



# Ε Μ Γ Ε

Ελληνική Μαιευτική και  
Γυναικολογική Εταιρεία

Κατευθυντήρια Οδηγία  
No 62  
Μάιος 2022

## ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

### ΕΡΩΤΗΣΕΙΣ ΠΟΥ ΑΠΑΝΤΩΝΤΑΙ

- Πότε και πώς γίνεται το συστηματικό screening για τη δευτερογενή πρόληψη του καρκίνου του μαστού;
- Ποιες μέθοδοι μπορούν να χρησιμοποιηθούν στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού;
- Πώς γίνεται η σταδιοποίηση του καρκίνου του μαστού;
- Ποιες γενικές θεραπευτικές επιλογές υπάρχουν σε καρκίνο του μαστού;
- Ποιες είναι οι θεραπευτικές επιλογές σε ειδικές περιπτώσεις;
- Σε ποιες περιπτώσεις συστήνεται ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού;
- Ποια είναι η προτεινόμενη επικουρική θεραπεία σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού;
- Ποιες είναι οι πρόσθετες θεραπείες σε ειδικές περιπτώσεις ασθενών με καρκίνο του μαστού;
- Ποια είναι η συμμετοχή της ασθενούς στις θεραπευτικές αποφάσεις;
- Πώς γίνεται η παρακολούθηση της ασθενούς μετά την πρωτογενή θεραπεία;

### ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

|   |    |
|---|----|
| I. Screening .....  | 2  |
| II. Διαγνωστικός απεικονιστικός έλεγχος - Ιστολογική εξέταση/μοριακή βιολογία .....       | 3  |
| III. Σταδιοποίηση και εκτίμηση του κινδύνου .....   | 4  |
| IV. Θεραπεία (γενικά) .....   | 5  |
| IVa. Τοπική θεραπεία .....  | 5  |
| V. Πορογενές καρκίνωμα in situ (Ductal Carcinoma In Situ/DCIS) και άλλες περιπτώσεις..... | 6  |
| VI. Ακτινοθεραπεία .....  | 6  |
| VII. Επικουρική συστηματική θεραπεία.....   | 7  |
| VIII. Αντι-HER2 θεραπεία, διφωσφονικά και λοιπή θεραπεία.....                             | 8  |
| IX. Συμμετοχή της ασθενούς στις θεραπευτικές αποφάσεις .....                              | 8  |
| X. Παρακολούθηση της ασθενούς μετά την πρωτογενή θεραπεία [Σ] .....                       | 9  |
| XI. Τι αλλάζει από προηγούμενη οδηγία της EMGE;.....                                      | 9  |
| Βιβλιογραφία .....  | 10 |



**Επίπεδα τεκμηρίωσης και βαθμίδες συστάσεων**  
(μετά από προσαρμογή)  
European Society for Medical Oncology-ESMO

#### Επίπεδα τεκμηρίωσης

(προσαρμοσμένα από το σύστημα: Infectious Diseases Society of America-United States Public Health Service Grading System [διευκρίνιση που αφορά και τις κατευθυντήριες οδηγίες της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας/ΕΜΓΕ])

- I Στοιχεία από τουλάχιστον μια μεγάλη τυχαioποιημένη ελεγχόμενη μελέτη με καλή ποιοτικά μεθοδολογία ή μια καλά σχεδιασμένη μετα-ανάλυση ή τυχαioποιημένες μελέτες χωρίς ετερογένεια
- II Μικρές τυχαioποιημένες μελέτες ή μεγάλες τυχαioποιημένες μελέτες με υποψία χαμηλής ποιότητας μεθοδολογίας ή μετα-αναλύσεις των μελετών αυτών ή μελέτες με ετερογένεια
- III Προοπτικές μελέτες κοόρτης
- IV Αναδρομικές μελέτες κοόρτης ή μελέτες παρουσίασης περιστατικού
- V Μελέτες χωρίς ομάδα ελέγχου, παρουσιάσεις περιστατικών, γνώμες ειδικών

#### Βαθμίδες συστάσεων

- A Ισχυρή σύσταση
- B Απλή σύσταση
- C Προαιρετική σύσταση
- D Γενικά, δεν συστήνεται (αναφέρεται ως «Χωρίς σύσταση» σε κεφάλαιο των κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ)
- E Ποτέ δεν συστήνεται (αναφέρεται ως «Αποφυγή» σε κεφάλαιο των κατευθυντηρίων οδηγιών της ΕΜΓΕ)

#### Ενδεικτική οδηγία: [I, A]

National Comprehensive Cancer Network (NCCN)

#### Επίπεδα τεκμηρίωσης και συμφωνίας

- 1 Με βάση το υψηλό επίπεδο τεκμηρίωσης, υπάρχει **καθολική** συμφωνία στο NCCN ότι η παρέμβαση είναι κατάλληλη.
- 2A Με βάση χαμηλότερο επίπεδο τεκμηρίωσης, υπάρχει **καθολική** συμφωνία στο NCCN ότι η παρέμβαση είναι κατάλληλη.
- 2B Με βάση χαμηλότερο επίπεδο τεκμηρίωσης, υπάρχει συμφωνία στο NCCN ότι η παρέμβαση είναι κατάλληλη.
- 3 Με βάση οποιοδήποτε επίπεδο τεκμηρίωσης, υπάρχει μεγάλη ασυμφωνία στο NCCN ότι η παρέμβαση είναι κατάλληλη.

#### UpToDate

#### Επίπεδα τεκμηρίωσης

- A Υψηλής ποιότητας
- B Μέτριας ποιότητας
- C Χαμηλής ποιότητας

#### Βαθμίδες συστάσεων

- 1/ Ισχυρή σύσταση,
- 2/ Ασθενής σύσταση

#### Συγγραφικές συστάσεις

- Σ Από το UpToDate χωρίς διαβάθμιση
- ο Με βάση έγκυρη πληροφόρηση που περιλαμβάνει και τις παραπάνω πηγές

Όπου υπάρχουν προτάσεις χωρίς επίπεδο τεκμηρίωσης και/ή βαθμίδα σύστασης, πρόκειται για γενικότερες διατυπώσεις έγκυρης πληροφόρησης που περιλαμβάνουν και τις παραπάνω πηγές.

## I. Screening

- Δεν συστήνεται μαστογραφία screening σε γυναίκες <40 ετών διότι η συχνότητα του καρκίνου του μαστού είναι χαμηλή σε αυτή την ομάδα ηλικιών και τα χαρακτηριστικά «απόδοσης» (performance characteristics) της μαστογραφίας είναι πτωχά.
- Συστήνεται μαστογραφία κάθε ένα ή δύο έτη σε γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών [I, A]. Αυτή θα μπορούσε, επίσης, να συστηθεί σε γυναίκες 40-49 ετών μετά από σχετική ενημέρωση για τα οφέλη και τις ενδεχόμενες συνέπειες από τα ψευδώς θετικά (ή αρνητικά) ευρήματα.
- Παλαιότερα (μέχρι το 2009), η σχετική σύσταση για την εκτέλεση μαστογραφιών screening αφορούσε τις γυναίκες ηλικίας ≥40 ετών.

