ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν Πανεπιστήμιον Αθηνών
ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
ΓΝΑ «ΙΠΠΟΚΡΑΤΕΙΟ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΗΣ: ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ Γ. ΖΩΓΡΑΦΟΣ

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΕΛΛΗΝΙΔΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΜΑΣΤΟΥ

ΥΦΑΝΤΗΣ ΑΡΗΣ
ΝΟΣΗΛΕΥΤΗΣ, MSc

ΔΙΑΔΑΚΤΟΡΙΚΗ ΔΙΑΤΡΙΒΗ

ΑΘΗΝΑ 2021

Ημερομηνία αίτησης: 28/02/2014

Ημερομηνία ορισμού τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής: 14/07/2014

ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

1. **Μιχάλης Κοντός (Επιβλέπων) - Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
2. **Γεώργιος Ζωγράφος - Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
3. **Μαρία Κυριακοπούλου-Λυμπέρη - Καθηγήτρια Ιατρικής ΕΚΠΑ**

Ημερομηνία Ορισμού Θέματος: 7/11/2014

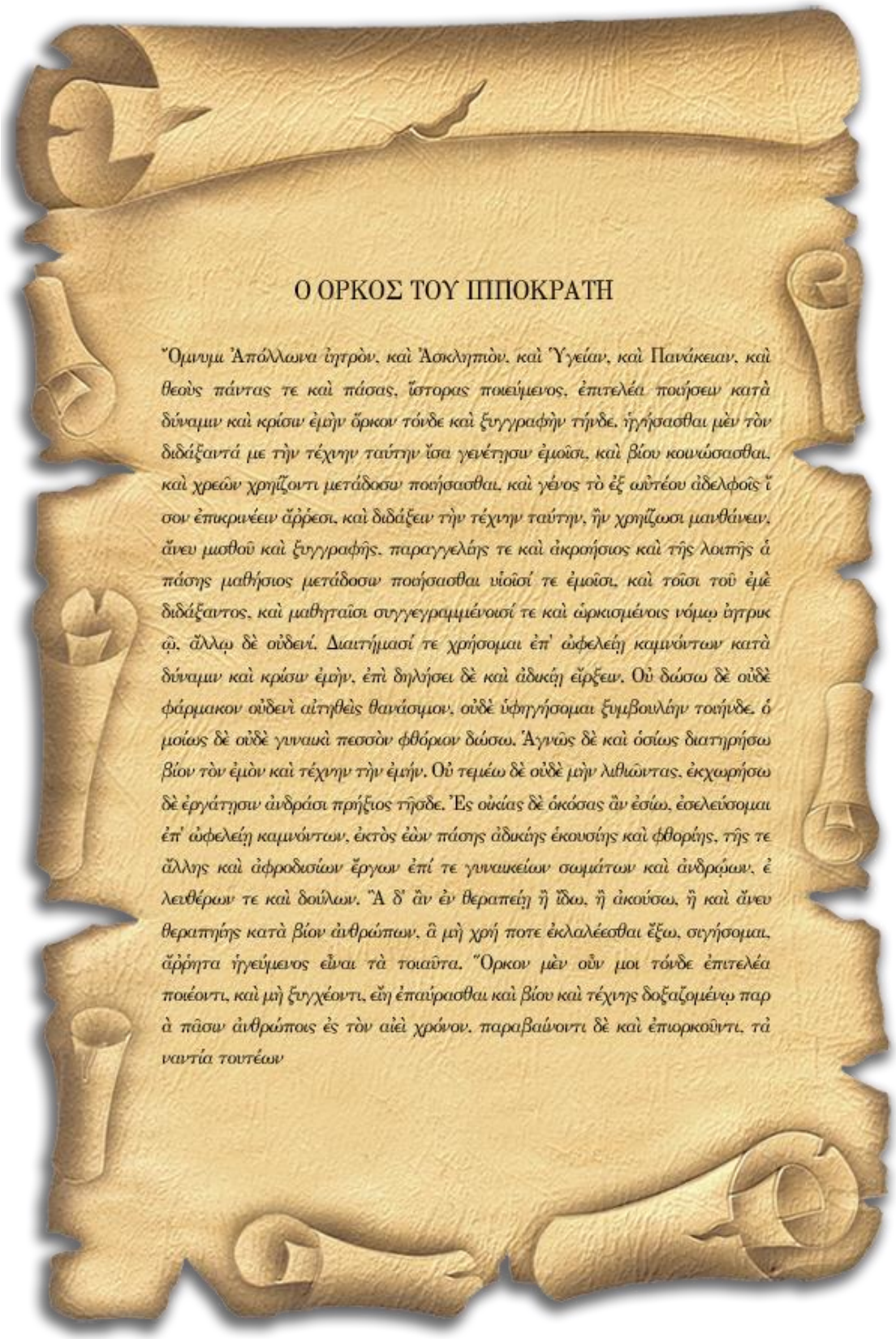
Ημερομηνία Κατάθεσης Διδακτορικής Διατριβής: 13/04/2021

Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής: Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης

ΕΠΤΑΜΕΛΗΣ ΕΞΕΤΑΣΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ (22/04/2021)

1. **Μαρία Κυριακοπούλου-Λυμπέρη - Καθηγήτρια Ιατρικής ΕΚΠΑ**
2. **Γεώργιος Ζωγράφος - Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
3. **Ιωάννης Γκρινιάτσος - Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
4. **Νικόλαος Αρκαδόπουλος - Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
5. **Μιχάλης Κοντός - Αναπληρωτής Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**
6. **Φλώρα Ζαγουρή – Αναπληρωτής Καθηγήτρια Ογκολογίας-Παθολογίας ΕΚΠΑ**
7. **Νικόλαος Μιχαλόπουλος - Επίκουρος Καθηγητής Χειρουργικής ΕΚΠΑ**

ΒΑΘΜΟΣ: ΑΡΙΣΤΑ



Ο ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ

Ὄμνυμι Ἀπόλλωνα ἰητρὸν, καὶ Ἀσκληπιὸν, καὶ Ὑγείαν, καὶ Πανάκειαν, καὶ θεοὺς πάντας τε καὶ πάσας, ἵστορας ποιείμενος, ἐπιτελέα ποιήσειν κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν ὅρκον τόνδε καὶ ξυγγραφὴν τήνδε. ἡγήσασθαι μὲν τὸν διδάξαντά με τὴν τέχνην ταύτην ἴσα γενέτῃσιν ἐμοῖσι, καὶ βίου κοινώσασθαι, καὶ χρεῶν χρηίζοντι μετάδοσιν ποιήσασθαι, καὶ γένος τὸ ἐξ αὐτέου ἀδελφοῖς ἴσον ἐπικρινέειν ἄρρεσι, καὶ διδάξειν τὴν τέχνην ταύτην, ἢν χρηίζωσι μανθάνειν, ἄνευ μισθοῦ καὶ ξυγγραφῆς, παραγγελίης τε καὶ ἀκροήσιος καὶ τῆς λοιπῆς ἁπάσης μαθήσιος μετάδοσιν ποιήσασθαι υἱοῖσί τε ἐμοῖσι, καὶ τοῖσι τοῦ ἐμὲ διδάξαντος, καὶ μαθηταῖσι συγγεγραμμένοισί τε καὶ ὡρκισμένοις νόμῳ ἰητρικῷ, ἄλλῳ δὲ οὐδενί. Διαιτήμασί τε χρήσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων κατὰ δύναμιν καὶ κρίσιν ἐμὴν, ἐπὶ δηλήσει δὲ καὶ ἀδικίῃ εἴρξειν. Οὐ δώσω δὲ οὐδὲ φάρμακον οὐδενὶ αἰτηθεὶς θανάσιμον, οὐδὲ ὑφηγήσομαι ξυμβουλίην τοιήνδε. ὁμοίως δὲ οὐδὲ γυναικὶ πεσσὸν φθόριον δώσω. Ἁγνῶς δὲ καὶ ὁσίως διατηρήσω βίον τὸν ἐμὸν καὶ τέχνην τὴν ἐμήν. Οὐ τεμέω δὲ οὐδὲ μὴν λιθιῶντας, ἐκχωρήσω δὲ ἐργάτῃσιν ἀνδράσι πρήξιος τῆσδε. Ἐς οἰκίας δὲ ὁκόσας ἂν ἐσίω, ἐσελεύσομαι ἐπ' ὠφελείῃ καμνόντων, ἐκτὸς ἐὼν πάσης ἀδικίης ἑκουσίης καὶ φθορίης, τῆς τε ἄλλης καὶ ἀφροδισίων ἔργων ἐπί τε γυναικείων σωμάτων καὶ ἀνδρώων, ἐ λευθέρων τε καὶ δούλων. Ἃ δ' ἂν ἐν θεραπείῃ ἢ ἴδω, ἢ ἀκούσω, ἢ καὶ ἄνευ θεραπηίης κατὰ βίον ἀνθρώπων, ἃ μὴ χρή ποτε ἐκλαλέεσθαι ἔξω, σιγήσομαι, ἄρρητα ἡγεύμενος εἶναι τὰ τοιαῦτα. Ὅρκον μὲν οὖν μοι τόνδε ἐπιτελέα ποιέοντι, καὶ μὴ ξυγχέοντι, εἴη ἐπαύρασθαι καὶ βίου καὶ τέχνης δοξαζομένῳ παρ ἀ πᾶσιν ἀνθρώποις ἐς τὸν αἰεὶ χρόνον. παραβαίνοντι δὲ καὶ ἐπιορκοῦντι, τὰ ναντία τουτέων

ΟΡΚΟΣ ΤΟΥ ΙΠΠΟΚΡΑΤΗ

Ορκίζομαι στο θεό Απόλλωνα τον ιατρό και στο θεό Ασκληπιό και στην Υγεία και στην Πανάκεια και επικαλούμενος τη μαρτυρία όλων των θεών ότι θα εκτελέσω κατά τη δύναμη και την κρίση μου τον όρκο αυτόν και τη συμφωνία αυτή.

Να θεωρώ τον διδάσκαλό μου της ιατρικής τέχνης ίσο με τους γονείς μου και την κοινωνό του βίου μου. Και όταν χρειάζεται χρήματα να μοιράζομαι μαζί του τα δικά μου. Να θεωρώ την οικογένειά του αδέλφια μου και να τους διδάσκω αυτήν την τέχνη αν θέλουν να την μάθουν χωρίς δίδακτρα ή άλλη συμφωνία.

Να μεταδίδω τους κανόνες ηθικής, την προφορική διδασκαλία και όλες τις άλλες ιατρικές γνώσεις στους γιους μου, στους γιους του δασκάλου μου και στους εγγεγραμμένους μαθητές που πήραν τον ιατρικό όρκο, αλλά σε κανέναν άλλο.

Θα χρησιμοποιώ τη θεραπεία για να βοηθήσω τους ασθενείς κατά τη δύναμη και την κρίση μου, αλλά ποτέ για να βλάψω ή να αδικήσω. Ούτε θα δίνω θανατηφόρο φάρμακο σε κάποιον που θα μου το ζητήσει, ούτε θα του κάνω μια τέτοια υπόδειξη.

Παρομοίως, δεν θα εμπιστευτώ σε έγκυο μέσο που προκαλεί έκτρωση. Θα διατηρώ αγνή και άσπιλη και τη ζωή και την τέχνη μου. Δεν θα χρησιμοποιώ νυστέρι ούτε σε αυτούς που πάσχουν από λιθίαση, αλλά θα παραχωρώ την εργασία αυτή στους ειδικούς της τέχνης.

Σε όσα σπίτια πηγαίνω, θα μπαίνω για να βοηθήσω τους ασθενείς και θα απέχω από οποιαδήποτε εσκεμμένη βλάβη και φθορά, και ιδίως από γενετήσιες πράξεις με άνδρες και γυναίκες, ελεύθερους και δούλους. Και όσα τυχόν βλέπω ή ακούω κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή και πέρα από τις επαγγελματικές μου ασχολίες στην καθημερινή μου ζωή, αυτά που δεν πρέπει να μαθευτούν παραέξω δεν θα τα κοινοποιώ, θεωρώντας τα θέματα αυτά μυστικά.

Αν τηρώ τον όρκο αυτό και δεν τον παραβώ, ας χαίρω πάντοτε υπολήψεως ανάμεσα στους ανθρώπους για τη ζωή και για την τέχνη μου. Αν όμως τον παραβώ και επιορκήσω, ας πάθω τα αντίθετα.

Η έγκριση της διδακτορικής διατριβής υπό του Ιατρικού Τμήματος του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, δεν υποδήλοι αποδοχή των γνωμών του συγγραφέως (Οργανισμός Πανεπιστήμιου Αθηνών, άρθρον 202, παρ. 2 νόμος 5343.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω όλες τις ασθενείς, που με προθυμία συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα.

Οφείλω και αισθάνομαι την υποχρέωση, να ευχαριστήσω ολόθερμα τα Μέλη της Τριμελούς Συμβουλευτικής Επιτροπής για την ενεργητικότατη συμμετοχή τους, τη συνεχή καθοδήγηση και την αμέριστη συμπαράστασή τους καθ' όλη τη διάρκεια της διδακτορικής μου διατριβής.

Ειδικότερα τον Καθηγητή Χειρουργικής και Αναπληρωτή Πρύτανη του ΕΚΠΑ, Διευθυντή της Α΄ Προπαιδευτικής Χειρουργικής Κλινικής κ. Γεώργιο Ζωγράφο για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, καθώς και την άδεια που μου παρείχε για να πραγματοποιήσω τη διδακτορική διατριβή μου στην Κλινική που διευθύνει.

Επίσης θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες στην Καθηγήτρια Ιατρικής του ΕΚΠΑ, κα. Μαρία Λυμπέρη, για τη βοήθειά της όποτε αυτή κρίθηκε αναγκαία, προκειμένου να ολοκληρωθεί η παρούσα διατριβή.

Εν συνεχεία, ένα τεράστιο ευχαριστώ θα ήταν λίγο για να μπορέσω να εκφράσω την πολύτιμη συμβολή του Αναπληρωτή Καθηγητή Χειρουργικής του ΕΚΠΑ και επιβλέποντος μέλους κ. Μιχάλη Κοντό, στο ταξίδι τόσο της έρευνας όσο και των αξιών που πρέπει να διέπουν τους ερευνητές. Η υποδειγματική του συνέπεια, η καθοδήγηση, η ανθρωπιά, η υπομονή και η επιστημονικότητα που τον διέπουν ήταν καθοριστικές σε όλη την πορεία ολοκλήρωσης της διατριβής μου.

Ευχαριστώ την οικογένεια μου και ιδιαίτερα τη συνάδελφο, σύζυγο και μητέρα των παιδιών μας Ιωάννα, για την υποστήριξη και την ενθάρρυνσή της. Χωρίς τη συνεχή συμπαράστασή της και την απύθμενη υπομονή της τίποτα δε θα ήταν όπως τώρα.

Τέλος ένα ευχαριστώ στις κόρες μου, Σεμέλη και Θέλξη που υπάρχουν στη ζωή μου και μία συγνώμη για το χρόνο που τους στέρησα.

Τα ωραία είναι παρακάτω!!!

ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Κος Άρης Υφαντής

Προσωπικές Πληροφορίες

- Οικογενειακή κατάσταση: Έγγαμος, Δύο τέκνα.
- Εθνικότητα: Ελληνική
- Τόπος Γέννησης: Λαμία
- Όνομα Πατρός: Δημήτριος

Ακαδημαϊκές Σπουδές

✓ 2014-Τώρα Υποψήφιος Διδάκτορας: Ιατρική Σχολή, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

✓ 2012-2013 Νοσηλευτική Ειδικότητα Ψυχικής Υγείας. Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Αιγινήτειο Νοσοκομείο.

✓ 2009-2010 Πιστοποιητικό Παιδαγωγικής και Διδακτικής Επάρκειας- Ανώτατη Σχολή Παιδαγωγικής και Τεχνολογικής Εκπαίδευσης (Α.Σ.ΠΑΙ.ΤΕ, ΒΟΛΟΣ).

✓ 2004-2005 MSc in Advanced Professional Development in Clinical and Health Science. University of Portsmouth, UK**.** Αριθμός πράξης αναγνώρισης: 29-176. Ημερομηνία Πράξης Αναγνώρισης από ΔΟΑΤΑΠ: 14/7/2006

✓ 1999-2003 Πτυχίο στη Νοσηλευτική (Ανώτατο Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Λαμίας.

Πιστοποιήσεις

✓ 2017. Εθνικός Οργανισμός Πιστοποίησης Προσόντων και Επαγγελματικού Προσανατολισμού (Ε.Ο.Π.Π.Ε.Π.). Πιστοποίηση Εκπαιδευτικής Επάρκειας Εκπαιδευτών Ενηλίκων της μη τυπικής εκπαίδευσης. Μητρώο: 16-51898/ΕΒ 32537.

✓ 2016. Μητρώο Κύριου Διδακτικού Προσωπικού του Εθνικού Κέντρου Δημόσιας Διοίκησης και Αυτοδιοίκησης ΕΚΔΔΑ (4137-29/09/2016).

✓ 2013. Πιστοποιημένος εκπαιδευτής Βασικής Υποστήριξης της Ζωής με τη χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδωτή (BLS/AED) από το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Καρδιοπνευμονικής Αναζωογόνησης (ERC) (2013-σήμερα).

✓ Άριστη γνώση της Αγγλικής λόγω Μεταπτυχιακών σπουδών στην Αγγλία και εμπειρίας.

✓ 2003. Πιστοποιητικό καλής γνώσης ηλεκτρονικών υπολογιστών: ECDL Core Certificate.

Θέση

- Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, Υπεύθυνος Αυτοτελούς Τμήματος Ελέγχου, Ποιότητας, Έρευνας και Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης.

Μέλος Σωματείων-Επιστημονικών Φορέων

- Ένωση Νοσηλευτών Ελλάδας (Ε.Ν.Ε) (ΑΜ 15623).
- Πανελλήνια Συνδικαλιστική Νοσηλευτική Ομοσπονδία (ΠΑΣΥΝΟ-ΕΣΥ).
- Σωματείο Εργαζομένων Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας.
- Μέλος Ελληνικής Εταιρίας Επείγουσας Προνοσοκομιακής Φροντίδας.
- Επιστημονικός συνεργάτης "Ευρωμεσογειακό Ινστιτούτο Ποιότητας και Ασφάλειας στις Υπηρεσίες Υγείας, Avedis Donabedian.
- Μέλος Επιτροπής Παθολογικής Νοσηλευτικής Ειδικότητας του Γ Ν Λαμίας (2019-2020).

Επαγγελματική Εμπειρία

- Από 14/02/06 έως 14/02/07 Υπηρέτησα στον Ελληνικό Στρατό: Στρατιώτης Υγειονομικού με ειδικότητα Νοσοκόμος Τραυματιοφορέας στο ΣΤΕΠ φρουράς Κω και στην Προκεχωρημένη Αποθήκη Βάσεως Υγειονομικού Υλικού (ΠΑΒΥΥ) Λάρισα .
- Από 1/1/2008 έως 30/4/2008, Εργάστηκα ως υπεύθυνος στο κέντρο Αποκατάστασης της Πολυκλινικής Λαμίας, αμισθί.
- Από1/7/2008 έως 31/10/2008 και από 1/6/2009 έως 6/10/2009: Εταιρία Τουριστικής Ανάπτυξης, Ιαματικές Πηγές Λουτρών Υπάτης. Νοσηλευτής με Σύμβαση εργασίας ορισμένου χρόνου.
- Από Ιούνιο 2010 έως σήμερα εργάζομαι στο Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, έχοντας προσφέρει τις υπηρεσίες μου κατά σειρά στα ακόλουθα τμήματα: Χειρουργική Κλινική, Χειρουργείο, Ψυχιατρική, Παθολογική, Ορθοπεδική κλινική, Αυτοτελές Τμήμα Ελέγχου, Ποιότητας, Έρευνας και Συνεχιζόμενης Εκπαίδευσης. Ειδική Πτέρυγα αντιμετώπισης επιβεβαιωμένων κρουσμάτων της πανδημίας Covid-19.

Διδακτική Εμπειρία

Προπτυχιακό επίπεδο

- 2007-2014 & 2017-2018). Ωρομίσθιος Εργαστηριακός Συνεργάτης με μεταπτυχιακό στο Τμήμα Νοσηλευτικής του ΑΤΕΙ Στερεάς Ελλάδας.
- Επιβλέπων Πτυχιακών Εργασιών.

Άλλο επίπεδο

- Ωρομίσθιος εκπαιδευτής στο μάθημα Νοσηλευτική Θεωρία Ι, ΙΙ κατά το σπουδαστικό έτος 2009-10, όπως επίσης ως κλινικός εκπαιδευτής κατά τα έτη 2008-2009, 2010-2011Α, 2017- 2018.
- Πιστοποιημένος εκπαιδευτής Βασικής Υποστήριξης της Ζωής με τη χρήση Αυτόματου Εξωτερικού Απινιδωτή (BLS/AED) από το Ευρωπαϊκό Συμβούλιο Καρδιοπνευμονικής Αναζωογόνησης (ERC) (2013-σήμερα).
- Πιστοποιημένος νοσηλευτής ψυχικής υγείας για ομιλίες σε γονείς και παιδιά που αφορούν το φαινόμενο του «εθισμού» των εφήβων στο διαδίκτυο καθώς και για τους κινδύνους που αντιμετωπίζουν τα παιδιά και οι έφηβοι από την ανεξέλεγκτη χρήση του διαδικτύου»
- Συντονιστής–ομιλητής σε εσωτερικά εκπαιδευτικά μαθήματα της Διεύθυνσης Νοσηλευτικής υπηρεσίας (ΔΝΥ) του Γ Ν Λαμίας για την Υγιεινή και Ασφάλεια στου χώρους εργασίας στην κατηγορία υπαλλήλων ΥΕ Βοηθητικού Υγειονομικού Προσωπικού.

<u>Επιστημονικό και Ερευνητικό Έργο</u>

1. Δημοσιεύσεις σε Ελληνικά και Διεθνή περιοδικά με κριτές **(26)**
2. Ετεροναφορές- Citation **(98)**
3. Ελεύθερες και Αναρτημένες Ανακοινώσεις **(37)**
4. Συντονιστική-Επιστημονική-Οργανωτική Επιτροπή Συνεδρίων-Ημερίδων **(17)**
5. Πιστοποιημένα Προγράμματα Επιμόρφωσης. **(7)**
6. Παρακολούθηση επιστημονικών Συνεδρίων-Ημερίδων. **(50)**
7. Παρακολούθηση επιστημονικών κλινικών φροντιστηρίων. **(15)**

Περιεχόμενα

Πρόλογος 12
ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 13
1ο Κεφάλαιο 14
1. Καρκίνος του μαστού 14
1.1 Επίπτωση και επιδημιολογία 14
1.2 Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού 15
1.3 Διάγνωση 16
1.4 Σταδιοποίηση και αξιολόγηση του κινδύνου 17
1.5 Ενημέρωση και συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων. 19
1.6 Χειρουργική Θεραπεία του μαστού 19
1.7 Ακτινοθεραπεία 24
1.8 Επικουρική συστηματική θεραπεία 27
1.9 Παρακολούθηση, μακροχρόνιες επιπτώσεις 32
2ο Κεφάλαιο 34
2. Ποιότητα Ζωής 34
2.1 Ορισμός και Διαστάσεις της Ποιότητας Ζωής 34
2.2 Μέτρηση της Ποιότητας Ζωής 36
2.3 Ποιότητα Ζωής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού 38
2.3.1 Ποιότητα Ζωής νέων γυναικών με καρκίνο του μαστού 39
2.4 Συσχετίσεις του τύπου χειρουργείου/επικουρικής θεραπείας με τη Ποιότητα Ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού 44
2.5 Υποστηρικτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού 45
3ο Κεφάλαιο 48
3. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις υποστήριξης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού 48
ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ 50
4ο Κεφάλαιο 51
4.1 Εισαγωγή 51
4.2 Μεθοδολογία Έρευνας 52

4.3 Αποτελέσματα 58
5ο Κεφάλαιο 74
5. Συζήτηση 74
6. Περιορισμοί της μελέτης 92
7. Συμπεράσματα 92
Περίληψη 94
Abstract 95
Παράρτημα 96
Βιβλιογραφία 106

Πρόλογος

Ο καρκίνος του μαστού παρουσιάζει υψηλή συχνότητα εμφάνισης, με περίπου 5000 νέες περιπτώσεις να αναφέρονται κάθε χρόνο στην Ελλάδα και 2,1 εκατομμύρια περιπτώσεις παγκοσμίως[1]. Εξαιτίας της μεγάλης προόδου των συστηματικών θεραπειών και των προγραμμάτων προσυμπτωματικού ελέγχου, ο αριθμός των επιζώντων με καρκίνο του μαστού συνεχώς αυξάνεται[2]. Ωστόσο, αυτές οι θεραπείες παρουσιάζουν πολλές ανεπιθύμητες ενέργειες, οι οποίες επηρεάζουν δυσμενώς τη ποιότητα ζωής (ΠΖ) των ασθενών. Καρδιαγγειακές, αιματολογικές, μετακτινικές επιπλοκές, χειρουργικές λοιμώξεις από τη τοποθέτηση ενθεμάτων ή την αποκατάσταση του μαστού και το υψηλότερο συνολικό κόστος, συνθέτουν μερικές από τις πιο σημαντικές επιπλοκές και παρενέργειες των θεραπειών[3].

Οι διαστάσεις που συνθέτουν τη ΠΖ περιλαμβάνουν τη σωματική, συναισθηματική, κοινωνική, γνωστική και σεξουαλική λειτουργικότητα[4]. Τα μακροχρόνια προβλήματα περιλαμβάνουν τη γνωστική λειτουργία, τις διαταραχές του ύπνου, σεξουαλικά προβλήματα, εξάψεις, πόνο, κόπωση[5]. Αυτά τα προβλήματα δεν πρέπει να διαλάθουν της προσοχής της θεραπευτικής ομάδας, επειδή είναι προγνωστικοί παράγοντες για περαιτέρω σοβαρά προβλήματα.

Πιο συγκεκριμένα, η κατάθλιψη και η σωματική αναπηρία σχετίζονται με τον αυτοκτονικό ιδεασμό των επιζώντων με καρκίνο του μαστού. Επιπλέον, η συχνότητα των ψυχολογικών και σεξουαλικών διαταραχών συσχετίζονται αρνητικά, που σημαίνει ότι οι επιζώντες βιώνουν έναν φαύλο κύκλο προβλημάτων, όπου το ένα πρόβλημα επηρεάζει το άλλο[6]. Όσον αφορά τις εκπτώσεις στη γνωστική λειτουργικότητα, συμπεριλαμβανομένων τη μνήμη, τη ταχύτητα επεξεργασίας και συγκέντρωσης, φαίνεται να επηρεάζουν την αυτοπεποίθηση και τη κοινωνικότητά τους. Επίσης, οι επιζώντες με χαμηλή λειτουργικότητα είναι πιο πιθανό να βιώνουν δυσμενείς οικονομικές δυσκολίες, όπως αλλαγές στο οικογενειακό εισόδημα, καθυστερημένη επιστροφή στην εργασία και ασφαλιστικά προβλήματα[7].

Για τους παραπάνω λόγους η σύγχρονη ιατρική κοινότητα επικεντρώνει όλο και περισσότερο το ενδιαφέρον της, τόσο στη διάγνωση/θεραπεία, όσο και στις επιπτώσεις που προκαλούν οι θεραπείες στην ΠΖ των ασθενών.

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1ο Κεφάλαιο

1. Καρκίνος του μαστού

1.1 Επίπτωση και επιδημιολογία

Το 2018, ο αριθμός των νέων καρκίνων του μαστού ήταν περίπου 404.920, με εκτιμώμενη ετήσια συχνότητα εμφάνισής του σε 144,9/100.000 και θνησιμότητα 32,9/100.000 και 98.755 προβλεπόμενους θανάτους σε 28 χώρες της ΕΕ[8].Το ίδιο έτος παγκοσμίως, υπήρχαν περίπου 2,1 εκατομμύρια διαγνώσεις με καρκίνο του μαστού, αντιπροσωπεύοντας σχεδόν μία στις τέσσερις περιπτώσεις καρκίνου μεταξύ των γυναικών και περίπου 630.000 θανάτους[1]. Η συχνότητα εμφάνισής του έχει αυξηθεί τόσο με την εισαγωγή του μαστογραφικού ελέγχου όσο και με την αύξηση της γήρανσης του πληθυσμού.

Οι πιο σημαντικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν: τη γενετική προδιάθεση, την έκθεση σε οιστρογόνα, την ιοντίζουσα ακτινοβολία, την ατοκία, την υψηλή πυκνότητα μαστού, το ιστορικό της άτυπης υπερπλασίας, τη διατροφή δυτικού τύπου, την παχυσαρκία και την κατανάλωση αλκοόλ[9].

Σχετικά με την ηλικία, το 25% περίπου των καρκίνων του μαστού εντοπίζεται πριν την ηλικία των 50 ετών και <5% πριν την ηλικία των 35 ετών. Ο εκτιμώμενος 5ετής επιπολασμός του καρκίνου του μαστού στην Ευρώπη το 2012 ήταν 1.814.572 περιπτώσεις[8] και 6.875.099 περιπτώσεις παγκοσμίως[10].

Τα τελευταία χρόνια παρατηρείτε μείωση της θνησιμότητας στις νεότερες ηλικιακές ομάδες (δυτικές χώρες), λόγω της συνεχής θετικής εξέλιξης στις θεραπείες και της πρώιμης διάγνωσης[11]. Ωστόσο, εξακολουθεί να είναι η κύρια αιτία θανάτου που σχετίζεται με καρκίνο για γυναίκες τόσο στην Ευρώπη όσο και παγκοσμίως, αν και η θνησιμότητα του καρκίνου του πνεύμονα στις γυναίκες ξεπερνά τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού σε ορισμένες χώρες.

Αντίστροφα στους άνδρες η συχνότητα εμφάνισής του σπανίζει, καθώς καταγράφει περίπου το 1%. Οι παράγοντες κινδύνου που κυριαρχούν περιλαμβάνουν: κλινικές διαταραχές που φέρουν ορμονικές ανισορροπίες (πχ κίρρωση), έκθεση σε ακτινοβολία, θετικό οικογενειακό ιστορικό και γενετική προδιάθεση[12].

Η δεκαετής επιβίωση από καρκίνο του μαστού ξεπερνά το 70% στις περισσότερες ευρωπαϊκές χώρες, ενώ το ποσοστό επιβίωσης εκτιμάται σε 89% σε περιπτώσεις

τοπικής νόσου και 62% σε περιπτώσεις επιχώριας νόσου[13]. Ο ετήσιος κίνδυνος υποτροπής κορυφώνεται τον δεύτερο χρόνο μετά τη διάγνωση, αλλά παραμένει μεταξύ 2-5% για τα επόμενα 5 με 20 έτη. Οι ασθενείς με μεταστάσεις στους λεμφαδένες τείνουν να έχουν υψηλότερο ετήσιο κίνδυνο υποτροπής σε σχέση με ασθενείς χωρίς νόσο στους λεμφαδένες. Οι ασθενείς με αρνητικό ER παρουσιάζουν υψηλότερο ποσοστό υποτροπής στα πρώτα χρόνια μετά τη διάγνωση, αλλά μετά από 5 με 8 χρόνια ο ετήσιος κίνδυνος υποτροπής υποχωρεί σε επίπεδα κάτω και από αυτά των ασθενών με θετικό ER[14]. Τυχόν υποτροπή του μπορεί να εμφανιστεί ακόμα και 20 χρόνια μετά την αρχική διάγνωση, ειδικά σε ασθενείς με θετικό ER/PgR[15].

1.2 Προσυμπτωματικός έλεγχος του καρκίνου του μαστού

Τα 25/28 κράτη μέλη της ΕΕ, σχεδιάζουν πιλοτικά ή ξεκίνησαν εθνικά ή περιφερειακά προγράμματα μαστογραφικού ελέγχου με βάση το πληθυσμό, για να ανιχνεύσουν το καρκίνο του μαστού σε ένα προ-κλινικό στάδιο[16].Οι κατευθυντήριες οδηγίες της ΕΕ για τη διασφάλιση του ελέγχου ποιότητας και διάγνωσή του προτείνουν παραμέτρους απόδοσης και δείκτες που πρέπει να παρακολουθούνται σε οποιοδήποτε πρόγραμμα ελέγχου (screening) [17]

Η ευρωπαϊκή επιτροπή για τον καρκίνο του μαστού (ECIBC) έχει υποβάλει τεκμηριωμένες συστάσεις για τον μαστογραφικό έλεγχο, με την ισχυρότερη σύσταση για γυναίκες ηλικίας 50-69 ετών και με υποδείξεις υπό όρους για γυναίκες νεότερης και μεγαλύτερης ηλικίας[18].Το μεγαλύτερο όφελος για τη μείωση της θνησιμότητας έχει αποδειχθεί στην ηλικιακή ομάδα 50-69 ετών, ενώ τα στοιχεία για την αποτελεσματικότητα της μαστογραφίας ειδικότερα στην ηλικιακή ομάδα 40-44 ετών είναι πιο περιορισμένα[19].

