
 - ismételhető sugárkezelés, elfogadható toxicitással (ez lehet brahiterápia is, illetve amennyiben primeren APERT történt, akkor teljesemlő-besugárázás végezhető),
 - beteg kifejezett kérésére, megfelelő felvilágosítást követően (magasabb recidívaarányal számolhatunk) [82].
- Masztektómia utáni recidívák esetén, amennyiben a góccok eltávolíthatók (R0 kimetszés), széles excízió végzése javasolt (sugárkezeléssel kiegészítve, amennyiben korábban nem volt). Sokszor szükség lehet plasztikai sebész bevonására, a megfelelő fedés (lebenyek) eléréséhez.

Az emlőben jelentkező recidíva esetén az axilla ellátása (80):

- amennyiben korábban SLNB történt vagy limitált axilláris disszekció (kevesebb mint 10 nyirokcsomó került eltávolításra), jelenleg a beteg cN0, akkor reSLNB javasolt (pozitív SLN esetén blokkdisszekció), amennyiben cN+, akkor axilláris blokkdisszekció;
- amennyiben korábban axilláris blokkdisszekció történt (több mint 10 eltávolított nyirokcsomó), és jelenleg az axilla klinikailag negatív, axilláris műtét nem javasolt, ha azonban klinikailag pozitív, akkor axilláris feltárás, a maradék nyirokcsomók eltávolítása szükséges;
- ellenoldali SLNB akkor javasolt, ha a limfoszcintigráfia egyértelműen jelzi az őrszemnyirokcsomó jelenlétét.

Izolált axilláris recidíva ellátása:

- SLNB után axilláris nyirokcsomó-disszekció (az interpektorális és a level III feltárással);
 - axilláris blokkdisszekció után axilláris feltárás, a recidív tumor eltávolítása (R0 reszekció elvégezhetősegek).
- Szupra- vagy infraklavikuláris recidíva esetén a szisztémás kezelés és sugárterápia a preferált (80).

AZ EMLŐRÁK TÁVOLI ÁTTÉTEINEK SEBÉSZI KEZELÉSE

A távoli áttétet adó vagy IV. stádiumú emlőrák kezelhető, de jelenleg gyógyíthatatlannak tartható megbetegedés, amelynek medián teljes túlélése 3 év, 5 éves túlélése 25% (80, 85, 86).

Az utóbbi években jelentős fejlődést sikerült elérni a metasztatikus emlőrák túlélésében. Tekintettel arra, hogy a távoli szervi szolid áttétek szisztémás megbetegedés lokális megnyilvánulásai, a kedvezőbb eredmények eléréséhez azonban a metasztázis eltávolítása önmagában elégtelen, multimodális kezelés részét kell képezze. Lokális sebészi kezelés emellett is csak oligometasztázisok esetén jöhet szóba, mely szoliter, vagy maximum 5 metasztázis meglétét jelenti, nem feltétlenül egy szervben.

Akiknél leginkább szóba jöhet előzetes onkoteamdöntés alapján a metasztazektómia:

- fiatal, jó általános állapotú beteg,
- kis tumorvolumen,
- hosszú betegségmentes intervallum,
- lokális tumormentesség,
- R0 reszekció kivitelezhetősége (87).

Fontos, hogy irrezekábilis áttétek esetén is törekedni kell szövettani mintavételre a metasztázisból (sebészi/nem sebészi biopszia), mert döntő lehet az áttétek kezelésében a primer tumor és az áttétek receptorstátuszának változása, illetve második, ismeretlen primer tumor kizárása, felismerése.

Metasztázisok szervenként történő ellátása (80)

Máj

Az emlőrák májáttéte minden más távoli szerv érintettségénél (tüdő, csont, agy) nagyobb mortalitási rizikóval jár. Az 5 éves túlélés 3,8–12% (medián túlélés 4–21 hónap) (88).

Jelenleg magas evidencia a májmetasztázisok sebészi eltávolításának onkológiai eredményességéről nem áll rendelkezésre. Az izolált májáttétek lokális kezelése csak jól szelektált esetekben javíthatja a túlélést. A betegszelekciót biológiai szemlélettel multidiszciplináris onkológiai bizottságnak kell meghoznia, jól kivizsgált, szövettanilag verifikált áttéteknél, figyelembe véve a daganat szubtypusát, biológiai viselkedését (minél hosszabb betegségmentes intervallum a primer tumor és metasztázis megjelenése között), jó tumorválaszt a szisztémás kezelésekre, legyen R0 a metasztazektómia, fontos a jó általános állapot, a műtét minél kisebb megterhelése (laparoszópiát, tumorablációt) és alacsony szövődésmenyaránya, tekintettel arra, hogy ne késlekedjen a további posztoperatív szisztémás kezelés.

