

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΚΑΡΔΙΟΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΑΝΑΖΩΟΓΟΝΗΣΗ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ

**ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΜΑΣΤΟΥ: ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΚΑΙ ΠΡΟΛΗΨΗ ΣΤΟ ΠΛΗΘΥΣΜΟ ΤΗΣ
ΠΕΡΙΦΕΡΕΙΑΣ ΤΗΣ ΕΛΛΑΔΟΣ**

ΜΕΤΑΠΤ. ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ

ΜΠΕΖΑ ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ

ΑΘΗΝΑ

ΙΟΥΝΙΟΣ, 2019

ΠΡΑΚΤΙΚΟ ΚΡΙΣΕΩΣ

ΤΗΣ ΣΥΝΕΔΡΙΑΣΗΣ ΤΗΣ ΤΡΙΜΕΛΟΥΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΗΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Της Μεταπτυχιακής Φοιτήτριας Μπέζα Κωνσταντίνας

Εξεταστική Επιτροπή

- Γκικόκας Γ., Επιβλέπων
- Ιακωβίδου Ν.
- Κουσκούνη Ε.

Η Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή η οποία ορίσθηκε από την ΓΣΕΣ της Ιατρικής Σχολής του Παν. Αθηνών Συνεδρίαση της .../.../..... για την αξιολόγηση και εξέταση της υποψηφίου κας Μπέζα Κωνσταντίνας, συνεδρίασε σήμερα .../.../....

Η Επιτροπή **διαπίστωσε** ότι η Διπλωματική Εργασία της κας Μπέζα Κωνσταντίνας με τίτλο **Καρκίνος Μαστού:Ενημέρωση και πρόληψη στο πληθυσμό της περιφέρειας της Ελλάδος**, είναι πρωτότυπη, επιστημονικά και τεχνικά άρτια και η βιβλιογραφική πληροφορία ολοκληρωμένη και εμπειριστατωμένη.

Η εξεταστική επιτροπή αφού έλαβε υπ' όψιν το περιεχόμενο της εργασίας και τη συμβολή της στην επιστήμη, με ψήφους προτείνει την απονομή στον παραπάνω Μεταπτυχιακό Φοιτητή την απονομή του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης (Master's).

Στην ψηφοφορία για την βαθμολογία ο υποψήφιος έλαβε για τον βαθμό «ΑΡΙΣΤΑ» ψήφους, για τον βαθμό «ΛΙΑΝ ΚΑΛΩΣ» ψήφους, και για τον βαθμό «ΚΑΛΩΣ» ψήφους Κατά συνέπεια, απονέμεται ο βαθμός «.....».

Τα Μέλη της Εξεταστικής Επιτροπής

Γκικόκας Γ., Επιβλέπων

(Υπογραφή) _____

Ιακωβίδου Ν.

(Υπογραφή) _____

Κουσκούνη Ε.

(Υπογραφή) _____

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Στην πολυαγαπημένη μου μητέρα, Αικατερίνη!

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας δεν θα ήταν ποτέ δυνατή, χωρίς τη βοήθεια που μου προσέφεραν πολλοί και σημαντικοί άνθρωποι. Σε αυτούς τους ανθρώπους θα ήθελα να εκφράσω τις ειλικρινείς ευχαριστίες μου. Συγκεκριμένα, θα ήθελα να εκφράσω την ευγνωμοσύνη μου στις γυναίκες που δέχτηκαν να συμμετάσχουν στην έρευνα, με εμπιστεύτηκαν και μοιράστηκαν μαζί μου τις προσωπικές τους εμπειρίες. Τέλος, στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ο ιδιαίτερος διαφωτιστικός ρόλος της Επιστημονικής Μαστολογικής Εταιρίας - Ίασης – Στήριξης Ε.Μ.Ε.Ι.Σ που δέχτηκε να μου δανείσει το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποίησα για την έρευνα.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	7
Γενικό Μέρος.....	9
1. Καρκίνος του μαστού	10
1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του μαστού	10
1.1.1 Ανατομία.....	10
1.1.2 Χαρακτηριστικά του όγκου.....	11
1.1.3 Ιστολογικός τύπος	13
1.1.4 Μοριακοί παράγοντες.....	14
1.1.5 Καλοήθης νόσος του μαστού.....	15
1.1.6 Περιγραφική επιδημιολογία	16
1.1.7 Οικογενής καρκίνος του μαστού	16
1.2 Καθυστέρηση στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού	19
1.2.1 Κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες.....	21
1.2.2 Παράγοντες ευαισθητοποίησης του καρκίνου του μαστού.....	21
1.2.3 Παράγοντες πρόσβασης στην περίθαλψη υγείας	21
2. Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού.....	22
2.1 Αποτελεσματικότητα του προσυμπτωματικού ελέγχου	22
2.1.1 Μαστογραφία.....	22
2.1.2 Κλινική εξέταση του μαστού	26
2.1.3 Αυτοεξέταση του μαστού	27
2.1.4 Υπερηχογραφία	27
2.1.5 Μαγνητική μαστογραφία	28
2.2 Πιθανές βλάβες του προσυμπτωματικού ελέγχου	29
2.3 Χρήση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού και των προγνωστών χρήσης.....	32

2.3.1 Συμμετοχή στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού	32
2.3.2 Κίνδυνος καρκίνου του μαστού με οικογενειακό ιστορικό και συμμετοχή σε προσυμπτωματικό έλεγχο καρκίνου του μαστού	35
2.3.3 Παράγοντες συμπεριφοράς και προσυμπτωματικός έλεγχος καρκίνου του μαστού	36
Ειδικό Μέρος.....	40
Εισαγωγή.....	41
Σκοπός.....	42
Υλικό και Μέθοδος	43
Αποτελέσματα.....	46
Συζήτηση	60
Συμπεράσματα.....	64
Περίληψη	65
Abstract.....	67
Βιβλιογραφία.....	69
Παράρτημα	95

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι ένα από τα πιο συχνά είδη καρκίνου και η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών (1). Το οικογενειακό ιστορικό θεωρείται ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη του (2,3). Η διενέργεια μαστογραφίας οδηγεί στη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού σε γυναίκες με μέσο κίνδυνο ανάπτυξης (4,5). Ωστόσο, η επίπτωση της διενέργειας μαστογραφίας στη θνησιμότητα στις γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό μαστού ή/και ωοθηκών παραμένει άγνωστο. Αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό μπορεί να ωφεληθούν από την τακτική εξέταση, αναφέροντας υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης του καρκίνου (6) και ευνοϊκά προγνωστικά χαρακτηριστικά των καρκίνων που έχουν ανιχνευθεί έγκαιρα (7,8).

Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού συνιστάται να υποβάλλονται σε έλεγχο με κλινική εξέταση, μαστογραφία, ή/και μαγνητική τομογραφία (Magnetic Resonance Imaging, MRI) ξεκινώντας πριν από την ηλικία των 50 ετών (9). Βορειοαμερικανικές μελέτες έχουν δείξει ότι πολλές γυναίκες δεν υποβάλλονται σε ετήσια μαστογραφία στο πλαίσιο προσυμπτωματικού ελέγχου (10,11). Η σχέση μεταξύ του αντιλαμβανόμενου κινδύνου καρκίνου του μαστού και του προσυμπτωματικού ελέγχου δεν έχει μελετηθεί ευρέως σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό. Πάνω σε αυτό το θέμα έχουν διεξαχθεί μόνο τέσσερις προοπτικές μελέτες (12–15) και για αυτό το λόγο η γενικευσιμότητα των αποτελεσμάτων τους είναι περιορισμένη.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της γνώσης και της στάσης γυναικών σε διάφορες επαρχιακές περιοχές αναφορικά με την ενημέρωση και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Η παρούσα εργασία διαμορφώνεται από το γενικό ή θεωρητικό και το ειδικό ή ερευνητικό μέρος. Το πρώτο αποτελείται από 2 κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο περιγράφεται ο καρκίνος του μαστού αναλύοντας την επιδημιολογία και τους παράγοντες που ευθύνονται για την καθυστέρηση στη διάγνωση του και το δεύτερο κεφάλαιο αφορά τον προσυμπτωματικό έλεγχο, περιλαμβάνοντας την αποτελεσματικότητά του ανά είδος εξέτασης, τις

πιθανές βλάβες και τη χρήση του προσυμπτωματικού ελέγχου και των προγνωστών χρήσης. Στη συνέχεια, ακολουθεί το ειδικό μέρος κάνοντας μικρή εισαγωγή για το θέμα, περιγράφοντας το σκοπό και τη μεθοδολογία που ακολουθήθηκε, ενώ παρουσιάζονται τα αποτελέσματα. Τέλος, ακολουθεί η συζήτηση όπου ερμηνεύονται τα αποτελέσματα και συγκρίνονται με αντίστοιχες μελέτες στη βιβλιογραφία.

Γενικό Μέρος

1. Καρκίνος του μαστού

1.1 Επιδημιολογία του καρκίνου του μαστού

1.1.1 Ανατομία

Ο γυναικείος μαστός αποτελείται από επιθηλιακά στοιχεία, τα οποία περιλαμβάνουν τους γαλακτικούς αδένες (λοβούς) και τους αγωγούς και τα στρωματικά στοιχεία, τα οποία περιλαμβάνουν λιπώδη ιστό, συνδετικό ιστό και φλεβικά, αρτηριακά και λεμφικά αγγεία (16,17). Η ανάπτυξη του μαστού ρυθμίζεται από ορμόνες και αυξητικούς παράγοντες, οι οποίες τροποποιούν τον κυτταρικό πολλαπλασιασμό ή τη διαφοροποίηση. Τα οιστρογόνα είναι γνωστό ότι παίζουν σημαντικό ρόλο στην προαγωγή του πολλαπλασιασμού αμφοτέρων φυσιολογικών και νεοπλασματικών κυττάρων του μαστού (18). Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ασθένεια στην οποία σχηματίζονται κακοήθη κύτταρα στον ιστό του μαστού. Σχεδόν όλοι οι καρκίνοι του μαστού (> 95%) έχουν επιθηλιακή προέλευση και ταξινομούνται ως αδenoκαρκινώματα. Οι καρκίνοι του μαστού ταξινομούνται ως *in situ* (καρκίνοι που βρίσκονται μέσα στο λοβό ή τους πόρους του μαστού) ή διηθητικοί (καρκίνοι που δεν περιορίζονται στα τοιχώματα του λοβού ή των πόρων και έχουν εισβάλει στο στρώμα του μαστού) (16). Το λοβιακό καρκίνωμα *in situ* (Lobular carcinoma *in situ*, LCIS) δεν είναι κλινικά ανιχνεύσιμο, καθώς, σπάνια, παράγει ανωμαλίες που παρουσιάζονται κατά τη διάρκεια της μαστογραφίας. Αντίθετα, το LCIS ανιχνεύεται τυχαία κατά την ιστολογική εξέταση άλλων βλαβών του μαστού. Το LCIS αυξάνει τον κίνδυνο για επακόλουθο διηθητικό καρκίνο του μαστού κατά περίπου 10 φορές. Το πορογενές καρκίνωμα *in situ* (Ductal Carcinoma *in Situ*, DCIS) χαρακτηρίζεται από χαμηλού έως υψηλού βαθμού και υποτύπους που μπορεί να έχουν διαφορετικό κίνδυνο επακόλουθου διηθητικού καρκίνου του μαστού (19). Σε αντίθεση με τον LCIS, οι διηθητικοί όγκοι μετά από διάγνωση DCIS εμφανίζονται συχνά στο τεταρτημόριο του μαστού όπου ανιχνεύθηκε αρχικά η βλάβη DCIS (20).

Οι καρκίνοι του μαστού υποκατηγοριοποιούνται, περαιτέρω, βάσει της ιστοπαθολογίας τους, της μοριακής παθολογίας, της γενετικής ανάλυσης ή του προφίλ γονιδιακής έκφρασης. Αυτό γίνεται για την απόκτηση λεπτομερών κλινικών και προγνωστικών πληροφοριών σχετικά με τη συμπεριφορά του

όγκου, για την πρόβλεψη της ανταπόκρισης σε συγκεκριμένες θεραπευτικές στρατηγικές, καθώς και για την πρόβλεψη του συνολικού αποτελέσματος (16,21).

1.1.2 Χαρακτηριστικά του όγκου

Το μέγεθος του όγκου έχει αναγνωριστεί από καιρό ως ένας από τους σημαντικότερους προγνωστικούς δείκτες. Μεγαλύτεροι όγκοι καρκίνου του μαστού σχετίζονται με χαμηλότερα ποσοστά επιβίωσης σε σύγκριση με όγκους μικρότερου μεγέθους (22,23), ενώ έχει δειχθεί και μια τάση θετικής ή αρνητικής συσχέτισης (22). Η απουσία ή η παρουσία μεταστάσεων στους περιφερειακούς λεμφαδένες έχει, επίσης, προγνωστική σημασία όσον αφορά στην ασθένεια και τη συνολική επιβίωση. Ενώ η περιφερειακή μετάσταση είναι, εν μέρει, συνάρτηση του χρόνου, η συμπερίληψη των λεμφαδένων θεωρείται, επίσης, ότι υποδεικνύει έναν περισσότερο βιολογικά επιθετικό φαινότυπο καρκίνου του μαστού (24). Μία μελέτη βρήκε ότι η δεκαετής επιβίωση για τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού χωρίς μετάσταση στους λεμφαδένες ήταν 75% και 25-30% στους ασθενείς στους οποίους είχαν προσβληθεί οι λεμφαδένες (25). Παρόμοια τάση υπάρχει σε σχέση με την υποτροπή της νόσου. Συγκεκριμένα, μόνο στο 20-30% των ασθενών που δεν είχαν προσβληθεί οι λεμφαδένες επανεμφανίστηκε ο καρκίνος του μαστού εντός 10 ετών, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες ήταν 70% (23).

Τα ποσοστά επιβίωσης έχουν, επίσης, βρεθεί ότι είναι μικρότερα όσο αυξάνεται ο αριθμός των προσβεβλημένων λεμφαδένων. Ασθενείς με τέσσερις ή περισσότερους προσβεβλημένους λεμφαδένες έχουν μικρότερα ποσοστά πενταετούς (23) και δεκαετούς (26) επιβίωσης σε σύγκριση με ασθενείς με τρεις ή λιγότερους προσβεβλημένους λεμφαδένες. Η επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού με προσβεβλημένους λεμφαδένες βελτιώθηκε με την αναθεώρηση των συστημάτων σταδιοποίησης και τις προσεγγίσεις συστημικής θεραπείας (22).

Η σταδιοποίηση του καρκίνου είναι μια μέθοδος για τον προσδιορισμό της ανατομικής έκτασης ενός καρκίνου με βάση το φυσικό του ιστορικό, το

οποίο σχετίζεται με τη λήψη θεραπευτικών αποφάσεων και τον προσδιορισμό της συνολικής πρόγνωσης. Η σταδιοποίηση TNM καθορίζεται από το συνδυασμό της βαθμολογίας τριών στοιχείων, περιλαμβάνοντας το μέγεθος του όγκου (T), τη συμμετοχή των περιφερικών λεμφαδένων (N) και την παρουσία μεταστάσεων (M) (27). Το κλινικό σύστημα ταξινόμησης TNM βασίζεται σε στοιχεία που έχουν αποκτηθεί από μη επεμβατικές διαγνωστικές μεθόδους, όπως φυσική εξέταση ή απεικονιστικό έλεγχο ή πιο επεμβατικές μεθόδους, όπως η βιοψία (28). Το κλινικό σύστημα ταξινόμησης είναι επιρρεπές σε αναξιοπιστία ως προς την πρόγνωση. Η κλινική αξιολόγηση των λεμφαδένων δεν είναι πάντοτε ακριβής (δηλαδή οι προσβεβλημένοι λεμφαδένες μπορεί να παραμείνουν αμετάβλητοι σε μέγεθος και οι μη προσβεβλημένοι λεμφαδένες μπορεί να διογκωθούν λόγω καλοήθων αλλαγών). Ως εκ τούτου, προτείνεται το παθολογοανατομικό σύστημα σταδιοποίησης TNM (pTNM), το οποίο ενσωματώνει την μέτρηση τόσο του μεγέθους του όγκου όσο και της κατάστασης των λεμφαδένων μετά από χειρουργική εκτομή του πρωτεύοντος όγκου και των λεμφαδένων. Η παρουσία μεταστατικής νόσου δεν αξιολογείται τυπικά ιστολογικά και, επομένως, η κλινική ταξινόμηση των απομακρυσμένων μεταστάσεων δίνεται συνήθως από το συστατικό "M" (29). Οι καρκίνοι του μαστού που διαγνώστηκαν σε μεταγενέστερο στάδιο σχετίζονται με φτωχότερη πρόγνωση. Για παράδειγμα, μια μελέτη που συμπεριλάμβανε όλα τα στάδια καρκίνου του μαστού βρήκε ότι τα ποσοστά επιβίωσης στα 10 έτη από καρκίνο του μαστού ανά στάδιο ήταν πάνω από 99% για το στάδιο 0, 95% για το στάδιο I, 81% για το στάδιο II, 55% για το στάδιο III και 4% για το στάδιο IV (30).

Ο ιστολογικός βαθμός σχετίζεται, επίσης, έντονα με την επιβίωση και την επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού, αν και δεν περιλαμβάνονται στα επίσημα κριτήρια σταδιοποίησης λόγω ανησυχιών σχετικά με την αξία του για τους μικρούς όγκους (31). Η τροποποίηση του Elston-Ellis στο σύστημα ταξινόμησης Scarff-Bloom-Richardson (σύστημα ταξινόμησης Nottingham) είναι το συνηθέστερα χρησιμοποιούμενο ιστολογικό σύστημα ταξινόμησης. Συνιστάται από το Ηνωμένο Βασίλειο, τις Ευρωπαϊκές ομάδες παθολογίας προσυμπτωματικού ελέγχου του μαστού, τους Αμερικανούς Διευθυντές Ανατομικής και Χειρουργικής Παθολογίας, της Ένωσης για τον Διεθνή Έλεγχο

του Καρκίνου και τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO) (29). Η ιστολογική ταξινόμηση περιλαμβάνει τρία μορφολογικά χαρακτηριστικά, τον σχηματισμό σωληνώσεων, τον πυρηνικό πλειομορφισμό και τον μιτωτικό αριθμό, στο καθένα από τα οποία αποδίδεται βαθμός από 1 έως 3 (32). Οι όγκοι θεωρούνται καλά διαφοροποιημένοι εάν η συνολική βαθμολογία είναι 3 έως 5 (ιστολογικός βαθμός I), μέτρια διαφοροποιημένοι εάν η βαθμολογία είναι 6 έως 7 (ιστολογικός βαθμός II) ή ελάχιστα διαφοροποιημένοι εάν η βαθμολογία είναι 8 έως 9 (ιστολογικός βαθμός III). Μια μελέτη εξέτασε τη συσχέτιση μεταξύ της ιστολογικής ποιότητας και της επιβίωσης και βρήκε ότι η επιβίωση μειώθηκε για τους καρκίνους με ιστολογική βαθμολογία II έναντι I και III έναντι I (31). Ο υψηλός δείκτης μιτωτικής δραστηριότητας έχει, επίσης, αποδειχθεί ότι σχετίζεται με φτωχότερη πρόγνωση (33).

Η λεμφαγγειακή επέκταση αναφέρεται στην παρουσία όγκου εντός των αιμοφόρων αγγείων ή των λεμφικών αγγείων. Αν και αυτή τη στιγμή δεν περιλαμβάνεται στα περισσότερα συστήματα σταδιοποίησης, στους προγνωστικούς δείκτες ή στις θεραπευτικές οδηγίες, ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η λεμφαγγειακή εισβολή σχετίζεται ισχυρά με την επιβίωση (31,34) και την παρουσία μεταστάσεων (35).

1.1.3 Ιστολογικός τύπος

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια ετερογενής ασθένεια, που δείχνει σημαντική μεταβλητότητα στην κλινική της παρουσίαση και συμπεριφορά. Η ιστολογική τυποποίηση μπορεί να παρέχει βιολογικές και προγνωστικές πληροφορίες (36), επιπλέον εκείνων που παρέχονται από τη μορφολογία του όγκου μόνο. Το διηθητικό πορογενές καρκίνωμα χωρίς ειδικό τύπο (Non Specific Tumor, NST) είναι το πιο κοινό καρκίνωμα του μαστού και αντιπροσωπεύει το 40% έως 75% των διηθητικών καρκίνων του μαστού (37). Το NST είναι η διάγνωση αποκλεισμού που τίθεται όταν τα αδενοκαρκινώματα δεν παρουσιάζουν χαρακτηριστικά που να δικαιολογούν ταξινόμηση ως ειδικού τύπου. Οι ειδικοί τύποι αντιπροσωπεύουν περίπου το 25% όλων των καρκίνων του μαστού και σήμερα αναγνωρίζονται από τον ΠΟΥ 18 ειδικοί τύποι (37). Μερικοί ειδικοί τύποι, συμπεριλαμβανομένων των σωληνοειδών, βλεννογόνων, μυελικών,

διηθητικών, λοβοειδών και οι κακοήθεις όγκοι του μαστού έχουν δείξει ευνοϊκότερες προγνώσεις σε σύγκριση με το NST (19,38). Αυτοί οι καρκίνοι συνήθως διαγιγνώσκονται ως βαθμού 1 και παρουσιάζουν ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης που υπερβαίνουν το 80%. Εναλλακτικά, άλλοι ειδικοί τύποι, όπως ο μικτός ή στερεός λοβιαίος, ο μικτός πορώδης και λοβιακός ή ο νευρικός NST έχουν χαμηλότερα ποσοστά δεκαετούς επιβίωσης (38). Η δεκαετής επιβίωση από τον φλεγμονώδη καρκίνο του μαστού είναι περίπου 30% (39).

1.1.4 Μοριακοί παράγοντες

Οι καρκίνοι του μαστού ταξινομούνται, περαιτέρω, με τα επίπεδα έκφρασης των υποδοχέων των στεροειδών ορμονών [υποδοχείς οιστρογόνων (ER) και υποδοχείς προγεστερόνης (PR)] που αξιολογήθηκαν με ανοσοϊστοχημεία (IHC), καθώς και την έκφραση του ανθρώπινου επιδερμικού υποδοχέα αυξητικού παράγοντα 2 / neu (HER-2), που εκτιμάται με IHC και φθορίζοντα *in situ* υβριδισμό (FISH) (16,21). Οι υποδοχείς οιστρογόνων εκφράζονται στο 60-80% των επεμβατικών όγκων του μαστού (19) και πάνω από το ήμισυ των όγκων ER + είναι επίσης PR + (40). Λιγότερο από το 10% των όγκων είναι ER- / PR + (40). Το ερυθροβλαστικό ογκογονικό ομόλογο 2 *v-erb-b2* της λευχαιμίας (ERBB2) ή ο επιδερμικός ανθρώπινος υποδοχέας του αυξητικού παράγοντα 2 (HER-2/neu) ενισχύεται στο περίπου 20% των διηθητικών όγκων του μαστού, οδηγώντας σε υπερέκφραση του HER-2 (19). Σε σύγκριση με τους όγκους ER +/PR +/HER-2-, οι ER-/PR-/HER-2 + και ER-/ PR-/HER-2- (τριπλά αρνητικοί) όγκοι είναι πολύ πιο πιθανό να διαγνωσθούν σε μεταγενέστερο στάδιο και έχουν υψηλότερη ιστολογική ποιότητα μετά την προσαρμογή για την ηλικία. Οι τριπλοί αρνητικοί όγκοι έχουν, επίσης, χαμηλά ποσοστά συνολικής επιβίωσης και επιβίωσης χωρίς ασθένεια (41,42). Η κατάσταση έκφρασης για τους υποδοχείς ER, PR και HER-2 υποδεικνύει ποια μοριακά μονοπάτια επηρεάζουν έναν όγκο και χρησιμοποιείται, επίσης, για τον προσδιορισμό του τύπου θεραπείας που ενδείκνυται. Οι ER +/- PR + (καρκίνοι του μαστού πρώιμοι και μεταστατικοί) αντιμετωπίζονται με αντιοιστρογονικές θεραπείες, όπως η ανοσοενισχυτική ταμοξιφένη ή η

αναστροζόλη (43) και έχουν ποσοστό απόκρισης στην ορμονοθεραπεία 60%-70%, ενώ οι όγκοι ER-/PR- έχουν ποσοστό απόκρισης μικρότερο από 10% (19). Οι όγκοι ER +/ PR- έχουν ποσοστό απόκρισης 40%. Όγκοι που έχουν υπερέκφραση υποδοχέα ή γονιδιακή ενίσχυση του HER2 υποβάλλονται σε αγωγή με θεραπείες αντι-HER2, όπως π.χ. τραστουζουμάμπη. Μέχρι σήμερα, δεν έχει σχεδιαστεί συγκεκριμένη φαρμακευτική θεραπεία για τριπλά αρνητικούς όγκους, με αποτέλεσμα η χημειοθεραπεία να παραμένει η βάση της αντιμετώπισης αυτών των καρκίνων (44).

1.1.5 Καλοήθης νόσος του μαστού

Η καλοήθης νόσος του μαστού (BBD) αντιπροσωπεύει μη κακοήθεις αλλαγές στον κανονικό ιστό του μαστού που μπορεί να υποδηλώνουν αυξημένο κίνδυνο διηθητικού καρκίνου του μαστού (45–47). Ειδικές ιστολογικές ανωμαλίες που βασίζονται στην παθολογική εξέταση έχουν ένα εύρος σχετικών κινδύνων για επακόλουθο διηθητικό καρκίνο του μαστού (16,48). Η καλοήθης νόσος του μαστού υποδιαιρείται γενικά σε τρεις τύπους αλλοιώσεων με βάση τη σοβαρότητα και τον σχετικό κίνδυνο για επακόλουθο καρκίνο του μαστού, συμπεριλαμβανομένων της: i) μη πολλαπλασιαστικής νόσου, (ii) πολλαπλασιαστικής νόσου χωρίς ατυπία, και (iii) πολλαπλασιαστικής νόσου με ατυπία (49). Οι μη-πολλαπλασιαστικές αλλοιώσεις του μαστού (μαστίτιδα, κύστεις, μεταπλασία και ήπια υπερπλασία) δεν σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (50). Η πολλαπλασιαστική ασθένεια του μαστού χωρίς ατυπία (ινοαδένωμα με σύνθετα χαρακτηριστικά, ενδοαγωγικό θήλωμα, σκληρυντική αδenoσίδωση) σχετίζεται με μέτρια αυξημένο κίνδυνο (1,5 έως 2 φορές) μεταγενέστερου καρκίνου του μαστού, ενώ ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού αυξάνεται 3,5 έως 6 φορές σε παρουσία άτυπης υπερπλασίας. Ενώ πολλές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερο ποσοστό καρκίνων του μαστού μετά από διάγνωση καλοήθους νόσου του μαστού που αναπτύσσεται στον ομόπλευρο μαστό, οι άτυπες βλάβες προσφέρουν, επίσης, αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού στον ετερόπλευρο μαστό (50,51).