- Η προηγούμενη σύσταση μεταβλήθηκε στη συνέχεια από αρκετές επιστημονικές εταιρείες και συστήθηκε μαστογραφία screening στις γυναίκες ≥50 ετών. Στη σύσταση αυτή, μεταξύ άλλων, υπήρξε αντίδραση από σχετική μετα-ανάλυση (1) ενώ η American Cancer Society (ACS) την αμφισβήτησε έμπρακτα με «ισχυρή σύσταση» (strong recommendation) για έναρξη των μαστογραφιών screening στην ηλικία των 45 ετών (2). Τα αποτελέσματα της προηγούμενης μετα-ανάλυσης (1) επιβεβαιώθηκαν από πρόσφατη μεγάλη προοπτική μελέτη από το Ηνωμένο Βασίλειο (3), που περιλαμβάνει την (1) ως βιβλιογραφική αναφορά. Η προοπτική αυτή μελέτη, με σχεδόν 161.000 γυναίκες, σε παρακολούθηση 23 ετών, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η έναρξη

των μαστογραφιών σε ηλικία  $\geq 40$  ετών συνεπάγεται ελάττωση της θνητότητας από τον καρκίνο του μαστού.

- Μαστογραφικός έλεγχος screening συστήνεται και σε γυναίκες 70-74 ετών **[II, B]** και θα μπορούσε να συστηθεί και σε γυναίκες  $\geq 75$  ετών αν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι  $\geq 10$  έτη **[2/C]**. Ειδική σύσταση (“qualified” recommendation) για μαστογραφικό έλεγχο screening, αν το προσδόκιμο επιβίωσης είναι  $\geq 10$  έτη, κάνει και η ACS (2). Ωστόσο, σε μεγαλύτερης ηλικίας γυναίκες, αυτή η σύσταση θα μπορούσε να γίνει και σε γυναίκες με προσδόκιμο επιβίωσης  $\geq 5$  έτη.
- Σε γυναίκες με ισχυρό οικογενειακό ιστορικό για καρκίνο του μαστού και σε εκείνες με αποδεδειγμένες BRCA μεταλλάξεις συστήνεται ετήσιος μαστογραφικός έλεγχος και ετήσιος έλεγχος των μαστών με μαγνητική τομογραφία [π.χ. αρχικά μαστογραφία και 6 μήνες μετά μαγνητική τομογραφία **[III, A]**.
- Η αυτοεξέταση δεν συστήνεται ως μέθοδος screening σε γυναίκες μέσου κινδύνου **[2/B]**.
- Τον ρόλο της κλινικής εξέτασης του μαστού ως μέρος του screening σε γυναίκες μέσου κινδύνου δεν τον γνωρίζουμε επαρκώς διότι μεγάλες τυχαιοποιημένες μελέτες screening έχουν συμπεριλάβει τη μαστογραφία screening μαζί με την κλινική εξέταση και όχι ξεχωριστά. Ωστόσο, από κάποιες σύγχρονες πηγές, συστήνεται να μη γίνεται χρήση της κλινικής εξέτασης του μαστού **[2/C]** και αυτή η σύσταση ισχύει στις ΗΠΑ και τον Καναδά ενώ στο ίδιο συμπέρασμα κατέληξαν πρόσφατα στοιχεία από τη Γαλλία (4).
- Ο υπερηχογραφικός έλεγχος των μαστών γίνεται, κυρίως, για διαγνωστικούς λόγους μετά από ύποπτο απεικονιστικό ή κλινικό εύρημα **[σ]**.
- Ο παράλληλος μαστογραφικός και υπερηχογραφικός έλεγχος στα πλαίσια του screening, παρά την αύξηση της ευαισθησίας στην ανίχνευση ύποπτων για κακοήθεια ευρημάτων (δηλ. την αύξηση της ανίχνευσης καρκίνων μαστού, ειδικά σε νέες γυναίκες και σε γυναίκες με πυκνούς μαστούς), θα συνεπαγόταν παράλληλα και την αύξηση των ψευδώς θετικών ευρημάτων (5, 6).

## II. Διαγνωστικός απεικονιστικός έλεγχος-Ιστολογική εξέταση/μοριακή βιολογία

- Η απεικόνιση των μαστών πρέπει να περιλαμβάνει την αμφοτερόπλευρη μαστογραφία και το υπερηχογράφημα των μαστών με παράλληλο έλεγχο των μασχαλιαίων λεμφαδένων σε όλες τις περιπτώσεις **[I, A]**.
- Μετά τη διαγνωστική μαστογραφία, η βλάβη πρέπει να ταξινομείται **[σ]** σε μια από τις κατηγορίες του συστήματος BI-RADS (Breast Imaging-Reporting and Data System). Αυτή η ταξινόμηση ισχύει και σε άλλες απεικονιστικές μεθόδους του μαστού.
  - BI-RADS 0: Η εκτίμηση είναι ανεπαρκής - και χρειάζεται περαιτέρω απεικονιστική διερεύνηση και/ή προηγούμενες μαστογραφίες για σύγκριση.
  - BI-RADS 1: (τελείως) Αρνητική. Δεν χρειάζονται περαιτέρω ενέργειες.
  - BI-RADS 2: Καλοήθη ευρήματα.
  - BI-RADS 3: Κατά πάσα πιθανότητα καλοήθης εύρημα (π.χ. αποτιτανώσεις ή όζος χωρίς τα κλασικά καλοήθη ευρήματα). Η πιθανότητα (υποψία) κακοήθειας είναι  $\leq 2\%$ . Συστήνεται μικρό μεσοδιάστημα περαιτέρω παρακολούθησης. Αν και είναι σχετικά ασαφές ποιο «ακριβώς» είναι αυτό το διάστημα (συνήθως κάθε 6 μήνες για 2 έτη).
  - BI-RADS 4: Ύποπτη ανωμαλία για κακοήθεια. Η πιθανότητα κακοήθειας είναι μεταξύ  $>2$  και  $94\%$  (που μπορεί να είναι πορογενές εντοπισμένο καρκίνωμα-Ductal Carcinoma in Situ [DCIS] αλλά και διηθητικός καρκίνος του μαστού). Πρέπει να γίνει βιοψία (αν δεν υπάρχει κλινική αντένδειξη). Ο βαθμός της υποψίας ή της ανησυχίας για κακοήθεια ποικίλλει ανάλογα με τη βλάβη αλλά και εκείνον που την αξιολογεί. Ανάλογα με την πιθανότητα κακοήθειας (ΠΚ), αυτή η κατηγορία υποδιαιρείται σε υποκατηγορίες: BI-RADS 4A (ΠΚ  $>2\%$  έως  $\leq 10\%$ )· 4B (ΠΚ  $>10\%$  έως  $\leq 50\%$ )· και 4C (ΠΚ  $>50\%$  έως  $<95\%$ ).
  - BI-RADS 5: Πολύ ύποπτη για κακοήθεια (πλειομορφικές αποτιτανώσεις, εισολκή δέρματος, ακτινοειδείς προσεκβολές κ.λπ.).