Σε γυναίκες με οικογενειακό καρκίνο του μαστού, με ή χωρίς την επιβεβαιωμένη ύπαρξη BRCA μεταλλάξεων, ο ετήσιος έλεγχος με μαγνητική τομογραφία (MRI) του μαστού, σε συνδυασμό με μαστογραφία, μπορεί να ανιχνεύσει την ασθένεια σε πρωιμότερο στάδιο σε σύγκριση με μόνο μαστογραφικό έλεγχο (70% χαμηλότερο κίνδυνο διάγνωσης με καρκίνο του μαστού στάδιο ΙΙ ή υψηλότερο).Ωστόσο, δεν είναι γνωστό εάν μειώνεται η θνησιμότητα και δεν υπάρχει συναίνεση για τη χρήση του υπερήχου[20].

Συνιστάται τακτική (ετήσια ή κάθε 2 χρόνια) μαστογραφία στην ηλικιακή ομάδα 50-69 ετών. Η τακτική μαστογραφία μπορεί επίσης να γίνει για γυναίκες ηλικίας 40-49 και 70-74 ετών, αν και τα αποδεικτικά στοιχεία για το όφελος είναι λιγότερο

επιβεβαιωμένα. Σε γυναίκες με οικογενειακό ιστορικό καρκίνου του μαστού, με ή χωρίς ύπαρξη μετάλλαξης των γονιδίων BRCA, συνιστώνται ετήσια μαγνητική τομογραφία και ετήσια μαστογραφία (ταυτόχρονα ή εναλλασσόμενα)[21].

1.3 Διάγνωση

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού βασίζεται στο συνδυασμό κλινικής εξέτασης και απεικόνισης και επιβεβαιώνεται με τη παθολογο-ανατομική εκτίμηση. Η κλινική εξέταση περιλαμβάνει τη ψηλάφηση των μαστών και των περιοχικών λεμφαδένων και αξιολόγηση για απομακρυσμένες μεταστάσεις (οστά, ήπαρ και πνεύμονες). Απαιτείται νευρολογική εξέταση μόνο όταν υπάρχουν συμπτώματα. Η απεικόνιση περιλαμβάνει μαστογραφία και υπέρηχο μαστού και περιοχικών λεμφαδένων[17].

Είναι επιτακτική η λήψη πλήρους ατομικού ιστορικού, οικογενειακού ιστορικού που σχετίζεται με καρκίνους μαστού/ωοθήκης και άλλους καρκίνους και την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση της ασθενούς. Σε περίπτωση αμφιβολίας, για την εμμηνοπαυσιακή κατάσταση πρέπει να μετρώνται τα επίπεδα της οιστραδιόλης στον ορό και των ορμονών που διεγείρουν τα ωοθυλάκια[18].

Εκτός από την απεικόνιση, η αξιολόγηση της νόσου προ της θεραπείας περιλαμβάνει παθολογο-ανατομική εξέταση του πρωτοπαθούς όγκου και κυτταρολογική/παθολογο-ανατομική εξέταση των μασχαλιαίων λεμφαδένων, εάν υπάρχει υποψία διήθησής τους. Η παθολογο-ανατομική εξέταση πρέπει να βασίζεται σε βιοψία, η οποία έχει παρθεί με ή χωρίς υπερηχογραφική ή στερεοτακτική καθοδήγηση. Εάν έχει προγραμματισθεί νεοεπικουρική χημειοθεραπεία, η βιοψία είναι υποχρεωτική στο να επιβεβαιώσει τη διάγνωση διηθητικής νόσου και να παρέχει την έκφραση των βιοδεικτών (ER, PR, HER2)[18].

Η τελική παθολογο-ανατομική διάγνωση πρέπει να γίνει σύμφωνα με την ταξινόμηση του ΠΟΥ[22] και της όγδοης έκδοσης της Αμερικάνικης Εταιρείας Καρκίνου που αφορά τη σταδιοποίηση της νόσου και σχετίζεται με την πρωτοπαθή εστία, τους λεμφαδένες και την ύπαρξη απομακρυσμένων μεταστάσεων (TNM-staging system)[23].

Οι δύο συχνότεροι υπότυποι είναι το διηθητικό καρκίνωμα του μαστού, που δεν ορίζεται διαφορετικά (70%-75%) και το λοβιακό καρκίνωμα (12%-15%). Οι άλλοι 18 υπότυποι παρουσιάζουν συγκεκριμένα μορφολογικά χαρακτηριστικά και είναι σπάνια

(από 0,5% έως 5%). Κάθε ένας από αυτούς τους υπότυπους δείχνει μια συγκεκριμένη πρόγνωση[23].

Σε περίπτωση θετικού HER2 στη βιοψία, το να ξανά εξετασθεί το HER2 στο χειρουργικό παρασκεύασμα συνιστάται ιδιαίτερα σε διηθητικό καρκίνωμα NOS grade I, ER και PgR θετικά[24]. Για το καθορισμό της πρόγνωσης και τη λήψη της θεραπευτικής απόφασης, οι όγκοι πρέπει να κατατάσσονται σε περαιτέρω ταξινόμηση, με βάση την ιστολογική έκθεση και τα δεδομένα της ανοσοϊστοχημείας[25].

Οι Luminal A όγκοι είναι χαμηλού grade, ER+/PgR+, HER2- και έχουν χαμηλό δείκτη πολλαπλασιασμού. Οι όγκοι Luminal B είναι ER+ και μπορεί να έχουν ποικίλους βαθμούς έκφρασης των υποδοχέων ER/PgR, έχουν υψηλότερο grade και υψηλότερο δείκτη κυτταρικού πολλαπλασιασμού[26]. Οι τριπλά αρνητικοί όγκοι είναι αυτοί που δεν εκφράζουν κανένα από τα ER, PR, HER2, ενώ οι στους HER2 θετικούς όγκους ο υποδοχέας HER2 υπερεκφράζεται.

Το σκορ του tumor infiltrating lymphocyte (TIL) και η χρήση του ως προγνωστικός δείκτης της πλήρους παθολογο-ανατομικής ανταπόκρισης στη χημειοθεραπεία, ενσωματώθηκε το 2019 στο Consensus του StGallen παρέχοντας περίπου ποσοστά σχετικής βελτίωσης της επιβίωσης που κυμαίνονται μεταξύ των 15%-20% για κάθε 10% αύξηση στα TILs[27]. Παρόλα ταύτα το σκορ TIL δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ούτε στη λήψη των αποφάσεων, ούτε στην κλιμάκωση ή αποκλιμάκωση της θεραπείας.

1.4 Σταδιοποίηση και αξιολόγηση του κινδύνου

Το στάδιο της νόσου θα πρέπει να αξιολογείται με βάση την όγδοη έκδοση του συστήματος ταξινόμησης κακοήθων όγκων TNM της Αμερικανικής Επιτροπής για τον Καρκίνο[23]. Στα πρώιμα στάδια καρκίνου του μαστού η σταδιοποίηση αφορά κυρίως τη τοπικο-περιοχική νόσο.

Οι κυριότεροι προγνωστικοί παράγοντες στον πρώιμο καρκίνο του μαστού είναι η έκφραση των ER, PgR, HER2, υποδοχέων, του δείκτη πολλαπλασιασμού (Ki67), ο αριθμός των διηθημένων περιοχικών λεμφαδένων, του ιστολογικού τύπου του όγκου, το μέγεθος, ο βαθμός κακοήθειας και η λεμφαγγειακή διήθηση. Επιπλέον, σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία διατήρησης του μαστού (BCT), ο κίνδυνος σύστοιχης υποτροπής συνδέεται με τα χειρουργικά όρια και την παρουσία ενδοπορικού καρκινώματος (DCIS). Οι ανοσοϊστοχημικοί δείκτες έχουν μεγάλη

πρακτική σημασία για τη λήψη θεραπευτικής απόφασης και έχουν πλέον ενσωματωθεί στην όγδοη έκδοση του συστήματος σταδιοποίησης TNM[23].

Οι κλινικές παράμετροι (ηλικία, στάδιο της νόσου, έκφραση των υποδοχέων ER, PgR και HER2 και ιστολογική ταυτοποίηση) έχουν επίσης ενσωματωθεί σε νομογράμματα, γεγονός που επιτρέπει μια σχετικά ακριβή εκτίμηση της πιθανότητας υποτροπής και συνολικής επιβίωσης από καρκίνο του μαστού[28].

Το UPA/PAI-1 είναι μια ενζυμική ανοσολογική δοκιμασία (ELISA) που αξιολογεί την πιθανότητα μετάστασης ενός όγκου του μαστού[29]. Διάφορα προφίλ γονιδιακής έκφρασης, όπως το MammaPrint, το Oncotype DX Recurrence Score, το Prosigna, το Endopredict και το Breast Cancer Index, μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να αποκτηθούν επιπλέον πληροφορίες σε ό,τι αφορά την πρόγνωση και/ή την πρόβλεψη συμπληρωματικά με την παθολογοανατομική εξέταση, για να προσδιοριστεί το όφελος από την συμπληρωματική χημειοθεραπεία[30].

Όλες οι εξετάσεις εκτός από το Mamma Print σχεδιάστηκαν μόνο για ασθενείς με πρώιμο καρκίνο του μαστού με θετικό ER. Η κλινική χρησιμότητα των Mamma Print και Oncotype DX έχει αξιολογηθεί και εξακολουθεί να μελετάται σε μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες, όπως η MINDACT για το Mamma Print, η δοκιμή WSG, οι TAILORx, PLANB και η RxPONDER για το Oncotype DX[31].

Μια βαθμολογία σύμφωνα με τις κατευθυντήριες γραμμές του βιοδείκτη LoE έχει επιτευχθεί από αναδρομικές αναλύσεις δεδομένων από προοπτικές δοκιμές σχετικά με την προγνωστική αξία των Prosigna και Endopredict, σε θετικούς ER καρκίνους του μαστού[32]. Η δοκιμή OPTIMA Prelim έδειξε πρόσφατα ότι η χρήση μοριακών εξετάσεων έχει 86% πιθανότητα να είναι οικονομικά αποδοτική[33], μαζί με αρκετές άλλες δημοσιευμένες μελέτες. Επιπλέον, τόσο το MammaPrint όσο και το OncotypeDX μπορούν να ανιχνεύουν ασθενείς με εξαιρετικά χαμηλό κίνδυνο θανάτου από καρκίνο του μαστού στα 10 ή 20 έτη[34].

Οι ER/PgR και HER2 είναι αξιόπιστοι δείκτες που επιτρέπουν την επιλογή των κατάλληλων ασθενών για ορμονοθεραπεία και αντι-HER2 θεραπεία αντίστοιχα. Η έντονη έκφραση ER συνήθως συσχετίζεται με μικρότερο απόλυτο όφελος από τη χημειοθεραπεία. Η ανταπόκριση στην νεοεπικουρική θεραπεία, καθώς και το μέγεθος της υπολειπόμενης νόσου είναι σημαντικοί προγνωστικοί παράγοντες[35]. Η πλήρης παθολογο-ανατομική ανταπόκριση (pCR) ορίζεται ως μη ανεύρεση διηθητικής νόσου τόσο στο μαστό όσο και στη μασχάλη[36].

1.5 Ενημέρωση και συμμετοχή των ασθενών στη λήψη αποφάσεων.

Μετά τη διάγνωση, η γυναίκα έρχεται αντιμέτωπη με μια νέα πραγματικότητα. Αυτό δημιουργεί διαφορετικά επίπεδα άγχους που ποικίλλουν από ασθενή σε ασθενή και πρέπει να αντιμετωπίζονται μεμονωμένα και να προσαρμόζονται στις ανάγκες κάθε αρρώστου.

Οι ασθενείς χρειάζονται χώρο και χρόνο προκειμένου να επεξεργαστούν και να κατανοήσουν τις πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωσή τους, ώστε να είναι σε θέση ν' αντιμετωπίσουν ψυχολογικά το σχέδιο θεραπείας. Οι πληροφορίες που αφορούν τη διάγνωση και τη θεραπεία πρέπει να δίνονται επανειλημμένα (προφορικά και γραπτώς) σε ολοκληρωμένη και εύκολα κατανοητή μορφή, ώστε οι ασθενείς να συμμετέχουν ενεργά σε όλες τις θεραπευτικές αποφάσεις[21].

Η θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του μαστού είναι σύνθετη και περιλαμβάνει ένα συνδυασμό τοπικών παρεμβάσεων (χειρουργική επέμβαση, ακτινοθεραπεία), συστηματικών αντικαρκινικών θεραπειών (χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, μοριακά στοχευμένες θεραπείες) και υποστηρικτικών θεραπειών. Η χρήση προγνωστικών βιοδεικτών, όπως οι ER, PgR, HER2 και Ki67 και εγκεκριμένων γονίδιων, έχει αποδειχθεί ότι συμβάλει στον καθορισμό της κατ' επιλογήν θεραπείας.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δοθεί στη θεραπεία του πρώιμου καρκίνου του μαστού σε ειδικούς πληθυσμούς, π.χ. πολύ νέους ή ηλικιωμένους ασθενείς. Οι «νεότεροι» ασθενείς δεν θα πρέπει να υπερ-θεραπεύονται, επειδή είναι νέοι, όπως ακριβώς οι «μεγαλύτεροι» ασθενείς δεν θα πρέπει να υποθεραπεύονται, αποκλειστικά με βάση την ηλικία τους.

Στην περίπτωση προεμμηνοπαυσιακών ασθενών νεαρής ηλικίας θα πρέπει να συζητηθούν πιθανά θέματα γονιμότητας και θα πρέπει να παρέχονται οδηγίες σχετικά με τις τεχνικές διατήρησης της γονιμότητας, πριν την έναρξη οποιασδήποτε συστηματικής θεραπείας. Η Ευρωπαϊκή Εταιρεία Παθολόγων Ογκολόγων (ESMO) έχει εκδώσει κατευθυντήριες γραμμές κλινικής πρακτικής.[37]

1.6 Χειρουργική Θεραπεία του μαστού

Η θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται σε εξειδικευμένες μονάδες/κέντρα, που θεραπεύουν έναν μεγάλο αριθμό ασθενών με καρκίνο του μαστού (τουλάχιστον 150 καινούργια περιστατικά πρώιμου καρκίνου του μαστού ετησίως).

Η ομάδα αυτή πρέπει να αποτελείται από ογκολόγους, χειρουργούς μαστού, ακτινολόγους μαστού, παθολογο-ανατόμους και νοσηλευτές μαστού. Η μονάδα ή το

κέντρο μαστού θα πρέπει να διαθέτει ή να έχει τη δυνατότητα να παραπέμπει τους ασθενείς σε πλαστικούς χειρουργούς, ψυχολόγους, φυσιοθεραπευτές και γενετιστές όταν χρειάζεται[38].

Χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού: Η σημαντικότερη αλλαγή στη χειρουργική θεραπεία του πρώιμου διηθητικού καρκινώματος του μαστού ήταν η στροφή προς τις τεχνικές διατήρησης του μαστού, η οποία ξεκίνησε πριν από περίπου 40 χρόνια. Επί του παρόντος, στη δυτική Ευρώπη, στο 60%-80% των νεοδιαγνωσθέντων καρκίνων ο μαστός μπορεί να διατηρηθεί (ευρεία τοπική εκτομή και ακτινοθεραπεία), κατά τη διάγνωση ή μετά τη νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία.

Η χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού (BCS) είναι μια από τις επιλογές για τον καρκίνο του μαστού. Όταν χρειάζεται, εφαρμόζονται ογκοπλαστικές τεχνικές για να επιτευχθεί ένα καλό αισθητικά αποτέλεσμα σε τεχνικά δύσκολες περιπτώσεις.

Σε ό,τι αφορά τις ασθενείς που υποβάλλονται σε ευρεία τοπική εκτομή, δίνεται μεγάλη σημασία στην επίτευξη ενός κοσμητικά αποδεκτού αποτελέσματος και οι χειρουργοί του μαστού εκπαιδεύονται να ακολουθούν ογκοπλαστικές προσεγγίσεις για να μειώσουν το πτωχό κοσμητικό αποτέλεσμα της τοπικής εκτομής του όγκου, συχνά χρησιμοποιώντας τεχνικές μετατόπισης των ιστών. Οι ογκοπλαστικές επεμβάσεις μπορεί να βοηθήσουν ασθενείς με μεγάλους μαστούς, με λιγότερο ευνοϊκή αναλογία όγκου/μαστού ή δύσκολη εντόπιση του όγκου στο στήθος (κεντρικά ή έσω)[39].

Μαστεκτομή: Εκτός από την απλή μαστεκτομή και τη μαστεκτομή με διατήρηση του δέρματος (SSM), την τελευταία δεκαετία χρησιμοποιείται όλο και περισσότερο η μαστεκτομή με διατήρηση του συμπλέγματος θηλής-θηλαίας άλω (NSM). Σε επιλεγμένους ασθενείς, η τελευταία έχει αποδειχθεί ασφαλής από ογκολογική άποψη και προσφέρει καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα σε θεραπευτικές χειρουργικές επεμβάσεις[40].

Η άμεση αποκατάσταση μπορεί να διευκολύνει τους περισσότερους ασθενείς να αποδεχτούν την απώλεια του μαστού. Η μόνη ογκολογική αντένδειξη κατά της άμεσης αποκατάστασης είναι η περίπτωση του φλεγμονώδους καρκίνου του μαστού. Οι τεχνικές αποκατάστασης με χρήση αυτόλογου ιστού γενικά ανέχονται καλά τη μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Η αποκατάσταση με ενθέματα μπορεί να έχει πτωχό κοσμητικό αποτέλεσμα μετά τη μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία[41].

Για τις γυναίκες που υποβάλλονται σε αποκατάσταση μαστού, είτε άμεσα είτε σε δεύτερο χρόνο, υπάρχουν πολλές χειρουργικές επιλογές. Τα ενθέματα γέλης σιλικόνης είναι ασφαλή και αποδεκτά στην αποκατάσταση. Η πρόοδος στη κατασκευή τους, έχει μειώσει τις επιπλοκές από τα συνθετικά αυτά υλικά. Κατά την ενημέρωση για την αποκατάσταση με ενθέματα οι γυναίκες θα πρέπει να ενημερώνονται για τον κίνδυνο αναπλαστικού λεμφώματος μεγάλων κυττάρων[42].

Οι αυτόλογοι ιστοί χρησιμοποιούνται επίσης στην αποκατάσταση του μαστού. Ο ιστός μπορεί να ληφθεί από τον πλατύ ραχιαίο μυ, τον εγκάρσιο κοιλιακό μυ ή, μεταξύ άλλων, από τον κρημνό των διατιτραινόντων αγγείων των εν τω βάθει κάτω επιγάστριων αγγείων. Η βέλτιστη τεχνική αποκατάστασης θα πρέπει να εξετάζεται μεμονωμένα για κάθε ασθενή, λαμβάνοντας υπόψη τους παράγοντες που σχετίζονται με την ανατομία, τη θεραπεία και τον ασθενή, καθώς και τις προτιμήσεις[21].

Πρόοδος νόσου στην περιοχή της μασχάλης: Η κατάσταση των περιοχικών λεμφαδένων παραμένει ένας από τους ισχυρότερους παράγοντες πρόγνωσης του πρώιμου διηθητικού καρκινώματος. Ο μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός σχετίζεται με λεμφοίδημα που επηρεάζει το ανώτερο άκρο σε ποσοστό έως 25% των γυναικών μετά από χειρουργική επέμβαση (έως 15% μετά από ακτινοθεραπεία μασχάλης, χωρίς χειρουργικό καθαρισμό και κάτω του 10% μετά από βιοψία του λεμφαδένα φρουρού)[43]. Η συχνότητα εμφάνισης λεμφοιδήματος αυξάνεται σημαντικά (σε 40%) όταν ο καθαρισμός συνδυάζεται με ακτινοθεραπεία στη μασχάλη. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα, αντί του πλήρους καθαρισμού λεμφαδένων, αποτελεί το standard of care, για τη μασχαλιαία σταδιοποίηση σε πρώιμο, κλινικά αρνητικό καρκίνο του μαστού.

Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα επιφέρει λιγότερη νοσηρότητα όσον αφορά την ακαμψία των ώμων και το λεμφοίδημα άνω άκρου και απαιτεί λιγότερη νοσηλεία. Με την κατάλληλη εκπαίδευση στη «διπλή τεχνική» (ραδιοϊσότοπο και μπλε χρωστική) ή άλλες τεχνικές (τεχνική φθορισμού ινδοκυανίνης με ενίσχυση πράσινου χρώματος ή υπερπαραμαγνητικού οξειδίου του σιδήρου), είναι εφικτά υψηλά ποσοστά αναγνώρισης (άνω του 97%), χαμηλά ψευδώς αρνητικά ποσοστά και ευνοϊκά ποσοστά μη ύπαρξης υποτροπής μετά τη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα[44].

Χειρουργική επέμβαση για in situ κακοήθεια (ενδοπορικό καρκίνωμα): Το καρκίνωμα in situ μπορεί να αντιμετωπιστεί με ολική μαστεκτομή ή με θεραπεία διατήρησης του μαστού, υπό την προϋπόθεση ότι μπορούν να επιτευχθούν ελεύθερα όρια εκτομής. Η θεραπεία διατήρησης του μαστού ακολουθούμενη από

ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού ή η ολική μαστεκτομή είναι αποδεκτές επιλογές θεραπείας για το πορογενές καρκίνωμα insitu. Δεν υπάρχει γενική συμφωνία για το τι θεωρείται αποδεκτό όριο. Ωστόσο, πρόσφατα συμφωνήθηκε ότι ένα περιθώριο 2 mm είναι επαρκές για το πορογενές καρκίνωμα in situ που αντιμετωπίζεται με ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού (WBRT)[45], επειδή σχετίζεται με χαμηλότερα ποσοστά σύστοιχων τοπικών υποτροπών και βελτιωμένο κοσμητικό αποτέλεσμα.

Η αξιολόγηση των μασχαλιαίων λεμφαδένων με πορογενές καρκίνωμα δεν απαιτείται σε περίπτωση in situ κακοήθειας, αλλά μπορεί να αποτελεί λογική επιλογή σε περίπτωση μεγάλων και/ή υψηλού βαθμού όγκων, ιδιαίτερα όταν απαιτείται μαστεκτομή (στην περίπτωση που στο χειρουργικό παρασκεύασμα εντοπιστεί καρκίνος). Ο κίνδυνος για θετικό φρουρό λεμφαδένα με καθαρό πορογενές καρκίνωμα είναι μικρός (7%-9%) και οι περισσότερες από τις μεταστάσεις που βρέθηκαν είναι μικρομεταστάσεις ή μεμονωμένα καρκινικά κύτταρα που ανιχνεύθηκαν ανοσοϊστοχημικά[46].

Η απόφαση για τη διεξαγωγή βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα θα πρέπει να βασίζεται στον υποκείμενο κίνδυνο προσβολής. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα δε θα πρέπει να αποτελεί διαδικασία ρουτίνας και να πραγματοποιείται σε περιπτώσεις πορογενούς καρκινώματος in situ, εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με μεγάλους ή υψηλού βαθμού όγκους, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις όπου απαιτείται μαστεκτομή. Το ποσοστό υποτίμησης του διηθητικού καρκίνου του μαστού αναφέρεται ότι είναι 20%-38% και αυξάνεται σε περιπτώσεις: α) ψηλαφητής μάζας, β) αυξημένης πυκνότητας στη μαστογραφία, γ) ελάχιστα διαφοροποιημένου πορογενούς καρκινώματος στη βιοψία, δ) νεαρή ηλικία, ε) μικροαποτιτανώσεων μεγάλης έκτασης[47].

Εάν στο δείγμα εμφανιστεί διηθητικός καρκίνος, η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα μετά από συντηρητική χειρουργική επέμβαση είναι εφικτή και ακριβής για τη σταδιοποίηση της μασχάλης. Η λοβιακή νεοπλασία LCIS ή λοβιακό καρκίνωμα in situ, σε αντίθεση με το πορογενές καρκίνωμα in situ, δε θεωρείται κακοήθης βλάβη. Θεωρείται παράγοντας κινδύνου για τη μελλοντική ανάπτυξη διηθητικού καρκίνου και στους δύο μαστούς [σχετικός κίνδυνος (RR): 5.4-12] και δεν απαιτεί θεραπεία[21].

Αντιμετώπιση του λανθάνοντος καρκίνου του μαστού: Ο λανθάνων καρκίνος του μαστού είναι ένας όγκος που παρουσιάζεται ως μετάσταση στους λεμφαδένες χωρίς ανιχνεύσιμη πρωτοπαθή βλάβη στον μαστό και αποτελεί <0,5% όλων των νέο-διαγνωσμένων περιστατικών καρκίνου του μαστού[48].

Η αντιμετώπιση περιλαμβάνει τον μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό, αν και η μασχαλιαία ακτινοθεραπεία στην περίπτωση χαμηλού φορτίου της νόσου στη μασχάλη μπορεί να αποτελέσει επίσης μια επιλογή. Οι τοπικές θεραπευτικές επιλογές περιλαμβάνουν ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού και/ή μαστεκτομή[49].

Προφυλακτική Μαστεκτομή: Ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού καθ' όλη τη διάρκεια ζωής σε φορέα της μετάλλαξης BRCA1 κυμαίνεται μεταξύ 65% και 90%, με τον 10ετή κίνδυνο για ετερόπλευρο καρκίνο του μαστού να κυμαίνεται από 25% έως 31%[50]. Με την αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή, ο κίνδυνος για ανάπτυξη καρκίνου του μαστού μειώνεται κατά 90%-95%, ενώ δεν έχει ακόμη αποδειχθεί βελτίωση της επιβίωσης σε υγιείς φορείς των μεταλλάξεων BRCA1 και BRCA2.

Η χειρουργική επέμβαση μείωσης του κινδύνου (με προφυλακτική αμφοτερόπλευρη μαστεκτομή και αποκατάσταση) μπορεί να πραγματοποιηθεί σε γυναίκες που διατρέχουν πολύ υψηλό κίνδυνο, όπως οι φορείς μετάλλαξης BRCA1 ή BRCA2 κατά κύριο λόγο, αλλά και σε γυναίκες που έχουν υψηλό κίνδυνο για άλλους λόγους όπως πχ. ακτινοβόληση της περιοχής των μαστών στο πλαίσιο θεραπείας λεμφωμάτων, βαρύ οικογενειακό ιστορικό, ιστορικό βιοψιών με προ καρκινωματώδεις αλλοιώσεις στο μαστό. Η γενετική αξιολόγηση και η ψυχολογική καθοδήγηση είναι υποχρεωτικές πριν από την πραγματοποίηση μιας τέτοιας χειρουργικής επέμβασης και θα πρέπει επίσης να συζητηθεί η επιλογή στενής παρακολούθησης αντί της προφυλακτικής μαστεκτομής[51].

Χειρουργική αντιμετώπιση μετά τη νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία: Η χειρουργική επέμβαση μετά από προεγχειρητική συστηματική θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται ακολουθώντας τους γενικούς κανόνες για το πρώιμο καρκίνο του μαστού και λαμβάνοντας υπόψη τα χαρακτηριστικά του αρχικού όγκου καθώς και τα αποτελέσματα μετά τη θεραπεία.

Στην περίπτωση πολυεστιακής νόσου ή όταν η μείωση του αρχικού μεγέθους του όγκου είναι πιο περιορισμένη, εάν οι ασθενείς είναι κατάλληλοι για θεραπεία διατήρησης του μαστού ή για ογκοπλαστική συντηρητική χειρουργική επέμβαση ακολουθείται μία από τις δύο επιλογές. Εάν όχι, πραγματοποιείται μαστεκτομή.

Σε ασθενείς με κλινικά και απεικονιστικά αρχική αρνητική μασχαλιαία νόσο, παρόλο που η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα μπορεί να πραγματοποιηθεί είτε πριν είτε μετά την προεγχειρητική συστηματική θεραπεία, είναι προτιμότερο η βιοψία να πραγματοποιείται μετά τη συστηματική θεραπεία, καθώς αποκλείει την ανάγκη για

δύο ξεχωριστές χειρουργικές επεμβάσεις και διευκολύνει τον τελικό καθορισμό της παθολογο-ανατομικής πλήρους ανταπόκρισης της μασχάλης[52, 53].

Σε ασθενείς με περιορισμένη αρχική διήθηση των λεμφαδένων (cN1) (κατόπιν βιοψίας) που φαίνονται αρνητικοί, τα αποτελέσματα από τις μελέτες SENTINA και ACOSOGZ1071 έδειξαν ότι η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα μπορεί να πραγματοποιηθεί σε επιλεγμένες περιπτώσεις. Σε αυτές τις μελέτες, τα ψευδώς αρνητικά ποσοστά του φρουρού λεμφαδένα μετά τη συστηματική θεραπεία κυμαίνονται από 8% έως 14,2%[54, 55]. Τα ψευδώς αρνητικά ποσοστά μπορούν να βελτιωθούν με την σήμανση των θετικών στη βιοψία λεμφαδένων για την επαληθευτεί η αναγκαιότητα αφαίρεσής τους, καθώς και με τη χρήση διπλού ιχνηθέτη και την αφαίρεση 3 φρουρών λεμφαδένων[56-58].

1.7 Ακτινοθεραπεία

Ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού μετά από θεραπεία διατήρησης του μαστού: Μετά τη θεραπεία διατήρησης του μαστού, συνιστάται μετεγχειρητική ακτινοθεραπεία. Η ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού μειώνει τον 10ετή κίνδυνο για οποιαδήποτε πρώτη επανεμφάνιση (επιχώρια και/ή περιοχική) κατά 15% και τον 15ετή κίνδυνο θνησιμότητας που σχετίζεται με τον καρκίνο του μαστού κατά 4%. Η χορήγηση boost στη κοίτη του όγκου, παρέχει περαιτέρω μείωση του σχετικού κινδύνου κατά 50% της και ενδείκνυται για τους περισσότερους ασθενείς που έχουν δυσμενείς παράγοντες κινδύνου για τοπικό έλεγχο, όπως ηλικία <50 έτη, όγκοι βαθμού 3, αγγειακή διήθηση ή εκτεταμένο ενδοπορικό στοιχείο και μη ριζική εκτομή όγκου (κατά κύριο λόγο, διαφορετικά θα πρέπει να προταθεί περαιτέρω χειρουργική επέμβαση)[59].

Επιταχυνόμενη μερική ακτινοβόληση του μαστού μετά από θεραπεία διατήρησης: Η επιταχυνόμενη τμηματική ακτινοβόληση του μαστού (APBI) είναι μια ελκυστική προσέγγιση για την ουσιαστική μείωση του συνολικού χρόνου θεραπείας και είναι μια αποδεκτή επιλογή θεραπείας σε ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο για τοπική υποτροπή. Το σκεπτικό για την επιταχυνόμενη τμηματική ακτινοβόληση του μαστού είναι ότι η πλειονότητα των τοπικών υποτροπών, λαμβάνουν χώρα κοντά στην αρχική περιοχή του όγκου, ενώ οι υποτροπές σε άλλα σημεία του μαστού μπορεί να αντιπροσωπεύουν έναν καινούργιο όγκο σε αρχικό στάδιο. Η τμηματική ακτινοβόληση του μαστού έχει επιδείξει εξαιρετικά αποτελέσματα με χαμηλά ποσοστά τοπικής υποτροπής, ισοδύναμα με τα αποτελέσματα της ακτινοβόλησης

ολόκληρου του μαστού (επιταχυνόμενη και συμβατικά κλασματοποιημένη) με χρήση τεχνικών εξωτερικής δέσμης και βραχυθεραπείας[60, 61].

Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, η επιταχυνόμενη μερική ακτινοβόληση του μαστού μπορεί να θεωρηθεί αποδεκτή επιλογή θεραπείας σε ασθενείς με χαμηλό κίνδυνο τοπικής υποτροπής, για παράδειγμα ασθενείς που είναι τουλάχιστον 50 ετών, με μονοκεντρικό, μονοεστιακό, αρνητικούς λεμφαδένες, μη λοβιακό καρκίνο του μαστού, έως 3 cm χωρίς την παρουσία εκτεταμένου ενδοπορικού στοιχείου ή αγγειακή διήθηση και με αρνητικά όρια, ειδικά εάν πρόκειται να λάβουν επικουρική ορμονοθεραπεία[62]. Η επιταχυνόμενη μερική ακτινοβόληση του μαστού μπορεί επίσης να ληφθεί υπόψη για χαμηλής διαφοροποίησης πορογενές καρκίνωμα in situ[18].

Ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή: Η ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή σε ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες μειώνει τον 10ετή κίνδυνο υποτροπής (τοπικής και/ή περιοχικής) κατά 10% και τον 20ετή κίνδυνο θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού κατά 8%[63]. Τα οφέλη της ακτινοθεραπείας μετά από μαστεκτομή είναι ανεξάρτητα από τον αριθμό των διηθημένων μασχαλιαίων λεμφαδένων και τη χορήγηση επικουρικής συστηματικής θεραπείας. Επομένως, αν και η ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή συνιστάται πάντα για ασθενείς υψηλού κινδύνου, συμπεριλαμβανομένων εκείνων με κοντινά όρια εκτομής, ≥4 διηθημένους μασχαλιαίους λεμφαδένες και T3-T4 ανεξάρτητα από την κατάσταση του λεμφαδένα, θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη για ασθενείς με 1-3 θετικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες[64].