1.1.6 Περιγραφική επιδημιολογία

Ενώ ο καρκίνος του μαστού μπορεί να εμφανιστεί τόσο στους άνδρες όσο και στις γυναίκες, λιγότερο από το 1% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού εμφανίζονται σε άνδρες (52,53). Ο καρκίνος του μαστού είναι και το κύριο είδος καρκίνου και η κύρια αιτία θνησιμότητας που συνδέεται με τον καρκίνο στις γυναίκες παγκοσμίως. Εκτιμάται ότι το 2008 υπήρχαν 1.384.000 γυναίκες με διάγνωση καρκίνου του μαστού και 450.000 γυναίκες πέθαναν από καρκίνο του μαστού σε παγκόσμιο επίπεδο (54). Από το 1988 έως το 2004, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού έχουν μεταβληθεί, πιθανώς λόγω μεταβολών στους ορμονικούς παράγοντες και συγκεκριμένα την ηλικία έναρξης εμμηνόρροιας, εγκυμοσύνης και εμμηνόπαυσης, τις πρακτικές θηλασμού, την από του στόματος χρήση αντισυλληπτικών και θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (55). Η πιθανότητα ανάπτυξης καρκίνου του μαστού στην διάρκεια ζωής στις γυναίκες όλων των ηλικιών είναι 11,5%. Ο καρκίνος του μαστού κατατάσσεται δεύτερος (μετά τον καρκίνο του πνεύμονα) όσον αφορά τη θνησιμότητα και αντιπροσωπεύει περίπου το 13,8% του συνόλου των θανάτων από καρκίνο γυναικών. Τα ποσοστά θνησιμότητας για τον καρκίνο του μαστού στις γυναίκες παρουσιάζουν πτωτική τάση από τα μέσα της δεκαετίας του '80 μέχρι σήμερα στις Ηνωμένες Πολιτείες, την Ευρωπαϊκή Ένωση και την Αυστραλία, λόγω του προσυμπτωματικού ελέγχου (κυρίως μαστογραφία), σε συνδυασμό με τη χρήση στοχευμένων ανοσοενισχυτικών θεραπειών μετά τη χειρουργική επέμβαση καρκίνου του μαστού (1,56).

1.1.7 Οικογενής καρκίνος του μαστού

Το οικογενειακό ιστορικό του καρκίνου του μαστού είναι πιθανώς ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου του μαστού εκτός από την ηλικία. Οι γυναίκες που έχουν συγγενή πρώτου βαθμού, ο οποίος έχει νοσήσει από καρκίνο του μαστού, είναι περίπου δύο φορές πιο πιθανό να αναπτύξουν καρκίνο στη διάρκεια της ζωής τους σε σύγκριση με τις γυναίκες οι οποίες δεν έχουν συγγενείς που νοσούν. Οι κίνδυνοι είναι υψηλότεροι όταν υπάρχουν περισσότεροι από ένας συγγενείς πρώτου

βαθμού που έχουν νοσήσει ή ο συγγενής είναι νεότερος σε ηλικία κατά τη διάγνωση (2,3,57). Για παράδειγμα, οι γυναίκες των οποίων η μητέρα και η αδελφή πάσχουν από καρκίνο του μαστού έχουν περίπου τριπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν σε σχέση με εκείνες χωρίς οικογενειακό ιστορικό και οι γυναίκες των οποίων τρεις ή περισσότεροι συγγενείς πρώτου βαθμού έχουν νοσήσει έχουν σχεδόν τετραπλάσιο κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού (2,3). Παρόλο που είναι σπάνιο, οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού σε συγγενείς πρώτου βαθμού σε άνδρα μπορεί να αυξήσει περαιτέρω αυτόν τον κίνδυνο (57). Ο κίνδυνος που σχετίζεται με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού σε γυναίκες συγγενείς δευτέρου βαθμού είναι μικρότερος από τον κίνδυνο που αποδίδεται από το οικογενειακό ιστορικό πρώτου βαθμού (3). Μια γυναίκα με συγγενή πρώτου βαθμού που διαγνώστηκε με καρκίνο των ωοθηκών είναι, επίσης, περίπου δύο φορές πιο πιθανό να αναπτύξει καρκίνο του μαστού σε σύγκριση με εκείνες που δεν έχουν συγγενείς που έχουν προσβληθεί από τη νόσο (58).

Μελέτες που διεξήχθησαν στις Ηνωμένες Πολιτείες εκτιμούν ότι περίπου το 7%-11% των γυναικών στο γενικό πληθυσμό έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού πρώτου βαθμού (59,60). Πολλές μελέτες, που έχουν εξετάσει τις διαφορές στα προγνωστικά χαρακτηριστικά του καρκίνου του μαστού μεταξύ γυναικών με οικογενειακό ιστορικό πρώτου ή δευτέρου βαθμού και γυναικών χωρίς οικογενειακό ιστορικό, δεν έχουν παρατηρήσει σημαντικές διαφορές (61,62). Ωστόσο, μερικές μελέτες έχουν αναφέρει ότι οι όγκοι σε γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο είναι μικρότεροι (63,64), πιο συχνά χωρίς λεμφαδενική διήθηση (65) και ER + (64) σε σχέση με τους όγκους σε γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό. Αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να εξηγήσουν γιατί μερικές μελέτες έχουν παρατηρήσει ένα όφελος επιβίωσης στις γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο (63,65).

Δύο γονίδια προδιάθεσης υψηλού κινδύνου για τον καρκίνο του μαστού, BRCA1 και BRCA2, έχουν ταυτοποιηθεί. Μια μετα-ανάλυση έδειξε ότι οι φορείς μετάλλαξης BRCA1 έχουν 65% κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού στη ζωή τους και 39% κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου των ωοθηκών, ενώ τα ποσοστά για τους φορείς μετάλλαξης του BRCA2 είναι 45% και 11%, αντίστοιχα (66). Οι μεταλλάξεις BRCA2 σχετίζονται, επίσης, με αυξημένο

κίνδυνο καρκίνου του παγκρέατος, του στομάχου, των οστών, του προστάτη και του λάρυγγα, καθώς και μελανώματος (67,68). Πολλές μελέτες έχουν διερευνήσει τη διεισδυτική μετάλλαξη και τις εκτιμήσεις κινδύνου κατά τη διάρκεια ζωής για τους φορείς BRCA αναφέροντας ποσοστό μεγαλύτερο από 80% (69). Οι εκτιμήσεις της διείσδυσης διαφέρουν ανάλογα με τη μέθοδο διαπίστωσης. Μελέτες σε οικογένειες με θετικό ιστορικό τείνουν να παρέχουν υψηλότερες εκτιμήσεις από τις μελέτες που βασίζονται σε περιπτώσεις με οικογενειακό ιστορικό (70). Στο γενικό πληθυσμό, η εκτιμώμενη επικράτηση των φορέων είναι από 1 στους 345 έως 1 στους 1000 (71,72). Η επικράτηση των μεταλλάξεων BRCA1/2 είναι υψηλότερη μεταξύ συγκεκριμένων γεωγραφικών και εθνοτικών υποπληθυσμών. Η συχνότητα των μεταλλάξεων BRCA1 και BRCA2 στους Εβραίους άνδρες και γυναίκες Ashkenazi είναι πολύ υψηλή (2,0%-2,5%) (73) ενώ συστάδες μεταλλάξεων BRCA έχουν βρεθεί στην Ολλανδία (74), Ισλανδία (75), Σουηδία (76) και τις Μπαχάμες (77).

Η κατάσταση των φορέων των μεταλλάξεων συνδέεται, επίσης, με τα αποτελέσματα του καρκίνου του μαστού. Πολλές μελέτες έχουν ερευνήσει την πρόγνωση σε καρκίνους του μαστού που σχετίζονται με το BRCA. Μερικές μελέτες έδειξαν ότι η πρόγνωση μπορεί να είναι πιο ευνοϊκή με τον καρκίνο του μαστού που σχετίζεται με μεταλλάξεις (78,79). Μεταγενέστερες μελέτες με πιο αυστηρές μεθοδολογίες (μεγαλύτερα δείγματα, συμπερίληψη σημαντικών προγνωστικών παραγόντων που ρυθμίζουν τον τύπο θεραπείας) έδειξαν ότι οι σχετιζόμενοι με τον BRCA καρκίνοι έχουν φτωχότερη πρόγνωση (80–83). Ο κίνδυνος καρκίνου του ετερόπλευρου μαστού είναι υψηλότερος σε σχέση με το σχετιζόμενο BRCA καρκίνο του μαστού (81) και η επιβίωση μπορεί να εξαρτάται από το εάν χορηγήθηκε ανοσοενισχυτική χημειοθεραπεία (80).

Οι μελέτες που έχουν συμπεριλάβει την παρουσία θετικού οικογενειακού ιστορικού έχουν εντοπίσει αρκετές επιπλέον γενετικές μεταλλάξεις υψηλής διείσδυσης στο ογκοκατασταλτικό γονίδιο ομόλογο της τενσίνης, φωσφατάση (phosphatase and tensin homolog, PTEN) και στην ογκογενική πρωτεΐνη 53 (TP53) (84). Ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού σε γυναίκες που είναι φορείς της μετάλλαξης TP53 είναι περίπου 30% στην ηλικία 30 ετών (85) και 50% στην ηλικία 50 ετών (86). Μεταλλάξεις στην

κινάση 2 (checkpoint kinase 2, CHEK2), στη μεταλλαγμένη αταξία τελαγγειεκτασίας (Ataxia Telangiectasia Mutated, ATM), στην πρωτεΐνη που αλληλεπιδρά με την BRCA1 C-τελική ελικάση 1 (BRCA1-interacting protein 1, BRIP1), τη RAD51 paralog C (RAD51C) και το συνεργάτη και εντοπιστή του BRCA2 (Partner and Localizer of BRCA-2, PALB2) συνδέονται, επίσης, με μέτρια αύξηση (20%-40%) του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Γονιδιακές μελέτες συσχέτισης έχουν εντοπίσει πολλά κοινά αλληλόμορφα γονίδια χαμηλής διείσδυσης, τα οποία σχετίζονται με ελαφρώς αυξημένο ή μειωμένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (84,85). Μόνο το 5%-10% όλων των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού θεωρείται ότι είναι το άμεσο αποτέλεσμα γενετικών μεταλλάξεων, με τις μεταλλάξεις BRCA1 και BRCA2 να αντιπροσωπεύουν το μεγαλύτερο ποσοστό (2%-5%) (52).

Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού έχουν περισσότερες πιθανότητες να διαγνωσθούν με καλοήθεις ασθένειες του μαστού και με άτυπη υπερπλασία (87). Αυτή η αύξηση του κινδύνου είναι μεγαλύτερη στις νεότερες γυναίκες (87,88). Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού και διαγνωσμένες με καλοήγη νόσο του μαστού (πολλαπλασιαστικές αλλοιώσεις χωρίς άτυπη ή άτυπη υπερπλασία) έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με γυναίκες με αντίστοιχη σοβαρότητα καλοήθων νόσων του μαστού που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (51).

1.2 Καθυστέρηση στη διάγνωση του καρκίνου του μαστού

Η καθυστέρηση σε μία γυναίκα από το πρώτο αναφερόμενο σύμπτωμα ως τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού μπορεί να επηρεάσει το στάδιο της διάγνωσης και της επιβίωσης. Μεγαλύτερη περίοδος αναμονής πριν από τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και την έναρξη της θεραπείας είναι προγνωστικοί παράγοντες, επειδή αυτές οι καθυστερήσεις οδηγούν στην παρουσία υψηλότερων σταδίων νόσου κατά τη διάγνωση, με συνοδό αύξηση της θνητότητας (89). Οι καθυστερήσεις στον καρκίνο του μαστού έχουν περιγραφεί στο πλαίσιο της συνολικής καθυστέρησης, της καθυστέρησης του ασθενούς και της καθυστέρησης του παρόχου. Η συνολική καθυστέρηση έχει

οριστεί ως ο χρόνος από την ανακάλυψη των συμπτωμάτων μέχρι τη διάγνωση ή την έναρξη της θεραπείας για καρκίνο του μαστού (90). Αυτή η χρονική περίοδος κατηγοριοποιείται, περαιτέρω, σε δύο βασικά χρονικά διαστήματα, στην καθυστέρηση του ασθενούς και στην καθυστέρηση του παρόχου ή του συστήματος. Η καθυστέρηση του ασθενούς έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία ως ο χρόνος από την πρώτη αναφορά ενός συμπτώματος μέχρι την παρουσίαση σε έναν πάροχο περίθαλψης, ενώ η καθυστέρηση του παρόχου είναι ο χρόνος από την παρουσίαση στον πάροχο περίθαλψης μέχρι την επιβεβαιωμένη διάγνωση καρκίνου του μαστού (89).

Σε μία κλινική μαστού στο Λονδίνο, η μέση καθυστέρηση ασθενούς ήταν 13 ημέρες, ενώ η μέση καθυστέρηση του συστήματος ήταν 18 ημέρες (91). Στην Ταϊλάνδη αναφέρθηκε, επίσης, μέση καθυστέρηση ασθενούς 12 ημερών και μέση καθυστέρηση συστήματος 21 ημερών (92), παρόμοια με αναφορές στον Καναδά (93), τη Γαλλία (94), τη Γερμανία (95) και τις Ηνωμένες Πολιτείες (96). Στο Μεξικό, η αυτοαναφερόμενη καθυστέρηση του ασθενούς ήταν μόνο 10 ημέρες, ενώ η καθυστέρηση του συστήματος ήταν πολύ μεγαλύτερη από 5 μήνες λόγω του ότι οι ασθενείς πρέπει να επισκεφτούν πολλούς παρόχους περίθαλψης πριν τεθεί η οριστική διάγνωση (90). Τα μικρά χρονικά διαστήματα καθυστέρησης βρίσκονται σε αντίθεση με τις αναπτυσσόμενες χώρες. Στη Νότια Αφρική, η μέση καθυστέρηση ασθενούς ήταν 164 ημέρες και η μέση καθυστέρηση του συστήματος ήταν 92 ημέρες (97). Στη Ρουάντα, οι καθυστερήσεις στον ασθενή και το σύστημα ήταν και οι δύο 150 ημέρες (98). Παρόμοιες μεγάλες καθυστερήσεις έχουν αναφερθεί στη Νιγηρία και στην Ουγκάντα (99).

Μια σχέση μεταξύ καθυστερημένης διάγνωσης του καρκίνου του μαστού και πιο προχωρημένων κλινικών σταδίων έχει επισημανθεί σε μελέτες που διεξήχθησαν στο Μεξικό (90), την Ταϊλάνδη (92), τη Γερμανία (95) και τη Ρουάντα (98). Αυτά τα ευρήματα δείχνουν ότι οι προσπάθειες για την προώθηση βραχύτερων διαστημάτων από το πρώτο σύμπτωμα που αναφέρθηκε μέχρι την παρουσίαση και τη διάγνωση θα μπορούσαν να έχουν σημαντικό αντίκτυπο στο στάδιο της νόσου και στην επιβίωση του ασθενή (98). Μια καθυστερημένη διάγνωση σχετίζεται, επίσης, με αυξημένο μέγεθος όγκου και μεγαλύτερη απόσταση ταξιδιού σε μια διαγνωστική μονάδα υγείας.

1.2.1 Κοινωνικοδημογραφικοί παράγοντες

Το χαμηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης, η νεότερη ηλικία στη διάγνωση και η οικογενειακή κατάσταση (άγαμοι) είναι μερικοί από τους κοινωνικοδημογραφικούς παράγοντες που έχουν εντοπιστεί ότι σχετίζονται με τις διαγνωστικές καθυστερήσεις σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού (100). Άλλοι παράγοντες που έχουν εντοπιστεί είναι η μεγαλύτερη ηλικία της γυναίκας, τα χαμηλότερα εισοδήματα και η χαμηλή κοινωνικοοικονομική τάξη (95).

1.2.2 Παράγοντες ευαισθητοποίησης του καρκίνου του μαστού

Η προηγούμενη γνώση του καρκίνου του μαστού, η ευαισθητοποίηση για τα συμπτώματα του καρκίνου του μαστού και η θεραπεία τους μπορεί να είναι σημαντικοί καθοριστικοί παράγοντες σε σχέση με τις διαγνωστικές καθυστερήσεις στις γυναίκες με συμπτώματα του μαστού. Προηγούμενες μελέτες έχουν εντοπίσει έλλειψη συνειδητοποίησης της σοβαρότητας του καρκίνου του μαστού (ακόμη και σε γυναίκες επαγγελματίες υγείας) (99), κακή γνώση των συμπτωμάτων του και κακές πρακτικές προσυμπτωματικού ελέγχου ως μερικούς από τους παράγοντες που συνδέονται με τις διαγνωστικές καθυστερήσεις (101).

1.2.3 Παράγοντες πρόσβασης στην περίθαλψη υγείας

Η έλλειψη σαφών διαύλων παραπομπής των γυναικών από την πρωτοβάθμια στη δευτεροβάθμια ή τριτοβάθμια υγειονομική περίθαλψη έχει ως αποτέλεσμα την καθυστερημένη διάγνωση της νόσου από την έναρξη των συμπτωμάτων, με αποτέλεσμα την καθυστερημένη έναρξη της θεραπείας (102). Μερικές μελέτες έχουν αναφέρει την περιοχική διαμόνη, τονίζοντας τις διαφορές μεταξύ αστικών και αγροτικών περιοχών, σε σχέση με τις διαγνωστικές καθυστερήσεις στον καρκίνο του μαστού. Στο Μεξικό, παρατηρήθηκε καθυστέρηση στο σύστημα 5 μηνών (150 ημέρες) και οι συγγραφείς ανέφεραν ότι αυτή η καθυστέρηση μπορεί να οφείλεται σε ασθενείς που συνήθως

λαμβάνουν περίθαλψη από διάφορους επαγγελματίες και διαφορετικές εγκαταστάσεις, η οποία συχνά παρατείνει τη διαδικασία παραπομπής των ασθενών στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης (90).

2. Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού

Αρχικά, ο στόχος του διαγνωστικού ελέγχου είναι η ανίχνευση της νόσου σε πρώιμο στάδιο, στο οποίο η θεραπεία και πρόγνωση της νόσου είναι βελτιωμένη. Η ασθένεια έχει μία ασυμπτωματική περίοδο (προκλινική φάση), κατά τη διάρκεια της οποίας η νόσος μπορεί να ανιχνευθεί με προσυμπτωματικό έλεγχο. Ο καρκίνος του μαστού είναι γνωστό ότι έχει ανιχνεύσιμη ασυμπτωματική φάση (αναφέρεται ως χρόνος παραμονής), όπου οι όγκοι του μαστού μπορούν να ανιχνευθούν με προσυμπτωματικό έλεγχο πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων (κλινική φάση).

2.1 Αποτελεσματικότητα του προσυμπτωματικού ελέγχου

2.1.1 Μαστογραφία

Η μαστογραφία είναι μια τεχνική ακτίνων Χ που αναπτύχθηκε για την απεικόνιση του μαλακού ιστού του μαστού. Αυτή τη στιγμή, η μαστογραφία είναι το χρυσό πρότυπο του προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού, αλλά χρησιμοποιείται, επίσης, για διαγνωστική απεικόνιση σε συμπτωματικούς ασθενείς (19). Δύο είδη μαστογραφίας είναι, επί του παρόντος, διαθέσιμα, συμπεριλαμβανομένης της κλασικής μαστογραφίας, και, πιο πρόσφατα, της ψηφιακής μαστογραφίας. Η ψηφιακή μαστογραφία καταγράφει ηλεκτρονικά την εικόνα του μαστού. Οι ψηφιακοί ανιχνευτές έχουν ένα ευρύτερο δυναμικό εύρος, το οποίο έχει ως αποτέλεσμα την αυξημένη ανάλυση της αντίθεσης σε σχέση με την αναλογική. Έτσι, η ψηφιακή μαστογραφία διευκολύνει την ανίχνευση περισσότερων καρκίνων που μπορεί να κρύβονται από τον πυκνό ιστό του μαστού (19,103). Άλλα πλεονεκτήματα

της ψηφιακής μαστογραφίας περιλαμβάνουν τη δυνατότητα παροχής εικόνας με χαμηλότερες δόσεις ακτινοβολίας στο μαστό και της δυνατότητας ηλεκτρονικής μετάδοσης αρχείων εικόνας (19). Υπάρχουν δύο τύποι τεχνολογίας ψηφιακής μαστογραφίας, η άμεση ακτινογραφία (Direct radiology, DR) και η υπολογισμένη ακτινογραφία (Computed Radiology, CR). Στην άμεση ακτινογραφία, ο ανιχνευτής είναι ενσωματωμένος στη μονάδα μαστογραφίας και η ψηφιακή εικόνα επεξεργάζεται και εμφανίζεται σχεδόν στιγμιαία (104), ενώ στην υπολογισμένη ακτινογραφία ο ανιχνευτής είναι κασέτα η οποία μπορεί να αφαιρεθεί με την εικόνα να παράγεται από μία εξωτερική συσκευή ανάγνωσης (105).

Η ευαισθησία της κλασικής (μη ψηφιακής) μαστογραφίας έχει εκτιμηθεί από 52% έως πάνω από 90% σε τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες και με βάση προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου καρκίνου του μαστού (19). Μία μετα-ανάλυση έδειξε υψηλά ποσοστά ευαισθησίας (71%-98%) για διάστημα προσυμπτωματικού ελέγχου 1 έτους, ενώ η ευαισθησία κυμαινόταν από 53%-86% για διάστημα 2 ετών (106). Η μελέτη της ευαισθησίας της κλασικής μαστογραφίας επηρεάζεται από ένα πλήθος χαρακτηριστικών του ασθενούς. Είναι χαμηλότερη στις γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών (106,107), οι οποίες έχουν μαστό με μεγαλύτερη ποσότητα ινωδογόνου ιστού (υψηλή μαστογραφική πυκνότητα) (108,109) και λαμβάνουν ορμονική θεραπεία υποκατάστασης (108,110,111).

Μελέτες έχουν δείξει ότι η ψηφιακή μαστογραφία έχει υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου στις γυναίκες που έχουν περισσότερες πιθανότητες να μη διαγνωσθεί ο καρκίνος τους με κλασική μαστογραφία (112) και υψηλότερη διαγνωστική ακρίβεια σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών, σε γυναίκες με υψηλή πυκνότητα του μαστού και σε γυναίκες που βρίσκονται σε προ- ή περι-εμμηνοπαυσιακή περίοδο (113). Ωστόσο, μία μελέτη αξιολόγησης της απόδοσης τόσο της τεχνολογίας CR όσο και της τεχνολογίας DR σε σχέση με την κλασική μαστογραφία, διαπίστωσε σημαντικές διαφορές μεταξύ των δύο τύπων ψηφιακής μαστογραφίας. Ενώ τα ποσοστά ανίχνευσης του καρκίνου με την ψηφιακή DR (4,9 ανά 1000) είναι περίπου ίσα με τα ποσοστά ανίχνευσης με την κλασική μαστογραφία (4,8 ανά 1000), το ποσοστό ανίχνευσης του καρκίνου για την ψηφιακή CR είναι χαμηλότερο (3,4

ανά 1000, 95% CI: 3,0-3,9) σε σχέση με το ποσοστό ανίχνευσης του καρκίνου για την DR μαστογραφία. Αυτή η μείωση της απόδοσης κατά 21% θα είχε ως αποτέλεσμα την ανίχνευση περίπου 10 λιγότερων καρκίνων του μαστού ανά 10.000 γυναίκες που εξετάστηκαν με CR, σε σύγκριση με την κλασική μαστογραφία (114).

Η πρώτη ελεγχόμενη κλινική μελέτη για τη διερεύνηση της επίδρασης της μαστογραφίας στη μείωση της θνητότητας ήταν η μελέτη της ασφάλισης υγείας η οποία ξεκίνησε το 1963 (43) και στη συνέχεια, τα επόμενα 20 χρόνια, ακολούθησαν πολλές άλλες μελέτες στον Καναδά (115,115), στη Σκωτία (116) και στη Σουηδία (117). Οι ελεγχόμενες κλινικές μελέτες έδειξαν μείωση της θνησιμότητας του καρκίνου του μαστού που μπορεί να αποδοθεί άμεσα στη μαστογραφία (5,106). Μια μετα-ανάλυση παρείχε μια εκτίμηση από 7 μελέτες και έδειξε μείωση της θνησιμότητας κατά 22% στις γυναίκες ηλικίας 50 έως 74 ετών από τον μαστογραφικό έλεγχο (106). Μια ενημερωμένη έκδοση κυκλοφόρησε το 2009, παρέχοντας εκτιμήσεις στρωματοποιημένες κατά ηλικία. Οι εκτιμήσεις από 6 μελέτες έδειξαν ότι ο μαστογραφικός έλεγχος μειώνει τη θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού κατά 14% στις γυναίκες ηλικίας 50 έως 59 ετών και μια εκτίμηση από 2 μελέτες έδειξαν μεγαλύτερα οφέλη θνησιμότητας σε γυναίκες ηλικίας 60 έως 69 ετών, περίπου 32% (5). Μια περίληψη των στοιχείων από τις Υπηρεσίες Προληπτικής Υγείας του Καναδά για το 2011 έδειξε αποτελέσματα σε μεγάλο βαθμό σύμφωνα με τα αποτελέσματα των Υπηρεσιών Προληπτικής Υγείας των Η.Π.Α., παρουσιάζοντας συνολική μείωση της θνησιμότητας κατά 21% λόγω μαστογραφία σε γυναίκες ηλικίας 50 έως 69 ετών (5).