Η πιθανότητα (υποψία) κακοήθειας είναι 95 έως 100%. Πρέπει να γίνει βιοψία, αν δεν υπάρχει κλινική αντένδειξη.

- BI-RADS 6: Κακοήθεια αποδεδειγμένη με βιοψία. Πρέπει να γίνουν οι απαραίτητες ενέργειες.
- Μαγνητική τομογραφία συστήνεται σε περίπτωση αμφιβολιών μετά τις ανωτέρω εξετάσεις **[I, A]**.
- Μαγνητική τομογραφία συστήνεται σε ειδικές κλινικές περιπτώσεις **[I, A]** και γενικότερα, σε περιπτώσεις αυξημένου κινδύνου για καρκίνο του μαστού **[σ]**.
- Η παθολογοανατομική διερεύνηση περιλαμβάνει την ιστολογική εξέταση του πρωτοπαθούς όγκου **[I, A]**. Πρέπει να τονιστεί πως η διάγνωση του καρκίνου μαστού τίθεται ΜΟΝΟ με την ιστολογική εξέταση και όχι με τα απεικονιστικά ευρήματα ή την κυτταρολογική εξέταση (μετά από λήψη υλικού με λεπτή βελόνα [Fine Needle Aspiration-FNA]).
- Η παθολογοανατομική διερεύνηση μπορεί να περιλαμβάνει και την κυτταρολογική/ιστολογική διερεύνηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων αν έχει ληφθεί υλικό από αυτούς (σε υποψία προσβολής των) **[I, A]**.
- Η παθολογοανατομική έκθεση πρέπει να περιλαμβάνει τον ιστολογικό τύπο, τον βαθμό κακοήθειας (grade), την εκτίμηση των οιστρογονικών και προγεστερονικών υποδοχέων, του HER2 (σε διηθητικό καρκίνο) και του Ki67 (σε διηθητικό καρκίνο) **[I, A]**.
- Σε DCIS, η παθολογοανατομική έκθεση που περιλαμβάνει την εκτίμηση του HER2 δεν είναι, προς το παρόν, εκμεταλλεύσιμη κλινικά (με αποτελεσματικό και αδιαμφισβήτητο τρόπο).
- Γενετική συμβουλευτική πρέπει να προσφέρεται σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου **[II, A]**.
- Έλεγχος για μεταλλάξεις των BRCA1 και BRCA2 πρέπει να προσφέρεται σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που ανήκουν σε ομάδες υψηλού κινδύνου **[II, A]** (5, 7).
- Το σύστημα TNM για τον καρκίνο του μαστού είναι ένα διεθνώς παραδεκτό σύστημα καθορισμού του σταδίου της νόσου.
- Το ανατομικό σύστημα σταδιοποίησης TNM για τον καρκίνο του μαστού ταξινομεί τον καρκίνο του μαστού με βάση τον τύπο του πρωτοπαθούς όγκου (διηθητικός ή in situ) και το μέγεθος του όγκου (T), την παρουσία ή την απουσία διήθησης των περιοχικών λεμφαδένων (N) και την παρουσία ή την απουσία μετάστασης (M).
- Το προγνωστικό σύστημα TNM για τον ΚΜ στηρίζεται στην ανατομική έκταση της νόσου (ανατομικό σύστημα σταδιοποίησης) όπως και στο grade, την κατάσταση των ορμονικών υποδοχέων, την κατάσταση του υποδοχέα HER2 (Hormone and human Epidermal growth factor Receptor 2 (HER2). Ο δείκτης κυτταρικού πολλαπλασιασμού του όγκου (Ki-67) είναι μια πυρηνική πρωτεΐνη που εκτιμάται με ανοσοϊστοχημεία. Ωστόσο, δεν υπάρχει ενιαία μεθοδολογία εκτίμησής του και δεν υπάρχουν σαφή όρια για υψηλό, μέσο και χαμηλό σκορ. Συνεπώς, δεν περιλαμβάνεται επίσημα στο σύστημα σταδιοποίησης αν και μπορεί να δώσει προγνωστική πληροφόρηση.
- Το προγνωστικό σύστημα TNM σε αρχόμενο καρκίνο του μαστού με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και αρνητικό HER2 μπορεί σήμερα, κάποιες φορές, να στηριχθεί και στο αποτέλεσμα της γονιδιακής υπογραφής (προφίλ γονιδιακής έκφρασης) του όγκου και ιδιαίτερα στο σκορ υποτροπής (Recurrence Score/RS). Σύμφωνα με το UpToDate, το RS μπορεί να εφαρμοστεί σε ασθενείς με όγκους που δεν έχουν μετάσταση στους λεμφαδένες και έχουν μέγεθος <5 cm. Ενδεικτικά, σε αυτές τις ασθενείς, το RS που είναι <11 στο Oncotype DX (21 γονιδίων) υποδηλώνει πρόγνωση παρόμοια με εκείνη των ασθενών με όγκους T1a (>1 mm έως ≤5 mm) ή T1b (>5 mm έως ≤10 mm) N0M0, που ταξινομούνται στο (προγνωστικό) στάδιο IA. Ωστόσο, σύμφωνα με τις οδηγίες του NCCN (NCCN Guidelines Version 1.2022), η εξέταση Oncotype DX μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καρκίνο του μαστού με μέχρι 3 ιστολογικά επιβεβαιωμένους θετικούς λεμφαδένες (pN1). Η εξέταση αυτή έχει «προβλεπτική» (predictive) αξία, μπορεί δηλαδή να προβλέψει αν η συγκεκριμένη ασθενής θα έχει όφελος από τη χημειοθεραπεία. Για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η εξέταση αυτή ανήκει στις συστάσεις κατηγορίας **1**.

### III. Σταδιοποίηση και εκτίμηση του κινδύνου

- Το στάδιο της νόσου πρέπει να εκτιμηθεί σύμφωνα με το σύστημα σταδιοποίησης AJCC (American Joint Committee on Cancer) T (Tumor) N (Node) M (Metastasis) **[I, A]**.