Περιοχική ακτινοθεραπεία: Παλαιότερες τυχαιοποιημένες δοκιμές έχουν χρησιμοποιήσει την εκτεταμένη επιχώρια ακτινοθεραπεία, που περιλαμβάνει το θωρακικό τοίχωμα και όλους τους λεμφαδένες. Τα αποτελέσματα που παρουσιάστηκαν πρόσφατα υποστηρίζουν αυτήν την προσέγγιση, ειδικά σε ασθενείς στους οποίους διηθούνται οι μασχαλιαίοι λεμφαδένες[65]. Επομένως, αν και οι εμφανείς κλινικά υποτροπές των λεμφαδένων (ιδιαίτερα των μασχαλιαίων και των έσω μαστικών) είναι σπάνιες, η ακτινοθεραπεία στους λεμφαδένες ενδείκνυται για ασθενείς με διηθημένους λεμφαδένες[66].

Μετά τον μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό, το μασχαλιαίο τμήμα που έχει αφαιρεθεί δεν πρέπει να ακτινοβοληθεί, εκτός από περιπτώσεις εμφανούς υπολειμματικής νόσου μετά από χειρουργική επέμβαση. Μετά από θετική βιοψία του φρουρού λεμφαδένα χωρίς μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό, συνιστάται περιοχική ακτινοθεραπεία. Τα επίπεδα των μασχαλιαίων λεμφαδένων που θα πρέπει

να ακτινοβοληθούν μπορούν να καθοριστούν με βάση την παρουσία άλλων παραγόντων κινδύνου, συμπεριλαμβανομένης της διαμέτρου του όγκου στον προσβληθέντα λεμφαδένα, του βαθμού κακοήθειας του όγκου, της αγγειακής διήθησης και της θέσης του όγκου. Στις περιπτώσεις μέσου κινδύνου εφαρμόζεται αποκλειστικά ακτινοθεραπεία επιπέδου 1-2 και σε περιπτώσεις υψηλότερου κινδύνου, θεραπεία πλήρους επιπέδου 1-4, συμπεριλαμβανομένων των έσω μαστικών λεμφαδένων[63].

Ακτινοθεραπεία και αποκατάσταση μαστού: Στην περίπτωση της αποκατάστασης του μαστού, είτε άμεσα είτε σε δεύτερο χρόνο, η στενή συνεργασία μεταξύ των πλαστικών χειρουργών και των ακτινοθεραπευτών ογκολόγων, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για τον καθορισμό του καταλληλότερου χρόνου, του τύπου αποκατάστασης, των στόχων των ακτινοθεραπειών και την αποφυγή των παρενεργειών. Τα καλύτερα αποτελέσματα σε ασθενείς με ένδειξη για ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή, όσον αφορά τόσο τους αισθητικούς κινδύνους όσο και τους κινδύνους επιπλοκών, επιτυγχάνονται συνήθως με την αποκατάσταση με αυτόλογους ιστούς[67].

Ακτινοθεραπεία σε in situ καρκίνωμα: Η ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού μετά το χειρουργείο διατήρησης του μαστού στο in situ ενδοπορικό καρκίνωμα μειώνει τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής, με επιβίωση ίση με εκείνη μετά τη μαστεκτομή. Η μείωση του κινδύνου τοπικής υποτροπής χάρη στην ακτινοθεραπεία είναι εμφανής σε όλους τους ιστολογικούς υποτύπους in situ πορογενούς καρκινώματος. Η ακτινοβόληση ολόκληρου του μαστού συνιστάται στην πλειονότητα των γυναικών με in situ πορογενές καρκίνωμα που υποβλήθηκαν σε συντηρητική εκτομή για μείωση της υποτροπής της νόσου που οδηγεί σε υψηλότερο ποσοστό μακροχρόνιας διατήρησης του μαστού. Υπάρχει αδυναμία καθορισμού υποομάδων γυναικών που δεν επωφελούνται από την ακτινοθεραπεία[68, 69].

Ωστόσο, σε ορισμένες ασθενείς με in situ πορογενές καρκίνωμα χαμηλού κινδύνου (μέγεθος όγκου <10 mm, χαμηλό/ενδιάμεσο πυρηνικό βαθμό, επαρκή χειρουργικά όρια), ο κίνδυνος τοπικής υποτροπής μετά την εκτομή είναι μικρός και δίνεται η επιλογή να παραλειφθεί η ακτινοβολία. Η χορήγηση boost στην κοίτη του όγκου μπορεί να ληφθεί υπόψη για ασθενείς με υψηλότερο κίνδυνο τοπικής υποτροπής. Η μερική ακτινοβόληση του μαστού θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη μόνο για επιλεγμένους ασθενείς, χαμηλού κινδύνου, υπό την προϋπόθεση ότι οι ασθενείς είναι συνεργάσιμοι και τακτικοί στην παρακολούθηση.[70]

1.8 Επικουρική συστηματική θεραπεία

Χημειοθεραπεία: Η χημειοθεραπεία συνιστάται στη συντριπτική πλειονότητα των τριπλών αρνητικών, HER2-θετικών καρκίνων του μαστού και σε εξαιρετικά υψηλού κινδύνου πορογενούς τύπου HER2-αρνητικούς όγκους. Η χημειοθεραπεία θα πρέπει να χορηγείται για 12-24 εβδομάδες (4–8 κύκλοι).Το απόλυτο όφελος της χημειοθεραπείας είναι εμφανέστερο στους ER-αρνητικούς όγκους[71]. Τα σχήματα που χρησιμοποιούνται συχνότερα περιέχουν ανθρακυκλίνες και/ή ταξάνες, αν και σε επιλεγμένους ασθενείς μπορεί να χρησιμοποιηθούν κυκλοφωσφαμίδη/μεθοτρεξάτη/5-φθοριουρακίλη (CMF). Τέσσερις κύκλοι δοξορουβικίνης και κυκλοφωσφαμίδης (AC) θεωρείται ότι έχουν ίση αποτελεσματικότητα με 6 κύκλους CMF. Δεν απαιτείται η συνήθης αγωγής 6 κύκλων τριών θεραπευτικών σχημάτων με βάση τη ανθρακυκλίνη, εκτός από τις περιπτώσεις ασθενών με ισχυρές αντενδείξεις στις ταξάνες[18].

Τυχαιοποιημένα δεδομένα φάσης ΙΙΙ έχουν δείξει ότι η 5-φθοριουρακίλη (5-FU) μπορεί να παραλειφθεί από θεραπευτικά σχήματα που βασίζονται σε ανθρακυκλίνη, επειδή δεν προσθέτει αποτελεσματικότητα και αυξάνει την τοξικότητα. Τα σχήματα που βασίζονται σε ανθρακυκλίνη δεν πρέπει να περιλαμβάνουν 5-FU. Επομένως, τα τυπικά σχήματα που βασίζονται σε ανθρακυκλίνη είναι το AC (δοξορουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη) ή το EC (επιρουβικίνη και κυκλοφωσφαμίδη)[72].

Η προσθήκη ταξανών βελτιώνει ελαφρώς την αποτελεσματικότητα της χημειοθεραπείας, ανεξάρτητα από την ηλικία, την κατάσταση των αδένων, το μέγεθος ή την κατηγορία του όγκου, την έκφραση των υποδοχέων στεροειδών ή τη χρήση ταμοξιφένης, αλλά με κόστος την αυξημένη μη καρδιακή τοξικότητα. Το σημαντικότερο είναι ότι επιτρέπει μικρότερη συνολικά δόση ανθρακυκλινών μέσω της χρήσης διαδοχικών σχημάτων[73]. Η διαδοχική χρήση ανθρακυκλινών και ταξανών υπερέχει της ταυτόχρονης χρήσης[74] και είναι επίσης πολύ λιγότερο τοξική. Συνολικά, τα σχήματα χημειοθεραπείας που βασίζονται σε ανθρακυκλίνες και ταξάνες μειώνουν τη θνησιμότητα κατά περίπου 1/3. Το δοσολογικό σχήμα που βασίζεται σε ανθρακυκλίνη/ταξάνη αποτελεί το πρότυπο για τους περισσότερους ασθενείς. Τα σχήματα χωρίς ανθρακυκλίνη μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ασθενείς με κίνδυνο καρδιακών επιπλοκών[73].

Τα σχήματα με βάση τη ταξάνη, χωρίς ανθρακυκλίνες, όπως 4 κύκλοι δοσηταξέλης και κυκλοφωσφαμίδης (TC), μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως εναλλακτική λύση αντί 4 κύκλων χημειοθεραπείας με βάση την ανθρακυκλίνη, αν και μια τέτοια προσέγγιση έχει αποδειχθεί κατώτερη από τον συνδυασμό ανθρακυκλινών

και ταξανών[75]. Σε επιλεγμένες ασθενείς χαμηλότερου κινδύνου μπορούν να χρησιμοποιηθούν 4 κύκλοι χημειοθεραπείας ή CMF με βάση την ανθρακυκλίνη ή την ταξάνη.

Τα πλεονεκτήματα και οι πιθανές επιπλοκές της χρήσης εμφυτευμένων συσκευών (όπως το Port-a-Cath) που παρέχουν φλεβική πρόσβαση για τη χορήγηση συστηματικής θεραπείας θα πρέπει να συζητηθούν με όλους τους ασθενείς[76]. Υψηλή δόση χημειοθεραπείας με την υποστήριξη βλαστοκυττάρων δεν πρέπει να χρησιμοποιείται. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση εβδομαδιαίων εγχύσεων [με παράγοντα διέγερσης των αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF)], ιδιαίτερα σε ταχέως αναπτυσσόμενους όγκους[77].

Ορμονοθεραπεία: Σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, οι αναστολείς αρωματάσης (τόσο οι μη στεροειδείς όσο και οι στεροειδείς) και η ταμοξιφένη θεωρούνται συνήθεις θεραπείες. Οι αναστολείς αρωματάσης σε σύγκριση με την ταμοξιφένη επιτρέπουν απόλυτο όφελος περίπου 4% στην επιβίωση χωρίς νόσο, χωρίς σημαντική επίδραση στη συνολική επιβίωση[78].

Το όφελος στην επιβίωση χωρίς νόσο εξετάστηκε στην πρόωρη χρήση (μη στεροειδείς αναστολείς αρωματάσης και εξεμεστάνη), μετά από 2-3 χρόνια ταμοξιφένης (μη στεροειδείς αναστολείς αρωματάσης και εξεμεστάνη) ή ως παρατεταμένη επικουρική θεραπεία, μετά από 5 χρόνια ταμοξιφένης (λετροζόλη και αναστροζόλη)[79]. Πολυάριθμες μελέτες κατέδειξαν πλεονέκτημα 10 ετών, αντί 5 ετών με τη χορήγηση της ορμονοθεραπείας, αν και η βέλτιστη διάρκεια και το σχήμα της επικουρικής ορμονοθεραπείας είναι προς το παρόν άγνωστα και υπάρχει ένα ελάχιστο όφελος από τη χρήση των αναστολέων αρωματάσης για περισσότερα από 5 χρόνια[80].

Η παρατεταμένη επικουρική θεραπεία θα πρέπει να συζητηθεί με όλους τους ασθενείς, εκτός από αυτούς με πολύ χαμηλό κίνδυνο υποτροπής, αλλά η βέλτιστη διάρκεια και το σχήμα της επικουρικής ορμονοθεραπείας είναι προς το παρόν άγνωστα. Υπάρχει μόνο ένα ελάχιστο όφελος από τη χρήση των αναστολέων αρωματάσης για περισσότερα από 5 έτη. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καταστολή των ωοθηκών και αυτοί που λαμβάνουν αναστολείς αρωματάσης θα πρέπει να λαμβάνουν ασβέστιο και βιταμίνη D3 και να υποβάλλονται σε περιοδική αξιολόγηση της οστικής πυκνότητας[18].

Στις γυναίκες που χορηγείτε ταμοξιφένη θα πρέπει να συμβουλεύονται να αποφεύγουν τη χρήση ισχυρών και μέτριων αναστολέων του CYP2D6 (αν και δεν υπάρχουν σαφή δεδομένα για τις επιζήμιες επιδράσεις τους). Εάν τα φάρμακα αυτά

δεν μπορούν να αντικατασταθούν, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μετάβασης σε εναλλακτική θεραπεία, δηλαδή αναστολείς αρωματάσης[81].

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε καταστολή των ωοθηκών και αυτοί που λαμβάνουν αναστολείς αρωματάσης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο οστεοπενίας και μυοσκελετικού πόνου που συχνά επηρεάζει τη συμμόρφωση με τη θεραπεία τους[18].

Σε ασθενείς που λαμβάνουν συντηρητική θεραπεία για ER-θετικό insitu πορογενές καρκίνωμα, τόσο η ταμοξιφένη όσο κι οι αναστολείς αρωματάσης μειώνουν τον κίνδυνο για διηθητικές και μη διηθητικές υποτροπές και μειώνουν τη συχνότητα του δεύτερου πρωτοπαθούς (ετερόπλευρου) καρκίνου του μαστού, αν και χωρίς επίδραση στη συνολική επιβίωση[82]. Μετά από μαστεκτομή για insitu πορογενές καρκίνωμα, πρέπει να ληφθούν υπόψη η ταμοξιφένη ή οι αναστολείς αρωματάσης για να μειωθεί ο κίνδυνος ετερόπλευρου καρκίνου του μαστού σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για νέους όγκους στον μαστό[82, 83].

Αντι-HER2 θεραπεία: Η τραστουζουμάμπη σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία σε πάσχουσες με υπερέκφραση/αύξηση HER2 σχεδόν μειώνει κατά το ήμισυ τον κίνδυνο υποτροπής και θνησιμότητας, σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία μόνο, το οποίο μεταφράζεται σε 10% απόλυτη βελτίωση στη μακροχρόνια επιβίωση χωρίς νόσο και αύξηση 9% στη δεκαετή συνολική επιβίωση[84]. Η τραστουζουμάμπη έχει εγκριθεί σε ασθενείς με θετικούς λεμφαδένες ακόμα και σε ασθενείς με όγκους N0 <1 cm. Λόγω του σχετικά υψηλού κινδύνου υποτροπής, ακόμη και σε ασθενείς με όγκους N0 <1 cm, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη, ιδιαίτερα σε ER-αρνητική νόσο[85].

Στις περισσότερες μελέτες, η τραστουζουμάμπη χορηγήθηκε για 1 χρόνο, αν και στη Fin-HER παρόμοια βελτίωση επιτεύχθηκε με μόνο 9 εβδομάδες θεραπείας[86]. Δεν εντοπίστηκε επιπρόσθετο όφελος για τη χορήγηση τραστουζουμάμπης διάρκειας 2 ετών στη δοκιμή HERA[87]. Σε λίγες μελέτες συγκρίθηκε η βραχύτερη έναντι της συνήθους 12μηνης χορήγησης της τραστουζουμάμπης, αλλά μόνο η μεγαλύτερη δοκιμή Persephone μπόρεσε να δείξει τη μη κατωτερότητα του βραχύτερου 6μηνου σχήματος, αν και αυτό δεν μπορούσε να αποδειχθεί στις άλλες μελέτες[88, 89]. Επομένως, η συνήθης διάρκεια συνεχίζει να είναι 1 έτος, αν και σε εξαιρετικά επιλεγμένους ασθενείς χαμηλού κινδύνου, οι οποίοι λαμβάνουν χημειοθεραπεία ανθρακυκλίνης/ ταξάνης, μπορεί να συζητηθεί η μείωση της διάρκειας χορήγησης της τραστουζουμάμπης στους 6 μήνες.

Η τραστουζουμάμπη είναι συνήθως καλά ανεκτή, αν και μπορεί να προκαλέσει καρδιακή δυσλειτουργία, συνήθως αναστρέψιμη. Η στοιχειώδης καρδιακή λειτουργία

(εκφραζόμενη από το κλάσμα εξώθησης αριστερής κοιλίας) είναι απαραίτητη πριν την έναρξη της θεραπείας και απαιτείται περιοδικός έλεγχος της καρδιακής λειτουργίας (συνήθως κάθε 3-4 μήνες) κατά τη διάρκεια της θεραπείας[18].

Λόγω της καρδιοτοξικότητάς της, η τραστουζουμάμπη συνήθως δεν πρέπει να χορηγείται μαζί με ανθρακυκλίνη. Ο συνδυασμός με ταξάνες είναι ασφαλής και έχει αποδειχθεί ότι είναι αποτελεσματικότερος από τη διαδοχική θεραπεία[90]. Μπορεί να συνδυαστεί με ασφάλεια με χημειοθεραπεία χωρίς ανθρακυκλίνη (π.χ. ταξάνες) και η ταυτόχρονη χορήγησή της είναι πιο αποτελεσματική από τη διαδοχική θεραπεία. Η τραστουζουμάμπη μπορεί επίσης να συνδυάζεται με ασφάλεια με ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία.

Σε ασθενείς με πρώιμο καρκίνο μαστού θετικό για HER2, οι οποίοι εμφάνισαν υπολειμματική διηθητική νόσο μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας με νεοεπικουρική χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με αντι-HER2 θεραπεία, η υποκατάσταση της βοηθητικής τραστουζουμάμπης με τραστουζουμάμπη εμτανσίνη (T-DM1) μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής του διηθητικού καρκίνου μαστού ή του θανάτου κατά 50% και συνιστάται, κατόπιν έγκρισης και όπου διατίθεται[91].

Σε μικρούς, αρνητικούς λεμφαδένες, κυρίως ER-θετικούς, HER2-θετικούς όγκους χωρίς άλλους παράγοντες κινδύνου, ο συνδυασμός μεμονωμένου παράγοντα πακλιταξέλης και τραστουζουμάμπης παρείχε εξαιρετικά αποτελέσματα στη φάση II μιας μονού σκέλους μελέτης[92].

Η προφυλακτική χρήση διφωσφονικών σε γυναίκες με χαμηλά οιστρογόνα (μετεμμηνοπαυσιακές ή υποβαλλόμενες σε καταστολή ωοθηκών) οδηγεί σε παράταση της επιβίωσης ελεύθερης νόσου και της επιβίωσης από καρκίνου του μαστού[93], ιδιαίτερα εάν διατρέχουν σοβαρό κίνδυνο υποτροπής. Σε ασθενείς με οστική απώλεια που σχετίζεται με τη θεραπεία, τα διφωσφονικά μειώνουν τον κίνδυνο σκελετικών επιπλοκών[94].

Πρωτογενής (νεοεπικουρική) συστηματική θεραπεία: Όλες οι μέθοδοι (χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία και στοχευμένη θεραπεία) που χρησιμοποιούνται στην επικουρική θεραπεία μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν και προεγχειρητικά. Η νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία θα πρέπει να ξεκινά μόλις ολοκληρωθεί η διάγνωση και η σταδιοποίηση (ιδανικά εντός 2-4 εβδομάδων). Εάν χορηγείται χημειοθεραπεία, συνιστάται να ολοκληρώνεται η προγραμματισμένη θεραπεία χωρίς διακοπές, δηλαδή χωρίς να διαιρείται σε προεγχειρητική περίοδο και μετεγχειρητική, ανεξάρτητα από την απόκριση του όγκου. Αυτό θα αυξήσει την πιθανότητα επίτευξης

παθολογο-ανατομικής πλήρους ανταπόκρισης, η οποία αποτελεί αποδεδειγμένο παράγοντα για μια καλή πρόγνωση[95].

Σε τοπικά προχωρημένους και μεγάλους «εγχειρήσιμους» καρκίνους, ιδίως όταν απαιτείται μαστεκτομή λόγω του μεγέθους του όγκου, συνιστάται η νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία για να μειωθεί η έκταση της χειρουργικής επέμβασης που απαιτείται. Σε εγχειρήσιμες περιπτώσεις, ο χρόνος της θεραπείας (προεγχειρητικά ή μετεγχειρητικά) δεν έχει καμία επίδραση στα μακροπρόθεσμα αποτελέσματα, εκτός από μια πιθανή μικρή αύξηση των επιχώριων υποτροπών στην ομάδα νεοεπικουρικής συστηματικής θεραπείας, αλλά χωρίς επίδραση στην επιβίωση[96].

Επιπρόσθετα, η νεοεπικουρική συστηματική θεραπεία επιτρέπει την αξιολόγηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία, η οποία έχει τεκμηριωμένη προβλεπτική αξία και μπορεί να καθοδηγήσει την επιλογή της μετεγχειρητικής θεραπείας. Η απόφαση για τη χορήγηση νεοεπικουρικής συστηματικής θεραπείας θα πρέπει να βασίζεται στην προβλεπόμενη ευαισθησία σε συγκεκριμένους τύπους θεραπείας, στο όφελος από τη χρήση τους και στον κίνδυνο υποτροπής. Η τελική απόφαση θα πρέπει επίσης να περιλαμβάνει την προβλεπόμενη θεραπεία βραχυπρόθεσμων και μακροπρόθεσμων τοξικοτήτων, τη βιολογική ηλικία της ασθενούς, τη γενική κατάσταση της υγείας, τα συνοδά προβλήματα και τις προτιμήσεις[18].

Σε μετεμμηνοπαυσιακές ασθενείς, η νεοεπικουρική ορμονοθεραπεία χορηγείται συνήθως για 4-8 μήνες πριν από τη χειρουργική επέμβαση ή μέχρι τη μέγιστη ανταπόκριση και συνεχίζεται μετεγχειρητικά. Οι αναστολείς αρωματάσης είναι πιο αποτελεσματικοί από την ταμοξιφένη στη μείωση του μεγέθους του όγκου και βοηθούν ώστε να μην απαιτείται εκτεταμένη χειρουργική επέμβαση[97]. Η καλή ανταπόκριση στην προεγχειρητική ορμονοθεραπεία, που εκφράζεται με πτώση του Ki67 ή με τον προεγχειρητικό προγνωστικό δείκτη ενδοκρινικής λειτουργίας (PEPI), μπορεί, σε συνδυασμό με άλλους κλινικούς παράγοντες, να οδηγήσει στην επιλογή ασθενών με ευνοϊκή πρόγνωση που δεν απαιτούν επικουρική χημειοθεραπεία[98].

Η νεοεπικουρική τραστουζουμάμπη είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική και πρέπει να χορηγείται σε στους ασθενείς με πρώιμο HER2-θετικό καρκίνο του μαστού που δεν έχουν αντενδείξεις για τη χρήση της, με την πιθανή εξαίρεση επιλεγμένων περιπτώσεων με πολύ χαμηλό κίνδυνο, όπως οι όγκοι T1aN0. Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης HER2 θεωρηθεί διφορούμενο, ακόμη και μετά από αντανακλαστική εξέταση με εναλλακτική δοκιμασία, θα πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο χορήγησης

στοχευμένης θεραπείας HER2, αν και το πραγματικό όφελος από την τραστουζουμάμπη σε αυτούς τους ασθενείς παραμένει άγνωστο[18].

Η θεραπεία ηλικιωμένων ασθενών με πρώιμο καρκίνο του μαστού θα πρέπει να προσαρμόζεται στη βιολογική (όχι χρονολογική) ηλικία, λαμβάνοντας υπόψη λιγότερο επιθετικά σχήματα σε ευπαθείς ασθενείς. Λόγω των περιορισμένων δεδομένων από τυχαιοποιημένες μελέτες, δεν μπορούν να γίνουν ισχυρές συστάσεις σχετικά με τη χρήση νεοεπικουρικών συστηματικών θεραπειών σε αυτόν τον πληθυσμό. Πριν από τις αποφάσεις θεραπείας πρέπει να διενεργείται γηριατρική αξιολόγηση. Το εργαλείο της G8 μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εργαλείο διαλογής για την επιλογή ασθενών που χρειάζονται πλήρη γηριατρική αξιολόγηση[99].

1.9 Παρακολούθηση, μακροχρόνιες επιπτώσεις

Η παρακολούθηση (Follow-up) έχει ως στόχους: α)Να ανιχνεύσει πρώιμα τυχόν τοπική υποτροπή ή καρκίνο του μαστού στην αντίθετη πλευρά, β) να εκτιμήσει και να αντιμετωπίσει επιπλοκές που σχετίζονται με τη θεραπεία (όπως συμπτώματα εμμηνόπαυσης, οστεοπόρωση και άλλες κακοήθειες), γ)να ενθαρρύνει τους ασθενείς να συνεχίσουν την ορμονοθεραπεία, δ)να παρέχει ψυχολογική υποστήριξη και πληροφόρηση με απώτερο σκοπό την επιστροφή στην φυσιολογική ζωή μετά τον καρκίνο του μαστού.

Κάθε επίσκεψη πρέπει να περιλαμβάνει τη λήψη εκτενούς ιστορικού, την ανάδειξη των συμπτωμάτων, καθώς και φυσική εξέταση. Εκτός από τη μαστογραφία και/ή τον υπέρηχο, στους νεαρότερους ασθενείς ενδείκνυται και ο έλεγχος με μαγνητική τομογραφία, ιδιαίτερα σε περιπτώσεις όπου ο μαστικός αδένας είναι πυκνός και υπάρχει γονιδιακή προδιάθεση ή οικογενειακό ιστορικό.

Ο υπερηχοτογραφικός έλεγχος μπορεί να ληφθεί υπόψη ως μια μέθοδος follow-up σε περιπτώσεις διηθητικού λοβιακού καρκίνου. Οι αιματολογικές εξετάσεις ρουτίνας ενδείκνυνται κατά την παρακολούθηση ασθενών που λαμβάνουν ορμονοθεραπεία λόγω των πιθανών παρενεργειών των σκευασμάτων, κυρίως στο λιπιδαιμικό προφίλ. Στις περιπτώσεις ασθενών που λαμβάνουν ταμοξιφαίνη συστήνεται ετήσια γυναικολογική εξέταση από έμπειρο γυναικολόγο. Δεν συνιστάται ο συνήθης διακολπικός υπέρηχος, καθώς οδηγεί σε υψηλό αριθμό ψευδώς θετικών ευρημάτων[100].

Παράλληλα με την επαρκή τοπική και συστηματική θεραπεία, επιδημιολογικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι διάφοροι παράγοντες της καθημερινότητας και του

τρόπου ζωής επηρεάζουν την πρόγνωση των ασθενών. Για παράδειγμα η τακτική σωματική άσκηση παρέχει λειτουργικά και ψυχολογικά οφέλη και πιθανότατα μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής[101]. Η αύξηση βάρους και η παχυσαρκία είναι πιθανό να επηρεάσουν αρνητικά την πρόγνωση του καρκίνου του μαστού. Η καθοδήγηση από διατροφολόγο θα πρέπει να συστήνεται σε όλους τους παχύσαρκους ασθενείς[102].

Τα ειδικά κέντρα αποκατάστασης μπορούν να συμβάλλουν στη μείωση των αρνητικών επιπτώσεων που προκαλούν οι θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού, εστιάζοντας κυρίως στη σωματική/συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα. Οι κύριοι στόχοι της φυσικοθεραπείας πρέπει να περιλαμβάνουν την πρόληψη και αντιμετώπιση του λεμφοιδήματος, την εξασφάλιση πλήρους εύρους κινήσεων στην περιοχή του ώμου και του πήχη[18].

Η παρακολούθηση δεν γίνεται και δεν πρέπει να αφορά μόνο τη σωματική κατάσταση. Συχνά οι ασθενείς παρουσιάζουν υψηλά επίπεδα άγχους μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, οπότε και μειώνεται σταδιακά η επαφή με το ιατρικό προσωπικό. Η μακροχρόνια επιβίωση πρέπει να αντιμετωπισθεί ως μια διαφορετική σειρά προκλήσεων και πραγματικοτήτων που συμπεριλαμβάνουν τις ψυχοκινητικές ανάγκες των ασθενών μετά το πέρας της θεραπείας. Η αποκατάσταση και παρακολούθηση οφείλουν να επικεντρωθούν όχι μόνο στις πρώιμες παρενέργειες, αλλά και σε άλλους παραμέτρους που σχετίζονται με τις μακροχρόνιες επιπτώσεις της επιβίωσης με καρκίνο του μαστού[18].

2ο Κεφάλαιο

2. Ποιότητα Ζωής

2.1 Ορισμός και Διαστάσεις της Ποιότητας Ζωής

Η έννοια της ΠΖ είναι εξαιρετικά σημαντική στο χώρο της υγείας και έχει χρησιμοποιηθεί ως μέτρο της έκβασης σε ένα μεγάλο αριθμό μελετών παρέμβασης. Ωστόσο, υπάρχει μια αυξανόμενη ανάγκη για αποσαφήνιση της έννοιας της ΠΖ. Η έλλειψη εννοιολογικής σαφήνειας μπορεί να οδηγήσει σε βαθιές διαφορές στα αποτελέσματα της έρευνας, στην κλινική πράξη και στην κατανομή των πόρων της υγειονομικής περίθαλψης[103]. Η ΠΖ έχει λάβει διαφορετικούς ορισμούς από διαφορετικούς συγγραφείς, οι οποίοι θεωρούν ότι περιλαμβάνει διάφορες διαστάσεις, συμπεριλαμβανομένης της ψυχολογικής/ψυχικής, της κοινωνικής, της οικονομικής, της γενικής υγείας, της λειτουργικότητας και της ικανοποίησης της ζωής. Επιπλέον, ορισμένοι περιλαμβάνουν την πνευματική και την οικογενειακή διάσταση[5].

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας για τη ΠΖ (WHOQoL), η ΠΖ ορίζεται ως "η αντίληψη του ατόμου για τη θέση του στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και των συστημάτων αξίας στα οποία ζει"[104]. Η έννοια της «σχετιζόμενης με την υγεία ΠΖ» αποκλείει τις πτυχές που δεν σχετίζονται με την υγεία, πχ. η πολιτιστική, η πολιτική και η κοινωνική και εστιάζει πιο συγκεκριμένα στις επιδράσεις της υγείας, της ασθένειας και της θεραπείας[105]. Επί του παρόντος, ορίζονται τέσσερις συγκεκριμένες διαστάσεις: η σωματική, η ψυχολογική, η κοινωνική και η πνευματική. Οι Ferrell και Dow[106] όρισαν την ΠΖ για τους επιζώντες από τον καρκίνο χρησιμοποιώντας αυτούς τους 4 τομείς δημιουργώντας έναν ορισμό που να τους καλύπτει όλους. Συγκεκριμένα όρισαν:

1. Σωματική ευεξία: ο έλεγχος ή ανακούφιση των συμπτωμάτων και η διατήρηση της λειτουργικότητας και της ανεξαρτησίας.
2. Ψυχολογική ευεξία: η προσπάθεια να διατηρήσει το άτομο μια αίσθηση ελέγχου της απειλητικής για τη ζωή ασθένειας που χαρακτηρίζεται από συναισθηματική δυσφορία, αλλαγές στις προτεραιότητες της ζωής και φόβο για το άγνωστο.
3. Κοινωνική ευεξία: η προσπάθεια των ατόμων για την αντιμετώπιση των επιπτώσεων του καρκίνου, τους ρόλους τους και τις σχέσεις τους.
4. Πνευματική ευεξία: η ικανότητα του ατόμου να διατηρεί την ελπίδα αντλώντας νόημα από την εμπειρία του καρκίνου που χαρακτηρίζεται από αβεβαιότητα.

Ο πίνακας 1 παρουσιάζει έναν κατάλογο των υφιστάμενων ορισμών της ΠΖ ανά έτος δημοσίευσης.