Tüdő

A tüdőáttétek reszekciójánál is az általános elvek érvényesek, de a betegek csak kis hányadánál növekszik meg a DFS és az OS. A metasztazektómiát minimálisan invazív, ún. video-torakoszkópos eljárással (VATS) ajánlatos végezni.

Malignus pleuraérintettség

Szisztémás kezelést igényel, amennyiben az igazolt érintettség a kezelési tervet megváltoztatja; torakocentézis szóba jön, azonban a fals negatív arány magas. Drenálás csak szimptomatikus esetben, klinikailag jelentős mennyiség esetén jön szóba. Intrapleurális katéter vagy talkum és gyógyszerek (bleomicin, biológiai válaszmódosítók) adása segíthet.

Csont

A csontáttétek leggyakoribb helyei a combcsont, csigolyák, felkar, kulcscsont, állkapocscsont. Sebészeti beavatkozás törés vagy annak rendkívül magas rizikója esetén jön szóba, amelyet legtöbbször radioterápia követ. A femur patológiás törése a leggyakoribb, ezt követik a csigolyák patológiás törései, vagy annak veszélye miatt végzett gerincstabilizációs műtétek. A gerincvelő-kompressziót jelző neurológiai tünetek sürgősségi állapotot jelentenek, ami képalkotó diagnosztikai kivizsgálást (MR) követően idegsebészeti vagy ortopédiai dekompresziós műtétet indikál. Amennyiben ez nem lehetséges, sürgősségi radioterápia szükséges (80).

A sebészeti beavatkozásokat célzott sugárterápia és szisztémás kezelés egészíti ki. Amennyiben nincs rizikó a patológiás törés tekintetében, akkor sugárkezelés javasolt.

Agy

A metasztatikus emlőrákos betegek 10–30%-ának agyi áttéte lesz, a szoliter agyi áttét a betegek 10–20%-ánál fordul elő. Randomizált klinikai vizsgálatok szerint ebben a csoportban az idegsebészeti műtét/metasztazektómia vagy sztereotaxiás sugársebészeti beavatkozás javasolt. Az adjuváns teljes agyi besugárással kiegészítve csökkenti a lokális és teljes agyi kiújulás veszélyét, és növeli a teljes túlélést (I,C evidencia), azonban indikációja egyénileg különbözik, de a jelenlegi trend

szerint egyre inkább háttérbe szorul a nemkívánatos mellékhatások és a reirradiáció lehetőségének korlátozása miatt.

Szoliter vagy néhány agyi metasztatízis sebészi vagy radiosebészeti kezelése javasolt, míg irrezekábilis esetben az utóbbi jön szóba.

SEBÉSZ ÉS PATOLÓGUS EGYÜTTMŰKÖDÉSÉT ÉRINTŐ KÉRDÉSEK

Sebészi preparátumok tárolása (a patológiai osztályra szállításig)

A műtéti preparátumot az eltávolítás után célszerű azonnal (maximum 30–60 percen belül), fixálás és rámetzés nélkül a patológiai osztály/patológus rendelkezésére bocsátani, az átadásig pedig 4 °C-on tárolni. Ez szövetbanki mintavétel lehetőségét is biztosíthatja. Ha ez nem lehetséges, akkor az optimális receptormeghatározás érdekében a friss preparátum rögzítését minimum 5-szörös mennyiségű, lehetőleg 4 °C-on (hűtőszekrényben) tárolt, 10%-os formalinban célszerű megkezdeni, és a mintákat a patológiai osztályra szállításig 4 °C-os hűtőszekrényben tárolni. Validált alternatíva a vákuumcsomagolás és 4 °C-on történő tárolás, majd szállítás. Ezek az eljárások a szövetstruktúra mellett mind a receptorfehérjék, mind a nukleinsavak legjobb megőrzöttségét biztosítják a prediktív biológiai markerek optimális meghatározásához.

Specimenorientáció

A műtéti preparátumot még a műtőben, lehetőség szerint *in situ* a betegben (sebészi öltésekkel) jelölni kell (legalább három egyértelmű, pl. mediális, laterális, superior pólus és az oldal megadásával). Bimbómegegyező műtétnél a retromamilláris régió külön megjelölése is szükséges. Az orientáció tényét a patológusnak is rögzítenie kell leírásában.

Amennyiben a retroareoláris felszín vagy retro/intramamilláris specimen intraoperatív szövettani vizsgálata szükséges, a klinikai kérdést előzetesen egyeztetni kell a patológussal. Ha a primer műtét közben a közeli vagy pozitívnak vélt szél miatt kiterjesztésre kerül a kimetszés, akkor a kimetszett specimen tumor felé tekintő felszínét kötelező megjelölni.