Για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η εξέταση ανήκει στις συστάσεις κατηγορίας **2A**. Σημειώνεται, επίσης, ότι η εξέταση Oncotype DX προτιμάται από την αντίστοιχη επιτροπή του NCCN για τις περιπτώσεις με καρκίνο του μαστού και αρνητικούς λεμφαδένες ως προς την πρόγνωση. Μπορούν όμως να χρησιμοποιηθούν και το MammaPrint που ελέγχει 70 γονίδια, το EndoPredict κ.λπ. που, όμως, δεν φάνηκε να έχουν προβλεπτική αξία. Πλεονέκτημα του MammaPrint θεωρήθηκε ότι είναι η ταξινόμηση των όγκων σε αυτούς με υψηλό και σε εκείνους με χαμηλό σκορ. Ωστόσο, ενδεικτικά, το ίδιο ισχύει για το Oncotype στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με όγκους pT1-3, με έως 3 θετικούς λεμφαδένες, θετικούς ορμονικούς υποδοχείς και HER2-αρνητικό όπου σε RS  $\geq 26$ , συστήνεται η προσθήκη χημειοθεραπείας στην ενδοκρινική θεραπεία. Αντίθετα, σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες με όγκους που έχουν τα προηγούμενα χαρακτηριστικά αλλά RS  $< 26$ , δεν φάνηκε κάποιο όφελος από την προσθήκη χημειοθεραπείας στην ενδοκρινική θεραπεία.

- Ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος που περιλαμβάνει καρκινικούς δείκτες και απεικονιστικό έλεγχο δεν είναι απαραίτητος σε όλες τις ασθενείς **[III, D]**.
- Απεικονιστικός έλεγχος του θώρακα, της κοιλίας και των οστών συστήνεται σε υψηλότερου κινδύνου ασθενείς (π.χ. σε ασθενείς με σημεία ή συμπτώματα ή εργαστηριακές εξετάσεις που υποδηλώνουν την παρουσία μεταστάσεων) **[III, A]**.
- Το PET-CT scanning μπορεί να είναι χρήσιμο όταν, ενδεικτικά, οι συμβατικές μέθοδοι δεν καταλήγουν σε συμπέρασμα **[V, A]**.
- Η μετεγχειρητική παθολογοανατομική εκτίμηση των χειρουργικών παρασκευασμάτων πρέπει να γίνεται σύμφωνα με το παθολογοανατομικό (p) σύστημα TNM **[I, A]** (5, 8, 9).

#### IV. Θεραπεία (γενικά)

- Η θεραπευτική συμβουλευτική και η θεραπεία θα πρέπει να γίνεται σε εξειδικευμένα κέντρα μαστού και να παρέχεται από διεπιστημονική ομάδα με εξειδίκευση στον καρκίνο του μαστού, που, ενδεικτικά, αποτελείται από: 1) ογκολόγους, 2) χειρουργούς (περιλαμβάνοντας πλαστικούς χειρουργούς), 3) γυναικολόγους, 4)

ακτινοθεραπευτές, 5) ακτινοδιαγνώστες, 6) παθολογοανατόμους, 7) μαίες, 8) νοσηλεύτριες, 9) ψυχολόγους ή 10) παρόμοια εκπαιδευμένους και εξειδικευμένους επιστήμονες υγείας **[III, A/σ]**.

- Η δυνατότητα συμμετοχής στη διεπιστημονική ομάδα με εξειδίκευση στον καρκίνο του μαστού, που μπορεί να γίνεται χωρίς επαγγελματική εξάρτηση, αποδεικνύεται από το ερευνητικό και/ή συγγραφικό και/ή διδακτικό και/ή κλινικό έργο των συμμετεχόντων.
- Η επιλογή της θεραπευτικής στρατηγικής πρέπει να βασίζεται στο μέγεθος και την εντόπιση του όγκου, τον αριθμό των καρκινικών εντοπίσεων, την έκταση της λεμφαδενικής προσβολής και τη βιολογία του όγκου (παθολογοανατομική εξέταση, που περιλαμβάνει βιοδείκτες και γονιδιακή έκφραση), την ηλικία, την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση, την ύπαρξη μετάλλαξης, τη γενική κατάσταση της υγείας και τις προτιμήσεις της ασθενούς **[V, A]**.
- Η ηλικία θα πρέπει να συνηγορείται με άλλους παράγοντες για τις θεραπευτικές αποφάσεις **[V, A]**
- Η ηλικία δεν θα πρέπει να αποτελεί τον μόνο παράγοντα για τη μη χορήγηση (ή τη χορήγηση) της ενδεικνυόμενης θεραπείας **[V, A]** (10).

#### IVa. Τοπική θεραπεία

- Η συντηρητική χειρουργική αντιμετώπιση του όγκου (ογκεκτομή) είναι η προτιμώμενη τοπική θεραπευτική επιλογή στην πλειονότητα των ασθενών με αρχόμενο καρκίνο του μαστού **[I, A]** εφόσον μπορεί να επιτευχθεί άρτιο αισθητικό και ογκολογικό αποτέλεσμα.
- Η προσεκτική εκτίμηση των ορίων εξαίρεσης είναι ουσιαστική. Δεν πρέπει να υπάρχει όγκος στο όριο που είναι βαμμένο με μελάνι (inked margin). Σε DCIS, καλό είναι το όριο να είναι  $> 2$  mm **[I, A]** και σε άλλη περίπτωση συστήνεται επανεκτομή.
- Στις περιπτώσεις που επιλέγεται η χειρουργική αποκατάσταση του μαστού, αυτή, στην πλειονότητα των ασθενών, πρέπει να προσφέρεται κατά την πρώτη χειρουργική επέμβαση. Εξαίρεση αποτελούν οι περιπτώσεις με φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού **[V, A]**.
- Σε αρχόμενο καρκίνο του μαστού, με κλινικά αρνητικούς λεμφαδένες, αντί για πλήρη λεμ-

φαδενικό καθαρισμό (ΛΚ), επιλέγεται η βιοψία του(ων) φρουρού(ών) λεμφαδέν(ων) (ΒΦΛ) [II, A].

- Σε ύπαρξη μέχρι δύο θετικών ΦΛ ή μικρομετάστασης σε αυτούς, μπορεί να ακολουθήσει τοπική μετεγχειρητική ακτινοβολία (χωρίς ΛΚ) [II, A] (5, 11). Η σύσταση αυτή είναι ισχυρή (A) αλλά αμφισβητείται από κάποιους διότι τα στοιχεία στα οποία στηρίζεται αφορούν μελέτες κατηγορίας II (βλέπε παραπάνω).