Πίνακας 1. Περιγραφές της Ποιότητας Ζωής

Ερευνητές και έτος δημοσίευσης	**Ορισμοί Ποιότητας Ζωής**
Holmes & Dickerson, 1987	Η ΠΖ αναγνωρίζεται ως μία δυναμική έννοια που αντιπροσωπεύει την υποκειμενική άποψη των ατόμων ως προς τις επιπτώσεις της νόσου σχετικά με τις σωματικές, ψυχικές και κοινωνικές συνθήκες της ζωής και πόσο αυτές ικανοποιούνται.
Cella & Cherin, 1988	Η ΠΖ είναι μια σύνθετη και πολυδιάστατη δομή που, για τους ασθενείς με καρκίνο, έχει καθιερωθεί ως η εκτίμηση της ικανοποίησής τους για το σημερινό επίπεδο λειτουργικότητας συγκριτικά με το αντιλαμβανόμενο ή με το ιδανικό.
Ferrans, 1990	Η ΠΖ είναι η αίσθηση ενός ατόμου για την ευημερία του που απορρέει από την ικανοποίηση ή μη στους τομείς της ζωής που είναι σημαντικοί για αυτό. Το εννοιολογικού μοντέλο του Ferran αποτελείται από τέσσερις διαστάσεις της ΠΖ: την υγεία και τη λειτουργικότητα, την κοινωνικο-οικονομική, την ψυχολογική και πνευματική και την οικογένεια.
Hinds, 1990	Η ΠΖ είναι μια σύνθετη έννοια και αντιλαμβάνεται από τα άτομα με διαφορετικό τρόπο. Η ΠΖ σχετίζεται με την υγεία, την κοινωνικο-οικονομική, την ψυχοπνευματική και την οικογενειακή κατάσταση . Ο καθορισμός της ΠΖ είναι υποκειμενικός, ασταθής και περιεκτικός.
Bertero & Ek, 1993	Η ΠΖ είναι ξεχωριστή για κάθε άτομο, όπως είναι οι εμπειρία του από την αξία των περιεχομένων της ζωής του. Διαφορετικές ασθένειες και καταστάσεις-βιώματα δίνουν διαφορετική ΠΖ σε σχέση με το άτομο. Σημαντικές διαστάσεις της ΠΖ είναι η θετική στάση απέναντι στη ζωή, οι διαπροσωπικές σχέσεις, η αυτονομία, η ασφάλεια, ο σεβασμός, η ενημέρωση και η συνομιλία.
Meeberg, 1993	Η ΠΖ είναι ένα συναίσθημα της συνολικής ικανοποίησης, όπως καθορίζεται από τη νοητική εγρήγορση του ατόμου του οποίου αξιολογείται η ζωή. Άλλοι άνθρωποι, κατά προτίμηση αυτοί που είναι εκτός από την κατάσταση διαβίωσης αυτού του ατόμου θα πρέπει επίσης να συμφωνήσουν ότι οι συνθήκες του ατόμου δεν είναι απειλητικές για τη ζωή και είναι αρκετές για να καλύψουν τις βασικές ανάγκες του ατόμου.
WHOQOL, 1995	Η ΠΖ ορίζεται ως η αντίληψη του ατόμου από τη θέση του στη ζωή στο πλαίσιο των συστημάτων πολιτισμού και αξιών στα οποία ζουν και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες. Είναι μια ευρεία έννοια που επηρεάζει με ένα σύνθετο τρόπο τη σωματική υγεία ενός ατόμου, την ψυχολογική κατάσταση, το επίπεδο ανεξαρτησίας και τις σχέσεις του με τα χαρακτηριστικά του περιβάλλοντός τους.
Haas, 1999	Η ΠΖ είναι μια πολυδιάστατη αξιολόγηση των τρεχουσών συνθηκών της ζωής ενός ατόμου, στο πλαίσιο του πολιτισμού στο οποίο ζει και τις αξίες που κατέχει. Η ΠΖ είναι πρωταρχικά μια υποκειμενική αίσθηση της ευημερίας του ατόμου που περιλαμβάνει σωματικές, ψυχολογικές, κοινωνικές και πνευματικές διαστάσεις. Σε ορισμένες περιπτώσεις, στοχευόμενοι δείκτες μπορεί να συμπληρώνουν ή στην περίπτωση ατόμων που δεν μπορούν να αντιληφθούν υποκειμενικά, χρησιμεύουν ως ένα μέσο για την εκτίμηση της ΠΖ.
Fayers & Machin, 2000	Η ΠΖ χρησιμοποιείται συχνά με όρους που έχουν εννοιολογικά παρόμοιες έννοιες, όπως ικανοποίηση από τη ζωή, ευημερία, λειτουργική κατάσταση ή ευτυχία.
Pandey et al., 2002	Η σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ αναφέρεται στην ψυχοκοινωνική, συναισθηματική και σωματική έκβαση της θεραπείας όπως αυτή γίνεται αντιληπτή από τον ασθενή.

2.2 Μέτρηση της Ποιότητας Ζωής

Λόγω των διαφορετικών στόχων και σκοπών της αξιολόγησης της ΠΖ, υπάρχουν επίσης πολλά διαφορετικά γενικά και εστιασμένα στις νόσους εργαλεία μέτρησης. Παρά την ασυμφωνία σχετικά με τους ορισμούς της ΠΖ, όλες οι διάφορες έννοιες αντικατοπτρίζουν τα ζητήματα που είναι σημαντικά για την ευημερία και επομένως, αξίζουν να διερευνηθούν και να ποσοτικοποιηθούν[107].

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η αυτο-αξιολόγηση της ΠΖ των ασθενών διαφέρει συχνά από τις απόψεις των επαγγελματιών υγείας, γι' αυτό και η ΠΖ θα πρέπει να μετράται από τον ασθενή, χρησιμοποιώντας ερωτηματολόγια που συμπληρώθηκαν από τους ίδιους. Οι Dixon και συν.[108], ανέφεραν ότι η τακτική και τυποποιημένη αξιολόγηση της ΠΖ εξασφαλίζει ότι τόσο ο ιατρός όσο και η ασθενής έχουν αρκετές πληροφορίες για να προβαίνουν σε αποφάσεις σχετικά με τη θεραπευτική παρέμβαση.

Ωστόσο, οι Υφαντής και συν.[5], παροτρύνουν τους ερευνητές να μετρήσουν τη ΠΖ και να μεταφράσουν αυτά τα αποτελέσματα στην πράξη για τη βελτίωση της ατομικής φροντίδας του ασθενούς. Η μέτρηση της ΠΖ χρησιμοποιώντας έγκυρα και ευαίσθητα μέσα μπορεί να βοηθήσει τους επαγγελματίες υγείας να επιλέγουν τις πιο αποτελεσματικές θεραπείες και παρεμβάσεις. Επιπλέον, οι μετρήσεις της ΠΖ μπορεί να βοηθήσουν τους μάνατζερ της υγειονομικής περίθαλψης να επιλέξουν περισσότερο αποτελεσματικές στρατηγικές αντιμετώπισης παρέχοντας υπηρεσίες στους ασθενείς με σημαντικό μικρότερο κόστος και νοσηρότητα[109]. Η κατάλληλη επιλογή του εργαλείου μέτρησης της ΠΖ είναι απαραίτητη για να διασφαλιστεί ότι τα αποτελέσματα είναι έγκυρα, αξιόπιστα και χρήσιμα στην καθημερινή κλινική πρακτική[110].

Στην ιατρική και στην υγειονομική περίθαλψη, η μέτρηση της ΠΖ καθορίζεται από δύο χαρακτηριστικά: πολλαπλές διαστάσεις και υποκειμενικότητα[107]. Η ΠΖ μετριέται είτε με γενικά εργαλεία που παρέχουν μία περίληψη του προφίλ της υγείας ή με εργαλεία που αφορούν συγκεκριμένες νόσους που εστιάζουν σε συγκεκριμένες παρενέργειες και δυσλειτουργίες[111]. Ωστόσο, ο Cull[112] ανέφερε ότι τα γενικά εργαλεία μπορεί να αποτύχουν να συλλάβουν τις πτυχές των εμπειριών των ασθενών που είναι μείζονος κλινικού ενδιαφέροντος. Αν και η ΠΖ είναι εγγενώς υποκειμενική, αρκετές μελέτες που χρησιμοποιούν έγκυρα ερωτηματολόγια έχουν δείξει ότι η ΠΖ είναι πράγματι μετρήσιμη και αναπαραγώγιμη μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Αρκετά έγκυρα και αξιόπιστα εργαλεία είναι διαθέσιμα για τη μέτρηση της ΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια της ΠΖ είναι του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και την Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC QLQ-C30) με το ειδικό ερωτηματολόγιο για τον καρκίνο του μαστού του EORTC QLQ-BR-23[5]. Άλλα εργαλεία που χρησιμοποιούνται ευρέως για τη μέτρηση της ΠΖ στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι η Λειτουργική Αξιολόγηση της Θεραπείας του Καρκίνου (FACT-G)[113] και ειδικά το τμήμα του καρκίνου του μαστού (FACT-B). Επίσης, το Σύστημα Αξιολόγησης Αποκατάστασης του Καρκίνου (CARES) και η σύντομη φόρμα του (CARES-SF) έχουν χρησιμοποιηθεί για τη μέτρηση της ΠΖ στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού[114].

Τα παραπάνω ερωτηματολόγια είναι εργαλεία ειδικά για τον καρκίνο, το FACT-B είναι συγκεκριμένο για τον καρκίνο του μαστού και εστιάζει πρωτίστως στη σωματική λειτουργία και, σε μικρότερο βαθμό στην ψυχολογική λειτουργία[115]. Το SF-36 είναι ένα γενικό εργαλείο μέτρησης της ΠΖ. Έχει χρησιμοποιηθεί σε μεγάλης ηλικίας ασθενείς με καρκίνο του μαστού και σε νεότερους ασθενείς ηλικίας 40-49 ετών 5-10 έτη μετά τη διάγνωσή του[116].

Το RAND SF-36 είναι ένα γενικό εργαλείο που χρησιμοποιείται για την αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ΠΖ[117]. Το εργαλείο έχει σχεδιαστεί για την αυτοεκτίμηση ατόμων ηλικίας 14 ετών και άνω[117] και έχει χρησιμοποιηθεί ευρέως στην αντιμετώπιση, προσαρμογή και διερεύνηση των επιπτώσεων της χρόνιας ασθένειας[118].

Τα εργαλεία της ΠΖ είναι πολύτιμα όταν, α) μετρούν τις διαστάσεις της που είναι σημαντικές για τους ασθενείς και β) είναι έγκυρα και αποτελεσματικά στην κλινική πρακτική, παρέχοντας χρήσιμες πληροφορίες σχετικά με τα οφέλη, συμπεριλαμβανομένων του κόστους θεραπείας. Οι μετρήσεις της ΠΖ αναμένεται να αποκτήσουν ακόμη μεγαλύτερη σημασία στο μέλλον, είτε λόγω της αυξανόμενης συχνότητας του καρκίνο του μαστού, είτε λόγω των περισσότερων στοχευμένων παρεμβάσεων που γίνονται με σκοπό για να αισθανθούν οι επιζήσασες καλύτερα.

Ο πίνακας 2 παρέχει μια επισκόπηση των εργαλείων της ΠΖ που χρησιμοποιούνται πιο συχνά μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Πίνακας 2. Περιγραφή των πιο συχνά χρησιμοποιούμενων εργαλείων για τη μέτρηση της Ποιότητας Ζωής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού

Τύπος Εργαλείου	Όνομα εργαλείου και σύντμηση	Υποκλίμακες/Διαστάσεις	Εύρος Βαθμολογίας
Ειδικό για τον καρκίνο	The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-C30)	Σωματική (PF), ρόλος (RF), γνωστική (CF), συναισθηματική (EF) και κοινωνική (SF) λειτουργία, καθολική ΠΖ (GQOL), πόνου (PA), κόπωσης (FA), ναυτία/έμετος (NV), δύσπνοια (DY), αϋπνία (SL), απώλεια όρεξης (AP), δυσκοιλιότητα (CO), διάρροια (DI) και οικονομικές δυσκολίες (FI)	0-100
Ειδικό για τον καρκίνο του μαστού	The European Organization for Research and Treatment of Cancer Breast Cancer–Specific Quality of Life Questionnaire (EORTC QLQ-BR23)	Εικόνα σώματος (BRBI), σεξουαλική λειτουργία (BRSEF), σεξουαλική απόλαυση (BRSEE), μελλοντική προοπτική (BRFU), ανεπιθύμητες ενέργειες συστηματικής θεραπείας (BRST), συμπτώματα του μαστού (BRBS), συμπτώματα του βραχίονα (BRAS) και αναστατωμένος από την τριχόπτωση (BRHL)	1-4
Ειδικό για τον καρκίνο	The Quality-of-Life Index – Cancer Version (QLI-CV)	Υγεία/λειτουργικότητα (HFSUB), κοινωνικο-οικονομική (SOCSUB), ψυχολογία/πνευματική (PSBSUB), διάσταση της οικογένειας (FAMSUB) και καθολική βαθμολογία QLI (QLI)	0-30
Ειδικό για τον καρκίνο	Cancer Rehabilitation Evaluation System - Short Form (CARES-SF)	Σωματική, ψυχοκοινωνική, ιατρική αλληλεπίδραση, οικογενειακή και σεξουαλική κλίμακα	0-4
Ειδικό για τον καρκίνο του μαστού	Functional Assessment of Cancer Therapy questionnaire - breast cancer module (FACT-B)	Σωματική (PWB), λειτουργικότητα (FWB), συναισθηματική (EWB) και κοινωνική και οικογενειακή ευεξία (SWB) και ειδικές ανησυχίες για τον καρκίνο του μαστού (BCS)	0-4
Γενικό	Short Form Survey (SF-36)	Σωματική λειτουργία (PF), σωματικός ρόλος (RP), σωματικός πόνος (BP), γενική υγεία (GH), ζωτικότητα (VT), κοινωνική λειτουργία (SF), συναισθηματικός ρόλος (RE) και ψυχική υγεία (MH)	0-100

2.3 Ποιότητα Ζωής σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού, οι επιπλοκές και οι θεραπείες του επηρεάζουν τη σωματική, ψυχολογική και κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών. Μελέτες έχουν δείξει ότι η ΠΖ των ασθενών με καρκίνο του μαστού είναι σχετικά υψηλή[119, 120]. Οι αλλαγές στην ΠΖ είναι σημαντικοί δείκτες των επιπτώσεων της νόσου του καρκίνου[121, 122]. Έχει αναφερθεί ότι ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχουν γενικά την ικανότητα να προσαρμοστούν στην κατάστασή τους[123]. Η κόπωση, η ναυτία, ο έμετος, οι μελλοντικές ανησυχίες για την υγεία και ο πόνος μειώθηκαν, ενώ η όρεξη και οι συνολικές βαθμολογίες της ΠΖ αυξήθηκαν μέσα σε 2 χρόνια[124].

Επιπλέον, σε μία βιβλιογραφική ανασκόπηση[125], αρκετές μελέτες έχουν δείξει τα προβλήματα της σεξουαλικής δυσλειτουργίας και των συμπτωμάτων της

εμμηνόπαυσης στο πλαίσιο της αξιολόγησης της ΠΖ. Σημαντικές μακροπρόθεσμες βελτιώσεις έχουν καταγραφεί στα χειρουργικά συμπτώματα και στις ανεπιθύμητες ενέργειες, στις μελλοντικές προοπτικές, στην επικοινωνία ασθενή με ιατρό και στην παρεμβατικότητα των θεραπειών σε γυναίκες κάτω των 50 ετών[126]. Συμπερασματικά θα λέγαμε ότι η ΠΖ των γυναικών με καρκίνο του μαστού παρουσιάζει βελτίωση στη διάρκεια του χρόνου και ειδικότερα 1-3 έτη μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας τους.

Ωστόσο, μελέτες που πραγματοποιήθηκαν αρκετούς μήνες μετά τη διάγνωση, έχουν δείξει ότι αρκετοί ασθενείς που έλαβαν θεραπεία έχουν δυσκολίες προσαρμογής στη νέα για αυτούς πραγματικότητα, που είναι η επιβίωση από τον καρκίνο[127]. Σε διαχρονικές μελέτες δεν έχει καταγραφεί καμία βελτίωση της σεξουαλικής λειτουργίας, της κοινωνικής λειτουργίας, της εικόνας σώματος και του τρόπου ζωής σε σχέση με το χρόνο[128]. Περαιτέρω, οι Cheng και συν.[129], ανέφεραν στην δεκαετή μελέτη παρατήρησης κοόρτης τους, ότι οι γυναίκες με πρώιμο καρκίνο του μαστού εξακολουθούν να υποφέρουν από κατάθλιψη, άγχος ή και τα δύο, 1 έτος μετά τη διάγνωση και μερικές από αυτές για περισσότερο από 5 έτη. Οι γυναίκες στην ηλικία των 50 ετών ή λιγότερο κινδυνεύουν από μείωση της ΠΖ έως και αρκετά χρόνια μετά τη διάγνωση[130].

2.3.1 Ποιότητα Ζωής νέων γυναικών με καρκίνο του μαστού

Είναι ενδιαφέρον το γεγονός ότι η ΠΖ μπορεί να αλλάζει με τα χρόνια, και στη συνέχεια να εξαρτάται από την ηλικία και την εμπειρία. Γενικά, πιστεύεται ότι, οι ηλικιωμένοι προσαρμόζουν τις αντιλήψεις τους για την υγεία τους ενώ οι νεότεροι άνθρωποι κατέχουν υψηλότερες προσδοκίες σχετικά με τη σωματική και λειτουργική τους κατάσταση[126, 131].

Σε μια ποσοτική μελέτη, οι Avis και Manuel[132] περιέγραψαν τις διαστάσεις της ΠΖ που χαρακτήρισαν αρνητικά 202 νεαρές γυναίκες με μέση ηλικία 43,5 έτη, 4-42 μήνες μετά τη διάγνωσή τους. Το 44% αυτών είχαν υποβληθεί σε μαστεκτομή, ενώ το 75% ανέφερε ότι υποβλήθηκε σε χημειοθεραπεία και το 69% σε ακτινοθεραπεία. Η συνολική ΠΖ και η σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ μετρήθηκαν με τη Λειτουργική Αξιολόγηση της Θεραπείας του Καρκίνου του Μαστού (FACT-B), το ιατρικό ιστορικό, τα συμπτώματα, τις απολεσθείσες ημέρες εργασίας/δραστηριότητας μετά τη διάγνωση, τις διαταραχές στις σχέσεις, στη σεξουαλική ζωή, στην εικόνα σώματος, τις στρατηγικές αντιμετώπισης και τα συναισθήματα ετοιμότητας. Τα αποτελέσματα

έδειξαν ότι το 70% των συμμετεχόντων εμφάνισαν περισσότερο γενικευμένο άλγος και δυστυχία. Οι νέες σε ηλικία γυναίκες βαθμολόγησαν τη συνολική ΠΖ σημαντικά χαμηλότερα σε σχέση με εκείνες μεγαλύτερης ηλικίας. Οι απολεσθείσες ημέρες εργασίας αμέσως μετά τη διάγνωση, τα προβλήματα στις σχέσεις, η σεξουαλική ζωή, η εικόνα σώματος και οι στρατηγικές αντιμετώπισης είχαν σχέση με όλες σχεδόν τις διαστάσεις της ΠΖ. Η συνεχής θεραπεία, η κολπική ξηρότητα και το αίσθημα απροετοιμασίας για τις επιπτώσεις του καρκίνου του μαστού σχετίστηκαν με ορισμένες διαστάσεις της ΠΖ.

Οι Bloom και συν.[133], διερεύνησαν την ΠΖ 5 έτη μετά σε 185 γυναίκες ηλικία 50 ετών ή νεότερες που είχαν καρκίνο του μαστού, αλλά θεραπεύτηκαν. Από αυτές τις γυναίκες, οι μισές έκαναν μαστεκτομή (51%) ενώ οι υπόλοιπες έκαναν συντηρητική θεραπεία του μαστού (49%). Η πλειοψηφία των γυναικών είχαν κάποια μορφή επικουρικής θεραπείας που αποτελούταν είτε από χημειοθεραπεία ή ακτινοβολία ή και χορήγηση ταμοξιφαίνης. Τα αποτελέσματα της μελέτης έδειξαν ότι πέντε χρόνια χωρίς καρκίνο του μαστού, οι νέες γυναίκες απολαμβάνουν καλή γενική υγεία και βελτιωμένη ΠΖ. Ωστόσο, οι ερευνητές ανέφεραν ότι πρέπει να αντιμετωπιστούν συγκεκριμένα σωματικά, κοινωνικά και ψυχολογικά θέματα ώστε οι νέες επιζήσασες να μπορούν να συνεχίσουν να είναι ανθεκτικές, καθώς γερνούν.

Οι Siegel και συν.[134], με την ποιοτική τους μελέτη διερεύνησαν τη σχετιζόμενη με την ηλικία δυσφορία σε 51 νεαρές γυναίκες με καρκίνο του μαστού ηλικίας 35 ετών. Όλες οι γυναίκες είχαν ολοκληρώσει τη θεραπεία, τουλάχιστον έξι μήνες πριν από τη συνέντευξη. Η πλειοψηφία των συμμετεχόντων διαγνώστηκε με καρκίνο σταδίου Ι ή ΙΙ (59%). Τα θέματα που ανέκυψαν από τις συνεντεύξεις ήταν: (1) η αντιμετώπιση της διάγνωσης, (2) οι ανησυχίες για τις επιπτώσεις της ασθένειας από τους συζύγους τους, (3) η θλίψη για τη χαμένη ευκαιρία για τεκνοποίηση, (4) το συναίσθημα του να είσαι διαφορετική και απομονωμένη, (5) η αβεβαιότητα για το μέλλον τους και (6) ανησυχίες σχετικά με τα μικρά τους παιδιά. Αυτές οι έξι περιοχές δυσφορίας παρείχαν λεπτομερείς-πληροφορίες χρησιμοποιώντας τα βιώματα των νέων επιζώντων και είναι ένας οδηγός αναφοράς για περαιτέρω κατανόηση των οδυνηρών ζητημάτων που αντιμετωπίζουν μετά τη διάγνωση.

Σε αντίθεση με τη μελέτη των Siegel και συν.[134], οι Dunn και Steginga[135] περιέγραψαν τις προκλήσεις που αντιμετωπίζουν 23 νεαρές γυναίκες ηλικίας 31-47 έτη με καρκίνο του μαστού. Από αυτές, 9 είχαν συντηρητική θεραπεία, 13 έκαναν μαστεκτομή και μία διπλή μαστεκτομή. Οι φόβοι που αντιμετώπιζαν οι γυναίκες ήταν

να μην επιβιώσουν για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα ώστε να δουν τα παιδιά τους να μεγαλώνουν μέχρι την ενηλικίωσή τους, θέματα που αφορούσαν τη στειρότητα και φόβο για την υπογονιμότητα που οφείλεται σε πιθανή υποτροπή του καρκίνου. Οι πλειοψηφία των ανησυχιών που περιγράφηκαν από τις γυναίκες είχαν σχέση με το στάδιο της ζωής τους, δίνοντας έμφαση στις προκλήσεις ειδικά για την ηλικιακή τους ομάδα. Οι συμμετέχουσες τόνισαν τη σημασία της αμοιβαίας στήριξης, καθώς και της συνάντησης και ανταλλαγής εμπειριών με άλλες νεαρές γυναίκες με καρκίνο του μαστού.

Σωματικός τομέας: Οι Thewes και συν.[136], ανέφεραν ότι η κόπωση, ο πόνος στο μαστό και στο χέρι και τα προβλήματα με το λεμφοίδημα ήταν οι πιο συχνά αναφερόμενες σωματικές συνέπειες της θεραπείας για τις νέες γυναίκες. Άλλα σωματικά προβλήματα μεταξύ των νεότερων προ-εμμηνοπαυσιακών γυναικών περιλάμβαναν την περιορισμένη κίνηση του βραχίονα/ώμου, την ξηρότητα του λαιμού και προβλήματα με τον έμμηνο κύκλο. Για πολλές γυναίκες, το σημερινό επίπεδο των σωματικών συμπτωμάτων (κόπωση, πόνος) δεν έγιναν αντιληπτά ως εξουθενωτικά και δεν επηρέασαν σημαντικά τις δραστηριότητες της καθημερινής ζωής. Αντί αυτού, πολλές γυναίκες ανησυχούσαν αν τα συμπτώματά τους ήταν φυσιολογικά, και αναζητούσαν επιβεβαίωση ότι τα σωματικά τους συμπτώματα δεν είναι σημεία υποτροπής.

Οι νεαρές γυναίκες συζήτησαν επίσης πώς οι γυναικολογικές συνέπειες της θεραπείας επηρεάζουν την ΠΖ τους. Οι πιο συνήθεις προκλήσεις για τις γυναίκες κάτω των 50 ετών περιλάμβαναν τη μη περιοδική περίοδο, την κολπική ξηρότητα και την απώλεια της λίμπιντο[133]. Υπάρχει επίσης συνεπής απόδειξη της σεξουαλικής δυσλειτουργίας μετά τη θεραπεία[137]. Αυτά τα προβλήματα έχουν αναφερθεί ότι εμφανίζονται ανεξάρτητα από τις επιλογές θεραπείας[133].

Ψυχολογικός τομέας: Καταθλιπτικά συμπτώματα (όπως καταθλιπτική διάθεση, ανικανότητα, απελπισία, απώλεια ύπνου, ψυχοκινητική καθυστέρηση και διαταραχές της όρεξης) έχουν αναφερθεί συχνά από τις νεότερες σε ηλικία γυναίκες με καρκίνου του μαστού[138, 139]. Οι Ganz και συν.[140], διαπίστωσαν βελτιώσεις στη διάθεση και στη συνολική ΠΖ κατά τη διάρκεια του 1 έτους μετά τη θεραπεία. Ωστόσο, καμία εκ των υστέρων βελτίωση δε βρέθηκε όταν συγκρίθηκε το 1ο έτος με 2ο ή το 3ο έτος παρακολούθησης. Επίσης έχουν αναφερθεί ανησυχίες όπως νευρικότητα σχετικά με την ιατρική παρακολούθηση και την αυτο-εικόνα[141].

Οι Bloom και συν.[133], διαπίστωσαν ότι ακόμη και πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση, το 52% των γυναικών ανέφεραν ότι ήταν γενικά «υπερβολικά αγχωμένες, νευρικές ή ανήσυχες» και το 68% ανησυχούσε για το μέλλον[125].

Η έννοια της απόκτησης παιδιών είναι μια άλλη σημαντική πτυχή της ΠΖ για πολλές νέες επιζήσασες του καρκίνου του μαστού. Η έννοια αυτή δεν είναι σημαντική μόνο από την άποψη της εμπειρίας της εγκυμοσύνης, της γέννησης του παιδιού και της μητρότητας, αλλά και ως επένδυση και επιβεβαίωση του μέλλοντος μιας γυναίκας[135]. Στην ποιοτική μελέτη τους, οι Siegel και συν.[134], βρήκαν ότι το άγχος που αντιμετωπίζουν οι νέες μητέρες ήταν τριπλό. Πρώτον, οι μητέρες αισθάνθηκαν φόβο και θλίψη ότι δεν θα ζήσουν για να δουν τα παιδιά τους να φτάνουν στην ενηλικίωση. Δεύτερον, ένιωθαν άγχος για την εξεύρεση κατάλληλου ατόμου να αναθρέψει τα παιδιά τους στην περίπτωση που υποτροπιάσει ο καρκίνος και δυσχεράνει η κατάστασή τους ή πεθάνουν. Τρίτον η προσπάθεια να ελαχιστοποιήσουν την καθημερινή επίδραση της ασθένειας στα παιδιά τους. Τέλος, υπάρχουν αρκετές αποδείξεις των αυξανόμενων προβλημάτων στη σεξουαλική λειτουργία μετά τη θεραπεία[133]. Αυτά τα προβλήματα συμβαίνουν ανεξάρτητα από τη μέθοδο θεραπείας[133] και μπορεί να είναι είτε σωματικά, είτε ψυχολογικά.

Κοινωνικός Τομέας: Πολλές νεαρές γυναίκες ανέφεραν ότι ήταν στενοχωρημένες για τις επιπτώσεις του καρκίνου του μαστού τους στον τρόπο ζωής και στην καριέρα τους. Δεδομένου ότι η πλειοψηφία των νεαρών γυναικών έχουν πλήρη απασχόληση και εισέρχονται στο απόγειο της σταδιοδρομίας τους κατά το χρόνο της διάγνωσης, προκύπτουν ζητήματα που σχετίζονται με την εργασία. Αυτό μπορεί να περιλαμβάνει λεπτές διακρίσεις σε προσφορές εργασίας ή/και απολύσεις επειδή πιστεύεται ότι δεν είναι αποτελεσματικές στην εργασία τους[133]. Οι γυναίκες αναφέρουν επίσης έλλειψη διαθέσιμων πόρων για να τις βοηθήσει στην επιστροφή στην εργασία[142].

Ένα σημαντικό θέμα που τεκμηριώνεται σε πολλές μελέτες είναι η αίσθηση της απομόνωσης και η αίσθηση της διαφορετικότητας από τις άλλες γυναίκες της ηλικίας τους. Στην πραγματικότητα, ακόμα και μερικές γυναίκες που έμεναν σε μεγάλες πόλεις, ανέφεραν ότι οι διαθέσιμες ομάδες υποστήριξης δεν μπορούσαν να εξυπηρετήσουν τις μοναδικές ανάγκες τους και για το λόγο αυτό ένιωθαν ότι δεν ταίριαζαν λόγω του νεαρού της ηλικίας τους[134, 136]. Προηγούμενες μελέτες έχουν δείξει ότι συναισθήματα απομόνωσης μπορούν να συμβούν σε ομάδες υποστήριξης ασθενών, όπου οι νεότερες γυναίκες δεν μπορούσαν να συνδεθούν με άλλα μέλη της ομάδας καθώς η πλειοψηφία των συμμετεχουσών ήταν μεγαλύτερες σε ηλικία,

συνήθως παντρεμένες πολλά χρόνια και είχαν ήδη μεγαλώσει τα παιδιά τους. Κατά συνέπεια, αντί οι νεότερες γυναίκες να ανακτήσουν την αίσθηση της ομαλότητας μέσα σε αυτές τις ομάδες, νιώθουν ακόμα πιο απομονωμένα, άβολα ακόμα και κατάθλιψη[134]. Τα συναισθήματα της απομόνωσης δεν είναι ασυνήθιστα κατά την κοινωνικοποίηση με τους φίλους[134].

Οι νεότερες επιζήσασες έχουν επίσης αναφέρει αίσθημα περιθωριοποίησης στα προγράμματα δημόσιας υγείας, τα οποία προάγουν τη μαστογραφία σε γυναίκες ηλικίας άνω των 50 ετών. Οι εκστρατείες αυτές συμβάλλουν στα συναισθήματα της απομόνωσης και του στιγματισμού, γιατί οι γυναίκες είναι «πολύ μικρές για να αποκτήσουν καρκίνο του μαστού» και δεν είναι «φυσιολογικές». Ο στιγματισμός των νεαρών γυναικών ενισχύει το αίσθημα της απομόνωσης και κατά συνέπεια είναι πιο πιθανό να απομακρυνθούν από την αλληλεπίδραση με τους άλλους, αφήνοντας τις θέσεις εργασίας τους και τις κοινωνικές τους δραστηριότητες[125].

Πνευματικός τομέας: Ενώ υπάρχει αυξανόμενο ενδιαφέρον μεταξύ των ερευνητών για την πνευματική ευημερία των επιζώντων του καρκίνου, μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν μελέτες που να διερευνούν αποκλειστικά την πνευματική ευημερία σε σχέση με τις νέες επιζήσασες του καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, υπάρχει μία έρευνα με μεγαλύτερης σε ηλικία επιζήσασες του καρκίνου του μαστού. Σε αυτή τη μελέτη, οι Gall και συν.[143], εξέτασαν 52 γυναίκες, με μέση ηλικία 55,2 έτη, από τις οποίες ζητήθηκε να γράψουν με δικά τους λόγια πώς η θρησκεία και οι πνευματικοί παράγοντες έπαιξαν ρόλο στην κατανόηση και αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού τους. Οι ερευνητές διαπίστωσαν ότι η πνευματικότητα και οι πνευματικές πρακτικές είχαν θετικό ρόλο για την πλειοψηφία των γυναικών, συμπεριλαμβανομένων της πίστης τους στο Θεό, τις θρησκευτικές δραστηριότητες αντιμετώπισης (π.χ. προσευχή), το πνευματικό νόημα στην ασθένειά τους και την κοινωνική στήριξη στις θρησκευτικές οργανώσεις[133, 143].

Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχουν αναφέρει ότι η θρησκευτική πίστη είναι μια σημαντική πηγή υποστήριξης για την αντιμετώπιση της ασθένειάς τους και η εμπειρία του καρκίνου μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της ευαισθητοποίησης των πνευματικών θεμάτων. Η πνευματική ευεξία έχει επίσης αποδειχθεί ότι είναι μια πηγή μακροπρόθεσμης προσαρμογής για τους επιζώντες του καρκίνου με τη διατήρηση της αυτοεκτίμησης και της εμπιστοσύνης, παρέχοντας μια αίσθηση του νοήματος ή του σκοπού, παρέχοντας άνεση, μειώνοντας τη συναισθηματική δυσφορία και

αυξάνοντας την εσωτερική ειρήνη και δημιουργικότητα, μια συνολική αίσθηση της ελπίδας και μια θετική στάση απέναντι στη ζωή[144].

2.4 Συσχετίσεις του τύπου χειρουργείου/επικουρικής θεραπείας με τη Ποιότητα Ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού

Αρκετές μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν αναφέρει συσχετίσεις μεταξύ του τύπου της χειρουργικής θεραπείας και της ΠΖ σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Οι γυναίκες που έλαβαν συντηρητική θεραπεία ανέφεραν λιγότερες διαταραχές στην ΠΖ τους σε σχέση με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή, ιδίως σε σχέση με τα αποτελέσματα της εικόνας σώματος και της σεξουαλικής λειτουργίας. Οι ασθενείς με μαστεκτομή ανέφεραν μειωμένη σεξουαλική λειτουργία και περισσότερες δυσκολίες με την εικόνα σώματος από τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού[145].

Ένα μήνα μετά την επέμβαση, οι γυναίκες που έκαναν μαστεκτομή ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερες βαθμολογίες στην εικόνα σώματος και στη σωματική και λειτουργική ευημερία σε σχέση με τις γυναίκες που αντιμετωπίστηκαν με ογκεκτομή. Οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή ανέφεραν σημαντικά χαμηλότερη συναισθηματική ευεξία και ανησυχούν περισσότερο για τις επιπτώσεις του στρες στην ασθένειά τους[146]. Επιπλέον, οι Alexander και συν., βρήκαν ότι οι ασθενείς με μαστεκτομή που λαμβάνουν ακτινοθεραπεία είχαν χαμηλότερες βαθμολογίες ικανοποίησης στην ψυχολογική και πνευματική διάσταση και υψηλότερη στη διάσταση της οικογένειας[147].

Μελέτες που εστιάζουν στις επικουρικές θεραπείες έχουν αναφέρει αρνητικές επιπτώσεις στην εικόνα σώματος και στην ψυχοκοινωνική ευεξία, στη σωματική λειτουργία, στη λειτουργία του ρόλου, στην κοινωνική λειτουργία και στην καθολική κατάσταση της υγείας κατά τη διάρκεια τους[148]. Οι θεραπείες του καρκίνου του μαστού τέλος μπορεί να προκαλέσουν οικονομική επιβάρυνση στους ασθενείς και να οδηγήσουν σε επιπλέον ψυχολογικό στρες, ιδιαίτερα σε γυναίκες με χαμηλό κοινωνικό-οικονομικό υπόβαθρο[5].