Amennyiben neoadjuváns kezelés utáni, korábban markerrel jelölt (őrszemnyirokcsomó-eltávolítás is történik, akkor erről a patológust értesíteni kell, intraoperatív specimenmammográfia és patológiai vizsgálat által igazolt klip jelenlétét a nyirokcsomóban rögzíteni kell a műtéti leírásban, hogy az összes, korábban jelölt (markerrel) nyirokcsomó eltávolításra került SLNB során [80].

A specimen radiológiai vizsgálata

Nem vagy bizonytalanul tapintható daganatok esetén akár emlőmegegyező műtét, akár maszektómia történik, specimenmammográfia vagy ultrahangvizsgálat szükséges a patológiai feldolgozás megkönnyítése céljából. Amennyiben neoadjuváns kezelés közben a tumor méretének regressziója miatt klip behelyezése történik a tumorágyba, vagy kiterjedt

mikromeszesedés marad a kezelés után, akkor az eltávolított emlőszövetet szintén intraoperatív specimenmammográfia vagy ultrahangvizsgálatra kell küldeni, egyrészt, hogy megbizonyosodjunk a tumor eltávolításáról, másrészt, hogy a patológus meg tudja találni a tumorágyat, meg tudja ítélni a pontos tumorméretet.

AZ ŐRSZEMNYIROKCSOMÓ-BIOPSZIA ÚJ MÓDSZEREI

Az elmúlt években több alternatív módszer került bevezetésre SLNB elvégzésére. Ezek közül az ICG (indocianinöld) fluoreszcens jelölés, számos klinikai alkalmazása mellett, az axilláris SLN azonosítására és a biopszia elvégzésére szintén alkalmazható [89]. Az eddigi vizsgálatok azt mutatják, hogy a módszer őrszemnyirokcsomó-azonosítási aránya és érzékenysége nem különbözik szignifikánsan a radioizotópos jelöléstől, és ezek az értékek jobb kombinált alkalmazásuk esetén. Ugyanakkor az obezitás és az idősebb kor rontja az azonosítási arányt [90].

Az SLN mágneses jelölése vas-oxid-tartalmú nanokolloiddal (superparamagnetic iron oxide, SPIO) szintén alkalmazható [91]. Az SLN-azonosítási arány és érzékenység a radioizotópos módszerrel egyenértékű. Együttes alkalmazásuk a módszer érzékenységét javíthatja. A mágneses hordozóanyag májba és lépbe jutása és raktározása ugyanakkor megnehezítheti a későbbi MR-vizsgálat elvégzését. Az eljárás közeli fémimplantátumok esetén nem alkalmazható.

A legfrissebb metaanalízis alapján mindkét módszer önállóan alkalmazva jobb eredményeket mutat a csak kék festékes jelölésnél, és egyenértékű a klasszikus kettős, izotóp és kék festék kombinációval [92, 93]. Olyan intézetekben, ahol izotópos jelölésre nincs lehetőség, a bemutatott alternatív módszerek jól alkalmazhatók, természetesen megfelelő validálást követően.

MINŐSÉGBIZTOSÍTÁS

A European Commission Initiative on Breast Cancer (ECIBC) projektet az Európai Bizottság kezdeményezte, s feladata az európai minőségbiztosítási irányelvek fejlesztése az emlőrák-szűréssel, a diagnózissal és a komplex ellátással/kezeléssel kapcsolatosan. Hasonlóképpen, az emlőrák mortalitásának csökkentése céljából a European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA), a European Cancer Organisation (ECCO), és a European Society of Medical Oncology (ESMO) jóváhagyásával európai minőségbiztosítási feltételrendszert hozott létre az emlőrákkal foglalkozó multidiszciplináris centrumokra vonatkozóan. Az önkéntes európai tanúsítási folyamat az EUSOMA minőségi indikátoraira épül [94]. A dokumentum magas szintű evidenciákra épülő ajánlásokat fogalmaz meg az emlőonkológiai centrum szakember-összetételére, az alkalmazott diagnosztikus/terápiás módszerekre és a működésre. A centrumban évi legalább 150 újonnan diagnosztizált emlőrákos beteg sebészi és 50 metasztatikus beteg onkológiai ellátása biztosítja a megfelelő gyakorlat fenntartását. Centrumokban legalább két olyan sebész vegyen

részt az emlőrák ellátásában, akik megfelelő tapasztalattal bírnak az emlőrák sebészi módszertanának teljes palettájával (beleértve az emlő-onkoplasztikát is), és minimum 50 műtétet végeznek évente primer emlőrák miatt. Az EUSOMA speciális munkacsoportja korábban az emlőcentrum elvárt minőségi indikátorait is összefoglalta [95].