Όφελος στη θνησιμότητα κατά 15% αναδείχθηκε, επίσης, στις γυναίκες ηλικίας 39 έως 49 ετών που έκαναν προσυμπτωματικό έλεγχο με μαστογραφία (4,5). Ενώ το όφελος θνησιμότητας για τον προσυμπτωματικό έλεγχο γυναικών ηλικίας 39 έως 49 ετών με μαστογραφία είναι σημαντικό, ο αριθμός που απαιτείται για την εξέταση, ο αριθμός των ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων και, στη συνέχεια, οι περιττές διαγνωστικές διαδικασίες είναι υψηλότερες μεταξύ αυτής της νεότερης ηλικιακής ομάδας σε σύγκριση με τις γυναίκες ηλικίας 50 έως 69 ετών. Συγκεκριμένα, ο αριθμός που απαιτείται για την εξέταση (ορίζεται ως ο αριθμός των γυναικών που θα έπρεπε να

εξετάζονται ανά διετία για την πρόληψη θανάτου από καρκίνο του μαστού) σε γυναίκες ηλικίας 50 έως 69 ετών είναι 721, σε σύγκριση με 2108 για τις γυναίκες ηλικίας 40 έως 49 ετών. Επιπλέον, λόγω της υψηλότερης πιθανότητας ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών, εκτιμάται ότι η εξέταση 2100 γυναικών με προσυμπτωματικό έλεγχο κάθε δύο χρόνια για 11 χρόνια θα είχε ως αποτέλεσμα περίπου 690 γυναίκες να έχουν ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα και 75 γυναίκες να υποβάλλονται σε περιττή βιοψία του μαστού. Για τις γυναίκες ηλικίας 70 ετών και άνω, η ομάδα ειδικών υπηρεσιών προληπτικής υγείας των ΗΠΑ ανέφερε αποτελέσματα από μία μόνο μελέτη, δείχνοντας σχετικό κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού 1,12 (4).

Μερικές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου με μαστογραφία σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό (6,118). Οι γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό πρώτου βαθμού είχαν υψηλότερη θετική προγνωστική αξία και χαμηλότερη ειδικότητα για τον έλεγχο με μαστογραφία σε σχέση με γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό (118). Άλλες μελέτες σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό έχουν δείξει ότι οι όγκοι του μαστού που έχουν ανιχνευθεί με μαστογραφία είναι μικρότεροι σε μέγεθος (7), λιγότερο πιθανό να προσβάλλουν τους λεμφαδένες ή να κάνουν απομακρυσμένες μεταστάσεις (7,81,119) και διαγνώστηκαν σε πρωιμότερο στάδιο (81) σε σύγκριση με συμπτωματικούς καρκίνους.

Λίγες μελέτες έχουν εξετάσει τα αποτελέσματα ανίχνευσης μεταξύ γυναικών με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού με διαφορετικά επίπεδα οικογενειακού κινδύνου. Μια μελέτη ανέδειξε ότι οι γυναίκες με μέτριο ή υψηλό κίνδυνο είχαν λιγότερους όγκους μεγαλύτερους από 20 mm σε διάμετρο σε σύγκριση με τις γυναίκες με χαμηλό κίνδυνο (120). Οι γυναίκες μετρίου κινδύνου για καρκίνο του μαστού ή/και ωθηκών είχαν παρόμοιο ποσοστό όγκων μεγαλύτερων από 20 χιλιοστά σε διάμετρο σε σχέση με τις γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό, αλλά οι γυναίκες με υψηλού κινδύνου οικογενειακό ιστορικό είχαν το χαμηλότερο ποσοστό προσβεβλημένων λεμφαδένων (6). Η επίδραση της μαστογραφίας στη μείωση της θνητότητας,

ειδικά σε γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο καρκίνου του μαστού, παραμένει άγνωστος.

2.1.2 Κλινική εξέταση του μαστού

Η κλινική εξέταση του μαστού χρησιμοποιείται για να εξετάσει το μαστό, η οποία περιλαμβάνει επισκόπηση και ψηλάφηση. Η κλινική εξέταση του μαστού διεξάγεται από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας, συνήθως ιατρό ή νοσηλεύτη. Ενώ δεν υπάρχει «χρυσό πρότυπο» στην τεχνική της κλινικής εξέτασης του μαστού, τυπικά περιλαμβάνει την εξέταση του μαστού σε αρκετές όρθιες, καθιστικές και ύπτιες θέσεις (19). Η ευαισθησία της κλινικής εξέτασης του μαστού κυμαίνεται από 40% έως 59% (121). Δεν υπάρχουν μελέτες που να έχουν διερευνήσει την επίδραση του προσυμπτωματικού ελέγχου στη θνησιμότητα του καρκίνου του μαστού. Μια μελέτη διαπίστωσε ότι η κλινική εξέταση του μαστού εκτός από τη μαστογραφία είχε ως αποτέλεσμα υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου και υψηλότερη ευαισθησία σε σύγκριση με τη μαστογραφία μόνο. Ωστόσο, ο προσυμπτωματικός έλεγχος με συνδυασμό μαστογραφίας και κλινική εξέταση του μαστού αύξησαν την πιθανότητα να υπάρξει μια ψευδώς θετική εξέταση σε σύγκριση με μαστογραφία μόνο. Για κάθε επιπρόσθετο καρκίνο που ανιχνεύεται με κλινική εξέταση του μαστού ανά 10.000 γυναίκες που εξετάστηκαν, υπήρχαν 55 επιπλέον ψευδώς θετικοί έλεγχοι (114). Οι διηθητικοί καρκίνοι που ανιχνεύθηκαν τόσο με τη μαστογραφία όσο και με την κλινική εξέταση του μαστού ήταν μεγαλύτεροι σε μέγεθος και πιο συχνά θετικοί ως προς τους λεμφαδένες σε σχέση με τους όγκους που ανιχνεύονται μόνο με μαστογραφία (122). Δύο μετα-αναλύσεις ελεγχόμενων κλινικών μελετών έδειξαν ότι ο έλεγχος με κλινική εξέταση του μαστού εκτός από τη μαστογραφία δεν συσχετίζεται με μειωμένη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού πέρα από αυτήν που μπορεί να επιτευχθεί μόνο με μαστογραφία (106,123). Παρόμοια με τη μαστογραφία, υψηλότερα ποσοστά ανίχνευσης καρκίνου για την κλινική εξέταση του μαστού έχουν βρεθεί σε γυναίκες με μέτριο προς ισχυρό κίνδυνο λόγω του οικογενειακού ιστορικού σε σχέση με γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού ή/ και των ωθηκών (124).

2.1.3 Αυτοεξέταση του μαστού

Παρόμοια με την κλινική εξέταση του μαστού, η αυτοεξέταση του μαστού είναι μια τεχνική που χρησιμοποιείται για την εξέταση του μαστού με επισκόπηση και ψηλάφηση. Ενώ η κλινική εξέταση του μαστού εκτελείται από ιατρό ή νοσηλεύτη, η αυτοεξέταση του μαστού εκτελείται από την ίδια την γυναίκα. Στοιχεία από κλινικές μελέτες που διερευνούν την αποτελεσματικότητα της αυτοεξέτασης του μαστού είναι περιορισμένα. Η συνολική ευαισθησία της αυτοεξέτασης του μαστού ανέρχεται σε περίπου 26%, αλλά ποικίλλει με την ηλικία από 41% στις γυναίκες ηλικίας 35-39 ετών έως 21% στις γυναίκες ηλικίας 60-74 ετών (125). Δύο ανασκοπήσεις έδειξαν ότι η τακτική αυτοεξέταση του μαστού είχε ως αποτέλεσμα ελαφρά αύξηση των ποσοστών ανίχνευσης του καρκίνου. Ωστόσο, δεν υπάρχει αξιοσημείωτη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού (126,127). Καμία από τις μελέτες δεν βρήκε χαμηλότερη θνησιμότητα σε γυναίκες που έκαναν αυτοεξέταση του μαστού σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν έκαναν (127). Υπάρχουν, επίσης, στοιχεία ότι η εκπαίδευση για αυτοεξέταση του μαστού οδηγεί σε αύξηση των βιοψιών σε καλοήθεις βλάβες (126,127). Παρόλα αυτά, η αυτοεξέταση του μαστού εξακολουθεί να υποστηρίζεται από ορισμένες ομάδες ως μέσο προαγωγής της ευαισθητοποίησης του μαστού.

2.1.4 Υπερηχογραφία

Το υπερηχογράφημα είναι μια τεχνική απεικόνισης που παράγει εικόνες από ανακλώμενα ηχητικά κύματα υψηλής συχνότητας σε πραγματικό χρόνο και χρησιμοποιείται για την απεικόνιση των εσωτερικών δομών του μαστού (19). Η υπερηχογραφία του μαστού είναι μη επεμβατική και δεν προκαλεί έκθεση στην ionίζουσα ακτινοβολία. Το υπερηχογράφημα Doppler μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ύπαρξης νεοαγγειογένεσης (π.χ. ροή αίματος) σε προσδιορισμένη μάζα μαστού, η οποία βοηθά στη διάκριση των κακοήθων όγκων από τις καλοήθεις αλλοιώσεις (Mehta, Raza, & Baum, 2000; Warner et al., 2001). Ο υπέρηχος του μαστού χρησιμοποιείται, κυρίως, ως συμπλήρωμα στη μαστογραφία, για την αξιολόγηση των κλινικών και

απεικονιστικών ευρημάτων ή/και καθοδήγηση της βελόνας στη βιοψία (19). Ο υπέρηχος είναι πιο ευαίσθητος από τη μαστογραφία για τον έλεγχο των μαστών με πυκνό παρέγχυμα (Kolb, Lichy, & Newhouse, 1998; Warner et al., 2001) και, για αυτό το λόγο, μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμος για τις νεότερες γυναίκες με υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Μία μελέτη εξέτασε τη χρήση του υπερήχου του μαστού σε συνδυασμό με την κλασική μαστογραφία σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου και με πυκνό μαστό, διαπιστώνοντας ότι το ποσοστό ανίχνευσης καρκίνου του μαστού αυξήθηκε από 8,2 ανά 1000 μόνο με μαστογραφία σε 11,4 ανά 1000 με αυξανόμενη ευαισθησία από 31,3% έως 43,8%. Ωστόσο, η ειδικότητα μόνο της μαστογραφίας ήταν 92,1%, η οποία μειώθηκε σε 84,4% όταν συνδυάστηκε με υπερηχογράφημα (131).

2.1.5 Μαγνητική μαστογραφία

Η μαγνητική τομογραφία περιλαμβάνει τη χρήση ταχέων διακυμάνσεων, υψηλών μαγνητικών πεδίων για την απεικόνιση εσωτερικών δομών (19). Όπως το υπερηχογράφημα του μαστού, η μαγνητική τομογραφία του μαστού δεν προκαλεί έκθεση σε ionίζουσα ακτινοβολία. Όμως, πρέπει να γίνεται ενδοφλέβια έγχυση ενός σκιαγραφικού παράγοντα για να μπορεί να ανιχνεύει αξιόπιστα τις ανωμαλίες (Saslow et al., 2007; Vanio & Bianchini, 2002; Warner et al., 2017). Η μαγνητική τομογραφία του μαστού χρησιμοποιείται για τον χαρακτηρισμό των ανωμαλιών του μαστού που εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια της μαστογραφίας και για την αξιολόγηση των ασθενών με διάγνωση καρκίνου του μαστού. Επίσης, ενδείκνυται για τον προσυμπτωματικό έλεγχο των γυναικών με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου και για γυναίκες μετά από πλαστική επέμβαση αύξησης του μαστού (133).

Η ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας του μαστού δεν επηρεάζεται από την πυκνότητα του μαστού (Warner et al., 2017) και, επομένως, είναι χρήσιμη για τον έλεγχο νέων γυναικών. Η συνολική ευαισθησία της εξέτασης της μαγνητικής τομογραφίας εκτιμάται ότι είναι 94%-100% (134). Μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η μαστογραφία έχει υψηλότερη ειδικότητα από τη μαγνητική τομογραφία σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του

μαστού. Για παράδειγμα, τα αποτελέσματα της μελέτης προσυμπτωματικού ελέγχου του μαστού με μαγνητική τομογραφία στο Ηνωμένο Βασίλειο σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό έδειξαν ότι ενώ η ευαισθησία ήταν υψηλότερη για τη μαγνητική τομογραφία (77%) από τη μαστογραφία (40%) και η εξειδίκευση ήταν χαμηλότερη για την μαγνητική τομογραφία (81%) σε σχέση με τη μαστογραφία (93%) (135). Ο προσυμπτωματικός έλεγχος με συνδυασμό μαστογραφίας και μαγνητικής τομογραφίας του μαστού είχε ως αποτέλεσμα ευαισθησία 94% και ειδικότητα 77% στην εντόπιση πρώιμων κακοηθειών (135). Μια μελέτη που συνέκρινε τη μαγνητική τομογραφία του μαστού με το υπερηχογράφημα του μαστού, τη μαστογραφία και την κλινική εξέταση του μαστού σε πληθυσμό BRCA1 και σε φορείς μετάλλαξης BRCA2 στο Οντάριο ανέδειξε, επίσης, χαμηλότερη ειδικότητα για τη μαγνητική τομογραφία. Η ευαισθησία της μαγνητικής τομογραφίας του μαστού ήταν 100% σε σύγκριση με 33% για τη μαστογραφία, ενώ η ειδικότητα ήταν 91% για τη μαγνητική τομογραφία και 99,5% για τη μαστογραφία (Warner et al., 2017). Μια μεγάλη πολυκεντρική μελέτη από το Αμερικανικό Κολέγιο Ακτινολογικής Απεικόνισης ανέδειξε, επίσης, χαμηλότερη ειδικότητα για την μαγνητική τομογραφία. Μετά από τρεις ετήσιους προσυμπτωματικούς ελέγχους, η ευαισθησία για την μαγνητική τομογραφία ήταν 87,5% και 31,3% για τη μαστογραφία, ενώ η ειδικότητα για τη μαγνητική τομογραφία ήταν 75,7% και 92,1% για τη μαστογραφία. Η συνδυασμένη εξέταση με μαστογραφία και μαγνητική τομογραφία είχε ως αποτέλεσμα ευαισθησία 100% και ειδικότητα 70,6% (131). Αντίθετα, μερικές μελέτες έχουν βρει παρόμοια ειδικότητα τόσο για τη μαστογραφία όσο και για τη μαγνητική τομογραφία σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό (Kuhl et al., 2005b; Warner et al., 2017).

2.2 Πιθανές αρνητικές συνέπειες του προσυμπτωματικού ελέγχου

Παρόλο που υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις για μείωση της θνησιμότητας με τη χρήση μαστογραφίας σε γυναίκες ηλικίας 40 έως 74 ετών, οι πιθανές αρνητικές συνέπειες που σχετίζονται με αυτή την εξέταση για τον καρκίνο του μαστού πρέπει, επίσης, να αντιμετωπιστούν. Τα τελευταία χρόνια, η

ισορροπία μεταξύ του οφέλους και των πιθανών αρνητικών συνεπειών του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού ήταν το θέμα πολλών αντιπαραθέσεων και συζήτησης. Το ζήτημα της υπερανίχνευσης ή της υπερευαισθησίας είναι το επίκεντρο αυτής της συζήτησης. Η υπερανίχνευση του καρκίνου του μαστού αναφέρεται σε βλάβες που ανιχνεύονται με μια εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου, οι οποίοι δεν θα είχαν εντοπιστεί, εκδηλωθεί κλινικά, ή αντιμετωπιστεί υπό άλλες συνθήκες. Επειδή δεν υπάρχει μέθοδος για να γίνει διάκριση μεταξύ των βλαβών που δεν πρόκειται ποτέ να αναπτυχθούν και να δώσουν συμπτώματα και των καρκίνων που θα οδηγούσαν σε θάνατο εάν αφεθούν χωρίς θεραπεία, αντιμετωπίζονται και οι δύο τύποι ομοίως. Έτσι, η θεραπεία ενός υπερδιαγνωσμένου καρκίνου εκθέτει μια γυναίκα στις παρενέργειες της θεραπείας χωρίς θεραπευτικό όφελος (137). Η ποσοτικοποίηση της επίπτωσης της υπερδιάγνωσης είναι δύσκολη. Οι εκτιμήσεις κυμαίνονται από 0% έως περισσότερο από 50%, ως αποτέλεσμα μεγάλων διαφορών στους πληθυσμούς, των τύπων των καρκίνων που συμπεριλαμβάνονται και των μεθόδων εκτίμησης που χρησιμοποιούνται σε όλες τις μελέτες (137,138). Η πιο αξιόπιστη μέθοδος εκτίμησης της υπερδιάγνωσης είναι η σύγκριση της επίπτωσης του καρκίνου του μαστού μεταξύ του πληθυσμού που έχει υποβληθεί και εκείνου που δεν έχει υποβληθεί σε εξετάσεις (139). Δύο ανασκοπήσεις (137,138) ανέφεραν ότι τα καλύτερα στοιχεία προέρχονται από τη μακροπρόθεσμη παρακολούθηση από τρεις τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, οι οποίες δεν προσκάλεσαν ποτέ την ομάδα ελέγχου για απεικόνιση, συμπεριλαμβανομένης της μελέτης Malmö I (140) και της μελέτης του Εθνικού Καναδικού Ελέγχου του Μαστού (141). Μια μετα-ανάλυση των εκτιμήσεων της υπερδιάγνωσης από αυτές τις μελέτες υποδεικνύει ότι το 10,7% των καρκίνων του μαστού υπερδιαγνώστηκαν σε γυναίκες που προσκλήθηκαν για εξέταση μαστογραφίας (142).

Στο πλαίσιο της ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού, ένα ψευδώς θετικό αποτέλεσμα αναφέρεται σε ένα θετικό ή μη φυσιολογικό αποτέλεσμα σε μια εξέταση προσυμπτωματικού ελέγχου, το οποίο στη συνέχεια, διαπιστώνεται ότι δεν είναι κακοήθης καρκίνος κατά τη διάρκεια της περαιτέρω αξιολόγησης. Τα ψευδώς θετικά αποτελέσματα είναι πιο συχνά σε γυναίκες ηλικίας κάτω των 50 ετών (4). Οι συνέπειες από τη λήψη ενός

ψευδώς θετικού αποτελέσματος περιλαμβάνουν τη διενέργεια περιπτώσεων διαγνωστικών διαδικασιών (επιπλέον μαστογραφίες ή άλλες εξετάσεις απεικόνισης, αναρρόφηση με λεπτή βελόνα ή ανοικτή βιοψία) και ψυχολογική δυσφορία. Μια συστηματική ανασκόπηση ανέδειξε ότι μια ψευδώς θετική μαστογραφία οδήγησε σε ψυχολογικές επιπτώσεις για διάστημα τουλάχιστον τριών ετών. Η ψυχολογική επιβάρυνση των ασθενών ήταν ανάλογη της έκτασης της διαγνωστικής διαδικασίας με αποτέλεσμα οι ασθενείς να αποφεύγουν μελλοντικά τον προσυμπτωματικό έλεγχο (143).

Η ακτινοβολία του μαστού με μέτρια και υψηλή δόση είναι ένας γνωστός παράγοντας κινδύνου για την εμφάνιση και τη θνητότητα από καρκίνο του μαστού, με τον υψηλότερο κίνδυνο να παρατηρείται για εκθέσεις που εμφανίζονται πριν την ηλικία των 20 ετών (144). Η δόση ακτινοβολίας από την κλασική μαστογραφία είναι πολύ χαμηλή. Ενώ έχει εκτιμηθεί ότι οι κίνδυνοι του καρκίνου του μαστού που προκαλείται από την ακτινοβολία αντισταθμίζονται από τη μείωση της θνησιμότητας που επιτυγχάνεται με ετήσια ή διετή εξέταση μαστογραφίας σε γυναίκες ηλικίας 40 ετών και άνω (145), υπάρχουν ανησυχίες ότι η τακτική έκθεση σε ακτινοβολία θώρακα χαμηλής δόσης που αρχίζει σε νεαρή ηλικία θα μπορούσε να αυξήσει τον κίνδυνο του καρκίνου του μαστού. Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό για τις γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό πρώτου βαθμού καρκίνου του μαστού ή/και ωοθηκών και των μεταλλάξεων BRCA, οι οποίες συνίσταται συχνά, να αρχίσουν προσυμπτωματικό έλεγχο με μαστογραφία σε ηλικία μόλις 25 ετών. Επιπλέον, έχει υποτεθεί ότι οι φορείς των μεταλλάξεων BRCA έχουν αυξημένη ραδιοευαισθησία λόγω της μειωμένης απόκρισης των διπλά λανθάνοντα δεοξυριβονουκλεϊκού οξέος (Deoxyribonucleic Acid, DNA) ρηγμάτων, τα οποία μπορεί να προκληθούν από ιονίζουσα ακτινοβολία (146). Έχει βρεθεί σημαντική θετική σχέση μεταξύ του καρκίνου του μαστού και του αριθμού των μαστογραφιών καθόλη τη διάρκεια της ζωής σε γυναίκες με γενετική προδιάθεση (147). Τα αποτελέσματα μίας μελέτης αναφέρουν ότι η χρήση μαστογραφίας πριν από την ηλικία των 30 ετών συνδέεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε φορείς μετάλλαξης BRCA1 και BRCA2 (148). Άλλες μελέτες δεν έχουν παρατηρήσει αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού από μαστογραφία σε γυναίκες με μεταλλάξεις BRCA1

και BRCA2 και η νεαρή ηλικία στην πρώτη μαστογραφία (πριν από την ηλικία των 30 ή 40 ετών) δεν φαίνεται να αυξάνει αυτό τον κίνδυνο (149). Αξίζει να σημειωθεί ότι πολλά από τα στοιχεία σχετικά με τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού από διαγνωστική και μαστογραφία διαλογής προέρχονται από μελέτες που περιλαμβάνουν κλασική μαστογραφία. Η μέση δόση ακτινοβολίας από την ψηφιακή μαστογραφία είναι περίπου 20% χαμηλότερη από αυτή της κλασικής μαστογραφίας (4,7 mGy για μια κλασική μαστογραφία έναντι 3,7 mGy για μια ψηφιακή μαστογραφία) (150). Δεδομένης της αυξανόμενης χρήσης της ψηφιακής μαστογραφίας, ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού λόγω μαστογραφίας στο μέλλον θα είναι, πιθανώς, ελαφρώς χαμηλότεροι από αυτούς που αναφέρθηκαν σε προηγούμενες μελέτες.

2.3 Χρήση του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού και των προγνωστών χρήσης

2.3.1 Συμμετοχή στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού

Δεδομένα αυτοαναφοράς για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού

Στην έρευνα για την υγεία στην κοινότητα του Καναδά το 2008, το 72,5% των γυναικών ηλικίας 50 έως 69 ετών ανέφεραν ότι έκαναν μαστογραφία τα δύο προηγούμενα έτη. Αν και αυτό αντιπροσωπεύει μια σημαντική αύξηση από το 40,5% των γυναικών που ανέφεραν ότι έκαναν μαστογραφία το 1990, όλη αυτή η αύξηση συνέβη κατά τη διάρκεια του 1990-2001, γιατί από το 2001-2008 τα ποσοστά παρέμεναν σταθερά σε περίπου 72%. Ενώ αυτά τα ποσοστά συμμετοχής δεν κάνουν διάκριση μεταξύ προσυμπτωματικού ελέγχου και διαγνωστικών εξετάσεων, το 91% των ερωτηθέντων στη μελέτη ανέφεραν ότι η μαστογραφία τους ήταν στο πλαίσιο προσυμπτωματικού ελέγχου (151).

Εγκυρότητα των αυτοαναφερόμενων δεδομένων προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού

Η επιδημιολογική έρευνα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τα διαθέσιμα δεδομένα για τη χρήση των μαστογραφιών, καθορίζοντας τα ποσοστά συμμετοχής των ασθενών σε εξετάσεις, λαμβάνοντας υπόψη το κόστος και τη δυσκολία πρόσβασης στα ιατρικά αρχεία για τη συλλογή αυτών των δεδομένων. Ως εκ τούτου, η κατανόηση της ακρίβειας των αυτοαναφερόμενων δεδομένων χρήσης της μαστογραφίας είναι κρίσιμη. Τα στοιχεία από αρκετές μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι τα αυτοαναφερόμενα από τις γυναίκες για το αν έχουν υποβληθεί σε μαστογραφία έχουν ευαισθησία που υπερβαίνει το 90% (152,153). Ωστόσο, τα αυτοαναφερόμενα δεδομένα είναι πολύ λιγότερο ακριβή για τον προσδιορισμό του χρόνου που οι γυναίκες υπεβλήθησαν σε μαστογραφία. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες συχνά υποτιμούν το χρόνο από την τελευταία φορά που έκαναν μαστογραφία (Carlan, Mandelson, & Anderson, 2003; Carlan, McQueen, et al., 2003; Howard et al., 2009; Rauscher et al., 2008). Αυτό το φαινόμενο, που ονομάζεται «Τηλεσκόπιο» συμβαίνει όταν τα άτομα ανακαλούν τα γεγονότα ως πιο πρόσφατα από αυτά που ήταν στην πραγματικότητα (156). Στην περίπτωση της μαστογραφίας, η επίδραση της τηλεσκοπίας οδηγεί σε μια υπερεκτίμηση της χρήσης της αυξάνοντας πλασματικά τα ποσοστά συμμόρφωσης στον προσυμπτωματικό έλεγχο.