Έχει βρεθεί ότι η χημειοθεραπεία σχετίζεται με ναυτία, έμετο, απώλεια μαλλιών, γνωστική δυσλειτουργία, κόπωση και διαταραχές στη σεξουαλική λειτουργία. Ενώ επηρεάζει και την εικόνα σώματος, την ψυχοκοινωνική αγωνία και, κατά συνέπεια, μειώνει την ΠΖ. Η σωματική λειτουργία, η λειτουργία του ρόλου, η κοινωνική λειτουργία, η γενική υγεία και η ευημερία έχουν επίσης βρεθεί ότι μειώνονται κατά

τη διάρκεια της χημειοθεραπείας[149]. Μετά τη χημειοθεραπεία, οι ασθενείς έχουν αναφέρει μειωμένη δραστηριότητα, κόπωση, περισσότερο ύπνο, σεξουαλική δυσλειτουργία και μειωμένη κοινωνική συμμετοχή και απόδοση στην εργασία από ότι πριν από τη χημειοθεραπεία. Επιπρόσθετα, οι ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία σε μια κλινική ημέρας μπορεί να αντιμετωπίσουν περισσότερες δυσκολίες αντιμετώπισης των ανεπιθύμητων ενεργειών της χημειοθεραπείας στο σπίτι[150].

Η ακτινοθεραπεία μόνη της έχει επίσης επίδραση στην ΠΖ. Σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν έλαβαν περαιτέρω θεραπεία, οι ασθενείς με ακτινοθεραπεία ανέφεραν σημαντικά περισσότερα σωματικά συμπτώματα και κόπωση[151]. Επιπλέον, το λεμφοίδημα, η πνευμονίτιδα, η πνευμονική ίνωση και η καρδιακή τοξικότητα έχουν βρεθεί να σχετίζονται με επιπλοκές που σχετίζονται με την ακτινοθεραπεία[152]. Οι γυναίκες μπορεί να υποφέρουν από κόπωση ακόμη και εννέα μήνες μετά την ακτινοθεραπεία, η οποία έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με ψυχολογική δυσφορία. Από την άλλη πλευρά, οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα κόπωσης σε σχέση με τις γυναίκες που έλαβαν ορμονική θεραπεία, με την αλωπεκία να παραμένει έξι μήνες μετά την ολοκλήρωση της χημειοθεραπείας και να καταγράφεται ως το πιο οδυνηρό πρόβλημα που είχαν να αντιμετωπίσουν[150].

2.5 Υποστηρικτικές παρεμβάσεις σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού

Οι κύριες πηγές της συναισθηματικής υποστήριξης είναι συνήθως η οικογένεια, οι σύζυγοι, τα παιδιά, οι φίλοι, τα αδέλφια, οι επαγγελματίες υγείας και οι εθελοντές επιζώντες του καρκίνου του μαστού[153]. Ο πιο κοινός τύπος κοινωνικής υποστήριξης και εκπαίδευσης είναι οι ομάδες υποστήριξης. Ωστόσο, η υποστήριξη και η εκπαίδευση μπορεί να παρέχονται μεμονωμένα μέσω τηλεφώνου ή διαπροσωπικά πρόσωπο-με-πρόσωπο.

Οι τηλεφωνικές παρεμβάσεις: έχουν επίσης χρησιμοποιηθεί για τη βελτίωση των συμπεριφορών υγείας και για τις γυναίκες που βιώνουν τις πρώτες υποτροπές του καρκίνου του μαστού. Οι παρεμβάσεις έχουν επικεντρωθεί στην αντιμετώπιση των ανεπιθύμητων ενεργειών της θεραπείας και των συμπτωμάτων, της κόπωσης και τη διατήρηση ενός υγιούς τρόπου ζωής[154]. Οι Beaver και συν.[155], συνέκριναν την παραδοσιακή παρακολούθηση στο νοσοκομείο με ένα πρόγραμμα τηλεφωνικής παρακολούθησης από εξειδικευμένους νοσηλευτές. Επιπρόσθετα, η τηλεφωνική

υποστήριξη επιτρέπει μεγαλύτερη προστασία της ιδιωτικής ζωής και της ανωνυμίας, και είναι πιο κατάλληλη για μεγάλες ομάδες ευάλωτων ασθενών καθώς επίσης, συμπτώματα όπως κόπωση και ναυτία από τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού μπορούν να αποτρέψουν τις γυναίκες από τη συμμετοχή στις ομάδες υποστήριξης και στις εκπαιδευτικές συναντήσεις[156]. Οι Beaver και συν.[157], ανέφεραν στην ποιοτική μελέτη τους ότι οι γυναίκες αισθάνθηκαν ότι η τηλεφωνική παρακολούθηση ήταν πιο άνετη και χαλαρή στο χώρο του σπιτιού τους σε σύγκριση με το πολυάσχολο νοσοκομείο και μερικές γυναίκες αισθάνθηκαν περισσότερο άνετα να μιλούν στο τηλέφωνο και όχι πρόσωπο με πρόσωπο.

Από τη μία πλευρά, οι Beaver και συν.[158], βρήκαν στην τυχαιοποιημένη κλινική τους μελέτη, ότι η τηλεφωνική παρακολούθηση δεν είχε λιγότερο κόστος ή εξοικονόμηση στους μισθούς σε σχέση με την παρακολούθηση στο νοσοκομείο, ωστόσο μείωσε τις μετακινήσεις και το κόστος παραγωγικότητας των ασθενών. Από την άλλη πλευρά, οι Grunfeld και συν.[159], κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι το μέσο κόστος ανά ασθενή ήταν χαμηλότερο στην τηλεφωνική σε σχέση με τη νοσοκομειακή παρακολούθηση.

Οι διά ζώσης παρεμβάσεις: στο άτομο έχουν στόχο να βοηθήσουν τις γυναίκες να αναρρώσουν, να προσαρμοστούν στη νόσο και στις θεραπείες τους, να κατανοήσουν την επίδραση των διαφόρων στρεσογόνων παραγόντων και να βοηθήσουν τις γυναίκες να βρουν εφικτούς τρόπους επίλυσης των προβλημάτων τους[160]. Επιπλέον, οι παρεμβάσεις έχουν συμπεριλάβει την ψυχοκοινωνική υποστήριξη, όπως χαλάρωση και απόσπαση της προσοχής, τον προγραμματισμό δραστηριοτήτων και τους τρόπους βελτίωσης της επικοινωνίας[161]. Έχει βρεθεί ότι αυτά τα προγράμματα μέσω της ατομικής ψυχοκοινωνικής στήριξης και των ψυχολογικών παρεμβάσεων είναι ευεργετικά για τις ασθενείς και έχουν θετική επίδραση στην ΠΖ τους και στην ευημερία[125].

Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες οι πρόσωπο με πρόσωπο παρεμβάσεις θα μπορούσαν να είναι μια ρεαλιστική εναλλακτική λύση στη συνήθη φροντίδα του καρκίνου, αν και έχει τονιστεί ότι υπάρχει ακόμη ανάγκη για περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερα δείγματα[162].

Η κοινωνική υποστήριξη: έχει αναφερθεί για την προστασία των ατόμων από παθολογικά και επιβλαβή αποτελέσματα από τα στρεσσογόνα γεγονότα της ζωής και μπορεί επίσης να χρησιμεύσει προληπτικά έναντι των αρνητικών συνεπειών της ασθένειας. Είναι χρήσιμη στην αντιμετώπιση του θυμού και της κατάθλιψης και έχει

βρεθεί ότι συσχετίζεται θετικά με την υποκειμενική εμπειρία της καλής υγείας[163]. Στη μελέτη των Arora και συν.[164], η για 2 μήνες συναισθηματική υποστήριξη και η για 5 μήνες συναισθηματική και ενημερωτική υποστήριξη μετά τη διάγνωση σχετίστηκαν με τη ΠΖ και την αυτο-εκτίμηση της έκβασης των γυναικών. Επιπλέον, η κοινωνική υποστήριξη έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με καλύτερη ποιότητα οικογενειακής ζωής[165].

Η έλλειψη στήριξης, από την άλλη πλευρά, έχει βρεθεί ότι προβλέπει τη θνησιμότητα[166].Η έννοια της κοινωνικής υποστήριξης επηρεάζεται από τον πολιτισμό, τη θρησκεία, αλλά και από τα κλινικά και προσωπικά χαρακτηριστικά[167].

Μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς που έλαβαν επικουρικές θεραπείες μετά το χειρουργείο είναι πιο πιθανό να βοηθηθούν από την κοινωνική υποστήριξη σε σχέση με εκείνες που δεν έλαβαν επικουρικές θεραπείες[168, 169]. Σύμφωνα με τους Lehto-Järnstedt και συν.[170], οι ασθενείς έλαβαν «λιγότερο» στην ψυχοκοινωνική αίσθηση από ότι οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επικουρικές θεραπείες. Οι Bloom και συν.[171], ανέφεραν ότι οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία ή είχαν θετικούς λεμφαδένες έλαβαν περισσότερη συναισθηματική υποστήριξη, ενώ οι γυναίκες που υπεβλήθησαν σε μαστεκτομή έλαβαν περισσότερη υλική υποστήριξη.

Τέλος έχει αναφερθεί ότι το μέγεθος του κοινωνικού δικτύου, ο αριθμός των ατόμων υποστήριξης και η ποιότητα/ποσότητα της κοινωνικής υποστήριξης σχετίζονται με τη θνησιμότητα. Οι κοινωνικά απομονωμένες γυναίκες πλήττονται περισσότερο από τον καρκίνο του μαστού, ενώ ο λειτουργικός τους ρόλος, η ζωτικότητά τους και η σωματική λειτουργία είναι χαμηλότερη[172].

3ο Κεφάλαιο

3. Νοσηλευτικές παρεμβάσεις υποστήριξης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού

Η έννοια της κοινωνικής στήριξης έχει χρησιμοποιηθεί στη νοσηλευτική έρευνα, δεδομένου ότι ξεκίνησε τη δεκαετία του 1970[173] Η επαγγελματική υποστήριξη και εκπαίδευση παρέχεται από εξειδικευμένους νοσηλευτές, ψυχολόγους, ψυχιάτρους, ψυχοθεραπευτές, κοινωνικούς λειτουργούς, φυσιοθεραπευτές, φυσιάτρους. Οι νοσηλευτές έχουν πρωταρχικό ρόλο καθώς η αξιολόγηση, η εκπαίδευση, η ψυχο-σωματική και σωματική φροντίδα της ασθενούς και των οικογενειών τους είναι μία από τις δεξιότητες των νοσηλευτών[18].

Η νοσηλευτική υποστήριξη πρέπει να παρέχεται στην ασθενή μετά τη διάγνωση της νόσου, για να δημιουργηθεί μια θετική θεραπευτική σχέση που να ευνοεί τον διάλογο, να ενημερώνει την ασθενή για επακόλουθες συναισθηματικές αλλαγές που οφείλονται σε επικουρικές θεραπείες. Ενθαρρύνει επίσης την ασθενή να μοιραστεί εμπειρίες με άλλες ασθενείς, να εξωτερικεύσει τα συναισθήματα και τις σκέψεις της, να διατηρήσει μια θετική εικόνα του εαυτού της, να υποστηρίζει ψυχολογικά το σύζυγό της και να τον ενημερώνει για τη σεξουαλική λειτουργία, ότι λόγω διαφόρων αιτιωδών παραγόντων θα είναι δυσλειτουργική. Ενημερώνει έγκαιρα και έγκυρα, ασθενή και σύζυγο για τη νέα σελίδα στη σεξουαλική τους ζωής, ενθαρρύνοντας τη συζήτηση μεταξύ των συζύγων σχετικά με το πρόβλημα που προέκυψε[174, 175].

Σε μια μελέτη των Mahony και συν., το 2019 με δείγμα 153 ασθενών, αποδείχθηκε ότι από τη στιγμή της διάγνωσης, η άμεση επαφή με ογκολογικό νοσηλευτή έχει θετική επίδραση στις ασθενείς[176]. Η συγκεκριμένη εξειδίκευση βοήθησε στο σχεδιασμό για ολιστική φροντίδα ασθενών αλλά και στα προγράμματα επιβίωσής τους. Αντίστοιχη μελέτη του 2018 με δείγμα 534 ασθενών έδειξε ότι τα ενημερωτικά φυλλάδια με ασκήσεις αποκατάστασης βοηθούν στην ευελιξία και την ανθεκτικότητα του ανώτερου σώματος των ασθενών και προτείνουν ότι οι νοσηλευτές αποκατάστασης και ογκολογίας έχουν βασικό ρόλο στην θεραπευτική και τη μετεγχειρητική περίθαλψη[177].

Ανεξάρτητα από το αν η ασθενής υποβληθεί σε αποκατάσταση του μαστού η αξιολόγηση και η αντιμετώπιση των συναισθηματικών αναγκών της ασθενούς θα συμβάλει στην ανάπτυξη σχέσης εμπιστοσύνης και φροντίδας με το νοσηλευτή. Ο

νοσηλευτής θα βοηθήσει την ασθενή να μιλήσει ανοικτά για τους φόβους, τις ανησυχίες, την εμφάνισή της και τη σεξουαλικότητά της. Θα την ενθαρρύνει να αναζητήσει συμβουλευτική και να συμμετάσχει σε ομάδες υποστήριξης για να αποφύγει να αισθανθεί μόνη της. Με την κατανόηση της διαδικασίας αποκατάστασης του μαστού και την προσωπική φροντίδα για την ασθενή, ο νοσηλευτής τη βοηθά να ανταποκρίνεται στις σωματικές και συναισθηματικές προκλήσεις που αντιμετωπίζει με τη διάγνωση του καρκίνου, αλλά και με την επέμβαση αποκατάστασης του μαστού[178, 179].

Ο ρόλος του νοσηλευτή είναι καθοριστικός και πολύπλευρος την περίοδο της αποκατάστασης. Οι νοσηλευτές καλούνται να αντιμετωπίσουν τόσο το άγχος όσο και την κατάθλιψη που εμφανίζουν οι ασθενείς. Η απώλεια του μαστού μεταβάλλει σε πολύ μεγάλο βαθμό την εικόνα σώματος αλλά και την υποκειμενική αντίληψη που έχει η ίδια η ασθενής για τον εαυτό της, η οποία επιδρά και στη σεξουαλική της ζωή. Η νοσηλευτική παρέμβαση σε αυτή την περίπτωση είναι καθοριστική, προκειμένου να εκπαιδεύσει/ενημερώσει την ασθενή, ώστε να είναι σε θέση να διαχειρίζεται τις συναισθηματικές της αλλαγές, να λύσει απορίες και να διαλύσει προκαταλήψεις[18]. Πρόκειται για μια ιδιαίτερα στρεσσογόνα μεταβολή στην ψυχοσωματική ισορροπία της γυναίκας που χρήζει προσεκτικής αντιμετώπισης. Για το σκοπό αυτό επιστρατεύονται διάφορες τεχνικές, όπως η μουσικοθεραπεία ή διάφορες ειδικές τεχνικές διαχείρισης του άγχους[180].

Η επίδραση της μουσικοθεραπείας έχει μελετηθεί και η αποτελεσματικότητά της στη μείωση του άγχους σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ήταν μειωμένη σε σύγκριση με τις γυναίκες του δείγματος που δεν είχαν παρακολουθήσει αντίστοιχο πρόγραμμα συνεδρίων[181].

Μια ακόμη μελέτη σχετικά με την επίδρασης ενός ολοκληρωμένου προγράμματος αποκατάστασης σε γυναίκες που είχαν υποβληθεί σε μαστεκτομή, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι τα παραπάνω προγράμματα επιδρούν θετικά στη σωματική λειτουργία, στη κόπωση και στη ΠΖ[182]. Επίσης η εφαρμογή ενός τέτοιου προγράμματος μετεγχειρητικά, έχει βρεθεί ότι συμβάλλει θετικά στην αποκατάσταση της άρθρωσης του πάσχων ώμου και του άνω άκρου. Η αποκατάσταση της καλής κινητικότητας (και η μείωση του πόνου) μπορεί να αφορά μέχρι και το 90% των ασθενών, που σε όρους ΠΖ μεταφράζεται ως πλήρη ανάκτηση της δυνατότητας εκτέλεσης των συνηθισμένων δραστηριοτήτων[183].

ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

4ο Κεφάλαιο

4.1 Εισαγωγή

Ο καρκίνος του μαστού είναι η πρώτη αιτία καρκίνου και η δεύτερη κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες[18]. Στη περίπτωση του καρκίνου του μαστού, οι θεραπευτικές παρεμβάσεις είναι συχνότατα ακρωτηριαστικές (μερική ή ολική αφαίρεση του μαστού και μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός), ενώ οι επικουρικές θεραπείες, όπως η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η ορμονοθεραπεία, επηρεάζουν τις ασθενείς σε σωματικό, ψυχολογικό, κοινωνικό και νοητικό επίπεδο.

Αποτέλεσμα είναι το άγχος, η εμφάνιση κατάθλιψης και η σημαντική μείωση της ΠΖ τους. Χειρουργικοί χειρισμοί και επικουρικές θεραπείες (χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία) αλλάζουν την εικόνα σώματος, γεγονός που έχει αρνητικές προεκτάσεις σε όλες τις εκφάνσεις της ζωής της ασθενούς. Γυναίκες που έχουν υποστεί ολική μαστεκτομή αναφέρουν στατιστικά σημαντικά ($p<0.01$) χειρότερη εικόνα σώματος και σεξουαλική δυσλειτουργία σε σχέση με γυναίκες που υποβλήθηκαν σε συντηρητικότερη θεραπεία του μαστού (ογκεκτομή)[184].

Η ψυχοκοινωνική λειτουργικότητα και η ανησυχία για το μέλλον της υγείας τους είναι χαμηλή στις νεότερες γυναίκες[185]. Οι γυναίκες με αποκατάσταση του μαστού εμφανίζουν υψηλότερα σκορ στην υποκλίμακα "σεξουαλική λειτουργικότητα" συγκριτικά με τις γυναίκες χωρίς αποκατάσταση.

Έρευνα που διεξήχθη σε 150 νοσοκομεία του NHS στην Αγγλία με συμμετοχή 18.216 γυναικών το 2009 έδειξε ότι η συνολική εμπειρία της φροντίδας των γυναικών που υποβάλλονταν σε αποκατάσταση με πλαστική χειρουργική ήταν πολύ καλή. Αξίζει να σημειωθεί ότι η συγκεκριμένη έρευνα αποτέλεσε την πρώτη βάση δεδομένων στην Αγγλία για τη θετική επίδραση της αποκατάστασης του μαστού στην ΠΖ μετά τη μαστεκτομή[186].

Η επιτυχής αποκατάσταση του μαστού μπορεί να βελτιώσει σημαντικά διάφορες πτυχές της ζωής της ασθενούς σε σύγκριση με τις γυναίκες που δεν υποβάλλονται σε αποκατάσταση. Η ψυχοκοινωνική επίδραση του τύπου της πρωτογενούς χειρουργικής επέμβασης για τον καρκίνο του μαστού εμφανίζεται κυρίως στους τομείς της εικόνας σώματος και στα συναισθήματα της ελκυστικότητας, με τις γυναίκες που λαμβάνουν ογκεκτομή να βιώνουν την πιο θετική έκβαση[187].

Ωστόσο, μετά τον πρώτο χρόνο, η ΠΖ των γυναικών πιθανόν να επηρεάζεται περισσότερο από την ηλικία της και την ανταπόκριση στη χημειοθεραπεία, παρά από τον τύπο της επέμβασης[188]. Έρευνες στη διεθνή βιβλιογραφία έχουν δείξει επιδείνωση στις διαστάσεις της ΠΖ αμέσως μετά την έναρξη της θεραπείας, με σταδιακή βελτίωση στο χρονικό διάστημα που ακολουθεί[189, 190]. Στη μελέτη των Hong-Li και συν.[191], βρέθηκε ότι 2 χρόνια μετά το χειρουργείο, το ήμισυ περίπου των ασθενών ανέφεραν περιορισμούς στη σεξουαλική τους ζωή, ήθελαν να αλλάξουν την εικόνα του σώματος τους και ανησυχούσαν για πιθανά συμπτώματα της νόσου.

Υπάρχουν ενδείξεις ότι μετά την παρέλευση ενός έτους από τη διάγνωση της νόσου, η σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ επανέρχεται σταδιακά σε καλύτερα επίπεδα[192]. Ωστόσο, δεν υπάρχει ομοφωνία των ερευνητών, ενώ στην Ελλάδα οι σχετικές έρευνες στο αντικείμενο που μελετά η παρούσα έρευνα είναι ελάχιστες[193, 194].

Σκοπός: της παρούσας μελέτης ήταν η διερεύνηση της σχετιζόμενης με την υγεία ΠΖ Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού, ένα έτος μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Επιμέρους στόχοι: της μελέτης ήταν η διερεύνηση της ύπαρξης πιθανής σχέσης της ΠΖ με: την ηλικία, το είδος της επέμβασης, το είδος της θεραπείας της μασχάλης, τη χημειοθεραπεία, την ακτινοθεραπεία, την ορμονοθεραπεία, την ύπαρξη επιπλοκών, το τόπο διαμονής, το επίπεδο εκπαίδευσης και τη βαθμίδα του νοσοκομείου περίθαλψης.

4.2 Μεθοδολογία Έρευνας

Ερευνητικός Σχεδιασμός: Στην αρχή έγινε καταγραφή της ηλικίας, του τόπου διαμονής, του μορφωτικού επιπέδου, του είδους της επέμβασης και της επικουρικής θεραπείας, της ύπαρξης ή μη επιπλοκών, καθώς και της βαθμίδας του νοσοκομείου περίθαλψης. Εν συνεχεία, η συλλογή των δεδομένων της μελέτης πραγματοποιήθηκε με τη χρήση δομημένου ερωτηματολογίου κλειστών ερωτήσεων. Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου πραγματοποιήθηκε από τον ερευνητή με τη μορφή συνέντευξης είτε κατά τη διάρκεια της επίσκεψης των γυναικών στα εξωτερικά ιατρεία για παρακολούθηση (follow up) είτε μέσω τηλεφωνικής επικοινωνίας. Η διάρκεια της μελέτης ήταν από το Δεκέμβριο του 2014 έως και τον Ιανουάριο του 2017.

Συνολικά δόθηκαν και συλλέχθηκαν 200 ερωτηματολόγια (100% ανταπόκριση) από τα κάτωθι νοσοκομεία:

- Ά Χειρουργική Κλινική Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Λαϊκό Νοσοκομείο, αριθμός: 35. Το συγκεκριμένο δείγμα συλλέχτηκε στο πλαίσιο της επίσκεψης στα τακτικά εξωτερικά ιατρεία (follow up) την ώρα της αναμονής για εξέταση.
- Ά Προπαιδευτική Χειρουργική Κλινική Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο, αριθμός: 25. Το συγκεκριμένο δείγμα συλλέχτηκε εντός της κλινικής κατά την προεγχειρητική ημέρα νοσηλείας, συμπληρώνοντας μόνο τα δημογραφικά στοιχεία και ενημερώνοντάς τες ότι θα ακολουθήσει τηλεφωνική επικοινωνία μετά από περίπου ένα χρόνο για τη συμπλήρωση του λοιπού ερωτηματολογίου.
- Πλαστική-Επανορθωτική Χειρουργική Κλινική, Γενικό Ογκολογικό Νοσοκομείο Κηφισιάς «οι Άγιοι Ανάργυροι» αριθμός: 30. Το συγκεκριμένο δείγμα συλλέχτηκε εντός της κλινικής κατά την προεγχειρητική ημέρα νοσηλείας, συμπληρώνοντας μόνο τα δημογραφικά στοιχεία και ενημερώνοντάς τες ότι θα ακολουθήσει τηλεφωνική επικοινωνία μετά από περίπου ένα χρόνο για τη συμπλήρωση του λοιπού ερωτηματολογίου.
- Τμήμα Ακτινοθεραπείας Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας αριθμός: 47. Το συγκεκριμένο δείγμα συλλέχτηκε εντός του τμήματος στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας (ακτινοθεραπεία), συμπληρώνοντας μόνο τα δημογραφικά στοιχεία και ενημερώνοντάς τες ότι θα ακολουθήσει τηλεφωνική επικοινωνία μετά από περίπου ένα χρόνο (από τη χειρουργική επέμβαση) για τη συμπλήρωση του λοιπού ερωτηματολογίου.
- Ογκολογική Μονάδα Γενικό Νοσοκομείο Λαμίας, αριθμός: 63. Το συγκεκριμένο δείγμα συλλέχτηκε εντός της μονάδας στο πλαίσιο της επικουρικής θεραπείας (χημειοθεραπεία), συμπληρώνοντας μόνο τα δημογραφικά στοιχεία και ενημερώνοντάς τες ότι θα ακολουθήσει τηλεφωνική επικοινωνία μετά από περίπου ένα χρόνο (από το χειρουργείο) για τη συμπλήρωση του λοιπού ερωτηματολογίου.

Μελετώμενος Πληθυσμός: Ελληνίδες ασθενείς, πάσχουσες από μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού ένα χρόνο μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Κριτήρια ένταξης:

- ✓ Γυναίκες με μη μεταστατικό καρκίνο μαστού οι οποίες υποβλήθηκαν σε θεραπεία (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και ορμονική θεραπεία) σε δημόσιο νοσοκομείο.
- ✓ Ιστορικό ελεύθερο για άλλο κακόηθες/ ψυχικό νόσημα.
- ✓ Ικανότητα επικοινωνίας και γνώση της ελληνικής γλώσσας.
- ✓ Να έχει επέλθει περίπου ένα έτος από το χειρουργείο.
- ✓ Ηλικία μεγαλύτερη των 18 ετών.

Εργαλείο συλλογής δεδομένων

EORTC-QLQ-C30: Το ερωτηματολόγιο Quality of Life Questionaire C30 (QLQ-C30), του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και την Θεραπεία του Καρκίνου (European Organization for Research and Treatment - EORTC), αξιολογεί τη σχετιζόμενη με την υγεία ΠΖ των ασθενών με καρκίνο και χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την ειδική θεματική ενότητα για τον καρκίνο του μαστού EORTC - QLQ-BR23. Η κλίμακα QLQ-C30 (πρόσφατη έκδοση 3.0) είναι ειδικά σχεδιασμένη για ασθενείς με καρκίνο, έχει πολυδιάστατη δομή και συμπληρώνεται εύκολα από τον ίδιο τον ασθενή.

Το ερωτηματολόγιο αυτό, έχοντας κατοχυρωμένα πνευματικά δικαιώματα, έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί σε 81 χώρες και έχει χρησιμοποιηθεί σε περισσότερες από 3.000 μελέτες σε όλο τον κόσμο. Η Ελληνική έκδοση (βλ. παράρτημα) που χρησιμοποιήθηκε στη μελέτη μας, έχει μεταφραστεί και σταθμιστεί από τους Mystakidou και συν., (QLQ-C30)[195] και Kontodimopoulos και συν., (QLQ-BR23)[196].

Αποτελείται από 30 ερωτήσεις, οι πρώτες 28 ερωτήσεις είναι σε τετράβαθμη κλίμακα τύπου Likert (από 1: καθόλου μέχρι 4: πολύ) και οι ερωτήσεις 29 και 30 είναι σε επτάβαθμη κλίμακα τύπου Likert 1-7. Το ερωτηματολόγιο QLQ-C30 συνθέτουν 15 υποκλίμακες:

- 5 υποκλίμακες για τη λειτουργία του ατόμου (functional scales):

1. σωματική (Physical functioning: 1-5), εάν αισθάνεται ενοχλήσεις στις καθημερινές της δραστηριότητες,
2. ρόλου (Role functioning: 6-7), εάν περιορίστηκε στην εργασία της ή στις ασχολίες της,
3. συναισθηματική (Emotional functioning: 21-24) αίσθηση κατάθλιψης, στεναχώριας, υπερέντασης κλπ,
4. γνωστική (Cognitive functioning: 20, 25), εάν παρουσιάζει απώλεια μνήμης και συγκέντρωσης, και

5. κοινωνική (Social functioning: 26-27), εάν δημιουργήθηκαν περιορισμοί στις κοινωνικές της συναναστροφές και προβλήματα στην οικογένεια.

- 9 υποκλίμακες συμπτωμάτων (symptom scales), που εκτιμούν:

1. την κόπωση (Fatigue: 10, 12, 18),
2. τη ναυτία και τον έμετο (Nausea and vomiting: 14-15),
3. τον πόνο (Pain: 9, 19),
4. τη δύσπνοια (Dyspnoea: 8),
5. την αϋπνία (Insomnia: 11),
6. την απώλεια όρεξης (Appetite loss: 13),
7. τη δυσκοιλιότητα (Constipation: 16),
8. τη διάρροια (Diarrhoea: 17),
9. τις οικονομικές δυσκολίες (Financial difficulties: 28).

- Μία συνολική υποκλίμακα για την υγεία και την ΠΖ (29-30)[113].

Η μέτρηση γίνεται με δείκτη 0 προς 100, μέσω υπολογισμού και αναγωγής των αρχικών τιμών: Για τις υποκλίμακες λειτουργικότητας, οι τιμές που προσεγγίζουν το 100 αντιστοιχούν, αναλογικά, σε θετικότερη κλιμάκωση δηλαδή σε καλύτερη ΠΖ – λειτουργικότητα της ασθενούς. Για τις υποκλίμακες συμπτωμάτων, οι τιμές που προσεγγίζουν το 100 αντιστοιχούν, αναλογικά, σε αρνητικότερη κλιμάκωση δηλαδή σε εντονότερη συμπτωματολογία[104, 197].

Ας σημειωθεί, ότι σήμερα η πλειονότητα των εργαλείων μέτρησης σωματικής και ψυχικής υγείας, αφορά στην έννοια της λειτουργικότητας. Η λειτουργικότητα αναφέρεται στην ικανότητα ενός ατόμου να ανταποκρίνεται με επιτυχία στις καθημερινές σωματικές και κοινωνικές του δραστηριότητες. Η μέτρηση της λειτουργικότητας δίνει πληροφορίες για τις επιπτώσεις που έχει μία ασθένεια, ακόμη και αγνώστου αιτιολογίας σε μια βιολογική ή ψυχική λειτουργία.

EORTC-QLQ-BR23: Αναφορικά με το εργαλείο QLQ-BR23 (ερωτηματολόγιο ΠΖ-καρκίνος του μαστού), αποτελεί μια επέκταση του QLQ-C30 για την αξιολόγηση:

- των ανεπιθύμητων ενεργειών από τις θεραπευτικές παρεμβάσεις (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία),
- της εικόνας σώματος,
- της σεξουαλικής λειτουργικότητας, και
- της μελλοντικής προοπτική.

Αποτελείται από 23 στοιχεία και δημιουργήθηκε ειδικά για ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Το εργαλείο QLQ-BR23 συνθέτουν 8 υποκλίμακες:

- 4 υποκλίμακες λειτουργικότητας του ατόμου (σεξουαλικότητα, σεξουαλική απόλαυση, εικόνα του σώματος, μελλοντική προοπτική). Η υψηλότερη βαθμολογία, στις υποκλίμακες, δηλώνει επίσης βελτιωμένη κατάσταση.
- 4 υποκλίμακες συμπτωμάτων (μαστού, βραχίονα, απώλεια μαλλιών, παρενέργειες από τη χειρουργική επέμβαση). Οι υψηλότερες βαθμολογίες αντιστοιχούν σε χειρότερη λειτουργία.

Ως ανεπιθύμητες ενέργειες εξετάστηκαν τα (μετεγχειρητικά) συμπτώματα από το μαστό, το βραχίονα, καθώς και η πτώση των μαλλιών, η ναυτία, ο έμετος και η διάρροια, σύμφωνα με τα όσα περιέχονται στα ως άνω ερωτηματολόγια-ερευνητικά εργαλεία και περιγράφηκαν από τις ασθενείς.

Στατιστική ανάλυση: Για την περιγραφική στατιστική ανάλυση, οι συνεχείς μεταβλητές εκφράστηκαν στη μορφή «μέση τιμή», «τυπική απόκλιση», και «διάμεσος τιμή», ενώ οι διακριτές σε «συχνότητα» και «σχετική συχνότητα (%)». Για τη μέτρηση της αξιοπιστίας κλιμάκων μελετήθηκε ο συντελεστής εσωτερικής συνοχής, στις υποκλίμακες των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23» με τουλάχιστον 2 στοιχεία (item). Πρόκειται για έναν συντελεστή που αξιολογεί το βαθμό στον οποίο οι ερωτήσεις που συγκροτούν μια κλίμακα μετρούν την ίδια έννοια. Υπολογίζεται μέσω του συντελεστή Cronbach's Alpha (a), ο οποίος εκτιμά το βαθμό συσχέτισης μεταξύ των ερωτήσεων του εργαλείου. Τιμές μεγαλύτερες ή πλησιέστερες στο 0.7 χαρακτηρίζονται ως αποδεκτές. Ένας συντελεστής εσωτερικής συνάφειας Cronbach's Alpha μεταξύ 0.5 και 0.6 θεωρείται αρκετός, στα αρχικά στάδια μιας μελέτης. Στην περίπτωση που η τιμή alpha ξεπερνά το 80%, τότε θεωρείται μία ιδιαίτερα καλή ανάλυση αξιοπιστίας.