## V. Πορογενές καρκίνωμα in situ (Ductal Carcinoma In Situ/DCIS) και άλλες περιπτώσεις

- Σε DCIS, μπορεί να γίνει συντηρητική χειρουργική αντιμετώπιση του όγκου (ογκεκτομή) που ακολουθείται από ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού (AOM). Εναλλακτικά, μπορεί να γίνει ολική μαστεκτομή (OM) [I, A].
- Αν γίνει ογκεκτομή που πρόκειται να συμπληρωθεί με AOM, το υγιές όριο των 2 mm είναι επαρκές [II, B].
- Με δεδομένο ότι, εξ ορισμού, ο DCIS δεν είναι διηθητικός καρκίνος του μαστού με δυνατότητα μετάστασης, δεν πρέπει να γίνεται συστηματικά ΒΦΛ σε αυτές τις περιπτώσεις [V, D].
- Αν πρόκειται να επιλεγεί η OM, πρέπει να γίνεται και ΒΦΛ για την περίπτωση που στην ιστολογική εξέταση διαπιστωθεί ότι επρόκειτο και για διηθητικό καρκίνο του μαστού [σ].
- Αν προηγηθεί OM χωρίς ΒΦΛ, λόγω της ανατομικής μεταβολής που επέρχεται από την OM, δεν υπάρχει εκ των υστέρων δυνατότητα αποτελεσματικής διερεύνησης των ΦΛ [σ].
- Επίσης, ΒΦΛ συστήνεται στις περιπτώσεις μεγάλων ή υψηλού grade όγκων [V, D].

### Καρκίνος του μαστού χωρίς εμφανή πρωτοπαθή εστία

- Σε καρκίνο του μαστού χωρίς εμφανή πρωτοπαθή εστία (occult breast cancer), η προτιμώμενη τοποπεριοχική θεραπεία είναι ο ΛΚ με AOM [IV, B].

### Γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού

- Σε γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού, όπως εκείνες που είναι φορείς

των μεταλλάξεων των BRCA1 ή BRCA2, μπορεί να συστηθεί πολύ στενή παρακολούθηση (ανά 6μηνο) [III, A].

- Σε γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου για ΚΜ, όπως εκείνες που είναι φορείς των μεταλλάξεων των BRCA1 ή BRCA2, μπορεί να συστηθεί προφυλακτική μαστεκτομή (και αποκατάσταση) [III, A] (3, 9).
- Σε γυναίκες πολύ υψηλού κινδύνου για καρκίνο του μαστού, πριν από την ενδεχόμενη προφυλακτική χειρουργική επέμβαση, πρέπει να υπάρξει προσεκτική γενετική διερεύνηση και ψυχολογική συμβουλευτική [III, A].
- Το λοβιακό in-situ καρκίνωμα (Lobular Carcinoma In Situ [LCIS]) δεν θεωρείται καρκίνος αλλά οι γυναίκες που το έχουν, όπως και αυτές που έχουν βρεθεί με ατυπία, θεωρούνται υψηλού κινδύνου για εμφάνιση καρκίνου μαστού.
- Επίσης, υψηλού κινδύνου είναι αυτές που σε νεαρή σχετικά ηλικία έλαβαν ακτινοθεραπεία στον θώρακα (π.χ. για θεραπεία λεμφώματος).

## VI. Ακτινοθεραπεία

- Μετά από ογκεκτομή, υπάρχει ισχυρή σύσταση για ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού [I, A].
- Η μετεγχειρητική ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού ελαττώνει τον δεκαετή κίνδυνο περιοχικής και απομακρυσμένης πρώτης υποτροπής.
- Η ακτινοβολία ολόκληρου του μαστού ελαττώνει τον δεκαπενταετή κίνδυνο θνητότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού.
- Η ακτινοβολία “boost” (στην κοίτη του όγκου) ελαττώνει περαιτέρω τον κίνδυνο υποτροπής κατά 50%.
- Ακτινοβολία “boost” ενδείκνυται σε ασθενείς <50 ετών [I, A], σε ασθενείς με όγκους grade 3 [I, A], σε ασθενείς με όγκους με εκτεταμένο το ενδοπορικό στοιχείο [I, A] και σε ασθενείς με όγκους που παρουσιάζουν αγγειακή διήθηση [I, A].
- Σε ασθενείς με DCIS, που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή (με πρόθεση για μετεγχειρητική ακτινοβολία) της οποίας η εξαίρεση δεν έγινε σε υγιή όρια ( $\geq 2$  mm), συστήνεται επανεκτομή για την επίτευξη υγιών ορίων (5, 12).