A sebészi ellátás minőségi kritériumai

Megfelelő műtéti megoldás

A többszörös műtétek arányának csökkentése, ahol egyetlen műtét elegendő lehet; ez magában foglalja az optimális preoperatív képzést, az optimális preoperatív és intraoperatív ellátást, az onkoplasztikus technikák alkalmazását és az optimális patológiai vizsgálatot is, úgy, hogy mindez összhangban van az irányelvekkel.

1) Definíció: azon (csak invazív tumoros) betegek aránya, akik egyetlen (emlő) műtéten estek át a primer tumor miatt (rekonstrukció nélkül). Elvárt minimumérték: 80%, cél: 90%. Evidenciaszint: II.

2) Definíció: a csak egy műtéten átesett (csak DCIS) betegek aránya (rekonstrukciós műtét kivételével). Elvárt minimumérték: 70%, cél: 90%. Evidenciaszint: II.

Emlő-helyreállítás

Az emlődaganatról szóló 2003. évi európai parlamenti állásfoglalás felszólítja a tagállamokat, hogy védjék meg a nők pszichés jóllétét és testi épségét azáltal, hogy a lehető legrövidebb időn belül biztosítsák, és hogy az emlőrekonstrukciós műveleteket lehetőség szerint a páciens saját szövetének felhasználásával végezzék. Definíció: azon betegek aránya, akik azonnali rekonstrukcióban részesülnek a masztectómiával egyidejűleg. Elvárt minimumérték: 40%, cél: nem megadható. Ok: kozmetikai elégedettség és életminőség. Evidenciaszint: III.

Túlkezelés elkerülése

1) A nyirokcsomóstatusz felmérése fontos a prognózis és a kezelés megtervezéséhez. Az őrszemnyirokcsomó-biopszia elfogadott és hatékony eszköz az axilla sebészi és patológiai stádiumbesorolásához, ahol a nyirokcsomó érintettségének nincs klinikai jele. Az eljárás morbiditásának aránya összefügg az eltávolított nyirokcsomók számával. Definíció: invazív emlőrákkal és klinikailag negatív axillával rendelkező betegek aránya, akiknél őrszemnyirokcsomó-biopsziát végeztek (ki-

véve a primer szisztémás kezelésben részesített betegeket). Elvárt minimumérték: 90%, cél: 95%. Ok: megfelelő staging biztosítása és ezzel a felesleges axilláris blokkdisszekció elkerülése. Evidenciaszint: I.

2) Az őrszemnyirokcsomó-biopszia indokolatlan kiterjesztésének csökkentése. A legfeljebb 5 nyirokcsomót eltávolító műtét korlátozza a kapcsolódó morbiditás kockázatát. Igazolt, hogy nem szükséges eltávolítani a további őrszem- vagy nem őrszemnyirokcsomókat. Definíció: invazív emlőrákos betegek csoportja, akik átesetek őrszemnyirokcsomó-biopszián, és 5 db alatt volt az eltávolított nyirokcsomók száma. Elvárt minimumérték: 90%, cél: 95%. Evidenciaszint: I.

3) Emlőmegtartó műtét végzése, hogy csökkenjen a második műtétként végzett halasztott rekonstrukció gyakorisága. Az arányt számos faktor befolyásolja, beleértve a (várt) kozmetikai kimenetelt, a beteg preferenciáját és a sugárterápiához való hozzáférést. Definíció: betegek (a *BRCA1*- és *BRCA2*-mutáns páciensek kivételével), akiknek 3 cm-nél nem nagyobb invazív emlőrákjuk van (teljes méret beleértve a DCIS komponenst is), akik primer emlőmegtartó kezeléssel estek át. Elvárt minimumérték: 70%, cél: 85%. Evidenciaszint: I.

4) Egyértelmű evidencia van arra, hogy az emlőmegtartó műtét (adjuváns sugárkezeléssel) egyenértékű a módosított radikális masztectómiával korai emlőrákokban. Definíció: betegek, akik nem invazív, 2 cm-nél nem nagyobb emlőrákkal rendelkeznek, és emlőmegtartó kezeléssel estek át. Elvárt minimumérték: 80%, cél: 90%. Evidenciaszint: II.

5) Elkerülni a szükségtelen axilláris sebészeti beavatkozást. Az axilla érintettségének rátája kb. 1-2% ezekben az esetekben (DCIS-nél a meghatározás szerint nem képződik metasztázis), és a grade-től és a daganat kiterjedésétől függ (ill. az okkult invazív daganat veszélyétől); az axilláris műtét fokozza a morbiditást. Definíció: Csak DCIS-es betegek csoportja, akiknél nem történt axilláris nyirokcsomó-disszekció. Elvárt minimumérték: 97%, cél: 99%. Evidenciaszint: II.

Nincsenek randomizált vizsgálatok, de van konszenzuson alapuló irányelv az elegendő klinikai adatok alapján.