Τα στοιχεία σχετικά με τους παράγοντες που συνδέονται με την ανάκληση της μαστογραφίας έχουν αναμιχθεί και πολλές από αυτές τις μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε συγκεκριμένους υποπληθυσμούς γυναικών με βάση την εθνικότητα ή το εισόδημα, περιορίζοντας τη γενικευσιμότητά τους. Ορισμένες μελέτες έχουν δείξει ότι η ηλικία (Bancej et al., 2004; Norman et al., 2003; Rivera et al., 2006), η εθνικότητα (152,157,160), το εισόδημα (Bancej et al., 2004), η εκπαίδευση (Carlan et al., 2003a, Rivera et al., 2006), η οικογενειακή κατάσταση (157), η ένδειξη για μαστογραφία (157), η πρόσφατη μαστογραφία (161) και το οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (Carlan, McQueen, et al., 2003) σχετίζονται με την ακρίβεια των δεδομένων μαστογραφίας που έχουν αυτοαναφερθεί. Άλλες, ωστόσο, δεν παρείχαν στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι παράγοντες όπως η ηλικία (Carlan,

McQueen, et al., 2003), το εισόδημα (162), η εθνικότητα (Caplan, McQueen, et al., 2003; McGovern, Lurie, Margolis, & Slater, 1998), ο αντιληπτός κίνδυνος (Caplan, McQueen, et al., 2003) ή ο αριθμός ετών από την τελευταία επίσκεψη σε έναν επαγγελματία υγείας (Caplan, McQueen, et al., 2003) συνδέονται με την ανάκληση.

Ενώ η ποιότητα των δεδομένων αναφοράς για τη χρήση μαστογραφιών έχει μελετηθεί εις βάθος, οι μελέτες έχουν επικεντρωθεί σε γυναίκες με κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Οι δύο μελέτες που επικύρωσαν τα δεδομένα αυτοαναφοράς μαστογραφίας αναφέρθηκαν μόνο σε γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο, συμπεριλαμβανομένων των γυναικών με ιστορικό (164,165), οι οποίες είναι πιθανό να διαφέρουν στους μεθόδους ελέγχου του καρκίνου του μαστού και στο να ανακαλούν αυτές τις συμπεριφορές σε σύγκριση με τις υπόλοιπες γυναίκες.

2.3.2 Κίνδυνος καρκίνου του μαστού με οικογενειακό ιστορικό και συμμετοχή σε προσυμπτωματικό έλεγχο καρκίνου του μαστού

Μια μετα-ανάλυση 19 μελετών έδειξε ότι υπάρχει μια θετική σχέση μεταξύ της ύπαρξης οικογενειακού ιστορικού καρκίνου του μαστού και της χρήσης μαστογραφίας. Οι γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο ήταν πιο πιθανό να έχουν εξεταστεί με μαστογραφία σε σχέση με τις γυναίκες χωρίς οικογενειακό ιστορικό (166). Αρκετές μεταγενέστερες μελέτες σε γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο καρκίνου του μαστού, συνήθως, περιλαμβάνουν φορείς μετάλλαξης BRCA1/2 ή γυναίκες που παρακολουθούν γενετική συμβουλευτική και έχουν αναφέρει σχετικά υψηλά ποσοστά συμμόρφωσης (67-90%) στη μαστογραφία και στις κατευθυντήριες οδηγίες κλινικής εξέτασης μαστού (167,168). Μία μελέτη στην Αυστραλία σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού έδειξε υψηλή συμμόρφωση (74%) στη μαστογραφία (12). Δύο μελέτες, ωστόσο, που διεξήχθησαν στη Βόρεια Αμερική, έχουν δείξει σχετικά χαμηλότερα επίπεδα συμμόρφωσης (10,11). Τα αποτελέσματα μιας μελέτης έδειξαν ότι μόνο το 40% των γυναικών είχε κάνει μαστογραφία τους προηγούμενους 11 μήνες (11). Μια μελέτη κοορτής στο Οντάριο, έδειξε ότι το 36,1% των γυναικών με χαμηλό οικογενειακό κίνδυνο και το 55,5% των

γυναικών με μέτριο έως υψηλό οικογενειακό κίνδυνο είχαν υποβληθεί σε μαστογραφία τους προηγούμενους 12 μήνες (10). Μια σχέση ανεστραμμένου σχήματος «U» έχει επίσης υποτεθεί, όπου οι γυναίκες που βρίσκονται στο άκρο του κινδύνου του καρκίνου του μαστού λόγω οικογενειακού ιστορικού μπορεί να ξεταστούν λιγότερο σε σχέση με τις γυναίκες με μέτρια επίπεδα κινδύνου (169). Πιστεύεται ότι αυτή η σχέση μπορεί να οφείλεται στην ανησυχία που υπάρχει για τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (170).

2.3.3 Παράγοντες συμπεριφοράς και προσυμπτωματικός έλεγχος καρκίνου του μαστού

Ορισμένες θεωρίες συμπεριφοράς έχουν προταθεί ως εξήγηση για τη συμμετοχή των γυναικών στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού, περιλαμβάνοντας το μοντέλο πεπιοθήσεων για την υγεία (171), τη θεωρία κινήτρων της προστασίας (172) και τη θεωρία της λογικής δράσης/θεωρία προγραμματισμένης συμπεριφοράς (173,174).

Το μοντέλο πεπιοθήσεων για την υγεία

Το μοντέλο πεπιοθήσεων της υγείας αναπτύχθηκε στη δεκαετία του 1950 από τους κοινωνικούς ψυχολόγους της Υπηρεσίας Δημόσιας Υγείας των ΗΠΑ, σε μια προσπάθεια να εξηγήσει και να προβλέψει τους παράγοντες που εμπλέκονται στην εκτεταμένη υποεκτέλεση των προληπτικών μέτρων για την ασθένεια και του προσυμπτωματικού ελέγχου για την έγκαιρη ανίχνευση και διάγνωση ασθενειών, όπως η συμμετοχή σε προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τη φυματίωση (175,176). Το μοντέλο πεπιοθήσεων της υγείας έχει χρησιμοποιηθεί για την οργάνωση των θεωρητικών προγνωστικών της συμπεριφοράς κατά την πρώιμη ανίχνευση προβλημάτων υγείας και, συγκεκριμένα στον καρκίνο του μαστού, για να εξηγήσει τις συνθήκες κάτω από τις οποίες οι γυναίκες θα συμμετάσχουν στον προσυμπτωματικό έλεγχο.

Δύο υποθέσεις βρίσκονται στο επίκεντρο του μοντέλου πεπιοθήσεων της υγείας: (i) ότι ένα άτομο έχει την επιθυμία να αποφύγει την ασθένεια (ή να

γίνει καλά) και (ii) ότι ένα άτομο πιστεύει ότι αναλαμβάνει μια συγκεκριμένη συμπεριφορά, η οποία θα αποτρέψει ή θα βελτιώσει την ασθένεια αυτή (175). Συγκεκριμένα, το μοντέλο πεπιοθήσεων της υγείας περιλαμβάνει τέσσερις διαστάσεις που πιστεύεται ότι ενθαρρύνουν τις προστατευτικές συμπεριφορές στην υγεία: (i) αντιληπτή ευαισθησία: αντίληψη της προσωπικής ευπάθειας ή του κινδύνου εμφάνισης κάποιας ασθένειας ή κατάστασης, ii) αντιληπτή σοβαρότητα: αντίληψη της σοβαρότητας ή των συνεπειών (κλινικές και κοινωνικές) ανάπτυξης μίας νόσου ή κατάστασης, ή να μην υποβληθεί σε θεραπεία, (iii) αναμενόμενα οφέλη: πεπιοθήσεις σχετικά με την αποτελεσματικότητα των διαφόρων ενεργειών υγείας που είναι διαθέσιμες για τη μείωση ή αποτροπή ανάπτυξης μιας νόσου ή μιας πάθησης και (iv): αντιληπτά εμπόδια: οι πιθανές αρνητικές πτυχές μιας συγκεκριμένης συμπεριφοράς στην υγεία ή τα αντιλαμβανόμενα εμπόδια στην ικανότητα να υιοθετήσει το άτομο αυτή τη συγκεκριμένη συμπεριφορά (177). Σύμφωνα με το μοντέλο, τα άτομα υποβάλλονται σε μια υποσυνείδητη ανάλυση κόστους-οφέλους και υιοθετούν μία συγκεκριμένη προληπτική ή συμπεριφορά έγκαιρης ανίχνευσης με την προϋπόθεση ότι τα οφέλη της συμπεριφοράς υπερτερούν των εμποδίων. Ένας αριθμός έμμεσων παραγόντων πιστεύεται, επίσης, ότι ασκούν επιρροή στις τέσσερις διαστάσεις, συμπεριλαμβανομένων κοινωνικο-δημογραφικών παραγόντων (ηλικία, φυλή, εθνικότητα, κοινωνικοοικονομική κατάσταση), ψυχολογικών παραγόντων (προσωπικότητα) και δομικών παραγόντων (γνώση για τη νόσο) (177).

Άλλες Θεωρίες Συμπεριφοράς της Υγείας

Μετά την ανάπτυξη του μοντέλου πεπιοθήσεων της υγείας, αναπτύχθηκαν και άλλες θεωρίες συμπεριφοράς για την υγεία υπό παρόμοιο πλαίσιο. Η θεωρία κινήτρων της προστασίας είναι μια θεωρία γνωστικής αλλαγής που αναπτύχθηκε από τον Rogers το 1975 για να εξηγήσει και να προβλέψει τον τρόπο αντιμετώπισης των ατόμων στις απειλές. Γενικά, η θεωρία κινήτρων της προστασίας προτείνει ότι η εμφάνιση του φόβου (φόβος που επάγεται από την επικοινωνία σε σχέση με την απειλή για την ευημερία ενός ατόμου και τα μέτρα που μπορεί να ληφθούν από το άτομο για να αποφύγει το φόβο ή να μειώσει τον αντίκτυπό του) θα ξεκινήσει μια αντίστοιχη γνωστική διαδικασία (μια παρεμβατική μεταβλητή που προκαλεί, διατηρεί και κατευθύνει την κατάλληλη δραστηριότητα) που περιλαμβάνει την απειλή και την αντιμετώπιση των επιπτώσεων. Παρόμοια με το μοντέλο πεπιοθήσεων της υγείας, η διαδικασία εκτίμησης απειλών περιλαμβάνει την εκτίμηση των παρακάτω δομών: (i) αντιληπτή προσωπική ευπάθεια έναντι της απειλής και (ii) αντιληπτή σοβαρότητα της απειλής. Περιλαμβάνει, επίσης, (iii) το μέγεθος του φόβου ή του άγχους που προκαλείται από την απειλή. Η διαδικασία της αξιολόγησης αντιμετώπισης περιλαμβάνει: (i) αποτελεσματικότητα απόκρισης: αντιλήψεις σχετικά με το εάν η συνιστώμενη αντίδραση αντιμετώπισης είναι αποτελεσματική στη μείωση της απειλής (παρόμοια με τα αντιληπτά οφέλη του μοντέλου πεπιοθήσεων της υγείας). (ii) αυτοαποτελεσματικότητα: αντιλήψεις σχετικά με την ικανότητα εκτέλεσης των συνιστώμενων ενεργειών αντιμετώπισης και (iii) κόστος απόκρισης: αντιλήψεις σχετικά με το πόσο δαπανηρό θα είναι αν ένα άτομο ακολουθήσει τις συνιστώμενες ενέργειες (οικονομικό βάρος, χρονοβόρο, ενοχλητικό, επώδυνο, κ.ά.) (172).

Η θεωρία της δικαιολογημένης δράσης αναπτύχθηκε από τον Fishbein το 1975 σε μια προσπάθεια να εξηγήσει τις συμπεριφορές υγείας, υποθέτοντας ότι τα άτομα κάνουν ορθολογικές επιλογές με βάση τις διαθέσιμες πληροφορίες. Σύμφωνα με αυτή τη θεωρία, ο σημαντικότερος καθοριστικός παράγοντας για την υιοθέτηση μιας συμπεριφοράς υγείας είναι η πρόθεση. Η πρόθεση συμπεριφοράς περιλαμβάνει περαιτέρω: (i) την πίστη ενός ατόμου προς την συμπεριφορά της υγείας και τα αποτελέσματα της

υιοθέτησης αυτής της συμπεριφοράς και (ii) την κοινωνική επιρροή άλλων που θεωρούνται σημαντικοί στη ζωή ενός ατόμου (173).

Η Θεωρία της Προγραμματισμένης Συμπεριφοράς είναι μια επέκταση της Θεωρίας της δικαιολογημένης δράσης, προσθέτοντας την κατασκευή του αντιληπτού συμπεριφορικού ελέγχου. Ο αντιληπτός συμπεριφορικός έλεγχος αναφέρεται στην πεποίθηση ενός ατόμου σχετικά με την ευκολία ή τη δυσκολία που συνδέεται με την εκτέλεση κάποιας συμπεριφοράς στην υγεία (174).

Αντιληπτός έλεγχος κινδύνου και καρκίνος του μαστού

Η σχέση μεταξύ των αντικειμενικών μετρήσεων του κινδύνου του καρκίνου του μαστού, του αντιλαμβανόμενου κινδύνου και η συμμετοχή στο συμπτωματικό έλεγχο έχουν μελετηθεί εκτενώς τόσο σε γυναίκες με κίνδυνο εμφάνισης σε επίπεδο πληθυσμού όσο και σε γυναίκες με οικογενειακό κίνδυνο καρκίνου του μαστού ή/και ωοθηκών. Εν συντομία, πιστεύεται ότι οι γυναίκες που έχουν μια πιο ρεαλιστική αντίληψη του κινδύνου ανάπτυξης θα παρακινηθούν να υιοθετήσουν προστατευτικές συμπεριφορές στην υγεία κατάλληλες για αυτό το επίπεδο κινδύνου, όπως το να υποβάλλονται σε εξέταση για καρκίνο του μαστού (177,178). Τα αποτελέσματα από δύο μετα-αναλύσεις δείχνουν ότι υπάρχει μία μικρή αλλά σημαντική συσχέτιση μεταξύ του αντιληπτού κινδύνου και του προσυμπτωματικού ελέγχου (166,179). Αυτές οι ανασκοπήσεις περιλαμβάνουν, γενικά, μελέτες γυναικών από το γενικό πληθυσμό, όπου τα αποτελέσματά τους δεν είναι γενικεύσιμα σε γυναίκες με υψηλό κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, πολλές από αυτές τις μελέτες έχουν εξετάσει τη σχέση μεταξύ του αντιληπτού κινδύνου και του προσυμπτωματικού ελέγχου, σε αντίθεση με τη διενέργεια προσυμπτωματικού ελέγχου σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες.

Ειδικό Μέρος

Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι σήμερα η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες (180). Οι καρκινικοί όγκοι έχουν τη δυνατότητα να εξαπλωθούν σε άλλα μέρη του σώματος και να διαταράξουν τη φυσιολογική λειτουργία της προσβεβλημένης περιοχής (181). Ο προσυμπτωματικός έλεγχος με μαστογραφία είναι σήμερα το καλύτερο πλεονέκτημα που έχει μία γυναίκα για την έγκαιρη ανίχνευσή του (182). Έχουν αναπτυχθεί πολλές εκστρατείες παγκοσμίως για να προωθήσουν τον έλεγχο ρουτίνας, αλλά εξακολουθούν να υπάρχουν τμήματα του πληθυσμού που δεν συμμετέχουν στον συνιστώμενο προκαθορισμένο προσυμπτωματικό έλεγχο.

Είναι γεγονός, πλέον, ότι οι περισσότερες γυναίκες που πάσχουν από καρκίνο του μαστού επισκέπτονται τις υγειονομικές μονάδες όταν ο καρκίνος είναι ήδη σε προχωρημένο στάδιο (183). Οι συνήθεις λόγοι για καθυστέρηση στην αναζήτηση ιατρικής συμβουλής περιλαμβάνουν τον αναλφαβητισμό, την άγνοια, τους μύθους και τις δεισιδαιμονίες, καθώς και τους οικονομικούς περιορισμούς (184). Μελέτες έχουν δείξει ότι οι γυναίκες που αναζητούν θεραπεία στα πρώιμα στάδια του καρκίνου του μαστού έχουν καλύτερες πιθανότητες επιβίωσης (185,186). Για να αναπτυχθούν αποτελεσματικές στρατηγικές για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού, είναι επιτακτική ανάγκη να υπάρξει βαθύτερη κατανόηση της επίγνωσης των γυναικών σχετικά με τα συμπτώματα της νόσου και της στάσης τους απέναντι στη νόσο. Αυτό είναι σημαντικό δεδομένου ότι οι απλές στρατηγικές πρόληψης, όπως η αυτοεξέταση του μαστού, μπορούν να υλοποιηθούν με επιτυχία μόνο με την ενεργό συμμετοχή των γυναικών.

Σκοπός

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της γνώσης και της στάσης γυναικών σε διάφορες επαρχιακές περιοχές αναφορικά με την ενημέρωση και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Επιμέρους Στόχοι

Επιμέρους στόχοι της μελέτης αποτέλεσαν η διερεύνηση:

- των σωστών απαντήσεων που έδωσαν οι συμμετέχοντες
- των παραγόντων που επηρεάζουν τη στάση των γυναικών απέναντι στον καρκίνο του μαστού
- των παραγόντων που επηρεάζουν τη γνώση των γυναικών για τον καρκίνο του μαστού

Υλικό και Μέθοδος

Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη συσχέτισεως.

Πληθυσμός

Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 300 γυναίκες, οι οποίες έμεναν στους Νομούς Αργολίδας, Αρκαδίας και Κορινθίας.

Κριτήρια Ένταξης

Στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν όσες γυναίκες:

- ήταν ηλικίας 30 έως 70 ετών
- προέρχονταν από τους Νομούς Αργολίδας, Αρκαδίας και Κορινθίας

Κριτήρια αποκλεισμού

Από την παρούσα μελέτη αποκλείστηκαν όσες γυναίκες:

- είχαν ηλικία μικρότερη από 30 έτη και μεγαλύτερη από 70 έτη
- ήταν επαγγελματίες υγείας
- δεν γνώριζαν την Ελληνική γλώσσα
- δεν συναίνεσαν με τους σκοπούς της μελέτης

Εργαλείο

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε στην παρούσα μελέτη είναι της Επιστημονικής Μαστολογικής Εταιρείας – Ίαση – Στήριξη (Ε.Μ.Ε.Ι.Σ.). Αποτελείται συνολικά από 26 ερωτήσεις και ο χρόνος συμπλήρωσής του είναι περίπου 8-10 λεπτά. Οι πρώτες 6 ερωτήσεις αφορούν κοινωνικοδημογραφικά δεδομένα των ερωτηθέντων (ηλικία, εκπαίδευση, οικονομική κατάσταση, οικογενειακή κατάσταση, τεκνοποίηση και τόπος διαμονής), 1 ερώτηση που διερευνάει τις πληγές πληροφόρησης για θέματα υγείας, 4 ερωτήσεις που

διερευνούν το οικογενειακό και ιατρικό ιστορικό (ερωτήσεις 8-11), 13 ερωτήσεις που διερευνούν τις γνώσεις των ερωτηθέντων (ερωτήσεις 12-20 και 23-26) και 2 ερωτήσεις που διερευνούν τις στάσεις των ερωτηθέντων (ερωτήσεις 21 και 22) σχετικά με την ενημέρωση και τη συμμετοχή τους στον προσυμπτωματικό έλεγχο για την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν στη πτυχιακή εργασία των Βενέτη Βασιλική και Σπυροπούλου Παναγιώτα με τίτλο: «Η έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, η ενημέρωση του πληθυσμού και η συνήθης πρακτική πρόληψης».

Ο δείκτης συνάφειας του ερωτηματολογίου υπολογίστηκε σε Cronbach $\alpha = 0,713$. Επειδή η τιμή του δείκτη είναι μεγαλύτερη από 0,7, το ερωτηματολόγιο θεωρείται αξιόπιστο (187,188).

Το ερωτηματολόγιο που χρησιμοποιήθηκε παρουσιάζεται στο παράρτημα της παρούσας εργασίας.

Μεθοδολογία

Η συλλογή των δεδομένων έγινε από την ίδια την ερευνήτρια. Αρχικά προσεγγίστηκαν τυχαία οι συμμετέχοντες και τους εξηγήθηκε ο σκοπός της μελέτης. Στη συνέχεια, σε όποιους συναινούσαν δινόταν το ερωτηματολόγιο και ένας φάκελος. Αφού το συμπλήρωναν εκείνη τη στιγμή το έβαζαν μόνοι τους στο φάκελο και το σφράγιζαν, χωρίς να γράφουν το επώνυμο ή το όνομά τους είτε πάνω στο ερωτηματολόγιο είτε στο φάκελο. Έτσι, στο πλαίσιο ανωνυμίας και σεβασμού στα προσωπικά δεδομένα και στο ιατρικό απόρρητο δεν καταγράφηκε το ονοματεπώνυμο των συμμετεχόντων ή οποιοδήποτε άλλο στοιχείο, με το οποίο θα μπορούσαν να ταυτοποιηθούν.

Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS for Windows (version 21) statistical software (SPSS Inc., Chicago, IL).

Το πρώτο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα περιγραφικά αποτελέσματα όπου υπολογίστηκαν τα ποσοστά σε κάθε κατηγορία που αντιστοιχούσαν σε ποιοτική μεταβλητή. Συγκεκριμένα, υπολογίστηκε το ποσοστό σε κάθε κατηγορία της ηλικίας, του μορφωτικού επιπέδου, της οικονομικής κατάστασης, του οικογενειακού επιπέδου, της ύπαρξης ή όχι τέκνων, του τόπου διαμονής, κ.ά. Επίσης, υπολογίστηκαν οι μέσοι και οι τυπικές αποκλίσεις για τα χαρακτηριστικά εκείνα που αντιστοιχούσαν σε ποσοτικές μεταβλητές ($mean \pm standard deviation$), όπως είναι ο αριθμός των σωστών απαντήσεων.

Το δεύτερο μέρος της ανάλυσης περιελάμβανε τα αποτελέσματα των απλών συσχετίσεων (διμεταβλητή ανάλυση). Παραδειγματικά αναφέρεται η συσχέτιση του τόπου διαμονής των συμμετεχόντων με τις δοθείσες απαντήσεις. Μεταξύ δύο μεταβλητών που ακολουθούσαν κανονική κατανομή έγινε t-test, ενώ αν δύο συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν *Man Whitney test*. Στις περιπτώσεις που συγκρινόντουσαν περισσότερες από δύο μεταβλητές (π.χ. οικονομική κατάσταση, επίπεδο εκπαίδευσης), εάν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν ANOVA ανάλυση και εάν οι συνεχείς μεταβλητές δεν ακολουθούσαν κανονική κατανομή γινόταν έλεγχος *Kruskal Wallis*. Σε όλους τους ελέγχους που πραγματοποιήθηκαν, το επίπεδο σημαντικότητας (P) ορίστηκε στο 0,05. Έτσι όλες οι τιμές που ήταν μικρότερες ή ίσες με 0,05 ($P \leq 0,05$) θεωρήθηκαν στατιστικά σημαντικές. Η κανονικότητα των δεδομένων ελέγχθηκε με τη στατιστική δοκιμασία *Kolmogorov-Smirnov*.

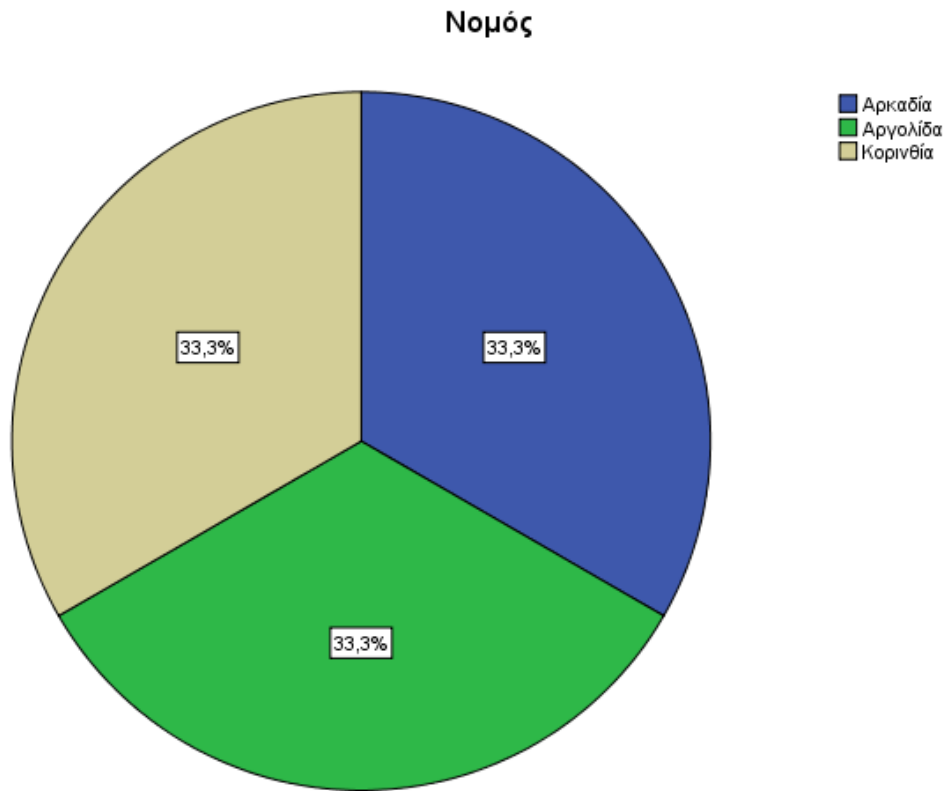
Αποτελέσματα

Το δείγμα της μελέτης αποτέλεσαν 300 άτομα. Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 0-40 ετών (44%), απόφοιτοι δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης (41,7%), μεσαίου εισοδήματος (73,7%), έγγαμοι (62,7%) και ζούσαν σε αστικές περιοχές (62%). Τα δημογραφικά δεδομένα των συμμετεχόντων παρουσιάζονται στον πίνακα 1.