## VII. Επικουρική συστηματική θεραπεία

- Κατά προτίμηση, η επικουρική συστηματική θεραπεία πρέπει να αρχίζει μέσα σε 3–6 εβδομάδες μετά τη χειρουργική επέμβαση **[I, A]**.
- Η προγχειρητική (neoadjuvant) συστηματική θεραπεία πρέπει να ξεκινά αμέσως μετά τη διάγνωση και τη σταδιοποίηση (στην ιδανική περίπτωση μέσα σε 2–4 εβδομάδες) **[V, A]**.
- Κατά κανόνα, οι καρκίνοι του μαστού τύπου “luminal-A” δεν χρειάζονται χημειοθεραπεία (ΧΘ) **[I, A]** και αντιμετωπίζονται με ορμονική θεραπεία (ΟΘ). Γενικότερα, η ενδεχόμενη χορήγηση ΧΘ θα εξαρτηθεί από τη γονιδιακή υπογραφή του όγκου που προτάθηκε να γίνεται με Oncotype DX, MammaPrint, Endopredict κ.ά.
- Οι εξετάσεις Oncotype DX και Mammprint, ενώ παλαιότερα εφαρμόζονταν σε ασθενείς χωρίς διηθημένους λεμφαδένες (ΔΛ), πρόσφατα (13/9/21) επεκτάθηκαν σε ασθενείς με έως 3 ΔΛ (pN1). Η εξέταση Oncotype DX έχει και «προβλεπτική» (predictive) αξία. Σύμφωνα με το NCCN, για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η εξέταση αυτή ανήκει στις συστάσεις κατηγορίας **1**. Για τις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η εξέταση ανήκει στις συστάσεις κατηγορίας **2A**. Σημειώνεται, επίσης, ότι η εξέταση Oncotype DX προτιμάται από την αντίστοιχη επιτροπή του NCCN για τις περιπτώσεις με καρκίνο του μαστού και αρνητικούς λεμφαδένες ως προς την «πρόβλεψη» του οφέλους της ΧΘ. Συνεπώς, το προφίλ της γονιδιακής έκφρασης μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αποκτηθεί προβλεπτική πληροφόρηση που θα βοηθήσει στην απόφαση της ενδεχόμενης χορήγησης ΧΘ **[I, A]**.
- Σύμφωνα με το NCCN, εκτός από το Oncotype DX άλλες παρόμοιες γονιδιακές εξετάσεις μπορούν να παρέχουν πρόσθετη προγνωστική πληροφόρηση σε ασθενείς με 1–3 θετικούς λεμφαδένες αλλά είναι άγνωστη η ικανότητά τους να προβλέπουν το όφελος της ΧΘ.
- Η ΧΘ πρέπει να χορηγείται για 4-8 κύκλους (12–24 εβδομάδες) **[I, A]**.
- Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ΠΓ), συστήνεται συνήθως η χορήγηση ταμοξιφαίνης για 5-10 έτη **[I, A]**. Σε ΠΓ υψηλού κινδύνου για υποτροπή (π.χ. εκείνες που είναι νεαρής ηλικίας και πρόκειται να πάρουν ΧΘ), συστήνεται η καταστολή της ωοθηκικής λειτουργίας με GnRH ανάλογα, συνήθως, μαζί με τη χορήγηση αναστολέων αρωματάσης (ή ταμοξιφαίνης).
- Για τις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες συστήνονται οι αναστολείς αρωματάσης (AA). Εναλλακτικά (π.χ. σε οστεοπόρωση), θα μπορούσε να χορηγηθεί ταμοξιφαίνη **[I, A]**.
- Η χρονική επέκταση της επικουρικής (ορμονικής) θεραπείας, θα πρέπει να συζητείται με όλες τις ασθενείς, με εξαίρεση εκείνες με πολύ μικρό κίνδυνο υποτροπής **[I, A]**. Ωστόσο, το ιδανικό διάστημα της χορήγησης επικουρικής ΟΘ, σήμερα, είναι άγνωστο, αν και ερευνητικά στοιχεία έδειξαν όφελος από τη χορήγηση της ταμοξιφαίνης για 10 έτη. Μέχρι πρόσφατα, υποστηριζόταν ότι υπάρχει μικρό μόνο όφελος από τη χρήση AA για περισσότερο από 5 χρόνια **[I, C]**. Ωστόσο, σε ασθενείς που έχουν ως προτεραιότητα τη μη υποτροπή της νόσου, βάζοντας σε δεύτερη μοίρα τις ενδεχόμενες επιπλοκές της θεραπείας, θα μπορούσε να προταθεί παράταση της φαρμακευτικής θεραπείας (με στόχο τα 7-10 χρόνια, συνολικής φαρμακευτικής αγωγής). Αντίθετα, σε ασθενείς που έχουν ως προτεραιότητα τη μη ύπαρξη επιπλοκών από τη φαρμακευτική θεραπεία, βάζοντας σε δεύτερη μοίρα την πιθανότητα ενδεχόμενης υποτροπής της νόσου, θα μπορούσε να γίνει διακοπή της σχετικής αγωγής **[σ]**.
- Οι ασθενείς που παίρνουν AA, πρέπει να παίρνουν παράλληλα επαρκή ποσότητα ασβεστίου και βιταμίνης D3 και να υποβάλλονται σε περιοδική εκτίμηση της οστικής πυκνότητας με DEXA (dual energy X-ray absorption (DEXA) **[I, A]**) (5, 9).
- Στην πράξη, οι ασθενείς που λαμβάνουν ταμοξιφαίνη, ειδικά οι μετεμμηνοπαυσιακές, υποβάλλονται σε διακολπικό υπερηχογράφημα και παρακολουθούνται για τυχόν μητρορραγίες που απαιτούν βιοψία ενδομητρίου. Ωστόσο, είναι γνωστό ότι οι ασθενείς υπό θεραπεία με ταμοξιφαίνη έχουν πεπαχυσμένο ενδομήτριο και δεν υπάρχει ξεκάθαρο όριο για το φυσιολογικό έναντι του παθολογικού (υπερηχογραφικού) πάχους του ενδομητρίου σε αυτές τις ασθενείς. Έτσι, υποστηρίζεται, επίσης, ότι δεν έχει κάποιο ρόλο αυτού του είδους η εκτίμηση του ενδομητρίου (11).

## VIII. Αντι-HER2 Θεραπεία, διφωσφονικά και λοιπή θεραπεία

- Οι HER2 θετικοί όγκοι μπορούν να αντιμετωπιστούν με αντι-HER2 θεραπεία και ΧΘ.
- Σε ασθενείς με HER2 θετικούς όγκους διαστάσεων  $\geq 10$  mm και/ή θετικούς λεμφαδένες συστήνεται αντι-HER2 θεραπεία και ΧΘ [1/A].
- Σε ασθενείς με HER2 θετικούς όγκους διαστάσεων  $\geq 5$  mm και αρνητικούς λεμφαδένες συστήνεται αντι-HER2 θεραπεία [1/B].
- Ενδεικτικά, οι όγκοι “luminal-B”- HER2 θετικοί όγκοι, συνήθως, αντιμετωπίζονται με ΧΘ, ΟΘ και θεραπεία αντι-HER2.
- Σε ασθενείς με όγκους HER-2 θετικούς, η προεγχειρητική χορήγηση τραστουζουμάμπης (TZ) θα μπορούσε να μη γίνει σε ασθενείς πολύ χαμηλού κινδύνου, όπως εκείνους με όγκους T1aN0 [I, A].
- Η χορήγηση TZ για ένα έτος παραμένει η συνηθής θεραπεία για τις ασθενείς με όγκους HER2-θετικούς [I, A].
- Σε ασθενείς που διαγνώστηκαν με θετικούς λεμφαδένες και που θα πάρουν TZ ως επικουρική θεραπεία, συστήνεται η προσθήκη περτουζουμάμπης έως ότου συμπληρωθεί ένα έτος αντι-HER2 θεραπείας [2/C]. Ωστόσο, λόγω της τοξικότητας και του μικρού οφέλους, ως θεραπεία συντήρησης θα μπορούσε να χορηγηθεί μόνο TZ.
- Η χορήγηση διφωσφονικών συστήνεται σε ασθενείς με οστική απώλεια λόγω της θεραπείας [I, A].
- Η χορήγηση διφωσφονικών σε ασθενείς με αρχόμενο καρκίνο του μαστού συστήνεται ιδιαίτερα σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς με μεγάλο κίνδυνο υποτροπής [I, A] (5, 12). Επίσης, σύμφωνα με κάποιες μελέτες, τα διφωσφονικά μπορούν να προφυλάσσουν από οστικές μεταστάσεις.
- Οι τριπλά αρνητικοί όγκοι του μαστού, δηλαδή εκείνοι με αρνητικούς οιστρογονικούς υποδοχείς (Estrogen Receptors-ER [-]), με αρνητικούς προγεστερονικούς υποδοχείς (Progesterone Receptors-PR [-]) και HER-2 (-), είναι συχνά “basal like” παθολογοανατομικού τύπου και η ορμονοθεραπεία δεν έχει τίποτα να προσφέρει στις ασθενείς αυτές. Αυτοί οι όγκοι αντιμετωπίζονται, κατά προτίμηση, με νεοεπικουρική χημειοθεραπεία.