Magyarországon minden feltétel rendelkezésre áll, hogy a népegészségügyi problémát okozó emlőrák mortalitását csökkentjük. A legfontosabb és egyben elengedhetetlen eszközei a jótékony változásnak a minőségbiztosítás kiterjesztése, az emlősebészeti képzés erősítése és a centralizáció felgyorsítása dedikált emlőrák-diagnosztikai és -terápiás központok létrehozásával.

IRODALOM

- Lázár Gy, Kelemen P, Kósa Cs, et al: IV. Emlőrák Konszenzus Konferencia – Az emlőrák korszerű sebészi kezelése. *Magy Onkol* 64:329-346, 2020
- Curigliano G, Burstein HJ, Gnani M, et al: Understanding breast cancer complexity to improve patient outcomes: The St Gallen International Consensus Conference for the Primary Therapy of Individuals with Early Breast Cancer 2023. *Ann Oncol* 34:970-986, 2023

- Loibl S, André F, Bachelot T, et al: Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 35:159-182, 2024
- National Comprehensive Cancer Network. NCCN Guidelines. Breast Cancer. Version 4.2025. <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?category=1&id=1419>
- Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al: Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30:1674, 2019

6. Burstein HJ, Curigliano G, Loibl S, et al: Estimating the benefits of therapy for early-stage breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for the primary therapy of early breast cancer 2019. *Ann Oncol* 30:1541-1557, 2019
7. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al: Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 30:1194-1220, 2019
8. Balic M, Thomssen C, Würstlein R, et al: St. Gallen/Vienna 2019: A brief summary of the consensus discussion on the optimal primary breast cancer treatment. *Breast Care* 14:103-110, 2019
9. Pukancsik D, Kelemen P, Újhelyi M, et al: Objective decision making between conventional and oncoplastic breast-conserving surgery or mastectomy: An aesthetic and functional prospective cohort study. *Eur J Surg Oncol* 43:303-310, 2017
10. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al: Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer. *Ann Oncol* 24:2206-2223, 2013
11. Narod SA: The impact of contralateral mastectomy on mortality in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 128:581-583, 2011
12. Morrow M: Surgery and prophylactic surgery in hereditary breast cancer. *Breast* 62[Suppl 1]:S63-S66, 2022
13. Nijenhuis MV, Rutgers EJ: Conservative surgery for multifocal/multicentric breast cancer. *Breast* 24(Suppl 2):S96-99, 2015
14. Gentilini O, Botteri E, Rotmensz N, et al: Conservative surgery in patients with multifocal/multicentric breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* 113:577-583, 2009
15. Rubio IT, Wyld L, Esgueva A, et al: Variability in breast cancer surgery training across Europe: An ESSO-EUSOMA international survey. *Eur J Surg Oncol* 45:567-572, 2019
16. Goldhirsch A, Ingle JN, Gelber RD, et al: Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009. *Ann Oncol* 20:1319-1329, 2009
17. Hennigs A, Hartmann B, Rauch G, et al: Long-term objective esthetic outcome after breast-conserving therapy. *Breast Cancer Res Treat* 153:345-351, 2015
18. Losken A, Dugal CS, Styblo TM, et al: A meta-analysis comparing breast conservation therapy alone to the oncoplastic technique. *Ann Plast Surg* 72:145-149, 2014
19. Kelemen P, Pukancsik D, Újhelyi M, et al: Comparison of clinicopathologic, cosmetic and quality of life outcomes in 700 oncoplastic and conventional breast-conserving surgery cases: A single-centre retrospective study. *Eur J Surg Oncol* 45:118-124, 2019
20. Association of Breast Surgery at BASO; Association of Breast Surgery at BAPRAS; Training Interface Group in Breast Surgery, Baildam A, Bishop H, Boland G, et al: Oncoplastic breast surgery – a guide to good practice. *Eur J Surg Oncol* 33(Suppl 1):S1-23, 2007
21. Mátrai Z, Gulyás G, Kásler M: Az emlőrák korszerű sebészete. *Medicina*, 2015
22. Rezaei M, Knispel S, Kellersmann S, et al: Systematization of oncoplastic surgery: Selection of surgical techniques and patient-reported outcome in a cohort of 1,035 patients. *Ann Surg Oncol* 22:3730-3737, 2015
23. Bundred JR, Michael S, Stuart B, et al: Margin status and survival outcomes after breast cancer conservation surgery: prospectively registered systematic review and meta-analysis. *BMJ* 378:e070346, 2022
24. Rakha EA, Quinn C, Masannat YA, et al: Revisiting surgical margins for invasive breast cancer patients treated with breast conservation therapy – Evidence for adopting a 1 mm negative width. *Eur J Surg Oncol* 50:108573, 2024
25. Moran MS, Schnitt SJ, Giuliano AE, et al: Society of Surgical Oncology – American Society for Radiation Oncology consensus guideline on margins for breast-conserving surgery with whole-breast irradiation in stages I and II invasive breast cancer. *J Clin Oncol* 32:1507-1515, 2014