Για τη διερεύνηση της σχέσης των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23», έγινε χρήση της Πολλαπλής Γραμμικής Παλινδρόμησης (πολυπαραγοντική ανάλυση). με:

1. την ηλικία (συνεχής μεταβλητή),
2. το είδος της επέμβασης (κατηγορική μεταβλητή με 3 επίπεδα),
3. το είδος της θεραπείας (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),
4. τη χημειοθεραπεία (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),
5. την ακτινοθεραπεία (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),

6. την ορμονοθεραπεία (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),
7. την ύπαρξη επιπλοκών (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),
8. τον τόπο διαμονής (κατηγορική διατάξιμη μεταβλητή με 3 επίπεδα),
9. το επίπεδο εκπαίδευσης (κατηγορική διατάξιμη μεταβλητή με 5 επίπεδα) και
10. τη βαθμίδα του νοσοκομείου περίθαλψης (κατηγορική διχοτομική μεταβλητή),

Στην ανάλυση της παλινδρόμησης εφαρμόσθηκε, για την επιλογή μεταβλητών, η μέθοδος Forward η οποία χρησιμοποιείται στις περιπτώσεις διερευνητικών μελετών, που δεν υπάρχει προηγούμενη γνώση ως προς το ποιες είναι οι ανεξάρτητες μεταβλητές που επηρεάζουν τη μεταβλητή απόκρισης. Για την στατιστική ανάλυση των δεδομένων έγινε χρήση του στατιστικού λογισμικού «SPSS-25». Η ελάχιστη τιμή του επιπέδου στατιστικής σημαντικότητας, p-value, σε όλες τις στατιστικές δοκιμασίες ορίστηκε στο 5%. Ως υποδιαστολή χρησιμοποιήθηκε η τελεία.

Δειγματοληπτική μεθοδολογία: Ως καταλληλότερη μέθοδος, για την συλλογή των δεδομένων της παρούσας μελέτης, κρίθηκε η «δειγματοληψία ευκολίας», καθώς προτάθηκαν για συμμετοχή όσες γυναίκες, πάσχουσες από μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού, παρακολουθούνταν ως εξωτερικές ασθενείς σε δημόσια νοσοκομεία της Αθήνας, Λάρισας και Λαμίας και, συγχρόνως, ήταν πρόθυμες να συμμετάσχουν στην έρευνα.

Οι ασθενείς εντάχθηκαν διαδοχικά στη μελέτη, η συμμετοχή τους ήταν εθελοντική και το τελικό μέγεθος του δείγματος έφτασε στις 200 συμμετέχουσες. Το τελικό δείγμα δεν ήταν αριθμητικά αναλογικό του πληθυσμού των γυναικών που επιλέγουν τις συγκεκριμένες θεραπείες, αν και καταβλήθηκε προσπάθεια να υπάρχει επαρκής αριθμός γυναικών που επέλεξαν ορισμένους τύπους θεραπειών, ώστε να είναι δυνατή η διερεύνηση της σχέσης ανάμεσα στις μελετώμενες εκβάσεις και στους διάφορους τύπους θεραπευτικής προσέγγισης.

Λόγω αυτών των περιορισμών, η ερευνητική χρησιμότητα και η αντιπροσωπευτικότητα ενός τέτοιου δείγματος είναι αμφισβητήσιμη και αφορά πιλοτικές έρευνες καθώς δεν ενδείκνυται για εξαγωγή γενικευμένων συμπερασμάτων. Ωστόσο, αυτή η τεχνική δειγματοληψίας είναι ευρέως διαδεδομένη όταν δεν υπάρχει άμεση πρόσβαση σε ολόκληρο τον, υπό μελέτη, πληθυσμό. Σε αυτή την περίπτωση, το επιχείρημα της αντιπροσωπευτικότητας του δείγματος και της γενικευσιμότητας των αποτελεσμάτων αντιστρέφεται. Συγκεκριμένα, θεωρείται ότι τα αποτελέσματα

της έρευνας μπορούν να γενικευθούν σε πληθυσμούς που έχουν χαρακτηριστικά παρόμοια με αυτά το δείγματος.

Ηθική και Δεοντολογία: Μετά την υποβολή και έγκριση του ερευνητικού πρωτοκόλλου από τη Συνέλευση του Τμήματος της Ιατρικής, "Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών", έγιναν οι σχετικές διευθετήσεις για να εξασφαλιστεί τόσο η έγκριση διενέργειας της έρευνας όσο και η άδεια πρόσβασης στα νοσοκομεία. Προκειμένου να υπάρξει η δυνατότητα επαφής με τις ασθενείς, ζητήθηκε η σχετική άδεια από την αρμόδια Επιτροπή Ηθικής και Δεοντολογίας του Ιπποκράτειου Νοσοκομείου (αρ. πρωτ.: 15564/ 29.8.2014). Για τη διεξαγωγή της έρευνας και την πρόσβαση, ζητήθηκε άδεια από την αρμόδια επιστημονική επιτροπή (Ειδικό Επιστημονικό Συμβούλιο) του κάθε νοσοκομείου.

Οι ασθενείς που ελεύθερα αποφάσισαν να συμμετάσχουν στη μελέτη, ενημερώθηκαν προφορικά και γραπτά μέσω του εντύπου για ενημέρωση-συγκατάθεση το οποίο προηγούταν του ερωτηματολογίου πριν από τη συμμετοχή τους και το οποίο περιλάμβανε πληροφορίες για το θέμα και το σκοπό της έρευνας. Προκειμένου να χρησιμοποιηθεί η πιστοποιημένη κλίμακα μέτρησης της ΠΖ ζητήθηκε άδεια από τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό για την Έρευνα και την Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC).

4.3 Αποτελέσματα

Παρουσίαση δημογραφικών χαρακτηριστικών Νόσου και Θεραπείας: Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 200 γυναίκες, μέσης ηλικίας 56.2 έτη (ΤΑ=12.6, ΔΤ=54). Στον πίνακα 1. που ακολουθεί καταγράφονται τα περιγραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος.

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά των γυναικών του δείγματος

		N	N %
Τόπος διαμονής	Αθήνα	46	25.7%
	Αστικό κέντρο	78	43.6%
	Χωριό	55	30.7%
Μορφωτικό επίπεδο	Δημοτικό	60	30.0%
	Γυμνάσιο	23	11.5%
	Λύκειο	62	31.0%
	ΑΕΙ-ΤΕΙ	35	17.5%
	Καθόλου φοίτηση σε σχολείο	20	10.0%
Είδος νοσοκομείου	Γενικό Νοσοκομείο	103	51.5%
	Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο	97	48.5%
Είδος επέμβασης	Ογκεκτομή	36	18.0%
	Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	97	48.5%
	Ολική μαστεκτομή, με αποκατάσταση μαστού	67	33.5%

Είδος θεραπείας μασχάλης	Λεμφαδενικός καθαρισμός	44	22.0%
	Φρουρός λεμφαδένας	156	78.0%
Χημειοθεραπεία	Ναι	154	77.0%
	Όχι	46	23.0%
Ακτινοθεραπεία	Ναι	89	44.5%
	Όχι	111	55.5%
Ορμονοθεραπεία	Ναι	130	65.0%
	Όχι	70	35.0%
Επιπλοκές	Ναι	7	3.5%
	Όχι	193	96.5%

Περιγραφική στατιστική παρουσίαση των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων QLQ C30 και BR23 στο σύνολο του δείγματος: Στον επόμενο πίνακα 2. παρουσιάζονται τα βασικά στατιστικά στοιχεία των βαθμολογιών όλων των υποκλιμάκων των δυο ερωτηματολογίων της μελέτης. Σε ό,τι αφορά τη συγκεντρωτική κλίμακα QLQ-C30 (functional scales), στατιστικοί δείκτες του δείγματος δηλώνουν μία αρκετά καλή ΠΖ-λειτουργικότητα των ασθενών. Οι αντίστοιχοι δείκτες της συγκεντρωτικής κλίμακας QLQ-C30 (symptom scales) δείχνουν μία συμπτωματολογία χαμηλής έντασης. Οι τιμές της κλίμακας QLQ-BR23 (functional scales) δηλώνουν μία μέση κατάσταση, όσον αφορά τη λειτουργικότητα των ασθενών. Τέλος, οι στατιστικοί δείκτες της κλίμακας QLQ-BR23 (symptom scales) αντιστοιχούν σε μία αρκετά καλή λειτουργία.

Πίνακας 2. Στατιστικοί δείκτες των βαθμολογιών όλων των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23»

Υποκλίμακα	Mean	Standard Deviation	Median
Συγκεντρωτικές κλίμακες			
QLQ-C30 (functional scales)	77.8	16.3	81.0
QLQ-C30 (symptom scales)	19.0	17.7	13.6
QLQ-BR23 (functional scales)	48.0	12.2	48.6
QLQ-BR23 (symptom scales)	22.4	14.6	18.7
EORTC - QLQ-C30			
Γενική υγεία	55.4	25.0	50.0
Κόπωση	34.1	23.6	33.3
Ναυτία και έμετος	8.3	19.4	.0
Πόνος	20.9	22.5	16.7
Δύσπνοια	21.4	26.1	.0
Αϋπνία	26.9	31.8	28.0
Ανορεξία	13.2	25.9	.0
Δυσκοιλιότητα	15.2	26.9	.0
Διάρροια	5.9	17.5	.0
Οικονομικές δυσκολίες	24.3	32.5	.0
Σωματική λειτουργικότητα	81.2	16.5	86.7
Λειτουργικότητα Ρόλου	71.0	25.8	66.7
Συναισθηματική λειτουργικότητα	70.0	27.0	75.0
Γνωστική λειτουργικότητα	86.3	19.7	100.0
Κοινωνική λειτουργικότητα	80.7	25.0	100.0

EORTC - QLQ-BR23			
Εικόνα σώματος	73.7	28.8	83.3
Σεξουαλική λειτουργικότητα	18.6	24.0	.0
Σεξουαλική ικανοποίηση	43.8	20.6	44.4
Μελλοντικές προοπτικές	56.1	34.7	66.7
Παρενέργειες συστηματικής θεραπείας	24.5	20.5	19.0
Συμπτώματα από το μαστό	13.6	20.7	.0
Συμπτώματα από το βραχίονα	16.1	19.5	11.1
Αναστάτωση από την απώλεια μαλλιών	35.3	25.5	34.3

Ανάλυση αξιοπιστίας υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23»: Στον πίνακα 3. που ακολουθεί καταγράφεται η ανάλυση της εσωτερικής συνέπειας (internal consistency) της εννοιολογικής κατασκευής των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23», ως τιμή του συντελεστή Alpha του Cronbach. Από τα αποτελέσματα φαίνεται ότι, συνολικά, τα δύο ερωτηματολόγια κρίνονται, σε ότι αφορά την αξιοπιστία τους, ως υψηλού επιπέδου. Μοναδική εξαίρεση ήταν η υποκλίμακα «Physical functioning», του ερωτηματολογίου «QLQ-BR23», της οποίας ο δείκτης Cronbach's Alpha βρέθηκε ίσος με 0.551.

Πίνακας 3. Ανάλυση της εσωτερικής συνέπειας των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων «QLQ-C30» και «QLQ-BR23»

Υποκλίμακα	Cronbach's Alpha	Στοιχεία (items)	Επίπεδο αξιοπιστίας
EORTC - QLQ-C30			
Γενική Υγεία	0.936	2	Έξοχο
Κόπωση	0.855	3	Καλό
Ναυτία και έμετος	0.905	2	Έξοχο
Πόνος	0.829	2	Καλό
Σωματική Λειτουργικότητα	0.551	5	Φτωχό
Λειτουργικότητα Ρόλου	0.848	2	Καλό
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	0.851	4	Καλό
Γνωστική Λειτουργικότητα	0.704	2	Αποδεκτό
Κοινωνική Λειτουργικότητα	0.824	2	Καλό
EORTC - QLQ-BR23			
Εικόνα Σώματος	0.892	4	Καλό
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	0.896	2	Καλό
Παρενέργειες συστηματικής θεραπείας	0.819	7	Καλό
Συμπτώματα από το μαστό	0.872	4	Καλό
Συμπτώματα από το βραχίονα	0.812	3	Καλό

Διερεύνηση σχέσης των υποκλιμάκων με ανεξάρτητες μεταβλητές:

1. **Υποκλίμακα «Γενική Υγεία»**

Οι μεταβλητές «Είδος επέμβασης», «Ορμονοθεραπεία», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Global health status» ίσο με 37.3% [R^2=0.373, F(5, 172)=22.096, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 4., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 18.188 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Global health status», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.
- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από ΑΕΙ ή ΤΕΙ έχουν, κατά μέσο όρο, 14.827 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Global health status», έναντι των ασθενών με κατώτερο μορφωτικό επίπεδο.
- Οι ασθενείς που κάνουν ορμονοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 7.742 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Global health status», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ορμονοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει χημειοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 9.103 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Global health status», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει χημειοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο έχουν, κατά μέσο όρο, 7.277 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Global health status», έναντι των ασθενών που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Γενικό Νοσοκομείο.

Πίνακας 4. υποκλίμακα "Γενική Υγεία"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	30.439	9.051	3.363	.001
Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	-18.188	3.406	-5.340	.000
ΑΕΙ-ΤΕΙ	14.827	4.467	3.319	.001
Ορμονοθεραπεία	7.742	3.146	2.461	.015
Χημειοθεραπεία	9.103	3.603	2.526	.012
Είδος νοσοκομείου	7.277	3.525	2.064	.040

2. Υποκλίμακα «Σωματική Λειτουργικότητα»

Η μεταβλητή «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Physical functioning» ίσο με 5.9% [R^2=0.059, F(1, 176)=12.176, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 5., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που δεν έχουν φοιτήσει σε σχολείο έχουν, κατά μέσο όρο, 16.351 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Physical functioning», έναντι των ασθενών με ανώτερο, συγκριτικά, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 5. υποκλίμακα "Σωματική Λειτουργικότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	82.505	1.266	65.150	.000
Καθόλου φοίτηση σε σχολείο	-16.351	4.686	-3.489	.001

3. Υποκλίμακα «Λειτουργικότητα Ρόλου»

Η μεταβλητή «Είδος επέμβασης» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Role functioning» ίσο με 6.3% [R^2=0.066, F(1, 176)=12.974, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 6., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 14.235 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Role functioning», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.

Πίνακας 6. υποκλίμακα "Λειτουργικότητα Ρόλου"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	76.382	2.275	33.572	.000
Ολική μαστεκτομή, με αποκατάσταση μαστού	-14.235	3.952	-3.602	.000

4. Υποκλίμακα «Συναισθηματική Λειτουργικότητα»

Οι μεταβλητές «Τόπος διαμονής», «Ακτινοθεραπεία», «Χημειοθεραπεία», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Emotional functioning» ίσο με 7.1% [R^2=0.071, F(4, 173)=4.384, p=0.002]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 7., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ακτινοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 7.687 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Emotional functioning», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ακτινοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που διαμένουν σε αστικό κέντρο (πλην της Αθήνας) καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 9.756 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Emotional functioning», έναντι των ασθενών που διαμένουν στην Αθήνα ή σε χωριό.

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει χημειοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 10.683 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Emotional functioning», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει χημειοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από Γυμνάσιο έχουν, κατά μέσο όρο, 12.648 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Emotional functioning», έναντι των ασθενών με κατώτερο ή ανώτερο, από το δικό τους, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 7. υποκλίμακα "Συναισθηματική Λειτουργικότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	66.408	9.156	7.253	.000
Ακτινοθεραπεία	-7.687	4.006	-1.919	.057
Αστικό κέντρο	9.756	4.056	2.405	.017
Χημειοθεραπεία	10.683	4.727	2.260	.025
Γυμνάσιο	-12.648	6.323	-2.000	.047

5. Υποκλίμακα «Γνωστική Λειτουργικότητα»

Οι μεταβλητές «Τόπος διαμονής», «Είδος επέμβασης», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Cognitive functioning» ίσο με 7.7% [R^2=0.071, F(3, 174)=5.955, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 8., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν στην Αθήνα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 7.729 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Cognitive functioning», έναντι των ασθενών που διαμένουν οπουδήποτε εκτός της Αθήνας.
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 6.596 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Cognitive functioning», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.
- Οι ασθενείς που δεν έχουν φοιτήσει σε σχολείο έχουν, κατά μέσο όρο, 15.512 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Cognitive functioning», έναντι των ασθενών με ανώτερο, συγκριτικά, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 8. υποκλίμακα "Γνωστική Λειτουργικότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	86.346	2.492	34.648	.000
Αθήνα	-7.729	3.535	-2.186	.030
Καθόλου φοίτηση σε σχολείο	-15.512	5.636	-2.752	.007
Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	6.596	3.121	2.113	.036

6. Υποκλίμακα «Κοινωνική Λειτουργικότητα»

Οι μεταβλητές «Είδος επέμβασης» και «Επιπλοκές» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Social functioning» ίσο με 10.3% [R^2=0.103, F(2, 175)=11.195, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 9., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 12.125 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Social functioning», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.
- Οι ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον μία επιπλοκή καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 29.805 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Social functioning», έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν επιπλοκή.

Πίνακας 9. υποκλίμακα "Κοινωνική Λειτουργικότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	16.910	18.818	.899	.370
Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	12.125	3.426	3.540	.001
Επιπλοκές	29.805	9.491	3.140	.002

7. Υποκλίμακα «Κόπωση»

Η μεταβλητή «Είδος θεραπείας» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Fatigue» ίσο με 1.8% [R^2=0.018, F(1, 176)=8.294, p<0.043]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 10., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία του φρουρού λεμφαδένα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 8.160 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Fatigue», έναντι των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία λεμφαδενικού καθαρισμού.

Πίνακας 10. υποκλίμακα "Κόπωση"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	47.681	7.293	6.538	.000
Είδος θεραπείας	-8.160	3.999	-2.041	.043

8. Υποκλίμακα «Ναυτία και Έμετος»

Η ανάλυση των δεδομένων έδειξε ότι καμία, από τις μελετώμενες μεταβλητές, δεν μπορεί να ερμηνεύσει τη διακύμανση των τιμών της υποκλίμακας «Nausea and vomiting».

9. Υποκλίμακα «Πόνος»

Οι μεταβλητές «Ηλικία», «Ακτινοθεραπεία», και «Τόπος διαμονής» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Pain» ίσο με 11% [R^2=0.110, F(3, 174)=8.294, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 11., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Για κάθε ένα έτος αύξησης της ηλικίας παρατηρείται μείωση, κατά μέσο όρο, 0.388 ποσοστιαίων μονάδων, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Pain».
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ακτινοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 8.662 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Pain», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ακτινοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που διαμένουν στην Αθήνα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 9.479 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Pain», έναντι των ασθενών που διαμένουν οπουδήποτε εκτός της Αθήνας.

Πίνακας 11. υποκλίμακα "Πόνος"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	26.459	9.123	2.900	.004
Ηλικία	-.388	.130	-2.988	.003
Ακτινοθεραπεία	8.662	3.228	2.683	.008
Αθήνα	9.479	3.728	2.542	.012

10. Υποκλίμακα «Δύσπνοια»

Η μεταβλητή «Είδος θεραπείας» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Dyspnoea» ίσο με 2.7% [R^2=0.027, F(1, 176)=8.294, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 12., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία του φρουρού λεμφαδένα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 10.887 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της

υποκλίμακας «Dyspnoea», έναντι των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία λεμφαδενικού καθαρισμού.

Πίνακας 12. υποκλίμακα "Δύσπνοια"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	T	Sig.
(Constant)	40.054	8.160	4.909	.000
Είδος θεραπείας	-10.887	4.474	-2.433	.016

11. Υποκλίμακα «Αϋπνία»

Η μεταβλητή «Τόπος διαμονής» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Insomnia» ίσο με 2.4% [R^2=0.024, F(1,176)=5.434, p=0.021]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 13., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν σε αστικό κέντρο (πλην της Αθήνας) καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 10.807 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Insomnia», έναντι των ασθενών που διαμένουν στην Αθήνα ή σε χωριό.

Πίνακας 13. υποκλίμακα "Αϋπνία"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	30.893	3.069	10.066	.000
Αστικό κέντρο	-10.807	4.636	-2.331	.021

12. Υποκλίμακα «Ανορεξία»

Η μεταβλητή «Ακτινοθεραπεία» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Appetite loss» ίσο με 5.9% [R^2=0.059, F(1, 176)=12.060, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 14., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ακτινοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 12.060 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Appetite loss», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 14. υποκλίμακα "Ανορεξία"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	-7.786	5.691	-1.368	.173
Ακτινοθεραπεία	12.060	3.473	3.473	.001

13. Υποκλίμακα «Δυσκοιλιότητα»

Οι μεταβλητές «Τόπος διαμονής» και «Ακτινοθεραπεία» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Constipation» ίσο με 17.1% [R^2=0.171,

F(2, 175)=19.216, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 15., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν στην Αθήνα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 24.521 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Constipation», έναντι των ασθενών που διαμένουν οπουδήποτε εκτός της Αθήνας.
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ακτινοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 8.378 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Constipation», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ακτινοθεραπεία.

Πίνακας 15. υποκλίμακα "Δυσκοιλιότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	-4.220	6.180	-.683	.496
Αθήνα	24.521	4.235	5.790	.000
Ακτινοθεραπεία	8.378	3.710	2.258	.025

14. Υποκλίμακα «Διάρροια»

Οι μεταβλητές «Ορμονοθεραπεία», «Είδος νοσοκομείου», και «Είδος θεραπείας» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Diarrhoea» ίσο με 7.5% [R^2=0.075, F(3,174)=5.807, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 16., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ορμονοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 6.849 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Diarrhoea», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει ορμονοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο έχουν, κατά μέσο όρο, 5.744 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Diarrhoea», έναντι των ασθενών που χειρουργήθηκαν σε Γενικό Νοσοκομείο.
- Οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία του φρουρού λεμφαδένα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 6.763 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Diarrhoea», έναντι των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία λεμφαδενικού καθαρισμού.

Πίνακας 16. υποκλίμακα "Διάρροια"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	16.586	7.164	2.315	.022
Ορμονοθεραπεία	6.849	2.528	2.709	.007
Είδος νοσοκομείου	-5.744	2.378	-2.415	.017
Είδος θεραπείας	-6.763	2.865	-2.360	.019

15. Υποκλίμακα «Οικονομικές Δυσκολίες»

Η μεταβλητή «Τόπος διαμονής» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Financial difficulties» ίσο με 5.6% [R^2=0.056, F(1,176)=11.442, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 17., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν σε χωριό καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 17.468 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Financial difficulties», έναντι των ασθενών που διαμένουν σε αστικό κέντρο.

Πίνακας 17. υποκλίμακα "Οικονομικές Δυσκολίες"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	18,895	2,871	6,582	,000
Χωριό	17,468	5,164	3,383	,001

16. Υποκλίμακα «Εικόνα Σώματος»

Οι μεταβλητές «Είδος νοσοκομείου», «Επιπλοκές», «Είδος επέμβασης», «Μορφωτικό επίπεδο», και «Τόπος διαμονής» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Body image» ίσο με 27.3% [R^2=0.273, F(5,172)=14.304, p=0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 18., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο έχουν, κατά μέσο όρο, 25.415 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Body image», έναντι των ασθενών που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Γενικό Νοσοκομείο.
- Οι ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον μία επιπλοκή καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 39.184 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Body image», έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν επιπλοκή.
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 12.835 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Body image», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.

- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από Γυμνάσιο έχουν, κατά μέσο όρο, 21.429 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Body image», έναντι των ασθενών με κατώτερο ή ανώτερο, από το δικό τους, μορφωτικό επίπεδο.
- Οι ασθενείς που διαμένουν σε χωριό καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 11.661 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Body image», έναντι των ασθενών που διαμένουν σε αστικό κέντρο.

Πίνακας 18. υποκλίμακα "Εικόνα Σώματος"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	44.092	22.231	1.983	.049
Είδος νοσοκομείου	-25.415	5.139	-4.945	.000
Επιπλοκές	39.184	10.447	3.751	.000
Ολική μαστεκτομή, με αποκατάσταση μαστού	-12.835	4.566	-2.811	.006
Γυμνάσιο	-21.429	6.700	-3.198	.002
Χωριό	-11.661	4.635	-2.516	.013

17. Υποκλίμακα «Σεξουαλική Λειτουργικότητα»

Οι μεταβλητές «Είδος νοσοκομείου», «Είδος επέμβασης», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Sexual functioning» ίσο με 31.6% [R^2=0.316, F(3,174)=28.296, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 19., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο έχουν, κατά μέσο όρο, 25.483 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Sexual functioning», έναντι των ασθενών που χειρουργήθηκαν και παρακολουθούνται σε Γενικό Νοσοκομείο.
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 12.415 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Sexual functioning», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.
- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από Λύκειο έχουν, κατά μέσο όρο, 13.005 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Sexual functioning», έναντι των ασθενών με κατώτερο ή ανώτερο, από το δικό τους, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 19. υποκλίμακα "Σεξουαλική Λειτουργικότητα"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	-8.897	6.750	-1.318	.189
Είδος νοσοκομείου	25.483	4.445	5.733	.000
Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	-12.415	3.223	-3.852	.000
Λύκειο	-13.005	4.385	-2.966	.003

18. Υποκλίμακα «Σεξουαλική Απόλαυση»

Η μεταβλητή «Είδος επέμβασης» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Sexual enjoyment» ίσο με 3.8% [R^2=0.038, F(1,176)=7.968, p=0.005]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 20., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 8.489 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Sexual enjoyment», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.

Πίνακας 20. υποκλίμακα "Σεξουαλική Απόλαυση"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	48.315	2.127	22.719	.000
Ολική μαστεκτομή, χωρίς αποκατάσταση μαστού	-8.489	3.008	-2.823	.005

19. Υποκλίμακα «Μελλοντικές Προοπτικές»

Οι μεταβλητές «Είδος επέμβασης», «Ηλικία», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Future perspective» ίσο με 9.1% [R^2=0.091, F(3, 174)=6.931, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 21., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση μαστού καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 15.392 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Future perspective», έναντι των ασθενών που έχουν κάνει ολική μαστεκτομή χωρίς αποκατάσταση μαστού ή ογκεκτομή.
- Για κάθε ένα έτος αύξησης της ηλικίας παρατηρείται μείωση, κατά μέσο όρο, 0.446 ποσοστιαίων μονάδων, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Future perspective».
- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από Γυμνάσιο έχουν, κατά μέσο όρο, 16.274 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Future

perspective», έναντι των ασθενών με κατώτερο ή ανώτερο, από το δικό τους, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 21. υποκλίμακα "Μελλοντικές Προοπτικές"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	73.823	12.419	5.944	.000
Ολική μαστεκτομή, με αποκατάσταση μαστού	15.392	5.441	2.829	.005
Ηλικία	-.446	.205	-2.172	.031
Γυμνάσιο	16.274	7.884	2.064	.040

20. Υποκλίμακα « Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας »

Η μεταβλητή «Τόπος διαμονής» ερμηνεύει ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Systemic therapy side effects» ίσο με 1.7% [R^2=0.017, F(1,176)=4.013, p=0.047]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 22., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν σε αστικό κέντρο (πλην της Αθήνας) καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 6.133 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Systemic therapy side effects», έναντι των ασθενών που διαμένουν στην Αθήνα ή σε χωριό.

Πίνακας 22. υποκλίμακα "Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	26.359	2.027	13.007	.000
Αστικό κέντρο	-6.133	3.061	-2.003	.047

21. Υποκλίμακα «Συμπτώματα από το μαστό»

Οι μεταβλητές «Τόπος διαμονής», «Επιπλοκές», και «Ηλικία» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Breast symptoms» ίσο με 9.1% [R^2=0.091, F(3,174)=6.931, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 23., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν στην Αθήνα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 19.068 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Breast symptoms», έναντι των ασθενών που διαμένουν οπουδήποτε εκτός της Αθήνας.
- Οι ασθενείς που εμφάνισαν τουλάχιστον μία επιπλοκή καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 22.728 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Breast symptoms», έναντι των ασθενών που δεν εμφάνισαν επιπλοκή.

- Για κάθε ένα έτος αύξησης της ηλικίας παρατηρείται μείωση, κατά μέσο όρο, 0.269 ποσοστιαίων μονάδων, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Breast symptoms».

Πίνακας 23. υποκλίμακα "Συμπτώματα από το μαστό"

	Unstandardized Coefficients			
	B	Std. Error	t	Sig.
(Constant)	68.423	15.265	4.482	.000
Αθήνα	19.068	3.044	6.264	.000
Επιπλοκές	-22.728	7.273	-3.125	.002
Ηλικία	-.269	.106	-2.539	.012

22. Υποκλίμακα «Συμπτώματα από το βραχίονα»

Οι μεταβλητές «Τόπος διαμονής», «Είδος θεραπείας», «Ηλικία», «Χημειοθεραπεία», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Arm symptoms» ίσο με 21.8% [R^2=0.218, F(5,172)=10.851, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 24., εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που διαμένουν στην Αθήνα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 10.801 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Arm symptoms», έναντι των ασθενών που διαμένουν οπουδήποτε εκτός της Αθήνας.
- Οι ασθενείς που ακολούθησαν θεραπεία του φρουρού λεμφαδένα καταγράφουν, κατά μέσο όρο, 7.558 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Arm symptoms», έναντι των ασθενών που ακολούθησαν θεραπεία λεμφαδενικού καθαρισμού.
- Για κάθε ένα έτος αύξησης της ηλικίας παρατηρείται μείωση, κατά μέσο όρο, 0.335 ποσοστιαίων μονάδων, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Arm symptoms».
- Οι ασθενείς που έχουν κάνει χημειοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 9.455 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Arm symptoms», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει χημειοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που δεν έχουν φοιτήσει σε σχολείο έχουν, κατά μέσο όρο, 12.124 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Arm symptoms», έναντι των ασθενών με ανώτερο, συγκριτικά, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 24. υποκλίμακα "Συμπτώματα από το βραχίονα"

	Unstandardized Coefficients		t	Sig.
	B	Std. Error		
(Constant)	32.808	8.400	3.905	.000
Αθήνα	10.801	3.280	3.293	.001
Είδος θεραπείας	-7.558	3.329	-2.270	.024
Ηλικία	-.335	.111	-3.012	.003
Χημειοθεραπεία	9.455	3.244	2.915	.004
Καθόλου φοίτηση σε σχολείο	12.124	5.194	2.334	.021

23. Υποκλίμακα «Αναστάτωση από την απώλεια μαλλιών»

Οι μεταβλητές «Χημειοθεραπεία», και «Μορφωτικό επίπεδο» ερμηνεύουν ένα ποσοστό διακύμανσης των τιμών της υποκλίμακας «Upset by hair loss» ίσο με 9.2% [R^2=0.092, F(2,175)=9.983, p<0.001]. Βάσει των αποτελεσμάτων, που καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα 25. , εάν όλες οι λοιπές μεταβλητές μείνουν σταθερές, τότε:

- Οι ασθενείς που έχουν κάνει χημειοθεραπεία έχουν, κατά μέσο όρο, 14.581 λιγότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Upset by hair loss», έναντι των ασθενών που δεν έχουν κάνει χημειοθεραπεία.
- Οι ασθενείς που έχουν αποφοιτήσει από Λύκειο έχουν, κατά μέσο όρο, 10.011 περισσότερες ποσοστιαίες μονάδες, στη βαθμολογία της υποκλίμακας «Upset by hair loss», έναντι των ασθενών με κατώτερο ή ανώτερο, από το δικό τους, μορφωτικό επίπεδο.

Πίνακας 25. υποκλίμακα "Αναστάτωση από την απώλεια μαλλιών"

	Unstandardized Coefficients		t	Sig.
	B	Std. Error		
(Constant)	50.282	5.536	9.082	.000
Χημειοθεραπεία	-14.581	4.103	-3.554	.000
Λύκειο	10.011	3.731	2.683	.008

5ο Κεφάλαιο

5. Συζήτηση

Παρουσίαση των υποκλιμάκων των ερωτηματολογίων QLQ-C30 και BR23 στο σύνολο του δείγματος: Η παρούσα μελέτη αξιολόγησε τη ΠΖ γυναικών με καρκίνο του μαστού ένα χρόνο μετά το χειρουργείο χρησιμοποιώντας δύο ερευνητικά εργαλεία: το ερωτηματολόγιο QLQ-C30 και το QLQ-BR23.