Πίνακας 1. Δημογραφικά συμμετεχόντων

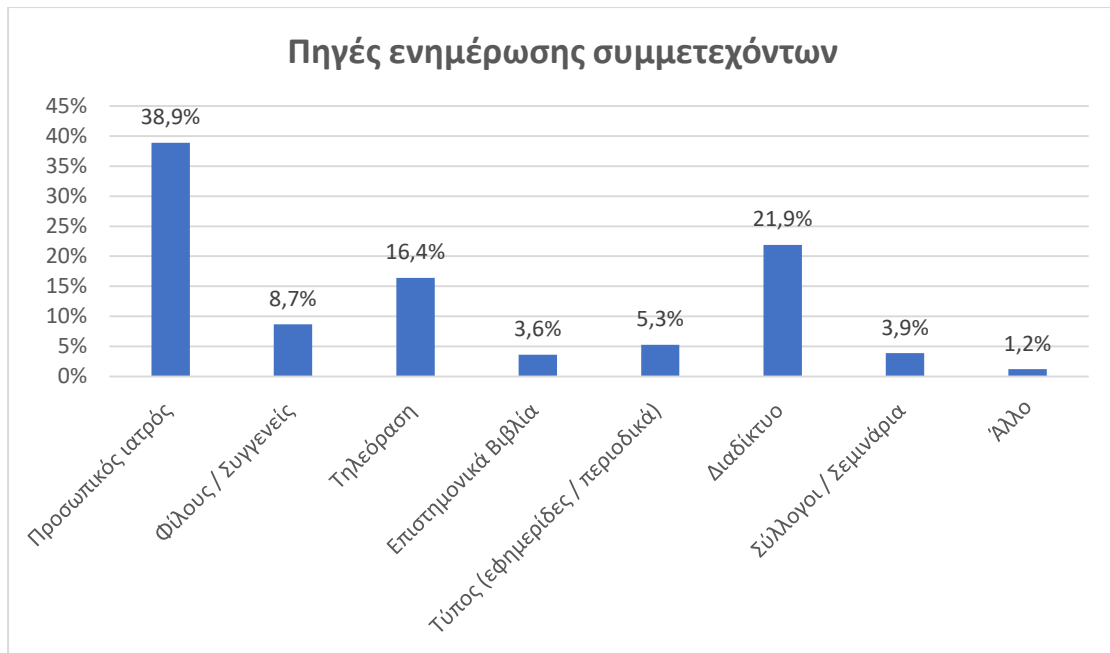
Μεταβλητές		n	%
Ηλικία, έτη	0-40	132	44
	41-50	89	29,7
	> 50	79	26,3
Επίπεδο εκπαίδευσης	Δημοτικό	72	24
	Λύκειο	125	41,7
	ΑΤΕΙ/ΑΕΙ	103	34,3
Οικονομική κατάσταση	Χαμηλή	63	21
	Μέση	221	73,7
	Υψηλή	16	5,3
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμοι	188	62,7
	Άγαμοι	82	27,3
	Διαζευγμένοι	18	6
	Χήροι	12	4
Τέκνα	Ναι	200	66,7
	Όχι	100	33,3
Τόπος διαμονής	Αστική	186	62
	Μη-Αστική	114	38

Η κατανομή των συμμετεχόντων ανά νομούς ήταν ισομερής. Συγκεκριμένα, 100 (33,3%) άτομα έμεναν στο Ν. Αρκαδίας, 100 (33,3%) άτομα στο Ν. Αργολίδας και 100 (33,3%) άτομα έμεναν στο Ν. Κορινθίας (Σχήμα 1).



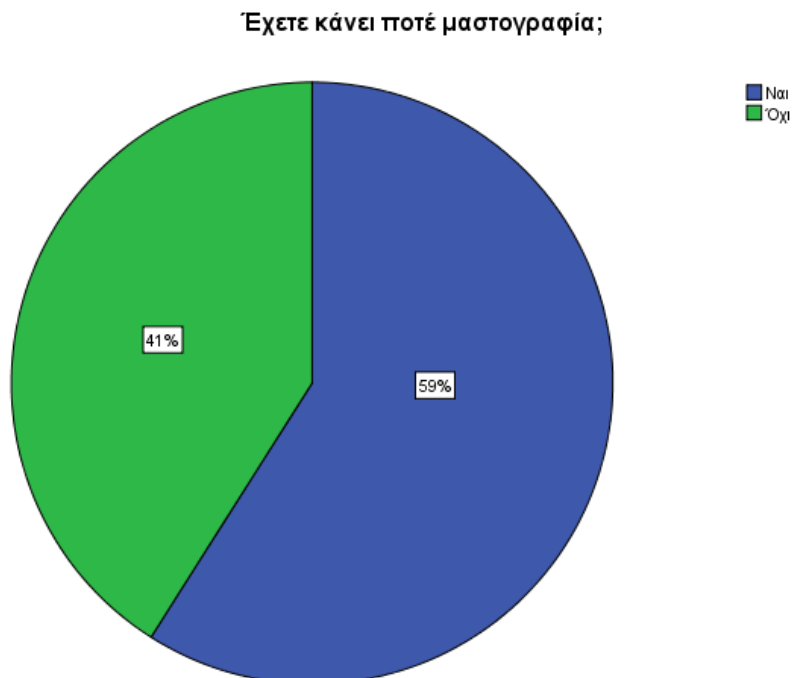
Σχήμα 1. Νομός που έμεναν οι συμμετέχοντες.

Όσον αφορά τις πηγές ενημέρωσης για θέματα υγείας όπως ο καρκίνος του μαστού, 192 (38,9%) συμμετέχοντες ανέφεραν προσωπικό ιατρό, 108 (21,9%) διαδίκτυο, 81 (16,4%) τηλεόραση, 43 (8,7%) φίλους/συγγενείς, 26 (5,3%) τύπος (εφημερίδες/περιοδικά), 19 (3,9%) σύλλογοι/σεμινάρια, 18 (3,6%) επιστημονικά βιβλία και 6 (1,2%) άλλο (Σχήμα 2).



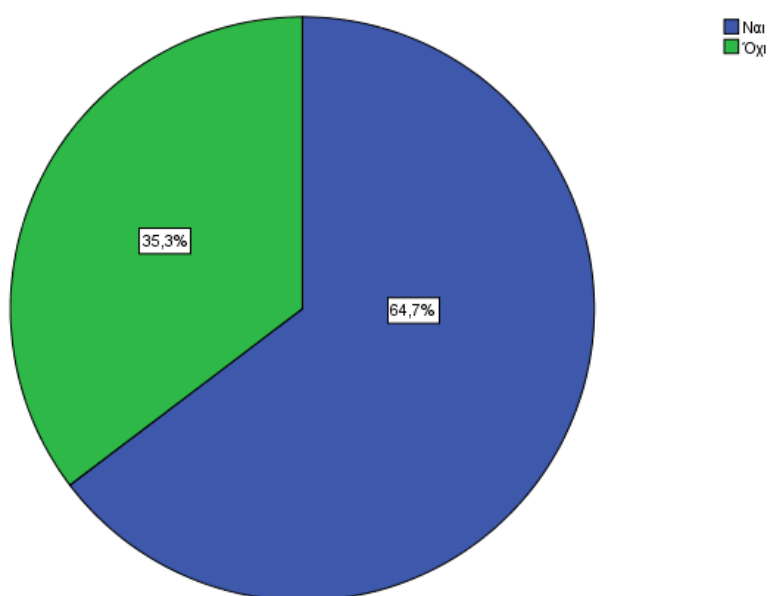
Σχήμα 2. Πηγές ενημέρωσης συμμετεχόντων.

Στο σύνολο του δείγματος, 177 (59%) συμμετέχοντες είχαν κάνει μαστογραφία (Σχήμα 3) και 194 (64,7%) υπερηχογράφημα μαστών (Σχήμα 4).



Σχήμα 3. Απαντήσεις συμμετεχόντων στην ερώτηση: «Έχετε κάνει ποτέ μαστογραφία;»

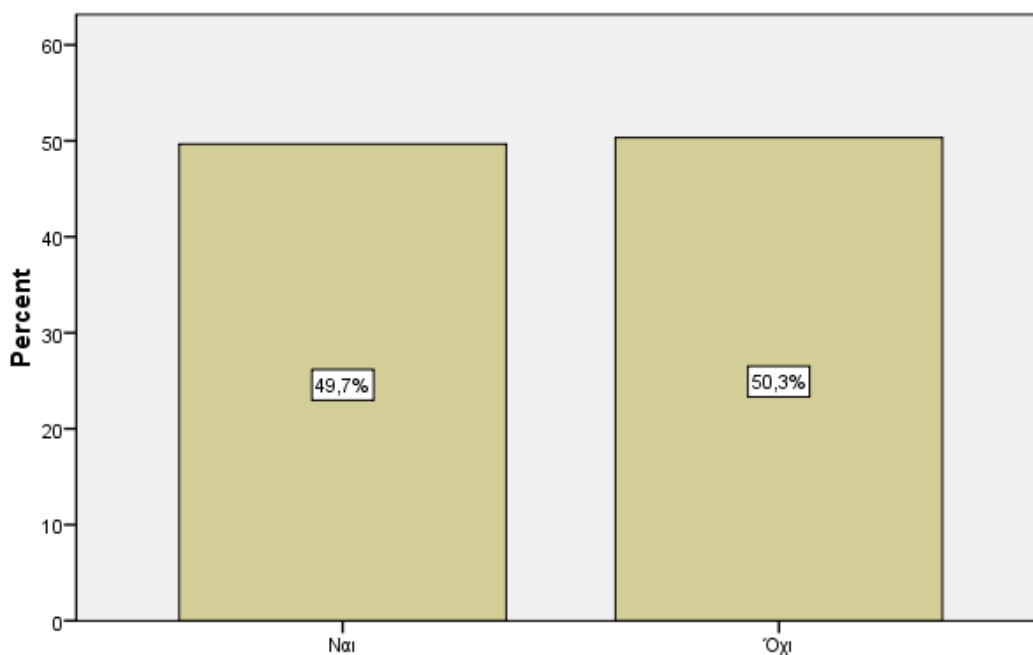
Έχετε κάνει ποτέ υπερηχογράφημα μαστών;



Σχήμα 4. Απαντήσεις συμμετεχόντων στην ερώτηση: «Έχετε κάνει ποτέ υπερηχογράφημα μαστών;»

Οι μισοί συμμετέχοντες είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό (N=149, 49,7%) (Σχήμα 5).

Έχετε επισκεφθεί ειδικό γιατρό;



Σχήμα 5. Συμμετέχοντες που είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό.

Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ανέφεραν ότι δεν υπάρχει οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού (80,7%), ενώ πιστεύουν ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο του μαστού (69,7%), θεωρούν ότι η μακροχρόνια χρήση (> από 5 έτη) αντισυλληπτικών δισκίων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (51,7%), ότι η φυσική άσκηση και η υγιεινή διατροφή μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (75%), ότι ο θηλασμός δρα προστατευτικά στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού (72,7%), ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (50%), ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (47,7%), ότι η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (>5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (48,3%), ότι ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο (83%), πιστεύουν ότι η αυξητική μαστών (τοποθέτηση ενθεμάτων σιλικόνης) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (58,7%), θεωρούν ότι μια γυναίκα κάτω των 35 ετών πρέπει να υποβάλλεται σε τακτικό έλεγχο (60,7%), πιστεύουν ότι η μαστογραφία μπορεί να μην αναδείξει έναν καρκίνο (49%) και ότι δεν υπάρχει κίνδυνος από την ακτινοβολία της μαστογραφίας (25,3%). Οι απαντήσεις των συμμετεχόντων στις ερωτήσεις παρουσιάζονται αναλυτικά στον πίνακα 2, ενώ στον πίνακα 3 παρουσιάζεται το ποσοστό των σωστών απαντήσεων σε κάθε ερώτηση.

Πίνακας 2. Απαντήσεις συμμετεχόντων

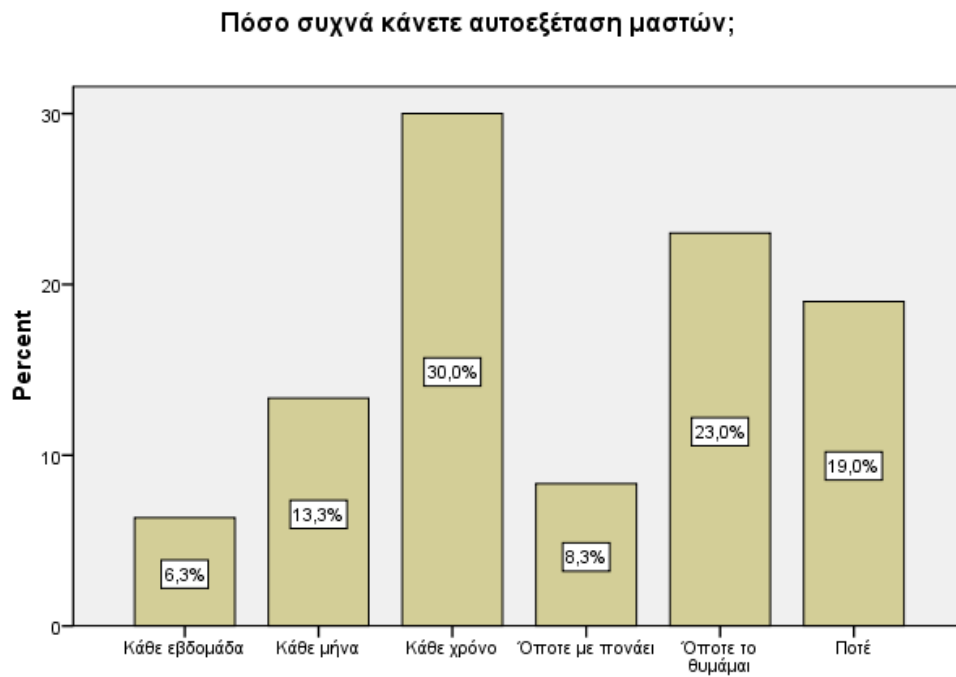
Ερώτηση	Ναι	Όχι	Δεν γνωρίζω
Υπάρχει ιστορικό καρκίνου μαστού στην οικογένεια;	49 16,3%	242 80,7%	9 3%
Πιστεύετε ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο του μαστού;	209 69,7%	32 10,7%	59 19,7%
Θεωρείτε ότι η μακροχρόνια χρήση (> από 5 έτη) αντισυλληπτικών δισκίων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	155 51,7%	21 7%	124 41,3%

Ερώτηση	Ναι	Όχι	Δεν γνωρίζω
Θεωρείτε ότι η φυσική άσκηση και η υγιεινή διατροφή μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	225 75%	31 10,3%	44 14,7%
Θεωρείτε ότι ο θηλασμός δρα προστατευτικά στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού;	218 72,7%	34 11,3%	48 16%
Θεωρείτε ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	150 50%	60 20%	90 30%
Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	143 47,7%	31 10,3%	126 42%
Η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (>5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	145 48,3%	18 6%	137 45,7%
Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;	249 83%	21 7%	30 10%
Πιστεύετε ότι η αυξητική μαστών (τοποθέτηση ενθεμάτων σιλικόνης) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	176 58,7%	35 11,7%	89 29,7%
Θεωρείτε ότι μια γυναίκα κάτω των 35 ετών πρέπει να υποβάλλεται σε τακτικό έλεγχο;	182 60,7%	90 30%	28 9,3%
Μπορεί η μαστογραφία να μην αναδείξει έναν καρκίνο;	147 49%	74 24,7%	79 26,3%
Υπάρχει κίνδυνος από την ακτινοβολία της μαστογραφίας;	76 25,3%	100 33,3%	124 41,3%

Πίνακας 3. Ποσοστό σωστών απαντήσεων συμμετεχόντων

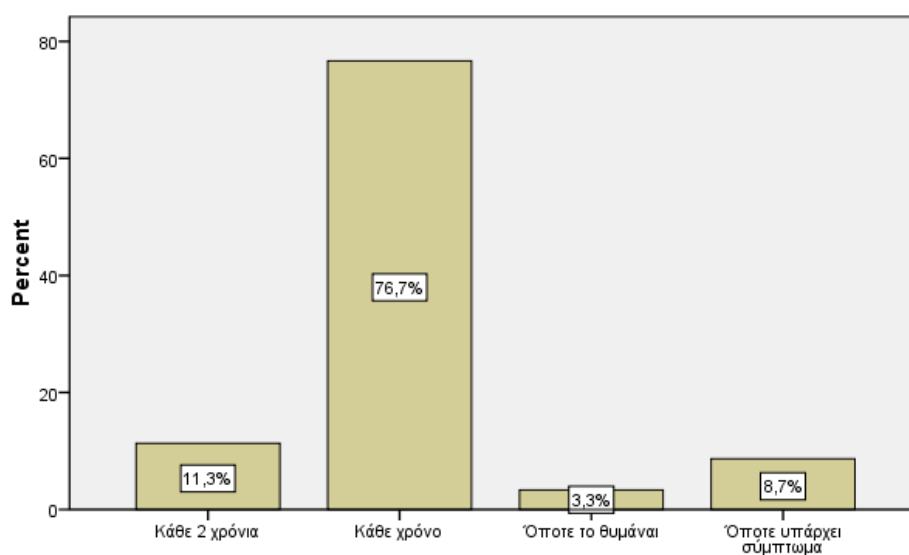
Ερώτηση	Σωστές Απαντήσεις
Πιστεύετε ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο του μαστού;	10,7%
Θεωρείτε ότι η μακροχρόνια χρήση (> από 5 έτη) αντισυλληπτικών δισκίων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	7%
Θεωρείτε ότι η φυσική άσκηση και η υγιεινή διατροφή μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	75%
Θεωρείτε ότι ο θηλασμός δρα προστατευτικά στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού;	72,7%
Θεωρείτε ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	50%
Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	10,3%
Η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (>5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	48,3%
Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;	83%
Πιστεύετε ότι η αυξητική μαστών (τοποθέτηση ενθεμάτων σιλικόνης) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	11,7%
Θεωρείτε ότι μια γυναίκα κάτω των 35 ετών πρέπει να υποβάλλεται σε τακτικό έλεγχο;	30%
Μπορεί η μαστογραφία να μην αναδείξει έναν καρκίνο;	49%
Υπάρχει κίνδυνος από την ακτινοβολία της μαστογραφίας;	25,3%
Από ποια ηλικία και μετά πιστεύετε ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο;	31,7%

Το ένα τρίτο περίπου των συμμετεχόντων κάνουν αυτοεξέταση μαστών κάθε χρόνο (30%) (Σχήμα 6) και πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται τον ειδικό ιατρό για έλεγχο κάθε χρόνο (76,7%) (Σχήμα 7).



Σχήμα 6. Απαντήσεις συμμετεχόντων στην ερώτηση: «Πόσο συχνά κάνετε αυτοεξέταση μαστών;»

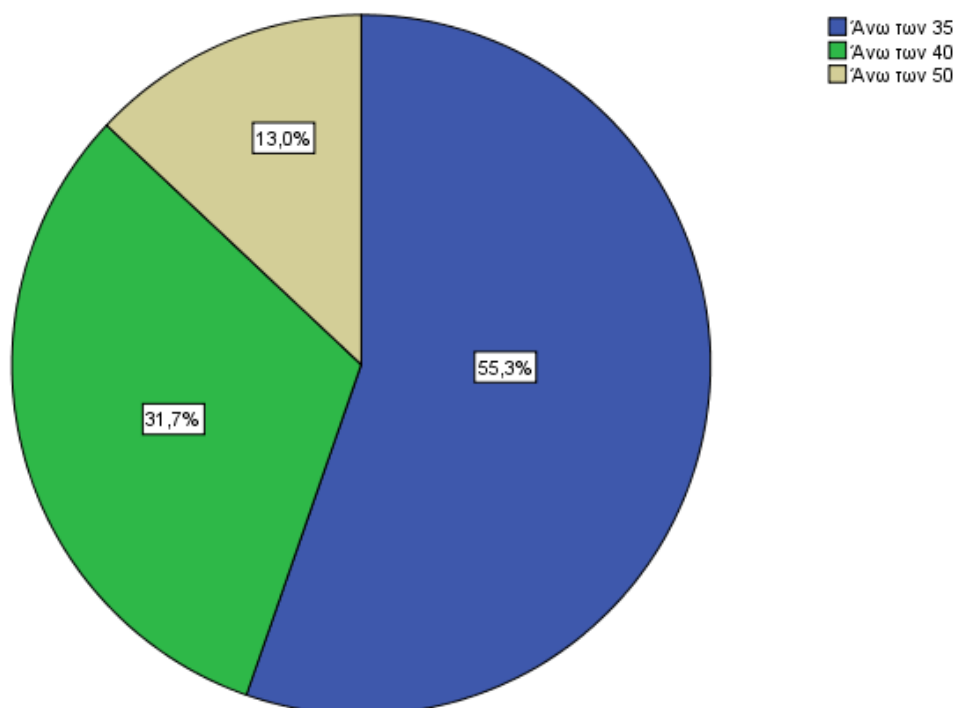
Κάθε πότε πιστεύεται ότι πρέπει να επισκέπτεστε τον ειδικό ιατρό για έλεγχο;



Σχήμα 7. Απαντήσεις συμμετεχόντων στην ερώτηση: «Κάθε πότε πιστεύετε ότι πρέπει να επισκέπτεστε τον ειδικό ιατρό για έλεγχο;»

Οι μισοί συμμετέχοντες θεωρούν ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο σε ηλικία άνω των 35 ετών (55,3%) και το ένα τρίτο περίπου σε ηλικία άνω των 40 ετών (31,7%) (Σχήμα 8).

Από ποία ηλικία και μετά πιστεύετε ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο;



Σχήμα 8. Απαντήσεις συμμετεχόντων στην ερώτηση: «Από ποια ηλικία και μετά πιστεύετε ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο;»

Σε σύνολο 13 ερωτήσεων, οι συμμετέχοντες απάντησαν σωστά σε $5,05 \pm 1,7$ ερωτήσεις με ελάχιστο 0 και μέγιστο 10 ή στο $38,8\% \pm 13,3\%$ του συνόλου των ερωτήσεων.

Συσχετίσεις

Ηλικία

Οι συμμετέχοντες μικρότερης ηλικίας (30-40 έτη) είχαν υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης ($p<0,05$) και απάντησαν σωστά σε λιγότερες ερωτήσεις ($p<0,05$).

Οι συμμετέχοντες μεγαλύτερης ηλικίας (> 50 ετών) ήταν έγγαμοι σε μεγαλύτερο ποσοστό ($p<0,05$), είχαν τέκνα σε μεγαλύτερο ποσοστό ($p<0,05$) και απάντησαν σωστά σε μεγαλύτερο ποσοστό στην ερώτηση περί ηλικίας έναρξης μαστογραφίας ($p<0,05$).

Οι συμμετέχοντες ηλικίας 41-50 ετών είχαν κάνει μαστογραφία σε μεγαλύτερο ποσοστό ($p<0,05$), είχαν κάνει υπερηχογράφημα μαστών σε μεγαλύτερο ποσοστό ($p<0,05$), είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό σε μεγαλύτερο ποσοστό ($p<0,05$) και απάντησαν σωστά σε περισσότερες ερωτήσεις ($p<0,05$). Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.

Πίνακας 4. Συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών ηλικιακής ομάδας.

	30-40	41-50	> 50	p
Εκπαίδευση, ΑΕΙ	69 (52,3%)	24 (30,4%)	10 (11,2%)	0,001
Οικογενειακή κατάσταση, Έγγαμοι	57 (43,2%)	60 (75,9%)	71 (79,8%)	0,001
Τέκνα	51 (38,6%)	70 (88,6%)	79 (88,8%)	0,001
Έχετε κάνει ποτέ μαστογραφία;	43 (32,6%)	64 (81%)	70 (78,7%)	0,001
Έχετε κάνει ποτέ υπερηχογράφημα μαστών;	63 (47,7%)	63 (79,7%)	68 (76,4%)	0,001
Έχετε επισκεφτεί ειδικό γιατρό;	55 (41,7%)	45 (57%)	49 (55,1%)	0,047
Από ποια ηλικία και μετά πιστεύετε ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο; Άνω των 40 ετών	36 (27,3%)	25 (31,6%)	34 (38,2%)	0,001
Σύνολο σωστών απαντήσεων	4,8±1,7	5,4±1,6	5,2±1,8	0,034

ΑΕΙ: ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα

Εκπαίδευση

Οι συμμετέχοντες που ήταν απόφοιτοι ΑΕΙ ήταν μικρότερης ηλικίας ($p < 0,05$), είχαν υψηλότερη οικονομική κατάσταση ($p < 0,05$), μεγαλύτερο ποσοστό έμνε σε αστική περιοχή ($p < 0,05$), πίστευαν σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο μαστού ($p < 0,05$), θεωρούν σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού ($p < 0,05$), απάντησαν σε μεγαλύτερο ποσοστό στην ερώτηση ότι η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (> 5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού ($p < 0,05$), απάντησαν σε μεγαλύτερο ποσοστό στην ερώτηση ότι βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο ($p < 0,05$) και κάνουν πιο συχνά αυτοεξέταση μαστών ($p < 0,05$).

Οι συμμετέχοντες που ήταν απόφοιτοι δημοτικού ήταν σε μεγαλύτερο ποσοστό έγγαμοι ($p < 0,05$), είχαν σε μεγαλύτερο ποσοστό τέκνα ($p < 0,05$), είχαν κάνει σε μεγαλύτερο ποσοστό μαστογραφία ($p < 0,05$) και κάνουν λιγότερο συχνά αυτοεξέταση μαστών ($p < 0,05$). Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 5.

Πίνακας 5. Συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών εκπαίδευσης.

	ΑΕΙ	ΛΥΚΕΙΟ	ΔΗΜΟΤΙΚΟ	P
Ηλικία (1=30-40 έτη, 3= >50 έτη)	1,4±0,7	1,8±0,8	2,6±0,7	0,001
Οικονομική κατάσταση (1=υψηλή, 3=χαμηλή)	1,3±0,7	1,4±0,8	1,8±0,9	0,003
Οικογενειακή κατάσταση, Έγγαμοι	55 (53,4%)	79 (63,2%)	54 (75%)	0,001
Τέκνα	50 (48,5%)	86 (68,8%)	64 (88,9%)	0,001
Τόπος Διαμονής, Αστική περιοχή	83 (80,6%)	74 (59,2%)	29 (40,3%)	0,001
Έχετε κάνει ποτέ μαστογραφία;	49 (47,6%)	74 (59,2%)	54 (75%)	0,001
Πιστεύετε ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο μαστού;	77 (74,8%)	79 (63,2%)	53 (73,6%)	0,048
Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει	54 (52,4%)	64 (51,2%)	25 (34,7%)	0,035

τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;				
	ΑΕΙ	ΛΥΚΕΙΟ	ΔΗΜΟΤΙΚΟ	P
Η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (> 5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού;	60 (58,3%)	56 (44,8%)	29 (40,3%)	0,027
Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;	93 (90,3%)	100 (80%)	56 (77,8%)	0,017
Πόσο συχνά κάνετε αυτοεξέταση μαστών; (1=κάθε βδομάδα, 6=ποτέ)	3,5±1,6	3,9±1,5	4,2±1,5	0,011

ΑΕΙ: ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα

Οικονομική Κατάσταση

Οι συμμετέχοντες που είχαν υψηλή οικονομική κατάσταση είχαν υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης ($p<0,05$), έμεναν σε μεγαλύτερο ποσοστό σε αστική περιοχή ($p<0,05$), θεωρούν σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού ($p<0,05$) και πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται πιο συχνά τον ειδικό ιατρό για έλεγχο ($p<0,05$).