26. Masannat YA, Bains SK, Pinder SE, et al: Challenges in the management of pleomorphic lobular carcinoma in situ of the breast. *Breast* 22:194-196, 2013
27. Flanagan MR, Rendi MH, Calhoun KE, et al: Pleomorphic lobular carcinoma in situ: Radiologic-pathologic features and clinical management. *Ann Surg Oncol* 22:4263-4269, 2015
28. Takács T, Paszt A, Simonka Z, et al: Radioguided occult lesion localisation versus wire-guided lumpectomy in the treatment of non-palpable breast lesions. *Pathol Oncol Res* 19:267-273, 2013
29. Chan BK, Wiseberg-Firtell JA, Jois RH, et al: Localization techniques for guided surgical excision of non-palpable breast lesions. *Cochrane Database Syst Rev* 12:CD009206, 2015
30. Sávolt Á, Péley G, Polgár C, et al: Eight-year follow up result of the OTOASOR trial: The Optimal Treatment Of the Axilla – Surgery Or Radiotherapy after positive sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: A randomized, single centre, phase III, non-inferiority trial. *Eur J Surg Oncol* 43:672-679, 2017
31. Donker M, van Tienhoven G, Straver ME, et al: Radiotherapy or surgery of the axilla after a positive sentinel node in breast cancer (EORTC 10981-22023 AMAROS): a randomised, multicenter, open-label, phase 3 non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 15:1303-1310, 2014
32. Dixon JM: Sentinel lymph node biopsy in breast cancer surgery. *Ann Surg Oncol* 23:3426-3428, 2016
33. Venczel L, Maráz R, Ambrózay É, et al: Az indociánzöld-fluoreszcencia hasznosítása az emlőrák miatt végzett őrszemnyirokcsomó-biopsziában. *Orv Hetil* 162:293-297, 2021
34. Kim T, Giuliano AE, Lyman GH: Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer* 106:4-16, 2006
35. Niebling MG, Pleijhuis RG, Bastiaannet E, et al: A systematic review and meta-analyses of sentinel lymph node identification in breast cancer and melanoma, a plea for tracer mapping. *Eur J Surg Oncol* 42:466-473, 2016
36. He PS, Li F, Li GH, et al: The combination of blue dye and radioisotope versus radioisotope alone during sentinel lymph node biopsy for breast cancer: a systematic review. *BMC Cancer* 16:107, 2016
37. Sávolt Á, Cserni G, Lázár G, et al: Sentinel lymph node biopsy following previous axillary surgery in recurrent breast cancer. *Eur J Surg Oncol* 45:1835-1838, 2019
38. Maráz R, Boross G, Pap-Szekeres J, et al: Internal mammary sentinel node biopsy in breast cancer. Is it indicated? *Pathol Oncol Res* 20:169-177, 2014
39. Maráz R, Boross G, Pap-Szekeres J, et al: The role of sentinel lymph node biopsy in male breast cancer. *Breast Cancer* 23:85-91, 2016
40. Maráz R, Zombori T, Ambrózay É: The role of preoperative axillary ultrasound and fine-needle aspiration cytology in identifying patients with extensive axillary lymph node involvement. *Eur J Surg Oncol* 43:2021-2028, 2017
41. Kodama H, Nio Y, Iguchi C, Kan N: Ten-year follow-up results of a randomised controlled study comparing level-I vs level-III axillary lymph node dissection for primary breast cancer. *Br J Cancer* 95:811-816, 2006
42. Tominaga T, Takashima S, Danno M: Randomized clinical trial comparing level II and level III axillary node dissection in addition to mastectomy for breast cancer. *Br J Surg* 91:38-43, 2004
43. Giuliano AE, Ballman KV, McCall L, et al: Effect of axillary dissection vs no axillary dissection on 10-year overall survival among women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: The ACOSOG Z0011 (Alliance) Randomized Clinical Trial. *JAMA* 318:918-926, 2017
44. Cserni G: Őrszemnyirokcsomó-biopszia és axillaris blokkdissectio korai emlőrákban – Algoritmus magyarázatokkal, nyitott kérdésekkel. *Magy Seb* 69:3-12, 2016
45. Horváth Z, Paszt A, Simonka Z, et al: Is intraoperative touch imprint cytology indicated in the surgical treatment of early breast cancers? *Eur J Surg Oncol* 43:1252-1257, 2017
46. Sabel MS: The need for axillary lymph node dissection in T1/T2 breast cancer surgery – counterpoint. *Cancer Res* 73:7156-7160, 2013
47. Sopik V, Sun P, Narod SA: Impact of microinvasion on breast cancer mortality in women with ductal carcinoma in situ. *Breast Cancer Res Treat* 167:787-795, 2018
48. Kuerer HM, Smith BD, Chavez-MacGregor M, et al: DCIS margins and breast conservation: MD Anderson Cancer Center Multidisciplinary Practice Guidelines and Outcomes. *J Cancer* 8:2653-2662, 2017
49. Kuhl CK, Schrading S, Bieling HB, et al: MRI for diagnosis of pure ductal carcinoma in situ: a prospective observational study. *Lancet* 370:485-492, 2007
50. Weber WP, Haug M, Kurzeder C, et al: Oncoplastic Breast Consortium consensus conference on nipple-sparing mastectomy. *Breast Cancer Res Treat* 172:523-537, 2018
51. Rageth CJ, O'Flynn EAM, Pinker K, et al: Second International Consensus Conference on lesions of uncertain malignant potential in the breast (B3 lesions). *Breast Cancer Res Treat* 174:279-296, 2019
52. van Uden DJ, van Laarhoven HW, Westenberg AH, et al: Inflammatory breast cancer: an overview. *Crit Rev Oncol Hematol* 93:116-126, 2015