Τα αποτελέσματα από τη συγκεντρωτική γενική κλίμακα QLQ-C30 με τις υποκλίμακες που αφορούν στη λειτουργικότητα (functional scales), έδειξαν ότι στις γυναίκες του δείγματος η μέση βαθμολογία (ΜΤ) ήταν 77.8, δείχνοντας υψηλή Γνωστική Λειτουργικότητα (ΜΤ=86.3), σωματική λειτουργικότητα (ΜΤ=81.2) και Λειτουργικότητα Ρόλου (ΜΤ=71.0). Επίσης οι γυναίκες του δείγματος εμφανίστηκαν να μην έχουν κάποιον περιορισμό στις κοινωνικές τους συναναστροφές (ΜΤ=80.7). Εύρημα που συμφωνεί με αντίστοιχες έρευνες, που έδειξαν ότι οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού εμφάνιζαν το "περιορισμό στις κοινωνικές συναναστροφές" και τις "ενδοοικογενειακές σχέσεις" (Κοινωνική Λειτουργικότητα) ως τη μικρότερη δυσκολία που είχαν να αντιμετωπίσουν.[104, 198]

Αντίθετα, πιο χαμηλές επιδόσεις (ΜΤ=70.0) καταγράφηκαν ανάμεσα στην ψυχολογική διάθεση των γυναικών και τη νόσο, καθώς εμφανίζονται να επηρεάζονται έντονα συναισθηματικά ένα έτος μετά τη χειρουργική επέμβαση (Συναισθηματική Λειτουργικότητα). Σχετικές έρευνες έχουν δείξει ότι υπάρχει σημαντική συσχέτιση μεταξύ της Συναισθηματικής Λειτουργικότητας και του καρκίνου του μαστού[104, 198] εύρημα και της παρούσας μελέτης.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης καταδεικνύουν ότι οι γυναίκες του δείγματος εμφανίζονται να έχουν επανέλθει σε πολύ μεγάλο ποσοστό στις καθημερινές τους συνήθειες, είτε αυτές αναφέρονται στην εργασία τους είτε στις κοινωνικές συναναστροφές/ενδοοικογενειακές σχέσεις τους.

Αναφορικά με τις υποκλίμακες συμπτωμάτων και οικονομικών δυσκολιών ως συνέπεια της νόσου και της θεραπευτικής παρέμβασης ένα έτος μετά το χειρουργείο, τα αποτελέσματα έδειξαν χαμηλή συχνότητα (ΜΤ=19) για όλα τα υπό εξέταση συμπτώματα (Κόπωση, Ναυτία-Εμετός, Πόνος, Δύσπνοια, Αϋπνία, Απώλεια όρεξης, Δυσκοιλιότητα, Διάρροια, Οικονομικά Προβλήματα). Τα γαστρεντερολογικά συμπτώματα ήταν τα λιγότερα συχνά αναφερόμενα, με τη διάρροια να εμφανίζει τη μικρότερη συχνότητα (ΜΤ=5.9) από το σύνολο των παραπάνω συμπτωμάτων.

Από τα παραπάνω συμπτώματα με βάση τη ΜΤ, τα συχνότερα αναφερόμενα ήταν η κόπωση (ΜΤ=34.1), η αϋπνία (ΜΤ=26.9), τα οικονομικά προβλήματα (ΜΤ=24.3) και ο πόνος (ΜΤ=20.9) ως συνέπεια της ασθένειας. Σε σχετικές έρευνες, τα αποτελέσματα των οποίων συμφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, βρέθηκε ότι σημαντικά προβλήματα που ταλαιπωρούν τις γυναίκες, αποτελούσαν συμπτώματα όπως η κόπωση, ο πόνος στις αρθρώσεις, η δυσκολία στον ύπνο και οι εξάψεις.[193, 199-201] Επίσης, τα οικονομικά προβλήματα που αναδείχθηκαν στην παρούσα έρευνα, έχουν αναφερθεί και σε προηγούμενες έρευνες[193, 202, 203].

Τα συγκεντρωτικά αποτελέσματα του δείγματος, σχετικά με την εξειδικευμένη κλίμακα ΠΖ σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού (QLQ-BR23), έδειξαν ότι στις υποκλίμακες τόσο της λειτουργικότητας όσο και των συμπτωμάτων που σχετίζονται αποκλειστικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τις θεραπευτικές παρεμβάσεις (χειρουργική επέμβαση, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία και ορμονοθεραπεία), στην εικόνα σώματος, στην σεξουαλική λειτουργικότητα και στην μελλοντική προοπτική, δεν παρατηρήθηκαν έντονα προβλήματα (ΜΤ=48.0, 22.4 αντίστοιχα).

Αναλυτικότερα, παρατηρήθηκε πολύ μικρή συχνότητα (Μ.Τ=13.6) εμφάνισης συμπτωμάτων από το χειρουργημένο μαστό, ικανοποιητική αντίληψη της εικόνας σώματος (Μ.Τ=73.7) και θετική στάση ως προς τις μελλοντικές προοπτικές (Μ.Τ=56.1). Ωστόσο τα υψηλά επίπεδα (Μ.Τ=35.3) ανησυχίας για την απώλεια μαλλιών φάνηκε να απασχολούν περισσότερο τις γυναίκες του δείγματος.

Μελέτη αναφορικά με τις συνέπειες της απώλειας μαλλιών, έδειξε ότι οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας επηρεάζουν και την εικόνα σώματος. Τα μαλλιά αποτελούν αναπόσπαστο μέρος της ανθρώπινης ταυτότητας και είναι αισθητικά λογικό να πιστεύουν οι γυναίκες ότι η απώλεια των μαλλιών μπορεί να έχει αρνητικές επιπτώσεις στις διάφορες πτυχές της ΠΖ. Επιπλέον, εκτός από την εικόνα του σώματος, υπήρξε αρνητική συσχέτιση και με τη ψυχοκοινωνική ευημερία και τη κατάθλιψη[204].

Ηλικία και Ποιότητα Ζωής: Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση, η ηλικία αποτέλεσε ανεξάρτητο παράγοντα που επηρεάζει: τη μελλοντική προοπτική, όπου εμφανίστηκε να ανησυχεί περισσότερο τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας καθώς επίσης και τα συμπτώματα τόσο από το μαστό όσο και του βραχίονα, με τις μεγαλύτερες σε ηλικία ασθενείς να έχουν και λιγότερα συμπτώματα, όπως και πόνο.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης που συμφωνούν με ευρήματα άλλων μελετών[205-207] εμφανίζουν τις νεότερες γυναίκες με καρκίνο του μαστού να

έχουν σημαντικά μεγαλύτερες διαταραχές της ΠΖ σε σχέση με τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Επιπλέον, τα προβλήματα που αντιμετωπίζουν είναι συχνά πολύ διαφορετικά από εκείνα που αντιμετωπίζουν οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας, όπως οι ανησυχίες για πρόωρη εμμηνόπαυση που οδηγεί σε απώλεια της γονιμότητας, η αρνητική εικόνα του σώματος, η σεξουαλικότητα, η καριέρα, η εργασία και η οικονομική ασφάλεια[208].

Ο Sammarco[209] ανέφερε ότι οι νεότερες γυναίκες παρουσίαζαν φτωχότερη κοινωνικο-οικονομική, ψυχολογική και πνευματική ΠΖ από ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας. Οι νεότερες γυναίκες φαίνεται να επηρεάζονται ψυχολογικά περισσότερο από την εμπειρία της νόσου και να έχουν χειρότερη κοινωνική, συναισθηματική λειτουργία, περισσότερο πόνο, σοβαρή δυσλειτουργία του βραχίονα, περισσότερες διαταραχές στις καθημερινές συνήθειες και περισσότερες ανησυχίες για την πορεία της υγεία τους μελλοντικά από ότι οι γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας[210]. Τέλος, σε άλλη έρευνα αναδείχθηκε ότι οι νεαρότερης ηλικίας και άγαμες γυναίκες σχετίστηκαν θετικά με φτωχότερη ψυχική ευεξία και σοβαρότερα καταθλιπτικά συμπτώματα. Συμπεραίνουμε λοιπόν, ότι, η μικρότερη ηλικία σχετίζεται με χειρότερη ΠΖ[211].

Αντίθετα, άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι νεότερες σε ηλικία ασθενείς εμφάνισαν καλύτερη συνολική ΠΖ, λιγότερα συμπτώματα και καλύτερα επίπεδα στις κλίμακες λειτουργικότητας, σε σχέση με τις ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας, εύρημα που διαπιστώθηκε σε πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε στην Ελλάδα[194]. Επιπρόσθετα, στη διεθνή βιβλιογραφία οι νεότερες γυναίκες εμφανίζονται να έχουν καλύτερη σωματική λειτουργικότητα σε σχέση με τις γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας[212].

Η διαφορά στα αποτελέσματα των μελετών θα μπορούσε να ερμηνευτεί υπό το πρίσμα ότι οι γυναίκες που υφίστανται τις συνέπειες μιας σοβαρής ασθένειας σε σχετικά μικρή ηλικία, έχουν και μεγαλύτερα περιθώρια να επανακαθορίσουν τις προτεραιότητές τους αντιμετωπίζοντας τη ζωή τους και τη νόσο ως πρόκληση, σαν μια μάχη που πρέπει να κερδηθεί[194]. Επιπλέον, η παρουσία συμπτωμάτων που ανέδειξε η μελέτη μας, όπως ο πόνος και τα συμπτώματα στο μαστό και το βραχίονα στις νεαρότερες γυναίκες, πιθανόν να οφείλονται είτε στο ότι οι ηλικιωμένες γυναίκες είναι λιγότερο πιθανό να αναφέρουν παράπονα από ό, τι οι νεότερες γυναίκες είτε στην επιλογή της χειρουργικής τους θεραπείας[213]. Για παράδειγμα μεγαλύτερο

χειρουργείο (ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση)/περισσότερες επιπλοκές-συμπτώματα.

Τόπος Διαμονής και Ποιότητα Ζωής: Η πολυπαραγοντική ανάλυση ανέδειξε ως στατιστικά σημαντικό παράγοντα το τόπο διαμονής σε σχέση με: την Εικόνα Σώματος, τις Οικονομικές δυσκολίες, τη Συναισθηματική και Σωματική Λειτουργικότητα, την αϋπνία, τον πόνο, τη δυσκοιλιότητα, τις παρενέργειες από τη συστηματική θεραπεία και τέλος συμπτώματα από το μαστό/βραχίονα. Πιο συγκεκριμένα βρέθηκε ότι η διαμονή σε χωριό συνδυάζεται με περισσότερες οικονομικές δυσκολίες για τις γυναίκες που νοσούν, ενώ και η εικόνα που έχουν για το σώμα τους υστερεί έναντι των γυναικών που διαμένουν σε αστικές πόλεις και την Αθήνα. Αντίθετα οι πάσχουσες που κατοικούν στις αστικές πόλεις εμφανίζονται να σκοράρουν καλύτερα στην Συναισθηματική Λειτουργικότητα, να μην αντιμετωπίζουν σοβαρά προβλήματα με την αϋπνία και τέλος να έχουν λιγότερες παρενέργειες από τη συστηματική θεραπεία. Υψηλά σκορ ως προς την υποκλίμακα του πόνου, της διάρροιας και των συμπτωμάτων από το μαστό/βραχίονα παρατηρήθηκαν στις γυναίκες που κατοικούν στην Αθήνα. Επιπλέον εμφάνισαν και χαμηλό σκορ ως προς τη Σωματική Λειτουργικότητα.

Αξίζει να αναφέρουμε ότι η Ελλάδα έναντι άλλων χωρών έχει την εξής ιδιαιτερότητα-ιδιομορφία ως προς την κατανομή του πληθυσμού της. Ο περισσότερος πληθυσμός της κατοικεί στην Αθήνα. Η ιδιαιτερότητα αυτή στην παρούσα έρευνα που διαχωρίζει την ανεξάρτητη μεταβλητή «τόπος κατοικίας» σε τρεις κατηγορίες: Χωριό, Αστικά κέντρα, Αθήνα, δημιουργεί έναν περιορισμό ως προς τη συσχέτιση των αποτελεσμάτων με άλλες έρευνες εκτός Ελλάδας, μιας και στο εξωτερικό υπάρχει μόνο ο διαχωρισμός μεταξύ επαρχεία/αγροτική περιοχή (rural) και αστικές πόλεις (urban).

Γενικότερα, είναι πιθανό τα χαρακτηριστικά των κοινοτήτων στα οποία ζουν οι επιζήσασες του καρκίνου του μαστού μπορούν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα επιβίωσής τους. Ενδέχεται να έχουν διαφορετικές ανάγκες υποστηρικτικής φροντίδας (εξαιτίας των διαφορών όσον αφορά τη διαθεσιμότητα υπηρεσιών για παράδειγμα) και αυτό μπορεί να μεταφράζεται σε διαφορές στην ΠΖ. Έρευνες έχουν καταγράψει ενδείξεις σημαντικών ανισοτήτων στις κλινικές πτυχές του καρκίνου του μαστού ανά περιοχή διαμονής με πιο προχωρημένο στάδιο διάγνωσης, χαμηλότερη θεραπευτική συμμόρφωση, φτωχότερη επιβίωση και υψηλότερη θνησιμότητα σε γυναίκες που

κατοικούν σε αγροτικές περιοχές[214, 215, 216]. Ωστόσο, τα στοιχεία στον τομέα της επιβίωσης του καρκίνου του μαστού είναι περιορισμένα και τα ευρήματα ασυνεπή.

Σε μια μικρή μελέτη στις ΗΠΑ (*N*=46) διαπίστωσαν ότι, ένα μήνα μετά την χημειοθεραπεία, επιζώντες του καρκίνου του μαστού που κατοικούν σε αγροτικές περιοχές ανέφεραν χαμηλότερη συνολικά την ΠΖ, μείωση λειτουργικότητας και περισσότερα συμπτώματα, από τις κατοίκους των αστικών κέντρων[217]. Ομοίως, στην Ευρώπη, μια μεγάλη μελέτη στη Γερμανία (*N*= 1927) διαπίστωσε ότι οι επιζώντες στις αγροτικές περιοχές είχαν χειρότερη ΠΖ[215]. Αντίθετα, στην Πολωνία, όσοι κατοικούσαν σε αγροτικές περιοχές αξιολόγησαν την κοινωνική λειτουργικότητα τους υψηλότερη από εκείνη των αστικών περιοχών[218, 219].

Η αγροτική και αστική ζωή δεν είναι ομοιογενής μεταξύ των χωρών και αυτό μπορεί να συμβάλει στην εξήγηση των διαφορών μεταξύ των χωρών. Παραδοσιακά, η ύπαρξη της υπαίθρου συχνά θεωρείται πλεονεκτική από την άποψη της προσφοράς μεγαλύτερου χώρου και βραδύτερης ζωής από την αστική ζωή, αλλά είναι μειονεκτική όσον αφορά την χειρότερη πρόσβαση στις υπηρεσίες υγείας και τους επαγγελματίες υγείας[220]. Σαφώς, πολλοί διαφορετικοί παράγοντες ασθενών ενδέχεται να επηρεάσουν την ΠΖ για τις επιζήσασες του καρκίνου του μαστού[217]. Η κατανόηση των λόγων για μεγαλύτερη ευημερία στις επιζήσασες του καρκίνου του μαστού στις αγροτικές περιοχές της Ελλάδας απαιτεί τον εντοπισμό των κύριων επιδράσεων στην ΠΖ σε γυναίκες που κατοικούν σε διαφορετικές περιοχές στα αρχικά στάδια μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού.

Όσον αφορά την εξήγηση των αποτελεσμάτων μας, είναι πιθανό οι αστικές και αγροτικές γυναίκες να διαφέρουν ως προς τους τρόπους με τους οποίους αντιμετωπίζουν τις παρενέργειες ή τις επιπτώσεις στην ΠΖ τους. Το εύρημα της παρούσας μελέτης για καλύτερη συναισθηματική λειτουργικότητα στις γυναίκες των πόλεων μπορεί να σχετίζεται με την αντιμετώπιση του στρες για τη σοβαρότητα του καρκίνου του μαστού και της θεραπείας του. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι αγροτικές γυναίκες με καρκίνο του μαστού τείνουν να υιοθετούν μια «θετική στάση» ως προς τη στρατηγική αντιμετώπισης στον καρκίνο τους.[221] Υπάρχουν επίσης ενδείξεις ότι οι άνθρωποι που ζουν σε αγροτικές περιοχές τείνουν να είναι πιο στωικοί και ανθεκτικοί στην υγεία τους και να διαφέρουν στις προσδοκίες και τις απαιτήσεις των υπηρεσιών υγείας από τους αστικούς ομολόγους τους[222, 223]. Οι Thewes και συν.,[136] διαπίστωσαν ότι τόσο οι νέες όσο και οι μεγαλύτερης σε ηλικία γυναίκες εξέφρασαν μία ανάγκη

για πληροφόρηση σχετικά με το πώς να ασχοληθούν με τα σωματικά προβλήματα, όπως τα προβλήματα του βραχίονα.

Η κοινωνική υποστήριξη είναι ένας θετικός προγνωστικός δείκτης της ΠΖ στις επιζήσασες του καρκίνου του μαστού[224]. Μελέτη έχει διαπιστώσει ότι οι κοινωνικά απομονωμένες γυναίκες έχουν υψηλότερο κίνδυνο θνησιμότητας μετά από διάγνωση καρκίνου του μαστού και αυτό οφείλεται πιθανώς στην έλλειψη ευεργετικής φροντίδας από φίλους, συγγενείς και ενήλικα παιδιά[225]. Η ίδια μελέτη έδειξε επίσης ότι μεταξύ των επιζώντων του καρκίνου του μαστού, η σημαντικότερη πηγή υποστήριξης δεν ήταν οι σύζυγοι των γυναικών αλλά άλλα μέλη του κοινωνικού τους δικτύου[225]. Σε μια εθνική έρευνα σχετικά με τον τρόπο ζωής στην Ιρλανδία, όσες ζουν σε αγροτικές περιοχές ανέφεραν μεγαλύτερη δυνατότητα να λάβουν τόσο πρακτική βοήθεια όσο και προσωπική υποστήριξη από γείτονες από εκείνους που ζουν σε αστικές περιοχές[226].

Παρατηρείται λοιπόν, ότι ο κοινωνικός ιστός των αστικών πόλεων, σε σύγκριση με τις αγροτικές περιοχές, χαρακτηρίζεται από υψηλότερο επίπεδο ανωνυμίας και αδιαφορίας[227]. Συνέπεια της παραπάνω παρατήρησης είναι, πολλοί επαγγελματίες υγείας στις μεγάλες πόλεις να έχουν αναπτύξει ομάδες κοινωνικής στήριξης με στόχο τη μείωση των στρεσογόνων γεγονότων ως επακόλουθο της θεραπείας της νόσου εκφραζόμενες είτε από ιδιωτικές επιχειρήσεις, είτε από οργανισμούς μη κερδοσκοπικού χαρακτήρα[136]. Ωστόσο η βοήθεια που παρέχουν οι παραπάνω ομάδες δεν είναι πάντοτε αποτελεσματικές μιας και έρευνες έχουν δείξει, ότι η πλειοψηφία των συμμετεχόντων σε αυτές τις ομάδες ήταν μεγαλύτερες σε ηλικία γυναίκες, συνήθως παντρεμένες πολλά χρόνια και είχαν ήδη μεγαλώσει τα παιδιά τους[228]. Γεγονός που αποτελούσε αποτρεπτικό παράγοντα λήψης υποστηρικτικής βοήθειας από τις νεαρότερες ηλικίες, που είχαν διαφορετικές μοναδικές ανάγκες (πχ σεξουαλική ζωή, αναπαραγωγή, εικόνα σώματος)[229].

Τα ευρήματα της παρούσας μελέτης ότι i) η διαμονή στην Αθήνα βρέθηκε να εμφανίζει τις γυναίκες του δείγματος με περισσότερες συμπτωματολογικές επιδράσεις (πόνο, δυσκοιλιότητα, συμπτώματα από μαστό/βραχίονα), ii) τις νεότερες σε ηλικία ασθενείς να σκοράρουν χαμηλά και iii) η λήψη ακτινοθεραπείας (αναλύεται παρακάτω) συνδέονται με χειρότερες βαθμολογίες σε όρους ΠΖ μπορεί να σχολιαστεί ότι οι νεότερες γυναίκες πιθανών να απευθύνονται σε νοσοκομεία της Αθήνας είτε για καλύτερες υπηρεσίες υγείας είτε γιατί δεν προσφέρονται στην επαρχία είτε γιατί διαμένουν στην Αθήνα. Αν το νοσοκομείο αναφοράς είναι Πανεπιστημιακό

(αναλύεται παρακάτω) θα λάβουν πλήρη φροντίδα (επικουρική + χειρουργική θεραπεία) που σημαίνει και περισσότερες πιθανότητες να υπάρξουν επιπλοκές/συμπτώματα από τη νόσο-θεραπεία που επηρεάζουν την ΠΖ. Μια πρόσφατη μελέτη που βρίσκεται σε συμφωνία με τα ευρήματά μας και την παραπάνω πιθανή ερμηνεία τους, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι νεότερες γυναίκες με αποκατάσταση του μαστού και πιο επιθετικές επικουρικές θεραπείες κατέγραψαν αρνητικότερη εικόνα για το σώμα τους από εκείνες που λαμβάνουν συντηρητική χειρουργική θεραπεία του μαστού[230].

Το εύρημα της μελέτης μας ότι οι ασθενείς που ζουν σε χωριό αντιμετωπίζουν περισσότερες οικονομικές δυσκολίες, σε σύγκριση με τις γυναίκες σε αστικές πόλεις και την Αθήνα, έρχεται σε πλήρη συμφωνία με άλλη μελέτη που ανέδειξε τις οικονομικές δυσκολίες να συσχετίζονται αρνητικά με τη ΠΖ. Έτσι, όσο η λειτουργική κατάσταση των γυναικών με καρκίνο του μαστού μειώνεται, τόσο θα εμφανίζονται πιο δυσμενείς οικονομικές καταστάσεις[231].

Σύμφωνα λοιπόν με την υπάρχουσα βιβλιογραφία και τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης, μπορεί να ειπωθεί η ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης των συσχετίσεων μεταξύ αστικής/αγροτικής κατοικίας και των διαφόρων διαστάσεων της ΠΖ σε διαφορετικά περιβάλλοντα όπου οι έννοιες της αστικοποίησης και της αγροτικής ζωής μπορεί να έχουν διαφορετικές σημασίες και επιπτώσεις. Μια τέτοια έρευνα θα βοηθούσε να διαπιστωθεί εάν υπάρχουν ανισότητες στις ανάγκες υποστήριξης των επιζώντων και, αν ναι, θα επιτρέψει την κατάλληλη και αποτελεσματική ανάπτυξη και παροχή υπηρεσιών υγειονομικής περίθαλψης και υποστηρικτικής φροντίδας σε όλους τους τομείς του πληθυσμού που επιβιώνει από τον καρκίνο του μαστού.

Επίπεδο εκπαίδευσης και Ποιότητα Ζωής: Κατά την πολυπαραγοντική ανάλυση το επίπεδο εκπαίδευσης αναδείχθηκε ανεξάρτητος παράγοντας στις υποκλίμακες: Σωματική-Γνωστική-Συναισθηματική- Σεξουαλική Λειτουργικότητα, Γενική Υγεία, Συμπτώματα από το βραχίονα, Εικόνα Σώματος και Μελλοντική προοπτική. Ειδικότερα οι γυναίκες εκείνες που δεν έχουν τελειώσει καμία βαθμίδα εκπαίδευσης εμφανίζονται να συγκεντρώνουν χαμηλότερη βαθμολογία στη Σωματική και Γνωστική Λειτουργικότητα, καθώς και περισσότερα συμπτώματα από το βραχίονα. Αντίστοιχα σκορ καταγράφουν και οι γυναίκες του δείγματος που έχουν τελειώσει το γυμνάσιο δηλώνοντας χαμηλή συναισθηματική λειτουργικότητα και εικόνα σώματος, έχοντας όμως υψηλή βαθμολογία στη μελλοντική προοπτική. Χαμηλή επίσης

βαθμολογία καταγράφηκε και στις γυναίκες που είχαν τελειώσει το λύκειο. Τέλος, για τις ασθενείς που είχαν τελειώσει ανώτατη εκπαίδευση (ΑΕΙ-ΤΕΙ) η γενική υγεία ήταν καλύτερη έναντι των υπολοίπων βαθμίδων εκπαίδευσης.

Η στατιστικά σημαντική σχέση που αναδείχθηκε ανάμεσα στο υψηλό επίπεδο Εκπαίδευσης (ΑΕΙ, ΤΕΙ) και την γενική κατάσταση υγείας θα μπορούσε να ερμηνευτεί ως προς τις διαφορετικές στρατηγικές διαχείρισης της εμπειρίας της νόσου από τις συγκεκριμένες ασθενείς. Το επίπεδο εκπαίδευσης διαφοροποιεί την υποκειμενική αίσθηση, καθώς η δυνατότητα πρόσβασης σε σύγχρονες πηγές πληροφόρησης και η ορθότητα της γνώσης βοηθούν την ασθενή να διαλύσει προκαταλήψεις[232]. Ωστόσο, την ίδια στιγμή μπορεί να δημιουργούνται περισσότεροι προβληματισμοί, που σε κάθε περίπτωση μπορεί να συζητήσει με τους θεράποντες ιατρούς.

Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, οι βραχυπρόθεσμες ανάγκες για ενημέρωση και συναισθηματική υποστήριξη φαίνεται να διαφέρουν ανάλογα με την ηλικία. Συγκεκριμένα, οι νεότερες γυναίκες ανέφεραν μεγαλύτερες ανάγκες για συναισθηματική υποστήριξη από τους επαγγελματίες υγείας απ' ότι οι μεγαλύτερης σε ηλικία ασθενείς[136]. Επιπλέον οι γυναίκες που μπορεί να έχουν ανάγκη για επιπλέον σωματική και ψυχολογική υποστήριξη είναι συνήθως μετεγχειρητικοί ασθενείς οι οποίες είναι νεότερες, άγαμες, λαμβάνουν ή έχουν ανάγκη από φροντιστή, με χαμηλότερο εισόδημα και έχουν χαμηλό επίπεδο εκπαίδευσης[233].

Το ότι οι γυναίκες χωρίς ή με εκπαίδευση μέχρι λύκειο εμφάνισαν χαμηλότερα επίπεδα ως προς ορισμένες διαστάσεις της ΠΖ, βιώνοντας περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες από τη θεραπεία, ισχυρότερα συμπτώματα στο βραχίονα και μειωμένη σωματική-γνωστική-συναισθηματική-σεξουαλική λειτουργικότητα (σε καθημερινές δραστηριότητες), σε σύγκριση με τις γυναίκες υψηλότερου επιπέδου εκπαίδευσης, είναι σε συμφωνία και με πρόσφατη μελέτη από την Ελλάδα που ανέδειξε τη στατιστική διαφορά σε σχέση με το επίπεδο εκπαίδευσης[194]. Πιο συγκεκριμένα η έρευνα της Παλαιογιαννίδου και των συνεργατών της[194] έδειξε ότι από τα δημογραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών, μόνον η ηλικία και το εκπαιδευτικό επίπεδο εμφάνισαν σημαντικές συσχετίσεις με την ΠΖ, με τις μικρότερες σε ηλικία ασθενείς και εκείνες υψηλότερου εκπαιδευτικού επιπέδου να αναφέρουν καλύτερα επίπεδα συνολικής ΠΖ.

Ομοίως μία άλλη πρόσφατη μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες με χαμηλή εκπαίδευση μπορεί να έχουν θέσεις εργασίας που απαιτεί χειρωνακτική εργασία, άρα και

καθυστερημένη επιστροφή στην εργασία, χαμηλή σωματική-γνωστική-ρόλου λειτουργικότητα, περισσότερα οικονομικά προβλήματα και προτείνει προγράμματα άσκησης για ταχύτερη ανάκαμψη[7].

Επικουρική Θεραπεία: Από την πολυμεταβλητή ανάλυση των δεδομένων παρατηρήθηκαν διαφορές αναφορικά με την επικουρική θεραπεία, καθώς οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία εμφάνισαν καλύτερη γενική υγεία έναντι των γυναικών που δεν είχαν κάνει. Αντίθετα εμφάνισαν περισσότερες διάρροιες ως αποτέλεσμα της θεραπείας. Για τις ασθενείς που επιλέχθηκε η χημειοθεραπεία, η γενική τους υγεία κατέγραψε υψηλά σκορ όπως και η συναισθηματική τους λειτουργία, ένα έτος μετά τη χειρουργική τους θεραπεία. Ωστόσο τα συμπτώματα από το βραχίονα ήταν περισσότερα έναντι των γυναικών που δεν υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία. Τέλος τόσο στην υποκλίμακα συναισθηματική λειτουργικότητα όσο και στα συμπτώματα όπως πόνος, ανορεξία και δυσκοιλιότητα καταγράφηκε στατιστικά σημαντική επιβάρυνση στις πάσχουσες που ακολούθησαν την ακτινοθεραπεία ως επικουρική θεραπεία.

Το εύρημα της μελέτης ότι οι γυναίκες που έλαβαν ορμονοθεραπεία εμφάνισαν καλύτερη γενική υγεία έρχεται σε πλήρη συμφωνία και με πρόσφατη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε Αιγύπτιες γυναίκες με καρκίνο του μαστού καθώς εμφάνισαν σε όλες τις υποκλίμακες λειτουργικότητας και γενικής υγείας τα υψηλότερα σκορ[234]. Ωστόσο η υψηλή βαθμολογία που καταγράφηκε στη μελέτη μας στην υποκλίμακα «διάρροια» για τις ασθενείς που έλαβαν ορμονοθεραπεία, δεν βρέθηκε αντίστοιχο εύρημα στη διεθνή βιβλιογραφία που να εμφανίζει την αναφερόμενη μεταβλητή με στατιστική σημαντικότητα.

Άλλες μελέτες επίσης έχουν δείξει ότι οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε επικουρικές θεραπείες παρουσιάζουν δυσάρεστες παρενέργειες όπως απώλεια μαλλιών, ναυτία και σεξουαλικά προβλήματα[125]. Η παρούσα μελέτη έρχεται να προσθέσει και άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες από την ακτινοθεραπεία μιας και ανέδειξε στατιστική σημαντικότητα και στις υποκλίμακες πόνος, ανορεξία και δυσκοιλιότητα.

Είναι εμφανές ότι οι επικουρικές θεραπείες προκαλούν δυσμενείς επιπτώσεις στην ΠΖ των ασθενών, εκφραζόμενες είτε στην ικανότητα να καθιερώσουν κοινωνικούς ρόλους ως "νοικοκυρές" είτε ως "εργαζόμενες"[235]. Ο Monfared[236] στη μελέτη του δήλωσε ότι η χημειοθεραπεία και η ακτινοθεραπεία, οδηγούν σε εμφάνιση και ένταση του συνόλου των φυσικών και ψυχολογικών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της

ενεργούς περιόδου θεραπείας, επηρεάζοντας την ΠΖ τους. Άλλα αποτελέσματα της παραπάνω μελέτης έδειξαν ότι η ΠΖ ήταν χαμηλότερη στη συναισθηματική λειτουργικότητα σε σύγκριση με άλλες λειτουργίες, εύρημα που συμφωνεί με τα ευρήματα άλλων μελετών που πραγματοποιήθηκαν από τους Monfared[236] και VanEsch[237] που έδειξαν ότι ο καρκίνος του μαστού έχει το υψηλότερο αρνητικό αποτέλεσμα στη συναισθηματική λειτουργία.

Αξίζει ν' αναφερθεί, ότι η περίοδος μεταξύ της ολοκλήρωσης της επικουρικής θεραπείας έως τη συμμετοχή στη μελέτη δεν έχει καταγραφεί. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που μπορεί να είχαν πρόσφατα ολοκληρώσει τη θεραπεία ενδέχεται να εξακολουθούν να είναι υπό την επίδρασή της και για το λόγο αυτό, ανέφεραν χειρότερη ΠΖ.

Κατάθλιψη και έντονη κόπωση εμφανίζονται συχνά τους μήνες που ακολουθούν μετά το τέλος της χημειοθεραπείας και/ή της ακτινοθεραπείας. Αυτό επιδεινώνεται επίσης από τα μακροχρόνια ζητήματα επιβίωσης που αφορούν την εργασία, την οικογένεια και τη σεξουαλικότητα, τα οποία συχνά δεν αντιμετωπίζονται πλήρως κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης και έχουν ως αποτέλεσμα ορισμένοι ασθενείς να μην είναι σε θέση να αντεπεξέλθουν αποτελεσματικά[18].

Ωστόσο το γεγονός ότι οι υποκλίμακες "συναισθηματική λειτουργικότητα" και "γενική υγεία" που εμφανίστηκαν στη δική μας μελέτη βελτιωμένες στις ασθενείς που έλαβαν σε χημειοθεραπεία, πιθανώς να οφείλεται (συγχυτικοί παράγοντες) στ' ότι τη στιγμή της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου να είχαν υποχωρήσει οι παρενέργειες της θεραπείας, να είχαν επιστρέψει στην καθημερινότητά τους και την εργασία (emotional restart), με θετική διάθεση και αισιοδοξία για το μέλλον.

Επίσης αν η λήψη ή μη υποστηρικτικής βοήθειας (ψυχολογικής/σωματικής άσκησης κλπ) ήταν αντικείμενο διερεύνησης στη μελέτη μας, θα μπορούσε να βοηθήσει στην ερμηνεία του παραπάνω αποτελέσματος, αναλύοντας τις πιθανές συσχετίσεις που θα προκύπταν.

Όπως αναφέρθηκε και παραπάνω η κοινωνική υποστήριξη έχει σημαντικό ρόλο στην τόνωση της ψυχολογικής διάθεσης και της γενικής υγείας των ασθενών[173]. Μακροχρόνιες μελέτες έχουν δείξει ότι η κοινωνική υποστήριξη από το στενό περιβάλλον (οικογένεια, φίλοι) και τους επαγγελματίες υγείας μειώνεται με την πάροδο του χρόνου[164, 238]. Μετά από 5 μήνες παρακολούθησης, τόσο η πρόσβαση όσο και η ποιότητα της υποστήριξης βρέθηκε να μειώνεται[164].