Οι συμμετέχοντες που είχαν μέτρια οικονομική κατάσταση απάντησαν σε μεγαλύτερο ποσοστό ότι ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο ($p<0,05$) και κάνουν λιγότερο αυτοεξέταση μαστού ($p<0,05$). Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Συσχετίσεις μεταξύ των διαφόρων κατηγοριών οικονομικού επιπέδου.

	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή	P
Εκπαίδευση (1=ΑΕΙ, 3=Δημοτικό)	1,6±0,7	1,8±0,7	2,2±0,8	0,001
Τόπος Διαμονής, Αστική περιοχή	13 (81,3%)	147 (66,5%)	26 (41,3%)	0,001
Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	11 (68,8%)	113 (51,1%)	19 (30,2%)	0,004
Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας	12 (75%)	190 (86%)	47 (74,6%)	0,005

γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;				
	Υψηλή	Μέτρια	Χαμηλή	p
Πόσο συχνά κάνετε αυτοεξέταση μαστών; (1=κάθε βδομάδα, 6=ποτέ)	3,1±0,4	3,7±0,6	4,3±0,3	0,021
Κάθε πότε πιστεύετε ότι πρέπει να επισκέπτεστε τον ειδικό ιατρό για έλεγχο; (1=κάθε 2 χρόνια, 4=όποτε υπάρχει σύμπτωμα)	2±0,6	2,4±1,1	2,3±0,9	0,001

ΑΕΙ: ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα

Τόπος Διαμονής

Οι συμμετέχοντες που έμεναν σε αστική περιοχή είχαν υψηλότερο επίπεδο εκπαίδευσης (1,7±0,7 έναντι 2,2±0,7, $p<0,05$), υψηλότερη οικονομική κατάσταση (1,4±0,7 έναντι 1,7±0,9, $p<0,05$), είχαν σε υψηλότερο ποσοστό ιστορικό καρκίνου μαστού στην οικογένεια (21% έναντι 8,8%, $p<0,05$), είχαν κάνει μαστογραφία σε υψηλότερο ποσοστό (64% έναντι 50,9%, $p<0,05$), είχαν κάνει υπερηχογράφημα μαστών σε υψηλότερο ποσοστό (72,6% έναντι 51,8%, $p<0,05$), είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό σε υψηλότερο ποσοστό (56,5% έναντι 38,6%, $p<0,05$), θεωρούν σε υψηλότερο ποσοστό ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (56,5% έναντι 33,3%, $p<0,05$), θεωρούν σε υψηλότερο ποσοστό ότι η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (> 5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού (55,9% έναντι 39%, $p<0,05$), θεωρούν σε υψηλότερο ποσοστό ότι το βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο (88,2% έναντι 74,6%, $p<0,05$), κάνουν πιο συχνά αυτοεξέταση των μαστών (3,7±1,5 έναντι 4,1±1,6, $p<0,05$) και πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται τον ειδικό ιατρό για έλεγχο πιο τακτικά (2±0,6 έναντι 2,2±0,9, $p<0,05$). Τα αποτελέσματα των συσχετίσεων παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Συσχετίσεις μεταξύ της περιοχής διαμονής.

	Αστική Περιοχή	Ημιαστική Περιοχή	p
Εκπαίδευση (1=ΑΕΙ, 3=Δημοτικό)	1,7±0,7	2,2±0,7	0,001
Οικονομική κατάσταση (1=Υψηλή, 3=Χαμηλή)	1,4±0,7	1,7±0,9	0,001
Τεκνοποίηση	116 (62,4%)	84 (73,7%)	0,044
Υπάρχει ιστορικό καρκίνου μαστού στην οικογένεια;	39 (21%)	10 (8,8%)	0,009
Έχετε κάνει ποτέ μαστογραφία;	119 (64%)	58 (50,9%)	0,025
Έχετε κάνει ποτέ υπερηχογράφημα μαστών;	135 (72,6%)	59 (51,8%)	0,001
Έχετε επισκεφτεί ειδικό γιατρό;	105 (56,5%)	44 (38,6%)	0,003
Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	105 (56,5%)	38 (33,3%)	0,001
Η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (> 5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου μαστού;	104 (55,9%)	41 (36%)	0,002
Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;	164 (88,2%)	85 (74,6%)	0,001
Πόσο συχνά κάνετε αυτοεξέταση μαστών; (1=κάθε βδομάδα, 6=ποτέ)	3,7±1,5	4,1±1,6	0,027
Κάθε πότε πιστεύετε ότι πρέπει να επισκέπτεστε τον ειδικό ιατρό για έλεγχο; (1=κάθε 2 χρόνια, 4=όποτε υπάρχει σύμπτωμα)	2±0,6	2,2±0,9	0,035

ΑΕΙ: ανώτατο εκπαιδευτικό ίδρυμα

Συζήτηση

Παρόλο που ο καρκίνος του μαστού είναι η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου στις γυναίκες, πολλές γυναίκες δεν γνωρίζουν για τα οφέλη του προσυμπτωματικού ελέγχου και κυρίως τη σημασία της έγκαιρης ανίχνευσης του καρκίνου στην έκβασή του. Λαμβάνοντας υπόψη το γεγονός ότι οι περισσότερες γυναίκες που πάσχουν από καρκίνο του μαστού επισκέπτονται τις υγειονομικές μονάδες όταν ο καρκίνος είναι ήδη σε προχωρημένο στάδιο έγινε προσπάθεια στην παρούσα μελέτη να διερευνηθούν η γνώση και η στάση γυναικών σε διάφορες επαρχιακές περιοχές αναφορικά με την ενημέρωση και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Στην παρούσα μελέτη το ποσοστό των σωστών απαντήσεων που πέτυχαν οι ερωτώμενοι ήταν περίπου 39%, ποσοστό που δείχνει έλλειμμα γνώσης. Η έλλειψη γνώσεων του γενικού πληθυσμού σχετικά με τα συμπτώματα και τους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του μαστού έχει δειχθεί σε διάφορες μελέτες (189–194). Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι μεγάλος αριθμός γυναικών αγνοεί τα θέματα του καρκίνου του μαστού και όσες είχαν γνώση δεν τις μεταφέρουν στην πράξη (194).

Η γνώση σχετικά με μια ασθένεια είναι ένα σημαντικό στοιχείο μιας στρατηγικής έγκαιρης ανίχνευσης δεδομένου ότι θα μπορούσε να επηρεάσει τα αποτελέσματα της θεραπείας. Όταν ένα άτομο έχει επίγνωση των επιπτώσεων της παρουσίας μιας χρόνιας ασθένειας όπως ο καρκίνος, τότε μπορεί να επισκεφθεί πιο γρήγορα τις υγειονομικές μονάδες για ένα πρόβλημα υγείας. Η έγκαιρη επίσκεψη συνεπάγεται έγκαιρη αναγνώριση της νόσου, πρώιμη έναρξη της θεραπείας και, εν τέλει, καλύτερη έκβαση. Για αυτό το λόγο είναι σημαντικό οι γυναίκες να γνωρίζουν τα συμπτώματα και τους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του μαστού (189,190).

Στην παρούσα μελέτη, η καλύτερη ενημέρωση για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού δεν σχετίστηκε με κάποιο παράγοντα. Παρόμοια, μία μελέτη έχει αναφέρει ότι όσο υψηλότερο είναι το επίπεδο εκπαίδευσης των γυναικών τόσο περισσότερες γνώσεις έχουν οι γυναίκες για τον καρκίνο του μαστού (189).

Το ανώτερο επίπεδο εκπαίδευσης, το αυξημένο οικονομικό επίπεδο και η διαμονή σε αστική περιοχή σχετίστηκαν με πιο θετικές συμπεριφορές για τον έλεγχο του καρκίνου του μαστού στην παρούσα μελέτη, μιας και περισσότερες γυναίκες αυτής της κατηγορίας είχαν κάνει μαστογραφία, έκαναν αυτοεξέταση μαστού πιο συχνά και πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται ειδικό ιατρό τακτικά και όχι μόνο όταν εμφανιστεί κάποιο σύμπτωμα. Οι γυναίκες που έχουν θετική στάση απέναντι στον καρκίνο του μαστού επισκέπτονται μία μονάδα υγείας αμέσως μόλις βιώσουν κάποιο σύμπτωμα του καρκίνου του μαστού, όπως για παράδειγμα έναν όγκο στο μαστό (189).

Ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες πρόβλεψης της συμμόρφωσης στο συνιστώμενο προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού είναι η οικονομική κατάσταση των ανθρώπων, δηλαδή το εισόδημα και η πρόσβαση στην ασφάλιση υγείας. Στην παρούσα μελέτη, οι έχοντες υψηλό εισόδημα έκαναν πιο συχνά αυτοεξέταση μαστών και πίστευαν ότι πρέπει να επισκέπτονται τον ειδικό ιατρό για έλεγχο σε σχέση με τα άτομα με μεσαίο και χαμηλό εισόδημα. Αυτά τα ευρήματα είναι σύμφωνα με την υπάρχουσα έρευνα σχετικά με τις συμπεριφορές που σχετίζονται με το εισόδημα και την υγεία (Moudatsou, Kritsotakis, Alegakis, Koutis, & Philalithis, 2014).

Ένα από τα θέματα που σχετίζεται με οποιοδήποτε πρόγραμμα εκπαίδευσης ή ενημέρωσης για την υγεία είναι αν θα αυξήσει την ενημέρωση σχετικά με την ασθένεια και αν η γνώση θα διατηρηθεί μετά από ένα χρονικό διάστημα. Μία μελέτη έδειξε πρόγραμμα ευαισθητοποίησης για τον καρκίνο στο γενικό πληθυσμό αύξησε επίπεδο γνώσης σε 6 μήνες, το οποίο διατηρήθηκε για 1 έτος (195). Άλλη μελέτη έδειξε ότι η ενημέρωση του γενικού πληθυσμού για τον καρκίνο του μαστού είχε ως αποτέλεσμα την αύξηση των γνώσεων (196).

Στην παρούσα μελέτη, πολύ μικρό ποσοστό των ερωτηθέντων έκανε αυτοεξέταση μαστών κάθε μήνα και το ένα τρίτο έκανε περίπου κάθε χρόνο. Η αυτοεξέταση των μαστών πρέπει να γίνεται κάθε μήνα και ο καλύτερος χρόνος για τη διεξαγωγή της αυτοεξέτασης των μαστών είναι μετά το τέλος

της τελευταίας περιόδου για τις προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες (197). Χαμηλά ποσοστά αυτοεξέτασης του μαστού από το γενικό πληθυσμό έχουν αναφερθεί και σε άλλες μελέτες (189,193). Η αυτοεξέταση του μαστού είναι ίσως η πιο φθηνή εξέταση ελέγχου που μπορούν οι γυναίκες να εκτελέσουν μόνες τους. Το σκεπτικό πίσω από την πρακτική της αυτοεξέτασης του μαστού είναι η ανίχνευση τυχόν σβώλων ή ανωμαλιών στο μαστό των γυναικών, ώστε να μπορέσουν να απευθυνθούν έγκαιρα σε μία μονάδα υγειονομικής περίθαλψης και να μπορεί ο καρκίνος του μαστού να ανιχνευθεί και να αντιμετωπισθεί σε πρώιμο στάδιο (198). Άλλωστε, έχει αναφερθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της αυτοεξέτασης του μαστού και του πρώιμου σταδίου ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού (198,199).

Οι γυναίκες πρέπει να ευαισθητοποιηθούν για το μαστό τους προκειμένου να διευκολυνθεί η συμμετοχή τους στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού. Έχει αναφερθεί ότι σχεδόν το 70% των καρκίνων του μαστού διαγιγνώσκεται σε προχωρημένο στάδιο της νόσου, όπου η θεραπεία έχει περιορισμένα αποτελέσματα. Η καθυστέρηση στην έναρξη της θεραπείας, τις περισσότερες φορές λόγω της καθυστερημένης προσέλευσης των ασθενών στο σύστημα υγείας, έχει σχετιστεί με μεγαλύτερο μέγεθος όγκου, μεταγενέστερο στάδιο της νόσου και χειρότερη πρόγνωση (200).

Μια από τις βασικές στρατηγικές για την επιτυχία οποιουδήποτε προγράμματος για την έγκαιρη ανίχνευση του καρκίνου του μαστού είναι η κατανόηση των παραγόντων που ευθύνονται για την έγκαιρη συμπεριφορά αναζήτησης υπηρεσιών υγείας. Στην παρούσα μελέτη, γυναίκες από αστικές περιοχές, αυξημένου μορφωτικού και οικονομικού επιπέδου είχαν πιο θετική στάση απέναντι στις πρακτικές του προσυμπτωματικού ελέγχου του καρκίνου του μαστού. Εάν οι γυναίκες είναι σωστά εκπαιδευμένες, τότε οι περισσότερες από αυτές θα συμμετέχουν σε δραστηριότητες ελέγχου του καρκίνου, οι οποίες μπορεί τελικά να οδηγήσουν σε ανίχνευση του καρκίνου του μαστού σε πρώιμο στάδιο (195).

Περιορισμοί της μελέτης

Υπάρχουν ορισμένοι περιορισμοί στην τρέχουσα μελέτη. Πρώτον, αυτή η μελέτη περιορίζεται από ένα μη τυχαίο πληθυσμιακό δείγμα και, συνεπώς, τα ευρήματα δεν μπορούν να γενικευθούν στο γενικό πληθυσμό. Δεύτερον, η χρήση των αυτοσυμπληρούμενων ερωτηματολογίων μπορεί να οδηγήσει στην υπερεκτίμηση/υποεκτίμηση ορισμένων στοιχείων από τους συμμετέχοντες. Στις έρευνες, οι συμμετέχοντες τείνουν να παρουσιάζουν μια ευνοϊκή εικόνα του εαυτού τους τη στιγμή που συμπληρώνουν το ερωτηματολόγιο (201).

Παρά τους περιορισμούς, στη μελέτη χρησιμοποιήθηκε ένα ολοκληρωμένο ερωτηματολόγιο για να διερευνηθεί η γνώση και η στάση των γυναικών για τον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού.

Συμπεράσματα

Πριν το σχεδιασμό και την εφαρμογή ενός προγράμματος προσυμπτωματικού ελέγχου για τον καρκίνο του μαστού είναι σημαντικό να διερευνηθεί η γνώση των γυναικών του πληθυσμού και να αποτυπωθεί η τρέχουσα κατάσταση. Αυτό θα συμβάλει στον εντοπισμό των κενών στις υπηρεσίες καθώς και στις ευκαιρίες για τη λήψη αποφάσεων σχετικά με τις οικονομικά αποδοτικές δράσεις (202).

Η παρούσα μελέτη έδειξε φτωχό επίπεδο γνώσεων σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του μαστού σε ένα δείγμα πληθυσμού στους νομούς Αρκαδίας, Αργολίδας και Κορινθίας. Η εκθετική αύξηση στη συχνότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού τα τελευταία χρόνια θα έπρεπε να έχει προκαλέσει την Ελληνική κυβέρνηση να λάβει συγκεκριμένα μέτρα για την αύξηση της ευαισθητοποίησης και την εκπαίδευση των γυναικών προκειμένου να αναζητούν έγκαιρη ιατρική συμβουλή όταν παρουσιάζουν συμπτώματα του καρκίνου του μαστού. Δεδομένου ότι οι περισσότερες γυναίκες εμφανίζουν θετική στάση απέναντι στον προσυμπτωματικό έλεγχο του καρκίνου του μαστού, η αυτοεξέταση του μαστού πρέπει να προωθείται από τους επαγγελματίες υγείας. Αυτή η απλή, φθηνή τεχνική θα είναι πιο αποδεκτή για την έγκαιρη διάγνωση ασθενών σε σχέση με τη συνιστώμενη δαπανηρή και απαιτητική σε πόρους μαστογραφία.

Σύμφωνα με τον WHO, ένα εθνικό πρόγραμμα ελέγχου του καρκίνου μπορεί να μειώσει τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα και να βελτιώσει την ποιότητα ζωής των καρκινοπαθών. Αυτό μπορεί να γίνει με την εφαρμογή συστηματικών, βασισμένων σε ενδείξεις στρατηγικών για την πρόληψη, την έγκαιρη ανίχνευση, τη διάγνωση, τη θεραπεία και την ανακούφιση χρησιμοποιώντας τους διαθέσιμους πόρους (132). Όποιος και αν είναι ο περιορισμός των πόρων μιας χώρας, μπορεί να αντιμετωπιστεί εάν το εθνικό πρόγραμμα ελέγχου του καρκίνου είναι καλά σχεδιασμένο και καλά διαχειριζόμενο. Τότε θα υπάρξει μείωση του επιπολασμού του καρκίνου και θα βελτιωθεί η υγεία των καρκινοπαθών και των οικογενειών τους (203).

Περίληψη

Εισαγωγή: Ο καρκίνος του μαστού είναι το κύριο είδος καρκίνου και η δεύτερη αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών. Ο προσυμπτωματικός έλεγχος με μαστογραφία είναι σήμερα το καλύτερο πλεονέκτημα που έχει μία γυναίκα για την έγκαιρη ανίχνευσή του και την πρόωμη έναρξη της θεραπείας.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της γνώσης και της στάσης γυναικών σε διάφορες επαρχιακές περιοχές αναφορικά με την ενημέρωση και την πρόληψη του καρκίνου του μαστού.

Μεθοδολογία: Πρόκειται για μία συγχρονική μελέτη συσχέτισης. Τον πληθυσμό της μελέτης αποτέλεσαν 300 γυναίκες ηλικίας 30 έως 70 ετών, οι οποίες έμεναν στους Νομούς Αργολίδας, Αρκαδίας και Κορινθίας. Η συλλογή των δεδομένων έγινε με το ερωτηματολόγιο της Επιστημονικής Μαστολογικής Εταιρείας – Ίαση – Στήριξη (Ε.Μ.Ε.Ι.Σ.). Ο δείκτης συνάφειας υπολογίστηκε σε Cronbach $\alpha = 0,713$. Η στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε με το στατιστικό πρόγραμμα SPSS (v.21).

Αποτελέσματα: Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν ηλικίας 0-40 ετών (44%), απόφοιτοι λυκείου (41,7%), είχαν μέτρια οικονομική κατάσταση (73,7%), έγγαμοι (62,7%) και έμεναν σε αστική περιοχή (62%). Οι κυριότερες πηγές ενημέρωσης για τον καρκίνο του μαστού ήταν ο προσωπικός ιατρός (38,9%), το διαδίκτυο (21,9%) και η τηλεόραση (16,4%). Το 80,7% των συμμετεχόντων είχε οικογενειακό ιστορικό καρκίνου μαστού, το 59% είχε κάνει μαστογραφία και το 64,7% υπερηχογράφημα μαστών. Σε σύνολο 13 ερωτήσεων, οι συμμετέχοντες απάντησαν σωστά σε $5,05 \pm 1,7$ ερωτήσεις ή στο $38,8\% \pm 13,3\%$ του συνόλου των ερωτήσεων. Οι συμμετέχοντες ηλικίας 41-50 ετών είχαν κάνει σε μεγαλύτερο ποσοστό μαστογραφία ($p < 0,05$), υπερηχογράφημα μαστών ($p < 0,05$), είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό ($p < 0,05$) και απάντησαν σωστά σε περισσότερες ερωτήσεις ($p < 0,05$). Οι συμμετέχοντες που ήταν απόφοιτοι τριτοβάθμιας έκαναν πιο συχνά αυτοεξέταση μαστών ($p < 0,05$). Οι συμμετέχοντες που είχαν υψηλή οικονομική κατάσταση πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται πιο συχνά τον ειδικό ιατρό για έλεγχο ($p < 0,05$). Οι συμμετέχοντες που έμεναν σε αστική περιοχή είχαν κάνει σε

υψηλότερο ποσοστό μαστογραφία (64% έναντι 50,9%, $p<0,05$), υπερηχογράφημα μαστών (72,6% έναντι 51,8%, $p<0,05$), είχαν επισκεφθεί ειδικό ιατρό σε υψηλότερο ποσοστό (56,5% έναντι 38,6%, $p<0,05$), κάνουν πιο συχνά αυτοεξέταση των μαστών ($3,7\pm 1,5$ έναντι $4,1\pm 1,6$, $p<0,05$) και πιστεύουν ότι πρέπει να επισκέπτονται τον ειδικό ιατρό για έλεγχο πιο τακτικά ($2\pm 0,6$ έναντι $2,2\pm 0,9$, $p<0,05$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη έδειξε φτωχό επίπεδο γνώσεων σχετικά με τους παράγοντες κινδύνου του καρκίνου του μαστού σε ένα δείγμα πληθυσμού στους νομούς Αρκαδίας, Αργολίδας και Κορινθίας. Είναι απαραίτητο η ενημέρωση των γυναικών και η συμμετοχή τους στα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου.

Λέξεις κλειδιά: προσυμπτωματικός έλεγχος, καρκίνος του μαστού, γυναίκες, πρόληψη, γνώση

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer and the second most common cause of cancer-related death among women. Nowadays, mammography screening is the Gold-standard for timely detection and early onset of treatment.

Aim: The aim of this study was to investigate the knowledge and behavioral response of women towards breast cancer.

Methodology: This is a cross-correlation study. The study population consisted of 300 women aged 30 to 70 years, who lived in urban and semi-urban areas. Data were collected by administration of the questionnaire of the Scientific Mammological Society - Iasi - Support. Cronbach a index was 0.713. The statistical analysis was performed with the statistical program SPSS v.21).

Results: Most participants were 0-40 years old (44%), high school graduates (41.7%), middle-income (73.7%), married (62.7%) and lived in urban regions (62%). The majority of information on breast cancer was provided by breast cancer were a personal physician (38.9%), the internet (21.9%) and television (16.4%). Totally, 80.7% of the participants had a family history of breast cancer, 59% underwent a mammography exam, and 64.7% underwent a breast ultrasound. In a total of 13 questions, participants responded correctly to 5.05 ± 1.7 questions or $38.8\% \pm 13.3\%$ of all questions. Participants aged 41-50 years had undergone more imaging exams both by use of mammography ($p < 0.05$) and breast ultrasound ($p < 0.05$), had visited a specialist ($p < 0.05$) and answered correctly more questions ($p < 0.05$). Participants who were tertiary graduates reported a higher incidence of breast self-examination ($p < 0.05$). Participants with a high financial status believe that they should visit the clinician more frequently for screening ($p < 0.05$). Patients living in an urban area reported higher mammography (64% vs 50.9%, $p < 0.05$) and breast ultrasound rates (72.6% vs. 51.8%, $p < 0.05$), had a higher incidence of visiting a specialized doctor (56.5% vs. 38.6%, $p < 0.05$), performed more frequent breast self-examinations their breasts (3.7 ± 1.5 vs. 4.1 ± 1.6 , $p < 0.05$) and

believe they should visit the specialized physician for examination more regularly (2 ± 0.6 vs. 2.2 ± 0.9 , $p < 0.05$).

Conclusions: This study showed a poor level of knowledge about the risk factors of breast cancer in the study population. It is necessary to inform women and to participate in the screening programs.

Key words: screening, breast cancer, women, prevention, knowledge

Βιβλιογραφία

1. Canadian Cancer Society's Advisory Committee on Cancer Statistics. Canadian Cancer Statistics 2013. Toronto, ON: Canadian Cancer Society. 2013.
2. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer. Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2001 Oct 27 [cited 2019 Feb 19];358(9291):1389–99. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673601065242>
3. Pharoah PDP, Day NE, Duffy S, Easton DF, Ponder BAJ. Family history and the risk of breast cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 1997;71(5):800–9.
4. Tonelli M, Connor Gorber S, Joffres M, Dickinson J, Singh H, Lewin G, et al. Recommendations on screening for breast cancer in average-risk women aged 40-74 years. *CMAJ* [Internet]. 2011 Nov 22 [cited 2019 Feb 19];183(17):1991–2001. Available from: <http://www.cmaj.ca/cgi/doi/10.1503/cmaj.110334>
5. Nelson HD, Tyne K, Naik A, Bougatsos C, Chan BK, Humphrey L. Screening for breast cancer: An update for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med*. 2009;151(10):727–37.
6. Halapy EE, Chiarelli AM, Klar N, Knight J. Breast screening outcomes in women with and without a family history of breast and/or ovarian cancer. *J Med Screen*. 2004;11(1):32–8.
7. Randall D, Morrell S, Taylor R, Hung WT. Annual or biennial mammography screening for women at a higher risk with a family history of breast cancer: Prognostic indicators of screen-detected cancers in New South Wales, Australia. *Cancer Causes Control*. 2009;20(5):559–66.