53. Guidroz JA, Scott-Conner CE, Weigel RJ: Management of pregnant women with breast cancer. *J Surg Oncol* 103:337-340, 2011
54. Mátrai Z, Bánhidly F, Téglás M, et al: Őrszemnyirokcsomó-biopszia terhességi emlőrákban. *Orv Hetil* 154:1991-1997, 2013
55. Gropper AB, Calvillo KZ, Dominici L, et al: Sentinel lymph node biopsy in pregnant women with breast cancer. *Ann Surg Oncol* 21:2506-2511, 2014
56. Lee HB, Han W: Unique features of young age breast cancer and its management. *J Breast Cancer* 17:301-307, 2014
57. Kroman N, Holtveg H, Wohlfahrt J, et al: Effect of breast-conserving therapy versus radical mastectomy on prognosis for young women with breast carcinoma. *Cancer* 100:688-693, 2004
58. Szollár A, Újhelyi M, Polgár C, et al: A long-term retrospective comparative study of the oncological outcomes of 598 very young (≤ 35 years) and young (36-45 years) breast cancer patients. *Eur J Surg Oncol* 45:2009-2015, 2019
59. Fancellu A, Sanna V: High mastectomy rates in young and very young patients with breast cancer. Are they justified? *Eur J Surg Oncol* 46:1391-1392, 2020
60. Patten DK, Sharifi LK, Fazel M: New approaches in the management of male breast cancer. *Clin Breast Cancer* 13:309-314, 2013
61. Antoniou A, Pharoah PD, Narod S, et al: Average risks of breast and ovarian cancer associated with BRCA1 or BRCA2 mutations detected in case series unselected for family history: a combined analysis of 22 studies. *Am J Hum Genet* 72:1117-1130, 2003
62. Paluch-Shimon S, Cardoso F, Sessa C, et al: Prevention and screening in BRCA mutation carriers and other breast/ovarian hereditary cancer syndromes: ESMO Clinical Practice Guidelines for cancer prevention and screening. *Ann Oncol* 27(suppl 5):v103-v110, 2016
63. Kurian AW, Lichtensztajn DY, Keegan TH, et al: Use of and mortality after bilateral mastectomy compared with other surgical treatments for breast cancer in California, 1998-2011. *JAMA* 312:902-914, 2014
64. Guth U, Myrick ME, Viehl CT, et al: Increasing rates of contralateral prophylactic mastectomy — a trend made in USA? *Eur J Surg Oncol* 38:296-301, 2012
65. Yao K, Winchester DJ, Czechura T, et al: Contralateral prophylactic mastectomy and survival: report from the National Cancer Data Base, 1998-2002. *Breast Cancer Res Treat* 142:465-476, 2013
66. Hwang ES, Lichtensztajn DY, Keegan TH, et al: Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status. *Cancer* 119:1402-1411, 2013
67. Kronowitz SJ: State of the art and science in postmastectomy breast reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 135:755-771, 2015
68. Mallon P, Feron JG, Couturaud B, et al: The role of nipple-sparing mastectomy in breast cancer: a comprehensive review of the literature. *Plast Reconstr Surg* 131:969-984, 2013
69. Potter S, Conroy EJ, Cutress RI, et al: Short-term safety outcomes of mastectomy and immediate implant-based breast reconstruction with and without mesh (iBRA): a multicentre, prospective cohort study. *Lancet Oncol* 20:254-266, 2019
70. Fisher B, Brown A, Mamounas E, et al: Effect of preoperative chemotherapy on local-regional disease in women with operable breast cancer: findings from National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project B-18. *J Clin Oncol* 15:2483-2493, 1997
71. van Nes JG, Putter H, Julien JP, et al: Preoperative chemotherapy is safe in early breast cancer, even after 10 years of follow-up: clinical and translational results from the EORTC trial 10902. *Breast Cancer Res Treat* 115:101-113, 2009
72. Kaufmann M, von Minckwitz G, Mamounas EP, et al: Recommendations from an international consensus conference on the current status and future of neoadjuvant systemic therapy in primary breast cancer. *Ann Surg Oncol* 19:1508-1516, 2012
73. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG). Long-term outcomes for neoadjuvant versus adjuvant chemotherapy in early breast cancer: meta-analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet Oncol* 19:27-39, 2018