Επίσης, οι γυναίκες με αυτούς τους όγκους είναι συχνά φορείς μεταλλάξεων BRCA 1 ή 2 και συνιστάται να γίνεται ο σχετικός έλεγχος.

## IX. Συμμετοχή της ασθενούς στις θεραπευτικές αποφάσεις

- Η πληροφόρηση της ασθενούς σχετικά με τη διάγνωση και τις θεραπευτικές επιλογές πρέπει να δίνεται επανειλημμένα τόσο προφορικά όσο και γραπτά με πλήρη και εύκολα κατανοητό τρόπο [V, A].
- Συστήνεται η χρήση αξιόπιστων διαδικτυακών ή παρόμοιων πηγών που επικεντρώνονται σε πληροφόρηση για ασθενείς [V, A].
- Οι ασθενείς θα πρέπει να συμμετέχουν ενεργά σε όλες τις θεραπευτικές αποφάσεις [V, A].
- Δεν είναι αρκετό να γραφτεί «οι κίνδυνοι και τα οφέλη συζητήθηκαν» χωρίς περαιτέρω περιγραφή απαραίτητων λεπτομερειών.
- Ο ιατρός πρέπει να τεκμηριώσει ότι η ασθενής κατάλαβε τα θέματα που συζητήθηκαν και ότι συμφώνησε να γίνουν οι ενδεχόμενες θεραπευτικές παρεμβάσεις.
- Καμιά θεραπευτική παρέμβαση δεν πρέπει να γίνει χωρίς τη σύμφωνη γνώμη της ασθενούς.
- Ενδεικτικά, σε νεότερες προεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, πριν από οποιαδήποτε συστηματική θεραπεία, θα πρέπει να συζητούνται θέματα γονιμότητας και, όταν υπάρχει επιθυμία της ασθενούς, οι τεχνικές διατήρησης της γονιμότητας (oncofertility) [V, A].
- Ενδεικτικά, σε μεγαλύτερης ηλικίας μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, πριν από οποιαδήποτε συστηματική θεραπεία, θα πρέπει να συζητούνται θέματα ενδεχόμενων επιπλοκών, όπως οστεοπόρωσης από τους αναστολείς της αρωματάσης, αλλά και της/των απαραίτητης (ων) εξέτασης (εξετάσεων) που πρέπει να γίνουν πριν από την έναρξη αυτής της θεραπείας [V, A].
- Σε περίπτωση άρνησης της ασθενούς να υποβληθεί στην ενδεδειγμένη θεραπεία, ο ιατρός πρέπει να τεκμηριώσει ότι η ασθενής κατάλαβε τα θέματα που συζητήθηκαν και ότι αρνήθηκε να γίνει η ενδεδειγμένη θεραπεία.
- Η μη δηλούμενη άρνηση της γυναίκας μετά από ειλικρινή προφορική ή γραπτή πληροφόρηση της, ακόμα και σε ερευνητικές διεργασίες,



εντάσσεται στη διαδικασία της πληροφόρησης συγκατάθεσης της ενώ αν δεν παρασχεθεί η απαραίτητη σχετική πληροφόρηση με ειλικρινή τρόπο, αυτό μπορεί να ερμηνευτεί ως απουσία συναίνεσης (5).

## X. Παρακολούθηση της ασθενούς μετά την πρωτογενή θεραπεία [Σ]

- Η παρακολούθηση της ασθενούς μετά την πρωτογενή θεραπεία, ουσιαστικά, στηρίζεται στο ιστορικό και την κλινική εξέταση που μπορούν, σε μεγάλο ποσοστό, να διαπιστώσουν ενδεχόμενη υποτροπή του καρκίνου του μαστού.
- Μετά την πρωτογενή θεραπεία, η παρακολούθηση θα μπορούσε να είναι κάθε 3-6 μήνες για τα πρώτα 3 χρόνια, κάθε 6-12 μήνες για τα επόμενα 2 χρόνια και στη συνέχεια 1 φορά τον χρόνο.
- Μαστογραφία πρέπει να γίνεται (τουλάχιστον) μία φορά τον χρόνο για τα πρώτα 3 έως 5 έτη και, στη συνέχεια, ανάλογα με τις οδηγίες screening για την ηλικία.
- Δεν συστήνεται μαγνητική τομογραφία μαστών λόγω έλλειψης αποδεικτικών στοιχείων για τον ρόλο της σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Συστήνεται όμως σε υποψία τοπικής υποτροπής δεδομένου ότι μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την ουλή από την υποτροπή.
- Δεν συστήνεται (απαραίτητα) υπερηχογραφικός έλεγχος των μαστών ως μέρος της παρακολούθησης.
- Γενικότερα, δεν συστήνεται στενή εργαστηριακή ή απεικονιστική (π.χ. αξονική τομογραφία) παρακολούθηση των ασυμπτωματικών ασθενών με ιστορικό καρκίνου του μαστού.
- Ειδικότερα, το οστικό scan (bone scan [BS]), με την «έγκαιρη» ανίχνευση οστικών μεταστάσεων δεν φάνηκε να μεταβάλλει την κλινική πορεία της νόσου. Έτσι, οι οστικές μεταστάσεις σχεδόν πάντα διαγιγνώσκονται από τα συμπτώματα (άλγος), ακόμα και στις ασθενείς που υποβάλλονται σε συστηματικό έλεγχο με BS. Επίσης, το BS φάνηκε να έχει ευαισθησία και ειδικότητα λίγο πάνω από 85% και 80% αντίστοιχα στην ανίχνευση των οστικών μεταστάσεων.
- Δεν συστήνεται συστηματικός έλεγχος με υπερηχογράφημα ήπατος ούτε αξονική ή μαγνητική τομογραφία κοιλίας. Αντίθετη τακτική θα μπορούσε να οδηγήσει σε «άσκοπες» περαιτέρω απεικονιστικές εξετάσεις και χειρουργικές επεμβάσεις με αρνητικά ή καλοήγη ευρήματα.
- Το ίδιο ισχύει για το PET scanning (PS) ή το PET/CT αν και έχει καλύτερη ευαισθησία από άλλες συμβατικές απεικονιστικές τεχνικές στην έγκαιρη διάγνωση υποτροπής του καρκίνου του μαστού. Παρόμοιες τακτικές είναι απίθανο να καταλήξουν σε όφελος όσον αφορά την επιβίωση ή την ποιότητα ζωής των ασθενών.
- Αν και υπάρχουν ορολογικοί δείκτες που μπορούν να ανιχνεύσουν την πρόσφατη υποτροπή του καρκίνου του μαστού, αυτοί δεν είναι πάντα ευαίσθητοι ή ειδικοί. Συνήθως όμως προηγούνται κατά περίπου ένα τετράμηνο της κλινικής εμφάνισης της νόσου αλλά αυτό δεν αντιστοιχεί απαραίτητα σε καλύτερη πρόγνωση ή επιβίωση. Σε αυτούς περιλαμβάνονται οι CA 15-3, το καρκινοεμβρυϊκό αντιγόνο (CarcinoEmbryonic Antigen-CEA) και ο CA 27-29. Η μέτρησή τους πρέπει να γίνεται για την παρακολούθηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία των ασθενών με μεταστατικό καρκίνο του μαστού· αν δεν υπάρχει άλλος τρόπος εύκολης εκτίμησης της προχωρημένης νόσου (7, 14).
- Δεν υπάρχουν όμως επαρκώς καθορισμένα κριτήρια και οι οδηγίες διαφέρουν κατά πολύ από εταιρεία σε εταιρεία και από χώρα σε χώρα (15).