8. Seynaeve C, Tilanus-Linthorst MMA, van Geel AN, Kriege M, Klijn JGM, Menke-Pluymers MBE, et al. Tumour characteristics, survival and prognostic factors of hereditary breast cancer from BRCA2-, BRCA1- and non-BRCA1/2 families as compared to sporadic breast cancer cases. *Eur J Cancer*. 2007;43(5):867–76.
9. Eccles DM, Evans DG, Mackay J. Guidelines for a genetic risk based approach to advising women with a family history of breast cancer. UK Cancer Family Study Group (UKCFSG). *J Med Genet* [Internet]. 2000 Mar [cited 2019 Feb 19];37(3):203–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10699057>
10. Campitelli MA, Chiarelli AM, Mirea L, Stewart L, Glendon G, Ritvo P, et al. Adherence to breast and ovarian cancer screening recommendations for female relatives from the Ontario site of the Breast Cancer Family Registry. *Eur J Cancer Prev* [Internet]. 2011 Nov [cited 2019 Feb 19];20(6):492–500. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21691207>
11. Madlensky L, Vierkant RA, Vachon CM, Pankratz VS, Cerhan JR, Vadaparampil ST, et al. Preventive health behaviors and familial breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14(10):2340–5.
12. Price MA, Butow PN, Charles M, Bullen T, Meiser B, McKinley JM, et al. Predictors of breast cancer screening behavior in women with a strong family history of the disease. *Breast Cancer Res Treat*. 2010;124(2):509–19.
13. Somers TJ, Michael JC, Klein WMP, Baum A. Cancer genetics service interest in women with a limited family history of breast cancer. *J Genet Couns* [Internet]. 2009;18(4):339–49. Available from: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-68149116023&partnerID=40&md5=be15c3ca7fdfa7b52b1ff67b10a4afc4>
14. Lemon SC, Zapka JG, Clemow L, Estabrook B, Fletcher K. Mammography screening after breast cancer diagnosis in a first degree

- female relative: Age group differences (United States). *Cancer Causes Control*. 2006;17(8):1053–65.
15. Diefenbach MA, Miller SM, Daly MB. Specific worry about breast cancer predicts mammography use in women at risk for breast and ovarian cancer. *Health Psychol*. 1999;18(5):532–6.
 16. Colditz GA, Baer HJ, Tamini RM. Breast cancer. In: Schottenfeld D FJ, editor. *Cancer epidemiology and prevention*. 3rd ed. Cary, NC: Oxford University Press; 2006.
 17. Canadian Breast Cancer Foundation - Ontario Region. The healthy breast: The structure of the breast; 2013 [Internet]. 2013 [cited 2019 Feb 17]. Available from: <http://www.cbcf.org/ontario/AboutBreastHealth/BreastAwareness/Pages/TheHealthyBreast.aspx>
 18. Russo J, Russo I. Mechanisms Involved in Carcinogenesis of the Breast. In: JR Pasqualini, editor. *Breast Cancer*. New York: Marcel Dekker, Inc; 2016. p. 1–18.
 19. Vanio H, Bianchini F. *IARC Handbooks of Cancer Prevention, Volume 7: Breast Cancer Screening*. Lyon, France: IARC Press; 2002.
 20. Page DL, Dupont WD, Rogers LW, Jensen RA, Schuyler PA. Continued local recurrence of carcinoma 15–25 years after a diagnosis of low grade ductal carcinoma in situ of the breast treated only by biopsy. *Cancer*. 1995;76(7):1197–200.
 21. Sims AH, Clarke RB, Howell A, Howell SJ. The cellular origins of breast cancer subtypes. In: Pasqualini JR, editor. *Breast cancer: Prognosis, treatment, and prevention*. New York: Informa Healthcare; 2008.
 22. Soerjomataram I, Louwman MWJ, Ribot JG, Roukema JA, Coebergh JWW. An overview of prognostic factors for long-term survivors of breast cancer. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2008 Feb 22 [cited 2019 Feb 19];107(3):309–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17377838>

23. Fitzgibbons PL, Page DL, Weaver D, Thor AD, Allred DC, Clark GM, et al. Prognostic factors in breast cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* [Internet]. 2000 Jul [cited 2019 Feb 19];124(7):966–78. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10888772>
24. Nassar H, Wallis T, Andea A, Dey J, Adsay V, Visscher D. Clinicopathologic analysis of invasive micropapillary differentiation in breast carcinoma. *Mod Pathol*. 2001;14(9):836–41.
25. Rampaul RS, Pinder SE, Elston CW, Ellis IO. Prognostic and predictive factors in primary breast cancer and their role in patient management: The Nottingham breast team. *Eur J Surg Oncol*. 2001;27(3):229–38.
26. Weiss RB, Woolf SH, Demakos E, Holland JF, Berry DA, Falkson G, et al. Natural history of more than 20 years of node-positive primary breast carcinoma treated with cyclophosphamide, methotrexate, and fluorouracil-based adjuvant chemotherapy: a study by the Cancer and Leukemia Group B. *J Clin Oncol* [Internet]. 2003 May 1 [cited 2019 Feb 19];21(9):1825–35. Available from: <http://ascopubs.org/doi/10.1200/JCO.2003.09.006>
27. Edge S, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A. *AJCC Cancer Staging Manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010.
28. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Myers MH. *Manual for Staging of Cancer*. 3rd ed. Philadelphia: PA: J.B. Lippincott Company; 1988.
29. Pinder SE, Harris GC, Elston CW. The role of the pathologist in assessing prognostic factors for breast cancer. In: Walker RA TA, editor. *Prognostic and predictive factors in breast cancer*. 2nd ed. London, UK: Informa Healthcare; 2008.
30. Davidson A, Chia S, Olson R, Nichol A, Speers C, Coldman AJ, et al. Stage, treatment and outcomes for patients with breast cancer in British Columbia in 2002: a population-based cohort study. *C open* [Internet]. 2013 Oct [cited 2019 Feb 19];1(4):E134-41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25077115>

31. Rakha EA, El-Sayed ME, Lee AHS, Elston CW, Grainge MJ, Hodi Z, et al. Prognostic Significance of Nottingham Histologic Grade in Invasive Breast Carcinoma. *J Clin Oncol* [Internet]. 2008 Jul 1 [cited 2019 Feb 19];26(19):3153–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18490649>
32. Elston CW, Ellis IO. pathological prognostic factors in breast cancer. I. The value of histological grade in breast cancer: experience from a large study with long-term follow-up. *Histopathology* [Internet]. 2007;19(5):403–10. Available from: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.1991.tb00229.x>
33. Van Diest PJ, Van Der Wall E, Baak JPA. Prognostic value of proliferation in invasive breast cancer: A review. *J Clin Pathol*. 2004;57(7):675–81.
34. Lee AHS, Pinder SE, Macmillan RD, Mitchell M, Ellis IO, Elston CW, et al. Prognostic value of lymphovascular invasion in women with lymph node negative invasive breast carcinoma. *Eur J Cancer*. 2006;42(3):357–62.
35. Ragage F, Debled M, MacGrogan G, Brouste V, Desrousseaux M, Soubeyran I, et al. Is it useful to detect lymphovascular invasion in lymph node-positive patients with primary operable breast cancer? *Cancer*. 2010;116(13):3093–101.
36. Ellis IO, Galea M, Broughton N, Locker A, Blamey RW, Elston CW. Pathological prognostic factors in breast cancer. II. Histological type. Relationship with survival in a large study with long-term follow-up. *Histopathology* [Internet]. 1992 Jun [cited 2019 Feb 19];20(6):479–89. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1607149>
37. Ellis IO, Schnitt SJ, Sastre-Garau X, Bussolati G, Tavassoli F, Eusebi V. Invasive breast carcinoma. In: Tavassoli FA DP, editor. *WHO Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of the Breast and Female Genital Organs*. Lyon; 2003.
38. Pereira H, Pinder SE, Sibbering DM, Galea MH, Elston CW, Blamey

- RW, et al. Pathological prognostic factors in breast cancer. IV: Should you be a typer or a grader? A comparative study of two histological prognostic features in operable breast carcinoma. *Histopathology* [Internet]. 1995 Sep [cited 2019 Feb 19];27(3):219–26. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8522285>
39. Hish-Kuo Tai H-K, Li-Wei Kuo L-W, Yuan-Pin Lin Y-P, Ching Yao C, Jyh-Horng Chen J-H. Simultaneous Multi-slice Acquisition Using A Parallel MR Imaging System. In: 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference [Internet]. IEEE; 2005 [cited 2019 Feb 19]. p. 1652–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17282526>
 40. Ghayad S, Cohen P. Steroid receptors and associated transcriptional cofactors in predicting the response to endocrine therapy. In: Walker RA TA, editor. *Prognostic and Predictive Factors in Breast Cancer, Second Edition*. 2nd ed. London, UK: Informa UK Ltd; 2013. p. 108–21.
 41. O'Brien KM, Cole SR, Tse CK, Perou CM, Carey LA, Foulkes WD, et al. Intrinsic breast tumor subtypes, race, and long-term survival in the carolina breast cancer study. *Clin Cancer Res*. 2010;16(24):6100–10.
 42. Bauer JD, Mancoll JS, Phillips LG. Chapter 74 ■ Pressure Sores. 6th ed. Thorne, editor. *Grabbe & Smith's Plastic Surgery, Sixth Edition*. 2007. 722-729 p.
 43. Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group, Abe O, Abe R, Enomoto K, Kikuchi K, Koyama H, et al. Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: An overview of the randomised trials. *Lancet* [Internet]. 2005;365(9472):1687–717. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673605665440>
 44. Kelly CM, Buzdar AU. Using multiple targeted therapies in oncology: Considerations for use, and progress to date in breast cancer. *Drugs* [Internet]. 2013;73(6):505–15. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=ex>

- port&id=L369008412%0Ahttp://dx.doi.org/10.1007/s40265-013-0044-0
45. Bodian CA. Benign Breast Diseases, Carcinoma In Situ, and Breast Cancer Risk. *Epidemiol Rev.* 2017;15(1):177–87.
 46. Lakhani SR. In-situ lobular neoplasia: Time for an awakening. *Lancet.* 2003;361(9352):96.
 47. Page DL, Schuyler PA, Dupont WD, Jensen RA, Plummer WD, Simpson JF. Atypical lobular hyperplasia as a unilateral predictor of breast cancer risk: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2003;361(9352):125–9.
 48. Schnitt SJ, Connolly JL. Pathology of benign breast disorders. In: Harris JR, Lippman ME M, M OC, editors. *Diseases of the breast.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
 49. Dupont WD, Page DL. Risk Factors for Breast Cancer in Women with Proliferative Breast Disease. *N Engl J Med.* 2010;312(3):146–51.
 50. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, et al. Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med [Internet].* 2005 Jul 21 [cited 2019 Feb 19];353(3):229–37. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa044383>
 51. Collins LC, Baer HJ, Tamimi RM, Connolly JL, Colditz GA, Schnitt SJ. Magnitude and laterality of breast cancer risk according to histologic type of atypical hyperplasia: Results from the nurses' health study. *Cancer.* 2007;109(2):180–7.
 52. Hankinson S, Tamini R, Hunter D. Breast cancer. In: Adami HO, Hunter D T, editor. *Textbook of Cancer Epidemiology.* 2nd ed. New York: Oxford University Press; 2008.
 53. Bove B. BRCA1, BRCA2 and Hereditary Breast Cancer. In: JR P, editor. *Breast Cancer.* 2nd ed. New York: Informa Healthcare; 2013. p. 525–84.
 54. Youlten DR, Cramb SM, Dunn NAM, Muller JM, Pyke CM, Baade PD. The descriptive epidemiology of female breast cancer: an international

- comparison of screening, incidence, survival and mortality. *Cancer Epidemiol* [Internet]. 2012 Jun [cited 2019 Feb 19];36(3):237–48. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S187778211200029X>
55. Holford TR, Cronin KA, Mariotto AB, Feuer EJ. Changing patterns in breast cancer incidence trends. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2006;(36):19–25.
 56. Bray F, McCarron P, Parkin DM. The changing global patterns of female breast cancer incidence and mortality. *Breast Cancer Res*. 2004;6(6):229–39.
 57. Bevier M, Sundquist K, Hemminki K. Risk of breast cancer in families of multiple affected women and men. *Breast Cancer Res Treat*. 2012;132(2):723–8.
 58. Ziogas A, Gildea M, Cohen P, Bringman D, Taylor TH, Seminara D, et al. Cancer risk estimates for family members of a population-based family registry for breast and ovarian cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2000;9(1):103–11.
 59. Mai PL, Garceau AO, Graubard BI, Dunn M, McNeel TS, Gonsalves L, et al. Confirmation of family cancer history reported in a population-based survey. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(10):788–97.
 60. Ramsey SD, Yoon P, Moonesinghe R, Khoury MJ. Population-based study of the prevalence of family history of cancer: Implications for cancer screening and prevention. *Genet Med*. 2006;8(9):571–5.
 61. Figueiredo JC, Ennis M, Knight JA, McLaughlin JR, Hood N, O'Malley F, et al. Influence of young age at diagnosis and family history of breast or ovarian cancer on breast cancer outcomes in a population-based cohort study. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2007 Sep 18 [cited 2019 Feb 19];105(1):69–80. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17115108>
 62. Margolin S, Johansson H, Rutqvist LE, Lindblom A, Fornander T.

- Family history, and impact on clinical presentation and prognosis, in a population-based breast cancer cohort from the Stockholm County. *Fam Cancer*. 2006;5(4):309–21.
63. Malone KE, Daling JR, Doody DR, O'Brien C, Resler A, Ostrander EA, et al. Family history of breast cancer in relation to tumor characteristics and mortality in a population-based study of young women with invasive breast cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2011;20(12):2560–71.
 64. Molino A, Giovannini M, Pedersini R, Frisinghelli M, Micciolo R, Mandarà M, et al. Correlations between family history and cancer characteristics in 2256 breast cancer patients. *Br J Cancer*. 2004;91(1):96–8.
 65. Mohammed SN, Smith P, Hodgson S V., Fentiman IS, Miles DW, Barnes DM, et al. Family history and survival in premenopausal breast cancer. *Br J Cancer*. 1998;77(12):2252–6.
 66. Antoniou A, Pharoah PDP, Narod S, Risch HA, Eyfjord JE, Hopper JL, 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* [Internet]. 2003 May [cited 2019 Feb 19];72(5):1117–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12677558>
 67. Risch HA, McLaughlin JR, Cole DEC, Rosen B, Bradley L, Fan I, et al. Population BRCA1 and BRCA2 mutation frequencies and cancer penetrances: A kin-cohort study in Ontario, Canada. *J Natl Cancer Inst*. 2006;98(23):1694–706.
 68. Moran A, O'Hara C, Khan S, Shack L, Woodward E, Maher ER, et al. Risk of cancer other than breast or ovarian in individuals with BRCA1 and BRCA2 mutations. *Fam Cancer* [Internet]. 2012 Jun 21 [cited 2019 Feb 19];11(2):235–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187320>
 69. Ford D, Easton DF, Stratton M, Narod S, Goldgar D, Devilee P, et al.

- Genetic heterogeneity and penetrance analysis of the BRCA1 and BRCA2 genes in breast cancer families. The Breast Cancer Linkage Consortium. *Am J Hum Genet* [Internet]. 1998 Mar [cited 2019 Feb 19];62(3):676–89. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9497246>
70. Gayther SA, Scott RJ, Lynch H, Weber B, Easton DF, Tonin P, et al. Genetic Heterogeneity and Penetrance Analysis of the BRCA1 and BRCA2 Genes in Breast Cancer Families. *Am J Hum Genet*. 2002;62(3):676–89.
 71. Whittemore AS, Gong G, Itnyre J. Prevalence and Contribution of BRCA1 Mutations in Breast Cancer and Ovarian Cancer: Results from Three U.S. -Population-Based Case-Control Studies of Ovarian Cancer. *Am J Hum Genet*. 1997;60:496–504.
 72. Peto J, Collins N, Barfoot R, Seal S, Warren W, Rahman N, et al. Prevalence of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in patients with early-onset breast cancer. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 1999 Jun 2 [cited 2019 Feb 19];91(11):943–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10359546>
 73. Warner E, Foulkes W, Goodwin P, Meschino W, Blondal J, Paterson C, et al. Prevalence and penetrance of BRCA1 and BRCA2 gene mutations in unselected Ashkenazi Jewish women with breast cancer. *J Natl Cancer Inst*. 1999;91(14):1241–7.
 74. Peelen T, van Vliet M, Petrij-Bosch A, Mieremet R, Szabo C, van den Ouweland AM, et al. A high proportion of novel mutations in BRCA1 with strong founder effects among Dutch and Belgian hereditary breast and ovarian cancer families [see comments]. *Am J Human Genetics*. 1997;60(5):1041–9.
 75. Arason A, Jonasdottir A, Barkardottir RB, Bergthorsson JT, Teare MD, Easton DF, et al. A population study of mutations and LOH at breast cancer gene loci in tumours from sister pairs: two recurrent mutations seem to account for all BRCA1/BRCA2 linked breast cancer in Iceland.

- J Med Genet [Internet]. 1998 Jun [cited 2019 Feb 19];35(6):446–9.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9643283>
76. Einbeigi Z, Bergman A, Kindblom LG, Martinsson T, Meis-Kindblom JM, Nordling M, et al. A founder mutation of the BRCA1 gene in Western Sweden associated with a high incidence of breast and ovarian cancer. Eur J Cancer [Internet]. 2001 Oct [cited 2019 Feb 19];37(15):1904–9.
Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11576847>
 77. Donenberg T, Narod SA, Royer R, Lunn J, Curling D, Krill-Jackson E, et al. A high prevalence of BRCA1 mutations among breast cancer patients from the Bahamas. Breast Cancer Res Treat. 2010;125(2):591–6.
 78. Gaffney DK, Brohet RM, Lewis CM, Holden JA, Buys SS, Neuhausen SL, et al. Response to radiation therapy and prognosis in breast cancer patients with BRCA1 and BRCA2 mutations. Radiother Oncol [Internet]. 1998 May [cited 2019 Feb 19];47(2):129–36. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9683359>
 79. Verhoog LC, Brekelmans CTM, Seynaeve C, Van Den Bosch LMC, Dahmen G, Van Geel AN, et al. Survival and tumour characteristics of breast-cancer patients with germline mutations of BRCA1. Lancet. 1998;351(9099):316–21.
 80. Goodwin PJ, Phillips K-A, West DW, Ennis M, Hopper JL, John EM, et al. Breast cancer prognosis in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: An international prospective breast cancer family registry population-based cohort study. J Clin Oncol [Internet]. 2012;30(1):19–26. Available from: <http://jco.ascopubs.org/content/30/1/19.full.pdf+html%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed14&NEWS=N&AN=364055180>
 81. Brekelmans CTM, Tilanus-Linthorst MMA, Seynaeve C, vd Ouweland A, Menke-Pluymers MBE, Bartels CCM, et al. Tumour characteristics, survival and prognostic factors of hereditary breast cancer from BRCA2-, BRCA1- and non-BRCA1/2 families as compared to sporadic breast

- cancer cases. *Eur J Cancer* [Internet]. 2007 Mar [cited 2019 Feb 19];43(5):867–76. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0959804906010707>
82. Kriege M, Seynaeve C, Meijers-Heijboer H, Collee JM, Menke-Pluymers MBE, Bartels CCM, et al. Distant disease-free interval, site of first relapse and post-relapse survival in BRCA1- and BRCA2-associated compared to sporadic breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2008 Sep 19 [cited 2019 Feb 19];111(2):303–11. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10549-007-9781-7>
 83. Budroni M, Cesaraccio R, Coviello V, Sechi O, Pirino D, Cossu A, et al. Role of BRCA2 mutation status on overall survival among breast cancer patients from Sardinia. *BMC Cancer*. 2009;9.
 84. Filippini SE, Vega A. Breast cancer genes: beyond BRCA1 and BRCA2. *Front Biosci (Landmark Ed)* [Internet]. 2013;18:1358–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23747889>
 85. Lalloo F, Evans DG. Familial Breast Cancer. *Clin Genet*. 2012;82(2):105–14.
 86. Li FP, Fraumeni JF, Mulvihill JJ, Blattner WA, Dreyfus MG, Tucker MA, et al. A Cancer Family Syndrome in Twenty-four Kindreds. *Cancer Res*. 1988;48(18):5358–62.
 87. Webb PM, Byrne C, Schnitt SJ, Connolly JL, Jacobs T, Peiro G, et al. Family history of breast cancer, age and benign breast disease. *Int J Cancer*. 2002;100(3):375–8.
 88. Bertelsen L, Mellekjær L, Balslev E, Olsen JH. Benign breast disease among first-degree relatives of young breast cancer patients. *Am J Epidemiol*. 2008;168(3):261–7.
 89. Caplan L. Delay in Breast Cancer: Implications for Stage at Diagnosis and Survival. *Front Public Heal*. 2014;2.
 90. Unger-Saldaña K, Miranda A, Zarco-Espinosa G, Mainero-Ratchelous F, Bargalló-Rocha E, Miguel Lázaro-León J. Health system delay and

- its effect on clinical stage of breast cancer: Multicenter study. *Cancer*. 2015;121(13):2198–206.
91. Nosarti C, Crayford T, Roberts J V, Elias E, McKenzie K, David AS. Delay in presentation of symptomatic referrals to a breast clinic: patient and system factors. *Br J Cancer*. 2002;82(3):742–8.
 92. Poum A, Promthet S, Duffy SW, Parkin DM. Factors Associated With Delayed Diagnosis of Breast Cancer in Northeast Thailand. *J Epidemiol*. 2013;24(2):102–8.
 93. Olivotto IA, Gomi A, Bancej C, Brisson J, Tonita J, Kan L, et al. Influence of delay to diagnosis on prognostic indicators of screen-detected breast carcinoma. *Cancer*. 2002;94(8):2143–50.
 94. Molinié F, Leux C, Delafosse P, Ayrault-Piault S, Arveux P, Woronoff AS, et al. Waiting time disparities in breast cancer diagnosis and treatment: A population-based study in France. *Breast*. 2013;22(5):810–6.
 95. Arndt V, Stü T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G, Brenner H. Patient delay and stage of diagnosis among breast cancer patients in Germany – a population based study. *Br J Cancer [Internet]*. 2002;86:1034–40. Available from: www.bjcancer.com
 96. Richardson LC, Royalty J, Howe W, Helsel W, Kammerer W, Benard VB. Timeliness of breast cancer diagnosis and initiation of treatment in the national breast and cervical cancer early detection program, 1996-2005. *Am J Public Health*. 2010;100(9):1769–76.
 97. Moodley J, Cairncross L, Naiker T, Momberg M. Understanding pathways to breast cancer diagnosis among women in the Western Cape Province, South Africa: A qualitative study. *BMJ Open*. 2016;6(1).
 98. Pace LE, Mpunga T, Hategekimana V, Dusengimana J-M V., Habineza H, Bigirimana JB, et al. Delays in Breast Cancer Presentation and Diagnosis at Two Rural Cancer Referral Centers in Rwanda. *Oncologist [Internet]*. 2015 Jul 1 [cited 2019 Feb 19];20(7):780–8. Available from:

- <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26032138>
99. Ezeome ER. Delays in presentation and treatment of breast cancer in Enugu, Nigeria. *Niger J Clin Pract.* 2010;13(3):311–6.
 100. Ibrahim NA, Oludara MA. Socio-demographic factors and reasons associated with delay in breast cancer presentation: A study in Nigerian women. *Breast.* 2012;21(3):416–8.
 101. Harirchi I, Ghaemmaghami F, Karbakhsh M, Moghimi R, Mazaherie H. Patient delay in women presenting with advanced breast cancer: An Iranian study. *Public Health.* 2005;119(10):885–91.
 102. Anderson BO, Cazap E, El Saghir NS, Yip C-H, Khaled HM, Otero I V, et al. Optimisation of breast cancer management in low-resource and middle-resource countries: executive summary of the Breast Health Global Initiative consensus, 2010. *Lancet Oncol.* 2011;12(4):387–98.
 103. Dershaw DD. Status of mammography after the Digital Mammography Imaging Screening Trial: Digital versus film. *Breast J [Internet].* 2006;12(2):99–102. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed7&NEWS=N&AN=2006186993>
 104. Health Canada. Radiation Protection and Quality Standards in Mammography: Safety Procedures for the Installation, Use and Control of Mammographic X-ray Equipment - Safety Code 36. Ottawa, ON: Health Canada. 2013.
 105. Fischer U, Hermann KP, Baum F. Digital mammography: Current state and future aspects. *Eur Radiol.* 2006;16(1):38–44.
 106. Humphrey LL, Helfand M, Chan BKS, Woolf SH. Breast cancer screening: A summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med.* 2002;137(5 I):347–60.
 107. Carney PA, Miglioretti DL, Yankaskas BC, Kerlikowske K, Rosenberg R, Rutter CM, et al. Individual and combined effects of age, breast density, and hormone replacement therapy use on the accuracy of screening

- mammography. *Ann Intern Med* [Internet]. 2003 Feb 4 [cited 2019 Feb 19];138(3):168–75. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12558355>
108. Chiarelli AM, Kirsh VA, Klar NS, Shumak R, Jong R, Fishell E, et al. Influence of patterns of hormone replacement therapy use and mammographic density on breast cancer detection. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(10):1856–62.
 109. Mandelson MT, Oestreicher N, Porter PL, White D, Finder CA, Taplin SH, et al. Breast density as a predictor of mammographic detection: comparison of interval- and screen-detected cancers. *J Natl Cancer Inst* [Internet]. 2000 Jul 5 [cited 2019 Feb 19];92(13):1081–7. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10880551>
 110. Banks E. Hormone replacement therapy and the sensitivity and specificity of breast cancer screening: A review. *J Med Screen*. 2001;8(1):29–35.
 111. Kavanagh AM, Mitchell H, Giles GG. Hormone replacement therapy and accuracy of mammographic screening. *Lancet*. 2000;355(9200):270–4.
 112. D’Orsi CJ, Newell MS. Digital Mammography: Clinical Implementation and Clinical Trials. *Semin Roentgenol*. 2007;42(4):236–42.
 113. Pisano ED, Gatsonis C, Hendrick E, Yaffe M, Baum JK, Acharyya S, et al. Diagnostic Performance of Digital versus Film Mammography for Breast-Cancer Screening. *N Engl J Med* [Internet]. 2005 Oct 27 [cited 2019 Feb 19];353(17):1773–83. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16169887>
 114. Chiarelli AM, Majpruz V, Brown P, Thériault M, Shumak R, Mai V. The contribution of clinical breast examination to the accuracy of breast screening. *J Natl Cancer Inst*. 2009;101(18):1236–43.
 115. Miller AB, Baines CJ, To T, Wall C. Canadian National Breast Screening Study: 1. Breast cancer detection and death rates among women aged 40 to 49 years. *Cmaj*. 1992;147(10):1459–76.