74. Ataseven B, Lederer B, Blohmer JU, et al: Impact of multifocal or multicentric disease on surgery and locoregional, distant and overall survival of 6,134 breast cancer patients treated with neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 22:1118-1127, 2015
75. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al: Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *Lancet Oncol* 14:609-618, 2013
76. Boileau JF, Poirier B, Basik M, et al: Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC Study. *J Clin Oncol* 33:258-264, 2015
77. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al: Factors affecting sentinel lymph node identification rate after neoadjuvant chemotherapy for breast cancer patients enrolled in ACOSOG Z1071 (Alliance). *Ann Surg* 261:547-552, 2015
78. Galimberti V: Feasibility of sentinel node biopsy in breast cancer after neoadjuvant treatment. *Breast* 24(Suppl 1):PG 9.02, 2015
79. Simons JM, van Nijnatten TJA, van der Pol CC, et al: Diagnostic accuracy of different surgical procedures for axillary staging after neoadjuvant therapy in node-positive breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Ann Surg* 269:432-442, 2019
80. Cardoso F, Paluch-Shimon S, Schumacher-Wulf E, et al: 6th and 7th International consensus guidelines for the management of advanced breast cancer (ABC guidelines 6 and 7). *Breast* 76:103756, 2024
81. Wu C, Li X, Liu S, et al: Primary tumor resection in de novo metastatic breast cancer from an oligometastatic perspective: A systematic review and meta-analysis. *iScience* 27:111224, 2024
82. Walstra CJEF, Schipper RJ, Poodt IGM, et al: Repeat breast-conserving therapy for ipsilateral breast cancer recurrence: A systematic review. *Eur J Surg Oncol* 45:1317-1327, 2019
83. Ishitobi M, Fukui R, Hashimoto Y, et al: pTis and pT1a ipsilateral breast tumor recurrence is associated with good prognosis after salvage surgery. *Oncology* 94:12-18, 2018
84. Wapnir IL, Price KN, Anderson SJ, et al: Efficacy of chemotherapy for ER-negative and ER-positive isolated locoregional recurrence of breast cancer: Final analysis of the CALOR trial. *J Clin Oncol* 36:1073-1079, 2018
85. Cardoso F, Spence D, Mertz S, et al: Global analysis of advanced/metastatic breast cancer: decade report (2005-2015). *Breast* 39:131-138, 2018
86. Sundquist M, Brudin L, Tejler G: Improved survival in metastatic breast cancer 1985-2016. *Breast* 31:46-50, 2017
87. Kwapisz D: Oligometastatic breast cancer. *Breast Cancer* 26:138-146, 2019
88. Ruiz A, Wicherts DA, Sebahg M, et al: Predictive profile-nomogram for liver resection for breast cancer metastases: An aggressive approach with promising results. *Ann Surg Oncol* 24:535-545, 2017
89. Motomura K, Inaji H, Komoike Y, et al: Sentinel node biopsy guided by indocyanine green dye in breast cancer patients. *Jpn J Clin Oncol* 29:604-607, 1999
90. Lin J, Lin LS, Chen DR, et al: Indocyanine green fluorescence method for sentinel lymph node biopsy in breast cancer. *Asian J Surg* 43:1149-1153, 2020
91. Thill M, Kurylcio A, Blechmann R, et al: The SentiMag Study: sentinel node biopsy with superparamagnetic iron oxide (SPIO) vs. radioisotope. *Eur J Cancer* 49:S260-S261, 2013
92. Mok CW, Tan SM, Zheng Q, Shi L: Network meta-analysis of novel and conventional sentinel lymph node biopsy techniques in breast cancer. *BJS Open* 3:445-452, 2019
93. Goonawardena J, Yong C, Law M: Use of indocyanine green fluorescence compared to radioisotope for sentinel lymph node biopsy in early-stage breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Surg* 220:665-676, 2020
94. Biganzoli L, Marotti L, Hart CD, et al: Quality indicators in breast cancer care: An update from the EUSOMA working group. *Eur J Cancer* 86:59-81, 2017
95. Biganzoli L, Cardoso F, Beishon M, et al: The requirements of a specialist breast centre. *Breast* 51:65-84, 2020