## XI. Τι αλλάζει από προηγούμενη οδηγία της ΕΜΓΕ;

- Υπάρχουν κάποιες αλλαγές από την προηγούμενη οδηγία. Ενδεικτικά, επαναξιολογούνται οι ηλικίες έναρξης του screening για τον καρκίνο του μαστού, επαναξιολογείται η κλινική εξέταση του μαστού ως μέθοδος screening για τον καρκίνο του μαστού και δίνονται αναλυτικότερες οδηγίες για την εκτίμηση των ευρημάτων των απεικονιστικών μεθόδων (BI-RADS).

**Ομάδα σύνταξης κατευθυντήριας οδηγίας****Γεώργιος Ιατράκης**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

**Ευθύμιος Δεληγεώργου**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Αθήνα

**Ιορδάνης Ναυρόζογλου**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Ιωάννινα

**Κωνσταντίνος Δημητρακάκης**

Γυναικολόγος Χειρουργός Μαστού, Αθήνα

**Ομάδα συντονισμού****Απόστολος Αθανασιάδης**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Θεμιστοκλής Δαγκλής**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος, Θεσσαλονίκη

**Παναγιώτης Μπεναρδής**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος Αθήνα

**Περγαλιώτης Βασίλης**

Μαιευτήρας Γυναικολόγος Αθήνα

**Βιβλιογραφία**

- 1) Bastardis-Zakas K, Iatrakis G, Navrozoglou I, et al. Maximizing the benefits of screening mammography for women 40-49 years old. Clin Exp Obstet Gynecol 2010, 37:278-82.
- 2) Oeffinger KC, Fontham ETH, Etzioni R, et al, American Cancer Society. Breast Cancer Screening for Women at Average Risk: 2015 Guideline Update From the American Cancer Society. Practice Guideline JAMA 2015, 314:1599-614.
- 3) Duffy SW, Vulkan D, Cuckle H, et al. Effect of mammographic screening from age 40 years on breast cancer mortality (UK Age trial): final results of a randomised, controlled trial. Lancet Oncol 2020, 21:1165-72.
- 4) Malmartel A, Tron A, Caulliez S. Accuracy of clinical breast examination's abnormalities for breast cancer screening: cross-sectional study. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2019, 237:1-6.
- 5) Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2019, 30:1194-20.
- 6) Elmore JG, Lee CI. Screening for breast cancer: Strategies and recommendations. UpToDate 2021.
- 7) Ιατράκης Γ. Γυναικολογική Ογκολογία. ISBN: 9786185442156, Εκδόσεις Ζεβελεκάκη, Αθήνα 2021.
- 8) Burstein HJ. Tumor, Node, Metastasis (TNM) staging classification for breast cancer. UpToDate 2021.
- 9) NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Breast Cancer. Version 8.2021 — September 13, 2021.
- 10) Glaser R, Marinopoulos S, Dimitrakakis C. Breast cancer treatment in women over the age of 80: A tailored approach. Maturitas 2018, 110:29-32.
- 11) Feldman S. Overview of the evaluation of the endometrium for malignant or premalignant disease. UpToDate 2021.
- 12) Taghian A, Merajver SD. Overview of the treatment of newly diagnosed, invasive, non-metastatic breast cancer. UpToDate 2021.
- 13) Collins LC, Laronga C, Wong JS. Ductal carcinoma in situ: Treatment and prognosis. UpToDate 2021.
- 14) Ruddy KJ, Partridge AH. Approach to the patient following treatment for breast cancer. UpToDate 2021.
- 15) Kyriazoglou A, Zagouri F, Fotiou D, Dimitrakakis C, et al. Discrepancies of current recommendations in breast cancer follow-up: a systematic review. Breast Cancer 2019, 26:681-6.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες που αναρτώνται στην επίσημη ιστοσελίδα της Ελληνικής Μαιευτικής και Γυναικολογικής Εταιρείας, βασίζονται σε αντίστοιχες οδηγίες/κείμενα Μαιευτικών και Γυναικολογικών Εταιρειών του εξωτερικού προσαρμοσμένες στην Ελληνική πραγματικότητα και για τη σύνταξή τους χρησιμοποιούνται έγκυρες βιβλιογραφικές αναφορές.

Οι κατευθυντήριες οδηγίες δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις και δεν έχουν σκοπό να υποκαταστήσουν την κλινική κρίση του θεράποντος γιατρού. Η περίπτωση κάθε ασθενούς είναι ξεχωριστή και ο γιατρός οφείλει να προσαρμόσει την επιστημονική γνώση στις ιδιαιτερότητες του συγκεκριμένου περιστατικού.

Η παρούσα κατευθυντήρια οδηγία δημιουργήθηκε με βάση στοιχεία που προέρχονται κυρίως από:

- την European Society of Medical Oncology-ESMO (Ευρωπαϊκή Εταιρεία Ιατρικής Ογκολογίας)
- το National Comprehensive Cancer Network-NCCN (Εθνικό Γενικό Αντικαρκινικό Δίκτυο των ΗΠΑ)
- το UpToDate (ηλεκτρονική βάση δεδομένων ιατρικής πληροφόρησης)

Οι κατευθυντήριες οδηγίες θα μπορούσαν να εφαρμοστούν σε ένα ευρύ φάσμα περιπτώσεων. Ωστόσο, δεν μπορούν να εφαρμοστούν σε όλες ανεξαιρέτως τις περιπτώσεις.