116. Roberts MM, Alexander FE, Anderson TJ, Chetty U, Donnan PT, Forrest P, et al. Edinburgh trial of screening for breast cancer: mortality at seven years. *Lancet (London, England)* [Internet]. 1990 Feb 3 [cited 2019 Feb 19];335(8684):241–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1967717>
117. Bjurstam N, Björneld L, Duffy SW, Smith TC, Cahlin E, Eriksson O, et al. The Gothenburg breast screening trial: First results on mortality, incidence, and mode of detection for women ages 39-49 years at randomization. *Cancer*. 1997;80(11):2091–9.
118. Kerlikowske K, Carney PA, Geller B, Mandelson MT, Taplin SH, Malvin K, et al. Performance of screening mammography among women with and without a first-degree relative with breast cancer. *Ann Intern Med*. 2000;133(11):855–63.
119. Møller P, Reis MM, Evans G, Vasen H, Haites N, Anderson E, et al. Efficacy of early diagnosis and treatment in women with a family history of breast cancer. European Familial Breast Cancer Collaborative Group. *Dis Markers* [Internet]. 1999;15(1–3):179–86. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3851417&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
120. Gui GPH, Hogben RKF, Walsh G, A'Hern R, Eeles R. The incidence of breast cancer from screening women according to predicted family history risk: Does annual clinical examination add to mammography? *Eur J Cancer*. 2001;37(13):1668–73.
121. Barton MB, Harris R, Fletcher SW. The rational clinical examination. Does this patient have breast cancer? The screening clinical breast examination: should it be done? How? *JAMA* [Internet]. 1999 Oct 6 [cited 2019 Feb 19];282(13):1270–80. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10517431>
122. Bancej C, Decker K, Chiarelli A, Harrison M, Turner D, Brisson J. Contribution of clinical breast examination to mammography screening in the early detection of breast cancer. *J Med Screen*. 2003;10(1):16–

- 21.
123. Kerlikowske K, Grady D, Rubin SM, Sandrock C, Ernster VL. Efficacy of Screening Mammography: A Meta-analysis. *JAMA J Am Med Assoc.* 1995;273(2):149–54.
124. Halapy E, Chiarelli AM, Klar N, Knight JA. Accuracy of breast screening among women with and without a family history of breast and/or ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2005;90(3):299–305.
125. Woolf SH. United States Preventive Services Task Force recommendations on breast cancer screening. *Cancer* [Internet]. 1992 Apr 1 [cited 2019 Feb 19];69(7 Suppl):1913–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1544091>
126. Baxter N. Preventive health care, 2001 update: Should women be routinely taught breast self-examination to screen for breast cancer? *Cmaj.* 2001;164(13):1837–46.
127. Hackshaw AK, Paul EA. Breast self-examination and death from breast cancer: A meta-analysis. *Br J Cancer.* 2003;88(7):1047–53.
128. Mehta TS, Raza S, Baum JK. Use of Doppler ultrasound in the evaluation of breast carcinoma. *Semin Ultrasound CT MRI.* 2000;21(4):297–307.
129. Warner E, Goel V, Catzavelos GC, Murphy JP, Chart PL, Yaffe MJ, et al. Comparison of Breast Magnetic Resonance Imaging, Mammography, and Ultrasound for Surveillance of Women at High Risk for Hereditary Breast Cancer. *J Clin Oncol* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2019 Feb 19];19(15):3524–31. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11481359>
130. Kolb TM, Lichy J, Newhouse JH. Occult cancer in women with dense breasts: Detection with screening US - Diagnostic yield and tumor characteristics. *Radiology* [Internet]. 1998;207(1):191–200. Available from: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=ex>

- port&id=L28168684%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=00338419&id=doi:&atitle=Occult+cancer+in+women+with+dense+breasts:+Detection+with+screening+US+--+Diagnostic+yield+and+tu
131. Berg WA, Zhang Z, Lehrer D, Jong RA, Pisano ED, Barr RG, et al. Detection of breast cancer with addition of annual screening ultrasound or a single screening MRI to mammography in women with elevated breast cancer risk. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2012;307(13):1394–404.
 132. Saslow D, Boetes C, Burke W, Harms S, Leach MO, Lehman CD, et al. American cancer society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography. *Obstet Gynecol Surv.* 2007;62(7):458–60.
 133. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Comparison of Breast Magnetic Resonance Imaging, Mammography, and Ultrasound for Surveillance of Women at High Risk for Hereditary Breast Cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(15):8469–76.
 134. Orel SG, Schnall MD, LiVolsi VA, Troupin RH. Suspicious breast lesions: MR imaging with radiologic-pathologic correlation. *Radiology.* 2014;190(2):485–93.
 135. MARIBS study group. Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: A prospective multicentre cohort study (MARIBS). *Lancet.* 2005;365(9473):1769–78.
 136. Kuhl CK, Schrading S, Leutner CC, Morakkabati-Spitz N, Wardelmann E, Fimmers R, et al. Mammography, breast ultrasound, and magnetic resonance imaging for surveillance of women at high familial risk for breast cancer. *J Clin Oncol [Internet].* 2005;23(33):8469–76. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L46260243%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1200/JCO.2004.00.4960%5Cnhttp://sfx.library.uu.nl/utrecht?sid=EMBASE&issn=0732183X&id=doi:10.1200/JCO.2004.00.4960&atitle=Mammography,+breast+ultras>

137. Pace LE, Keating NL. A systematic assessment of benefits and risks to guide breast cancer screening decisions. *JAMA - J Am Med Assoc* [Internet]. 2014;311(13):1327–35. Available from: <http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=1853165%5Cnhttp://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed12&NEWS=N&AN=2014231742>
138. Marmot MG, Altman DG, Cameron DA, Dewar JA, Thompson SG, Wilcox M. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer* [Internet]. 2013 Jun 6 [cited 2019 Feb 19];108(11):2205–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23744281>
139. Biesheuvel C, Barratt A, Howard K, Houssami N, Irwig L. Effects of study methods and biases on estimates of invasive breast cancer overdiagnosis with mammography screening: a systematic review. *Lancet Oncol*. 2007;8(12):1129–38.
140. Zackrisson S, Andersson I, Janzon L, Manjer J, Garne JP. Rate of overdiagnosis of breast cancer 15 years after end of Malmö mammographic screening trial: Follow-up study. *Br Med J*. 2006;332(7543):689–91.
141. Miller AB, Teresa T, Baines CJ, Wall C. The Canadian national breast screening study-1: Breast cancer mortality after 11 to 16 years of follow-up: A randomized screening trial of mammography in women age 40 to 49 years. *Ann Intern Med*. 2002;137(5 I):305–12.
142. Independent UK Panel on Breast Cancer Screening. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Lancet* [Internet]. 2012 Nov 17 [cited 2019 Feb 19];380(9855):1778–86. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23117178>
143. Bond M, Pavey T, Welch K, Cooper C, Garside R, Dean S. Systematic review of the psychological consequences of false-positive screening mammograms. *Health Technol Assess (Rockv)* [Internet]. 2013;17(13):1–86. Available from: <http://www.hta.ac.uk/fullmono/mon1713.pdf%0Ahttp://ovidsp.ovid.com/o>

vidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed15&NEWS=N&AN=36872
0700

144. Ronckers CM, Erdmann CA, Land CE. Radiation and breast cancer: A review of current evidence. *Breast Cancer Res.* 2005;7(1):21–32.
145. Yaffe MJ, Mainprize JG. Risk of Radiation-induced Breast Cancer from Mammographic Screening. *Radiology.* 2010;258(1):98–105.
146. Powell SN, Kachnic LA. Roles of BRCA1 and BRCA2 in homologous recombination, DNA replication fidelity and the cellular response to ionizing radiation. *Oncogene* [Internet]. 2003 Sep 1 [cited 2019 Feb 19];22(37):5784–91. Available from:
<http://www.nature.com/articles/1206678>
147. Millikan RC, Player JS, DeCotret AR, Tse CK, Keku T. Polymorphisms in DNA repair genes, medical exposure to ionizing radiation, and breast cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14(10):2326–34.
148. Pijpe A, Andrieu N, Easton DF, Kesminiene A, Cardis E, Noguès C, et al. Exposure to diagnostic radiation and risk of breast cancer among carriers of BRCA1/2 mutations: retrospective cohort study (GENE-RAD-RISK). *BMJ* [Internet]. 2012 Sep 6 [cited 2019 Feb 19];345(sep06 2):e5660. Available from:
<http://www.bmj.com/cgi/doi/10.1136/bmj.e5660>
149. Giannakeas V, Lubinski J, Gronwald J, Moller P, Armel S, Lynch HT, et al. Mammography screening and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers: A prospective study. *Breast Cancer Res Treat* [Internet]. 2014;147(1):113–8. Available from:
<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L53271444%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1007/s10549-014-3063-y>
150. Hendrick RE, Pisano ED, Averbukh A, Moran C, Berns EA, Yaffe MJ, et al. Comparison of acquisition parameters and breast dose in digital mammography and screen-film mammography in the American College of Radiology imaging network digital mammographic imaging screening trial. *Am J Roentgenol.* 2010;194(2):362–9.

151. Shields M, Wilkins K. An update on mammography in Canada. *Health Rep.* 2009;20(3):7–19.
152. Rauscher GH, Johnson TP, Young IC, Walk JA. Accuracy of self-reported cancer-screening histories: A meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2008;17(4):748–57.
153. Howard M, Agarwal G, Lytwyn A. Accuracy of self-reports of Pap and mammography screening compared to medical record: A meta-analysis. *Cancer Causes Control.* 2009;20(1):1–13.
154. Caplan LS, McQueen DV, Qualters JR, Leff M, Garrett C, Calonge N. Validity of Women's Self-Reports of Cancer Screening Test Utilization in a Managed Care Population. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(11 II):1182–7.
155. Caplan LS, Mandelson MT, Anderson LA. Validity of self-reported mammography: Examining recall and covariates among older women in a health maintenance organization. *Am J Epidemiol.* 2003;157(3):267–72.
156. Sudman S, Bradburn NM. Effects of time and memory factors on response in surveys. *J Am Stat Assoc.* 1973;68(344):805–15.
157. Rivera S, Vernon SW, Tiro JA, Coan S, del Junco D, Chan W, et al. Test–retest reliability of self-reported mammography in women veterans. *Prev Med (Baltim) [Internet].* 2006 Apr [cited 2019 Feb 19];42(4):320–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442154>
158. Bancej CM, Maxwell CJ, Snider J. Inconsistent self-reported mammography history: Findings from the National Population Health Survey longitudinal cohort. *BMC Health Serv Res.* 2004;4.
159. Norman SA, Localio AR, Zhou L, Bernstein L, Coates RJ, Flagg EW, et al. Validation of self-reported screening mammography histories among women with and without breast cancer. *Am J Epidemiol.* 2003;158(3):264–71.

160. Cronin KA, Miglioretti DL, Krapcho M, Yu B, Geller BM, Carney PA, et al. Bias associated with self-report of prior screening mammography. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(6):1699–705.
161. Craig BM, Quinn GP, Vadaparampil ST. Sensitivity of Self-Report Mammography Use in Older Women. *Am J Prev Med.* 2009;37(5):441–4.
162. Zapka JG, Bigelow C, Hurley T, Ford LD, Egelhofer J, Cloud WM, et al. Mammography use among sociodemographically diverse women: the accuracy of self-report. *Am J Public Health [Internet].* 1996 Jul [cited 2019 Feb 19];86(7):1016–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8669504>
163. McGovern PG, Lurie N, Margolis KL, Slater JS. Accuracy of self-report of mammography and Pap smear in a low-income urban population. *Am J Prev Med.* 1998;14(3):201–8.
164. Pijpe A, Mulder RL, Manders P, Van Leeuwen FE, Rookus MA. Validation study suggested no differential misclassification of self-reported mammography history in BRCA1/2 mutation carriers. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(12):1434–43.
165. Larouche G, Bouchard K, Chiquette J, Desbiens C, Simard J, Dorval M. Self-reported mammography use following BRCA1/2 genetic testing may be overestimated. *Fam Cancer.* 2012;11(1):27–32.
166. McCaul KD, Branstetter AD, Schroeder DM, Glasgow RE. What Is the Relationship between Breast Cancer Risk and Mammography Screening? A Meta-Analytic Review. *Heal Psychol.* 1996;15(6):423–9.
167. Antill YC, Reynolds J, Young MA, Kirk JA, Tucker KM, Bogtstra TL, et al. Screening behavior in women at increased familial risk for breast cancer. *Fam Cancer [Internet].* 2006;5(4):359–68. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=44924112>
168. Isaacs C, Peshkin BN, Schwartz M, DeMarco TA, Main D, Lerman C.

- Breast and ovarian cancer screening practices in healthy women with a strong family history of breast or ovarian cancer. *Breast Cancer Res Treat.* 2002;71(2):103–12.
169. Hailey BJ. Family history of breast cancer and screening behavior: An inverted U-shaped curve? *Med Hypotheses.* 1991;36(4):397–403.
170. Andersen MR, Smith R, Meischke H, Bowen D, Urban N. Breast cancer worry and mammography use by women with and without a family history in a population-based sample. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2003;12(4):314–20.
171. Becker MH. The health belief model and personal health behavior. Vol. 2, *Health Education Monographs.* Thorofare, NJ: Charles B. Slack Inc; 1974. 324-473 p.
172. Rogers RW. A Protection Motivation Theory of Fear Appeals and Attitude Change1. *J Psychol.* 2010;91(1):93–114.
173. Fishbein M, Ajzen I. *Belief, attitude, intention and behavior: An introduction to theory and research.* Reading: Addison-Wesley; 1975.
174. Ajzen I. *Attitudes, personality and behavior.* Chicago: Dorsey Press; 1988.
175. Janz NK, Becker MH. The Health Belief Model: A Decade Later. *Heal Educ Behav.* 1984;11(1):1–47.
176. Steckler A, McLeroy KR, Hotzman D, Godfrey H, Hochbaum (1916-1999): from social psychology to health behavior and health education. *Am J Public Health [Internet].* 2010 Oct [cited 2019 Feb 19];100(10):1864. Available from: <http://ajph.aphapublications.org/doi/10.2105/AJPH.2009.189118>
177. Rosenstock IM. Historical Origins of the Health Belief Model. *Heal Educ Behav.* 1974;2(4):328–35.
178. Leventhal H, Kelly K, Leventhal EA. Population risk, actual risk, perceived risk, and cancer control: a discussion. *J Natl Cancer Inst Monogr.* 1999;(25):81–5.

179. Katapodi MC, Lee KA, Facione NC, Dodd MJ. Predictors of perceived breast cancer risk and the relation between perceived risk and breast cancer screening: A meta-analytic review. *Prev Med (Baltim)*. 2004;38(4):388–402.
180. Kratzke C, Wilson S, Vilchis H. Reaching rural women: Breast cancer prevention information seeking behaviors and interest in internet, cell phone, and text use. *J Community Health*. 2013;38(1):54–61.
181. Clarks D, David., Flanagan, Jean. and Kendrick K. *Advancing Nursing Practice in Cancer and Palliative Care* [Internet]. Clarke D, Flanagan J, Kendrick K, editors. *Advancing Nursing Practice in Cancer and Palliative Care*. London: Macmillan Education UK; 2002. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-1-349-88882-5>
182. Calo WA, Vernon SW, Lairson DR, Linder SH. Area-level Socioeconomic Inequalities in the Use of Mammography Screening: A Multilevel Analysis of the Health of Houston Survey. *Women’s Heal Issues*. 2016;26(2):201–7.
183. Saxena S, Rekhi B, Bansal A, Bagga A, Chintamani, Murthy NS. Clinico-morphological patterns of breast cancer including family history in a New Delhi hospital, India - A cross-sectional study. *World J Surg Oncol*. 2005;3.
184. Elzawawy AM, Elbahaie AM, Dawood SM, Elbahaie HM, Badran A. Delay in seeking medical advice and late presentation of female breast cancer patients in most of the world. Could we make changes? The experience of 23 years in Port Said, Egypt. *Breast Care*. 2008;3(1):37–41.
185. American Cancer Society. *Learn About Breast Cancer* [Internet]. 2015 [cited 2019 Feb 19]. Available from: <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/>
186. Wang YA, Yu X, Silverman PM, Harris RL, Edward H. Survival after lumpectomy and mastectomy for early stage invasive breast cancer: the effect of age and hormone receptor status. *Cancer*. 2010;385(1):22–9.

187. Mueller R, Knapp T. Reliability and validity of instruments. *Rev Guid to Quant Methods Soc Sci* [Internet]. 2010;53(3):191–200. Available from: <https://books.google.es/books?id=O3GMAgAAQBAJ>
188. Cronbach LJ. Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*. 1951;16(3):297–334.
189. Kumar Sharma P, Ganguly E, Nagda D, Kamaraju T. Knowledge, attitude and preventive practices of South Indian women towards breast cancer. *Heal Agenda* [Internet]. 2013;1(1). Available from: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.708.1154&rep=rep1&type=pdf>
190. Noreen M, Murad S, Furqan M, Sultan A, Bloodsworth P. Knowledge and awareness about breast cancer and its early symptoms among medical and non-medical students of Southern Punjab, Pakistan. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015;16(3):979–84.
191. Aydogan U, Doganer YC, Kilbas Z, Rohrer JE, Sari O, Usterme N, et al. Predictors of knowledge level and awareness towards breast cancer among Turkish females. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2015;16(1):275–82.
192. Nafissi N, Saghafinia M, Akbari M. A survey of breast cancer knowledge and attitude in Iranian women. *J Cancer Res Ther*. 2012;8(1):46.
193. Ramalingam S, Nivedhitha S, Divya P, Madhurima P, Poonguzhali R. Knowledge and attitude about breast cancer and breast self-examination among school teachers in an urban area of Coimbatore. *Asian Student Med J*. 2012;1.
194. Azubuiké S, Okwuokei S. Knowledge, attitude and practices of women towards breast cancer in Benin City, Nigeria. *Ann Med Health Sci Res*. 2014;3(2):155.
195. Shankar A, Rath GK, Roy S, Malik A, Bhandari R, Barnwal K, et al. Level of Awareness of Cervical and Breast Cancer Risk Factors and Safe Practices among College Teachers of Different States in India: Do

- Awareness Programmes Have an Impact on Adoption of Safe Practices? *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2015;16(3):927–32.
196. Kisuya J, Wachira J, Busakhala N, Naanyu V, Chite AF, Omengo O, et al. Impact of an educational intervention on breast cancer knowledge in western Kenya. *H Educ Res.* 2011;1–11.
 197. Breast Cancer Foundation. Breast Self Examination - BCF. *Asian J Nurs Educ Res* [Internet]. 2016; Available from: <https://www.bcf.org.sg/learn-more/self-exam/breast-self-examination/#bse>
 198. Odusanya OO. Breast cancer: knowledge, attitudes and practices of female school teachers in Lagos, Nigeria. *Breast J.* 2001;7(2):171–5.
 199. Shiryazdi SM, Kholasehzadeh G, Neamatzadeh H, Kargar S. Health beliefs and breast cancer screening behaviors among Iranian female health workers. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2014;15(22):9817–22.
 200. Okobia MN, Bunker CH, Okonofua FE, Osime U. Knowledge, attitude and practice of Nigerian women towards breast cancer: A cross-sectional study. *World J Surg Oncol.* 2006;4.
 201. van de Mortel. Faking it: social desirability response bias in self-report research. *Aust J Adv Nurs* [Internet]. 2008;25(4):40–8. Available from: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=rzh&AN=105787183&site=ehost-live>
 202. WHO. WHO | National Cancer Control Programmes (NCCP) [Internet]. Who. 2017 [cited 2019 Feb 20]. Available from: <https://www.who.int/cancer/nccp/en/>
 203. Ganesh S, Lye MS, Lau FN. Quality of life among breast cancer patients in Malaysia. *Asian Pacific J Cancer Prev.* 2016;17(4):1677–84.

Παράρτημα (1)

μάθε, πρόλαβε, αντιμετώπισε



τον Καρκίνο του Μαστού

ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟ:

Καρκίνος Μαστού: Ενημέρωση και Πρόληψη

1. Ηλικία:	<input type="checkbox"/> 30-40 <input type="checkbox"/> 41-50 <input type="checkbox"/> Άνω των 50
2. Εκπαίδευση:	<input type="checkbox"/> Δημοτικό – Γυμνάσιο <input type="checkbox"/> Λύκειο <input type="checkbox"/> Ανώτερη - Ανώτατη Εκπαίδευση (ΑΕΙ-ΤΕΙ)
3. Οικονομική Κατάσταση:	<input type="checkbox"/> Χαμηλή <input type="checkbox"/> Μέτρια <input type="checkbox"/> Υψηλή
4. Οικογενειακή κατάσταση:	<input type="checkbox"/> Άγαμη <input type="checkbox"/> Έγγαμη <input type="checkbox"/> Διαζευγμένη <input type="checkbox"/> Χήρα
5. Τεκνοποίηση:	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
6. Τόπος Διαμονής:	<input type="checkbox"/> Ημιαστική Περιοχή (χωριό, κωμόπολη) <input type="checkbox"/> Αστική Περιοχή (πόλη)
7. Από πού ενημερώνεστε για θέματα υγείας όπως ο καρκίνος του μαστού;	<input type="checkbox"/> Προσωπικός ιατρός <input type="checkbox"/> Φίλους / Συγγενείς <input type="checkbox"/> Τηλεόραση <input type="checkbox"/> Επιστημονικά Βιβλία <input type="checkbox"/> Τύπος (εφημερίδες / περιοδικά) <input type="checkbox"/> Διαδίκτυο <input type="checkbox"/> Σύλλογοι / Σεμινάρια <input type="checkbox"/> Άλλο
8. Υπάρχει ιστορικό καρκίνου μαστού στην οικογένεια;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
9. Έχετε κάνει ποτέ μαστογραφία;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
10. Έχετε κάνει ποτέ υπερηχογράφημα μαστών;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
11. Έχετε επισκεφτεί ποτέ ειδικό ιατρό;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι
12. Πιστεύετε ότι το κάπνισμα αποτελεί παράγοντα κινδύνου στον καρκίνο του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
13. Θεωρείτε ότι η μακροχρόνια χρήση (> από 5 έτη) αντισυλληπτικών δισκίων αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω

14. Θεωρείτε ότι η φυσική άσκηση και η υγιεινή διατροφή μπορούν να μειώσουν τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
15. Θεωρείτε ότι ο θηλασμός δρα προστατευτικά στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
16. Θεωρείτε ότι η παχυσαρκία αποτελεί παράγοντα κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
17. Θεωρείτε ότι η εξωσωματική γονιμοποίηση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
18. Η μακροχρόνια χρήση ορμονικών σκευασμάτων (>5 έτη) μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο ανάπτυξης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
19. Ένα βεβαρυμμένο οικογενειακό ιστορικό μιας γυναίκας την τοποθετεί άμεσα σε αυξημένο κίνδυνο;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
20. Πιστεύετε ότι η αυξητική μαστών (τοποθέτηση ενθεμάτων σιλικόνης) αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
21. Πόσο συχνά κάνετε αυτοεξέταση μαστών;	<input type="checkbox"/> Κάθε εβδομάδα <input type="checkbox"/> Κάθε μήνα <input type="checkbox"/> Κάθε χρόνο <input type="checkbox"/> Όποτε με πονάει <input type="checkbox"/> Όποτε το θυμάμαι <input type="checkbox"/> Ποτέ
22. Κάθε πότε πιστεύετε ότι πρέπει να επισκέπτεστε τον ειδικό ιατρό για έλεγχο;	<input type="checkbox"/> Κάθε χρόνο <input type="checkbox"/> Κάθε 2 χρόνια <input type="checkbox"/> Όποτε υπάρχει κάποιο σύμπτωμα <input type="checkbox"/> Όποτε το θυμάμαι
23. Θεωρείτε ότι μια γυναίκα κάτω των 35 ετών πρέπει να υποβάλλεται σε τακτικό έλεγχο;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν ξέρω
24. Από ποια ηλικία και μετά πιστεύετε ότι οι γυναίκες πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό μαστογραφικό έλεγχο;	<input type="checkbox"/> Άνω των 35 <input type="checkbox"/> Άνω των 40 <input type="checkbox"/> Άνω των 50 <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
25. Μπορεί η μαστογραφία να μην αναδείξει έναν καρκίνο;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω
26. Υπάρχει κίνδυνος από την ακτινοβολία της μαστογραφίας;	<input type="checkbox"/> Ναι <input type="checkbox"/> Όχι <input type="checkbox"/> Δεν γνωρίζω

Σας ευχαριστώ πολύ!



Παράρτημα (2)

ΑΔΕΙΑ ΧΡΗΣΗΣ ΕΡΩΤΗΜΑΤΟΛΟΓΙΟΥ:

Emeis.com.gr <emeis@emeis.com.gr>
Thu 12/13/2018 12:07 PM

Κα Μπέζα,

χαρά μας και τιμή μας να βοηθάμε στη μελέτη τους νέους επιστήμονες οι οποίοι νοιάζονται και ενδιαφέρονται για ένα τόσο φλέγον θέμα για την υγεία της γυναίκας όπως είναι ο καρκίνος του μαστού.

τα στοιχεία τα οποία ζητάτε είναι:

Η έρευνα διεξήχθη εξολοκλήρου σε εθελοντικά πλαίσια και τη στατιστική ανάλυση ανέλαβε η βιοστατιστικός Χαριτίδου Ευστρατία.

Σημείωση: για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων της δημοσκοπικής έρευνας της Ε.Μ.Ε.Ι.Σ. χρησιμοποιήθηκε το εξειδικευμένο στατιστικό λογισμικό R (έκδοση 2.15.2)¹⁹. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε ίσο με $\alpha = 5\%$.

Με Βιβλιογραφικές αναφορές:

[1] Παπαδάκης Μ., Κογεβίνας Μ. & Τριχόπουλος Δ. (2012). Ο πληθυσμός της Ελλάδας:

θεωρήσεις-προοπτικές-προσανατολισμοί. Εθνική Σχολή Δημόσιας Διοίκησης.

[2] Colditz G.A., Willett W.C., Hunter D.J., Stampfer M.J., Manson J.E., Hennekens C.H., Bernard

A. Rosner & Speizer F.E. (1993). Family history, age, and risk of breast cancer;

prospective data from the Nurses' Health Study. JAMA, 270, 338-343.

[3] Terry P.D., Rohan T.E., Terry P.D. & Rohan T.E. (2002). Cigarette Smoking and the Risk of

Breast Cancer in Women : a review of the Literature. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 11, 953–971.

Σας ευχόμαστε καλή επιτυχία στην εργασία σας,

για την Ε.Μ.Ε.Ι.Σ.,

Γαλάτεια Αγαπάκη



Γαλατεία Αγαπάκη | Galatia Agaraki

p: 8001135735 m: +306978535813

a: Κηφισίας 102, 11526, Αμπελόκηποι, Αθήνα
102 Kifisias, 11526, Ampelokipi, Athens,
Greece

w www.emeis.com.gr e: emeis@emeis.com.gr

: r