Με βάση τη παραπάνω πιθανή ερμηνεία και την ανάλυση των αποτελεσμάτων [στατιστική σημαντικότητα μεταξύ επιπέδου εκπαίδευσης (γυμνάσιο) και χαμηλής συναισθηματικής λειτουργικότητας, όπως και των γυναικών με ανώτατη εκπαίδευση με καλύτερη γενική υγεία] της μελέτη μας παρατηρούμε ότι μια ασθενής, με ανώτερη εκπαίδευση (σταθερή εργασία), διαμένοντας σε αστική πόλη (περισσότερες επιλογές ανεύρεσης υποστηρικτικής βοήθειας), είναι σε θέση να διαπραγματεύεται καλύτερα τα προβλήματα που προκαλούν οι θεραπείες για το καρκίνο του μαστού.

Από την άλλη προκύπτει η ανάγκη περαιτέρω διερεύνησης των ανεξάρτητων μεταβλητών (είδος υποστηρικτικής βοήθειας, εργασία ή μη, οικογενειακή κατάσταση) που ενδεχομένως να επηρεάζουν τις υποκλίμακες της ΠΖ, ώστε να υπάρξουν ασφαλή συμπεράσματα.

Η επίδραση της χειρουργικής θεραπείας της μασχάλης: Κατά τη πολυμεταβλητή ανάλυση στην υποομάδα των γυναικών που επιλέγει τη βιοψία φρουρού λεμφαδένα η κόπωση, η δύσπνοια, οι διάρροιες και τα συμπτώματα από το βραχίονα εμφανίστηκαν να συσχετίζονται στατιστικά σημαντικά καλύτερα έναντι του λεμφαδενικού καθαρισμού.

Το είδος της μασχαλιαίας χειρουργικής επέμβασης συμβάλλει σημαντικά στα προβλήματα του βραχίονα[239]. Σύμφωνα με προηγούμενες μελέτες, η βιοψία φρουρού λεμφαδένα προκαλεί λιγότερη μετεγχειρητική νοσηρότητα από το λεμφαδενικό καθαρισμό[240, 241]. Τόσο το οίδημα του μαστού[241] όσο και το οίδημα του βραχίονα[239] φαίνεται να σχετίζονται με την έκταση της χειρουργικής επέμβασης της μασχάλης. Μελέτη έχει δείξει ότι τα συμπτώματα του μαστού ήταν σημαντικά λιγότερο συχνά μετά τη συντηρητική θεραπεία του μαστού και τη βιοψία φρουρού λεμφαδένα σε σχέση με τη συντηρητική θεραπεία του μαστού με αφαίρεση όλων των μασχαλιαίων λεμφαδένων[241]. Οι Rönkä και συν.,[240] διαπίστωσαν ότι η νοσηρότητα του μαστού μετά την αφαίρεση των μασχαλιαίων λεμφαδένων είχε σημαντικά μεγαλύτερη επίπτωση στην εργασία, στις δραστηριότητες αναψυχής και στην καθημερινή ζωή σε σχέση με τη βιοψία φρουρού λεμφαδένα.

Σύμφωνα με τους Belmonte και συν.,[242] η βιοψία φρουρού λεμφαδένα υπερτερεί του λεμφαδενικού καθαρισμού σε όρους ΠΖ, εξαιτίας των λιγότερων επιπλοκών από το άνω άκρο, γεγονός που ενισχύει το εύρημα της παρούσας μελέτης σχετικά με τη θετική συσχέτιση βιοψίας φρουρού λεμφαδένα και σωματικής λειτουργικότητας. Επίσης έρχεται σε πλήρη συμφωνία με τη στατιστική σημαντικότητα της ανεξάρτητης μεταβλητής «Επιπλοκές» που είχαμε θέσει προς διερεύνηση.

Παρατηρήθηκε λοιπόν οι γυναίκες που δήλωσαν έστω μία επιπλοκή να καταγράφουν καλύτερη κοινωνική συμπεριφορά και λιγότερα συμπτώματα από το χειρουργημένο μαστό. Αντίθετα παρατηρήθηκε χαμηλή εικόνα σώματος.

Αναφορικά με το χαμηλό σκορ που κατέγραψαν οι ασθενείς του δείγματος στην εικόνα σώματος -ως εύρημα- θα πρέπει να είναι καθησυχαστικό για τις γυναίκες που υποβάλλονται σε μαστεκτομή με ή χωρίς ανακατασκευή του μαστού. Οι χειρουργικές επιπλοκές είναι λιγότερο συχνές και σχετίζονται με πολύ λιγότερες βλάβες σε αντίθεση με τις τοξικότητες που σχετίζονται με επικουρικές θεραπείες για τον καρκίνο του μαστού, οι οποίες αναφέρονται ως σοβαρές από το 45% των ασθενών και σχετίζονται με σημαντική εξασθένηση της ΠΖ[243].

Ο λόγος ανησυχίας πιθανών να οφείλεται στις επιπλοκές που σχετίζονται με το τύπο ανακατασκευής του μαστού (DIEP flap, TRAM flap) σε γυναίκες που υποβάλλονται σε άμεση αποκατάσταση. Αυτό το εύρημα απαιτεί προσεκτική ερμηνεία μιας και ο αντίκτυπος των επιπλοκών στην ΠΖ είναι συνάρτηση του αποτελέσματος τόσο για τις γυναίκες που υποφέρουν από επιπλοκές όσο και για εκείνες που δεν υποφέρουν. Οι ανακατασκευές που βασίζονται σε πτερύγια έχουν σε συνολικό επίπεδο καλύτερα αποτελέσματα έναντι των ενθεμάτων[244, 245], και ο αντίκτυπος των επιπλοκών που σχετίζονται με το πτερύγιο επιδεινώνεται, λόγω του πρόσθετου οφέλους που χάνεται όταν αποτύχει η λειτουργία.

Πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη ο ρόλος των προσδοκιών των ασθενών. Οι ανακατασκευές με βάση το πτερύγιο είναι πιο δύσκολες να εκτελεστούν από τις διαδικασίες μόνο με ενθέματα. Χρειάζονται περισσότερο χρόνο για να εκτελεστούν και η περίοδος ανάκτησης είναι επίσης μεγαλύτερη. Οι γυναίκες που επιλέγουν αυτό το τύπο ανακατασκευής μπορεί να ανταλλάσσουν τις βραχυπρόθεσμες δυσκολίες (που σχετίζονται με την ανάκαμψη) από τη διαδικασία για ένα καλύτερο μακροπρόθεσμο αποτέλεσμα.

Οι επανορθωτικές επιπλοκές και η επακόλουθη αποτυχία συνήθως οδηγούν σε απρόβλεπτη μαστεκτομή για μια γυναίκα που αναμένει τα αποτελέσματα μιας άμεσης ανασυγκρότησης με βάση το πτερύγιο. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε βαθιά απογοήτευση για το μικρό αριθμό γυναικών που πλήττονται[246]. Οι συχνότερες επιπλοκές των επεμβάσεων αποκατάστασης είναι η νέκρωση τμήματος ή ολόκληρου κρημνού, η δημιουργία ουλών, οι κήλες, οι λοιμώξεις, ο σχηματισμός κάψας γύρω από σιλικονούχο ένθεμα και η έλλειψη συμμετρίας. Οι τρεις πρώτες είναι συνήθως

προβλήματα της αποκατάστασης με αυτόλογο ιστό, ενώ τα δύο επόμενα επιπλοκές των σιλικονούχων ενθεμάτων[247].

Τέλος αξίζει να τονιστεί ότι το δείγμα της μελέτης δεν ήταν μεγάλο και μόνο το 3.5% των συμμετεχόντων ανέφεραν επιπλοκές, έτσι η γενίκευση των αποτελεσμάτων θα πρέπει να γίνει με μεγάλη προσοχή.

Η επίδραση του είδους της χειρουργικής θεραπείας στο μαστό: Σε όλες τις λειτουργικές υποκλίμακες (πλην της συναισθηματικής και της σωματικής), εντοπίζονται στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ομάδων διαφορετικής χειρουργικής θεραπείας (ογκεκτομή, ολική μαστεκτομή, ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση).

Συγκεκριμένα, οι γυναίκες με ολική μαστεκτομή (χωρίς αποκατάσταση) εμφανίζουν υψηλότερα επίπεδα γνωστικής και κοινωνικής λειτουργικότητας σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες, ενώ παρουσιάζουν χαμηλότερα επίπεδα στη λειτουργικότητα ρόλου, τη σεξουαλική λειτουργικότητα/απόλαυση. Στην αξιολόγηση της γενικής κατάστασης υγείας οι γυναίκες με ολική μαστεκτομή (χωρίς αποκατάσταση) εμφάνισαν με στατιστικά σημαντική διαφορά τις χειρότερες επιδόσεις. Ενώ παράδοξο μπορεί να θεωρηθεί το εύρημα ότι η ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση επηρεάζει ανεξάρτητα την εικόνα σώματος εμφανίζοντας τις γυναίκες εκείνες που υποβάλλονται σε αποκατάσταση του μαστού να αισθάνονται και χειρότερα με την εικόνα σώματός τους. Τέλος στη μελλοντική προοπτική υπερτερεί η αποκατάσταση του χειρουργημένου μαστού έναντι των δυο άλλων χειρουργικών παρεμβάσεων, βοηθώντας τις γυναίκες να αισιοδοξούν για το μέλλον και να έχουν καλύτερη σεξουαλική ζωή.

Αρκετές μελέτες στη διεθνή βιβλιογραφία, που συμφωνούν με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης, έχουν αναφέρει συσχετίσεις μεταξύ του τύπου της χειρουργικής επέμβασης και της ΠΖ σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Πιο συγκεκριμένα, έδειξαν ότι, οι γυναίκες που έλαβαν συντηρητική θεραπεία (ογκεκτομή) ανέφεραν λιγότερες διαταραχές στην ΠΖ τους σε σχέση με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή, ιδίως σε σχέση με τα αποτελέσματα της εικόνας σώματος, της λειτουργικότητας ρόλου και της σεξουαλικής λειτουργίας[185, 248].

Η επιβαρυμένη εικόνα σώματος είναι μια ενοχλητική συνέπεια της θεραπείας για το καρκίνο του μαστού. Συνεπώς το αποτέλεσμα της έρευνας ότι οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αποκατάσταση του μαστού αναφέρουν ότι αισθάνονται χειρότερα με την εικόνα σώματος μπορεί να χαρακτηριστεί και ως παράδοξο εύρημα.

Μια προσπάθεια ερμηνείας του παραπάνω αποτελέσματος θα μπορούσε να αποτελέσει το γεγονός ότι, μια γυναίκα με επίγνωση των κοινωνικών της δυνατοτήτων, των στόχων της και με υψηλή αυτοπεποίθηση, πιθανόν να εξαρτά λιγότερο την επιτυχία της από την εικόνα του σώματος και περισσότερο από την αποτελεσματικότητά της. Επίσης η δύναμη της αυτοσυντήρησης απαλύνει την αίσθηση της απώλειας[249], ανάλογα φυσικά και με τις εκάστοτε συνθήκες (πχ επαγγελματικές απαιτήσεις, συναισθηματικές επιπτώσεις). Δεν είναι έκπληξη το γεγονός ότι τα προβλήματα της αυτο-εικόνας και της αποδοχής αναφέρονται συχνά[133]. Αυτό συμβαδίζει και με άλλα ευρήματα μελέτης που έδειξαν καλύτερη προσαρμογή στον καρκίνο του μαστού μεταξύ των γυναικών που αποδέχονται το σώμα τους. Μια θετική εικόνα του σώματος συνδέεται όχι μόνο με την προσωπική ικανοποίηση του ατόμου, αλλά και με την επιβεβαίωση των άλλων[250].

Συνεπώς, οι αντιλήψεις των γυναικών σχετικά με το πώς αισθάνονταν τα άτομα του στενού τους περιβάλλοντος σχετικά με το σώμα τους συνδέονταν με την εικόνα του σώματός τους και την οικογενειακή τους ικανοποίηση. Η χαμηλή αυτοπεποίθηση και αυτοεκτίμηση των πασχόντων γυναικών όπως αποτυπώνεται σε έρευνες, εμφανίζουν τις γυναίκες να αισθάνονται ενοχή γύρω από την εξέλιξη της ασθένειάς τους και την επίδραση που έχει στον σύντροφό τους, πιστεύοντας ότι οι άνδρες τους τις απορρίπτουν επειδή δεν θέλουν να αγγίξουν το προσβεβλημένο μαστό, μία διάσταση που μειώνει πολύ την ΠΖ[133].

Η ενεργός συμμετοχή του συντρόφου στην υποστηρικτική αντιμετώπιση των γυναικών θα μπορούσε να αποτελέσει βασικό επικουρικό παράγοντα που θα βοηθήσει τις γυναίκες να αντιμετωπίσουν καλύτερα τη νέα κατάσταση και να προσαρμοστούν σε αυτή[251]. Η συναισθηματική υποστήριξη από το σύντροφό τους σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας, αλλά και μετά, είναι αναγκαία για μια καλύτερη ΠΖ και καταδεικνύει την σημασία του ανδρικού εταίρου και του τρόπου με τον οποίο βλέπουν τις συντρόφους τους.

Σύμφωνα με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης οι γυναίκες που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή με αποκατάσταση, βρέθηκε να δηλώνουν καλύτερη ΠΖ στον τομέα της σεξουαλικότητας και των μελλοντικών προοπτικών συγκριτικά με τις άλλες δυο ομάδες γυναικών. Το εύρημα αυτό συμφωνεί με ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας[252, 253], όπου στις γυναίκες μετά από μαστεκτομή, η αποκατάσταση είχε θετικές επιδράσεις τόσο στη ΠΖ τους, όσο και στη σεξουαλικότητα και την αυτοεκτίμηση, σε σύγκριση με τις γυναίκες που υποβλήθηκαν είτε μόνο σε

μαστεκτομή είτε σε συντηρητική χειρουργική επέμβαση του μαστού[254]. Η σεξουαλικότητα με τη σειρά της έχει και αυτή επίδραση στην ΠΖ των γυναικών με καρκίνο του μαστού, καθώς αυτές με ενεργή σεξουαλική ζωή, ανέφεραν λιγότερα προβλήματα με τη ΠΖ τους αναφορικά με αυτές με μη ενεργή σεξουαλική ζωή[255].

Αξίζει να σημειωθεί ότι, η επικέντρωση της έρευνας μετά τη θεραπεία για το καρκίνο του μαστού μόνο στη σεξουαλική λειτουργία και όχι σε μια ευρεία γκάμα παραμέτρων, δεν συμβάλλει στην αντιμετώπιση των ψυχολογικών πτυχών της σεξουαλικότητας, αλλά ούτε και στην αντίληψη για την εικόνα του σώματος. Παρόλο που σχετίζονται μεταξύ τους, η σεξουαλική λειτουργικότητα και η σεξουαλική απόλαυση είναι δύο διαφορετικές έννοιες που μπορούν να επηρεάσουν την ΠΖ των επιζώντων γυναικών με καρκίνο του μαστού. Έχει διαπιστωθεί ότι η σεξουαλικότητα αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της συνολικής ευεξίας ενός ατόμου και η αντίληψη της εικόνας του σώματος αποτελεί βασικό συστατικό της σεξουαλικής υγείας σε βάθος χρόνου[256].

Ωστόσο, οι περισσότερες μελέτες είναι συγχρονικές, γεγονός που περιορίζει τη δυνατότητα γενίκευσης των αποτελεσμάτων τους, ενώ οι λίγες μελέτες που πραγματοποίησαν διαχρονικές εκτιμήσεις διαπίστωσαν επίμονα ζητήματα 12 μήνες μετά την αγωγή[257]. Είτε λόγω της νεαρής ηλικίας είτε του είδους της χειρουργικής επέμβασης είναι γνωστό ότι η διαταραχή της σωματικής εικόνας είναι σημαντική και συχνά συνδέεται με άλλα ζητήματα όπως η σεξουαλική λειτουργία στον πληθυσμό των επιζώντων με καρκίνου του μαστού.

Συνεπώς, η απώλεια του μαστού λόγω της μαστεκτομής θα γίνει αντιληπτή από πολλούς ανθρώπους ως ένα σοβαρό πλήγμα για την αναγνώριση και την αίσθηση του εαυτού ως γυναίκα. Η γυναίκα αισθάνεται ότι κάτι «λείπει» και πιθανόν να αισθάνεται περαιτέρω «άρρωστη» και «ανάπηρη». Η κρατούσα κοινωνική αντίληψη εμφαίνει το θηλυκό στήθος ως σύμβολο της θηλυκότητας και της μητρότητας. Οι γυναίκες χαρακτηρίζουν την απώλεια μαστού ως στέρηση της γυναικείας ταυτότητας, σε σημείο που να επηρεάζει ακόμα και την εκτέλεση καθημερινών δραστηριοτήτων[257]. Πρόκειται για έναν φαύλο κύκλο, καθώς η αναίρεση της γυναικείας ταυτότητας μπορεί να επηρεάσει συνολικά την αίσθηση του εαυτού τους, η οποία μπορεί με τη σειρά της να επηρεάσει την εικόνα του σώματός τους με αρνητικό τρόπο.

Το γεγονός όμως, ότι η παρούσα μελέτη ανέδειξε συσχέτιση ανάμεσα στο είδος της χειρουργικής επέμβασης και των υποκλιμάκων της ΠΖ μπορούν να δώσουν

ελπίδα στις γυναίκες. Σημαίνει ότι η "αναμενόμενη" αρνητική ψυχολογική επίπτωση από την χειρουργική επέμβαση δεν είναι αυτόματη ή δεδομένη. Οι ίδιες και οι σύντροφοί τους μπορούν ακόμα να έχουν θετικές απόψεις σχετικά με τις αλλαγές στο σώμα τους ανεξάρτητα από το είδος της χειρουργικής επέμβασης[125, 228].

Ενισχύονται λοιπόν οι ελπίδες ότι οι αρνητικές συνέπειες που συνήθως συνδέονται με τον καρκίνο του μαστού και τη θεραπεία του δεν θα πρέπει να θεωρούνται δεδομένες. Πολλές γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού μπορούν ακόμα να αισθάνονται καλά για το σώμα τους και να διατηρούν υγιείς σεξουαλικές σχέσεις με τους συντρόφους τους, ανεξάρτητα από τις θεραπείες που λαμβάνουν ακόμα και αν αυτές περιλαμβάνουν τη μαστεκτομή.

Διάφορες κλινικές δοκιμές δείχνουν ευεργετικά αποτελέσματα της φυσικής άσκησης που προσφέρεται κατά τη διάρκεια και/ή μετά τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, δεδομένης της ποικιλίας των παρενεργειών που μπορεί να αντιμετωπιστούν, η σωματική άσκηση θα μπορούσε να συνδυαστεί με ψυχολογική και κοινωνική καθοδήγηση.

Σύμφωνα με τα αποτελέσματα της μελέτης μας, ότι οι γυναίκες με ολική μαστεκτομή (χωρίς αποκατάσταση) εμφάνισαν υψηλότερα επίπεδα γνωστικής και κοινωνικής λειτουργικότητας σε σχέση με τις άλλες δύο ομάδες, πιθανώς να οφείλεται στη συμμετοχή ειδικών προγραμμάτων αποκατάστασης.

Σε μια πρόσφατη μελέτη οι ασθενείς χωρίστηκαν σε μια ομάδα ελέγχου (N.=106) και μια πειραματική ομάδα (N.=103) η οποία επωφελήθηκε από ένα πρόγραμμα αποκατάστασης 3 μηνών, συμπεριλαμβανομένης της σωματικής άσκησης και των ψυχο-εκπαιδευτικών συνεδριών. Οι αξιολογήσεις, που πραγματοποιήθηκαν πριν και μετά το πρόγραμμα, περιλάμβαναν λειτουργικές αξιολογήσεις («Sit and Reach Test», μέγιστη αυξητική άσκηση και «Six-Minute Walk Test»), ΔΜΣ και ποσοστό σωματικού λίπους) και το ερωτηματολόγιο (QLQ-C30), του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και την Θεραπεία του Καρκίνου.

Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι μετά από τρεις μήνες, η ευελιξία, η απόσταση με τα πόδια και όλες οι παράμετροι που μετρήθηκαν κατά τη μέγιστη αυξητική άσκηση, εκτός από τον μέγιστο καρδιακό ρυθμό, βελτιώθηκαν σημαντικά στην πειραματική ομάδα. Το ποσοστό σωματικού λίπους μειώθηκε σημαντικά και παρατηρήθηκε σημαντική βελτίωση για την γενική κατάσταση της υγείας, τον λειτουργικό ρόλο, τη συναισθηματική κατάσταση, τις σωματικές, γνωστικές και κοινωνικές λειτουργίες για τα περισσότερα συμπτώματα. Στην ομάδα ελέγχου, οι περισσότερες από αυτές τις

βελτιώσεις δεν εμφανίστηκαν και παρατηρήθηκε σημαντική αύξηση του ποσοστού ΔΜΣ και σωματικού λίπους[258].

Καταλήγοντας αξίζει να τονιστεί, η σημαντική συνεισφορά των επαγγελματιών υγείας με το να γνωρίζουν και να αναγνωρίζουν τις αλλαγές που βιώνουν οι γυναίκες μετά από μαστεκτομή και να παρέχουν ειδικές πληροφορίες, ψυχοκοινωνική υποστήριξη και παρακολούθηση (follow up) ώστε να συμβάλουν στην ανάπτυξη πρότυπων νοσοκομείων για ογκολογική αποκατάσταση. Επιπλέον, είναι απαραίτητο να καθοριστεί ποια παρέμβαση θα ελαχιστοποιήσει τις αρνητικές αντιλήψεις, τη γνωστική λειτουργία, τα συναισθήματα και τις συμπεριφορές που σχετίζονται με το σώμα και να ενισχύσει τη σωματική και ψυχοκοινωνική υγεία-ευεξία των γυναικών.

Νοσοκομείο Νοσηλείας και Ποιότητα Ζωής: Από την πολυμεταβλητή ανάλυση των δεδομένων παρατηρήθηκαν διαφορές αναφορικά με τη γενική υγεία, καθώς οι γυναίκες που νοσηλεύτηκαν στα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία εμφάνισαν καλύτερη ΠΖ έναντι εκείνων στα Γενικά Νοσοκομεία, καταγράφοντας στατιστικά σημαντική διαφορά. Επιπλέον, οι γυναίκες που νοσηλεύτηκαν σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο είχαν λιγότερες διάρροιες και η υποκλίμακα της σεξουαλικής λειτουργικότητας ήταν αυξημένη, αντίθετα με την εικόνα σώματος που βαθμολογήθηκε χαμηλά.

Ότι η νοσηλεία σε Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο στη μελέτη μας συσχετίστηκε θετικά με κάποιες από τις παραμέτρους της ΠΖ, δείχνει ενδεχομένως ότι, όταν η ασθενής νοσηλεύεται σε περιβάλλον που διαθέτει αντικειμενικά καλύτερες και υψηλότερες δυνατότητες φροντίδας, πιθανόν κάποιοι δείκτες της ΠΖ βελτιώνονται.

Ο όρος Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο αναφέρεται στα τριτοβάθμια νοσοκομεία, τα οποία συνδέονται με τμήματα ιατρικών σχολών, και των οποίων το ιατρικό προσωπικό (Διευθυντές, Επιμελητές) αποτελείται από μέλη ΔΕΠ. Τα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία παρουσιάζουν δύο σημαντικά πλεονεκτήματα συγκριτικά με τα υπόλοιπα Γενικά Νοσοκομεία. Το πρώτο αφορά στην εισαγωγή της νέας επιστημονικής γνώσης στην κλινική πράξη, η οποία γνώση αποβλέπει σε νέες θεραπείες, σε πρωτοποριακές χειρουργικές επεμβάσεις, στην αποκατάσταση και σε όλες τις διαστάσεις αντιμετώπισης μίας ασθένειας. Το δεύτερο αφορά στην παροχή υπηρεσιών από ειδικότητες, οι οποίες παρέχονται -τις περισσότερες των περιπτώσεων- μόνο σε τριτοβάθμιο νοσοκομείο και εξασφαλίζουν εξειδικευμένη φροντίδα υγείας και συνέχεια στην θεραπευτική του αντιμετώπιση, χωρίς ν' απαιτείται από τον ασθενή να αναζητήσει αλλού αυτές τις υπηρεσίες, χάνοντας χρόνο.

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο Ελληνικός Νόμος υπαγορεύει ότι όλες οι αποφάσεις για τη θεραπεία του μαστού (αλλά και για όλους τους τύπους καρκίνου) προσφέρονται από μια διεπιστημονική ομάδα. Οι μονάδες μαστού οργανώνονται συνήθως μέσα σε ένα τμήμα γενικής χειρουργικής από εξειδικευμένους χειρουργούς. Εκτός των γενικών καθηκόντων της κλινικής, παράσχουν ταυτόχρονα και την εξειδικευμένη γνώση τους στη χειρουργική επέμβαση του μαστού. Όλα τα νοσοκομεία που συμμετείχαν στη μελέτη είναι κέντρα μεγάλου όγκου -ακόμη και της επαρχίας- και οι ασθενείς του δείγματος είχαν λάβει τις απαραίτητες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία τους και τις λεπτομέρειές της, συμπεριλαμβανομένης της συστηματικής θεραπείας, της ακτινοθεραπείας, του τύπου της χειρουργικής επέμβασης και της επιλογής ανασυγκρότησης του μαστού.

Μελέτη έχει αναφέρει στατιστικά σημαντική σχέση μεταξύ του όγκου του νοσοκομείου και των χειρουργικών αποτελεσμάτων του καρκίνου. Ωστόσο, υπάρχει έλλειμα επιστημονικών ευρημάτων για τη ταυτόχρονη επίδραση της στελέχωσης (συμπεριλαμβανομένης της ειδίκευσης ή εξειδίκευσης του προσωπικού) και του όγκου του νοσοκομείου στα χειρουργικά αποτελέσματα[259].

Η σύγκριση της ποιότητας της παρεχόμενης φροντίδας μεταξύ Πανεπιστημιακών και Γενικών Νοσοκομείων, έχει μελετηθεί και από έρευνες της διεθνούς βιβλιογραφίας. Μελέτες σε ασθενείς που νοσηλεύτηκαν σε Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία έδειξαν ότι οι ασθενείς λαμβάνουν ποιοτικότερες υπηρεσίες υγείας, σημειώνοντας μικρότερα ποσοστά θνητότητας[260, 261].

Οι λόγοι για τους οποίους τα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία παρέχουν καλύτερη ποιότητα φροντίδας και αποτελεσματικότητα δεν έχουν ακόμη καθοριστεί. Συγκρίνοντας το κόστος και την ποιότητα της περίθαλψης που παρέχεται στα Πανεπιστημιακά Νοσοκομεία έναντι των Γενικών Νοσοκομείων, οι υπεύθυνοι για τη χάραξη πολιτικής της υγείας θα πρέπει να εστιάσουν στην παροχή οικονομικής στήριξης μέσω υψηλότερων κονδυλίων για ποιοτικότερες υπηρεσίες υγείας. Με το τρόπο αυτό θα συμβάλλουν στο να διασφαλιστεί ότι τα νοσοκομεία θα διατηρήσουν και θα επενδύσουν στις ιδιαίτερες κοινωνικές τους αποστολές όπως είναι η εκπαίδευση, η έρευνα και η κλινική καινοτομία. Η ανταποδοτική σχέση που θα δημιουργηθεί μεταξύ πολιτείας και χρηστών υπηρεσιών υγείας θα είναι προς όφελος των ληπτών υπηρεσιών υγείας και της επιστήμης εν γένει.

6. Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη ήταν συγχρονική και όχι προοπτική, επομένως οι μακροπρόθεσμες επιδράσεις της θεραπευτικής αγωγής εν γένει, αλλά και της χειρουργικής αποκατάστασης ειδικότερα δεν δύναται να καταγραφούν. Υπάρχουν διαχρονικές μελέτες που διαπίστωσαν ότι οι αρνητικές επιδράσεις των θεραπειών του καρκίνου του μαστού είναι επίμονες ή επιδεινώνονται με την πάροδο του χρόνου. Έτσι, τα ευρήματα από την τρέχουσα μελέτη πρέπει να εξεταστούν με προσοχή μέχρι να γίνει γνωστή η μακροπρόθεσμη προσαρμογή αυτών των γυναικών.

Επίσης, η περίοδος μεταξύ της ολοκλήρωσης της επικουρικής θεραπείας έως τη συμμετοχή στη μελέτη δεν έχει καταγραφεί. Ως εκ τούτου, οι ασθενείς που πιθανώς έχουν ολοκληρώσει πρόσφατα την επικουρική θεραπεία ενδέχεται να εξακολουθούν να βρίσκονται υπό την επίδρασή της και να αναφέρουν χειρότερη ΠΖ. Επιπρόσθετα, η μελέτη δεν εξέτασε το στάδιο του καρκίνου των εξεταζόμενων ασθενών και τη σχετική γνώση του προσδόκιμου ζωής σύμφωνα με το στάδιο που θα μπορούσε να επηρεάσει την ψυχολογική δυσφορία/ευεξία.

Ένας ακόμη σημαντικός περιορισμός είναι ότι οι γυναίκες επιλέγουν μέχρι ενός βαθμού τις χειρουργικές τους θεραπείες. Πιθανόν οι γυναίκες που επιλέγουν την αποκατάσταση να ανησυχούν περισσότερο για την εικόνα σώματος και το αισθητικό αποτέλεσμα, ενώ οι προσδοκίες τους αναφορικά με τη στάση του συντρόφου τους και την ικανοποίησή τους από την εικόνα σώματος να διαψεύδονται ευκολότερα, επειδή μπορεί να θέτουν ψηλά τον πήχη των προσδοκιών τους. Επομένως, η γενίκευση των αποτελεσμάτων πρέπει να γίνεται με επιφύλαξη και δεν μπορούμε να συμπεράνουμε ότι η αποκατάσταση δεν οδηγεί σε πιο θετική εικόνα, πολύ περισσότερο που δεν υπήρξε μακρόχρονη παρακολούθηση των γυναικών, οπότε και θα ήταν εφικτή η οριστική αποτίμηση του χειρουργικού αποτελέσματος.

7. Συμπεράσματα

Αξίζει να σημειωθεί ότι η παρούσα μελέτη αποτέλεσε την πρώτη σχετική μελέτη που έχει γίνει ποτέ στην Ελλάδα με ικανό δείγμα (n=200) και απόλυτη ανταπόκριση (100%). Η πρόοδος των συστηματικών θεραπειών έχει οδηγήσει σε συνεχώς αυξανόμενα ποσοστά επιβίωσης των ασθενών με καρκίνο του μαστού. Παρά τα σημαντικά οφέλη τους, αυτές οι θεραπείες έχουν μια σειρά ανεπιθύμητων ενεργειών, οι οποίες επηρεάζουν δυσμενώς τη ΠΖ των ασθενών. Η μέτρηση της ΠΖ θεωρείται

σημαντική, λόγω της αλληλεπίδρασης που μπορεί να έχει με τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα της ασθενούς.

Η παρούσα μελέτη έδειξε ότι οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού έχουν ικανοποιητικό επίπεδο ΠΖ, καθώς σημείωσαν υψηλά σκορ στις λειτουργικές υποκλίμακες. Όσον αφορά τα συμπτώματα από τη νόσο: η κόπωση, η αϋπνία, τα οικονομικά προβλήματα και η τριχόπτωση ήταν αυτά που παρουσίασαν στατιστική σημαντικότητα. Η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης και η βαθμίδα νοσοκομείου περίθαλψης σχετίζονται στατιστικά σημαντικά με την ΠΖ. Η συναισθηματική λειτουργικότητα ήταν η λιγότερο ευνοϊκή και η τριχόπτωση φαίνεται να είναι η λιγότερο επιθυμητή παρενέργεια της θεραπείας. Οι γυναίκες με μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού, με τριτοβάθμια εκπαίδευση, οι οποίες υποβλήθηκαν σε θεραπεία σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο, διέμεναν σε αστικές περιοχές και είχαν υποβληθεί σε βιοψία φρουρού λεμφαδένα ανέφεραν καλύτερη ΠΖ και λιγότερα συμπτώματα/επιπλοκές.

Αναφορικά με τις γυναίκες που έλαβαν επικουρική θεραπεία και συγκεκριμένα χημειοθεραπεία ανέφεραν καλύτερη γενική υγεία και συναισθηματική λειτουργικότητα ένα έτος μετά τη χειρουργική τους θεραπεία, αντίθετα με τις γυναίκες του δείγματος που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία οι οποίες δήλωσαν χειρότερη συναισθηματική λειτουργικότητα, περισσότερο πόνο, ανορεξία και συμπτώματα δυσκοιλιότητας.

Όσο αναφορά το τύπο της χειρουργικής επέμβασης, παρατηρήθηκε υψηλό σκορ στις μελλοντικές προοπτικές και τη σεξουαλική λειτουργικότητα/απόλαυση στις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε αποκατάσταση του μαστού σε σύγκριση με την ολική μαστεκτομή, δηλώνοντας όμως χειρότερη εικόνα σώματος έναντι των γυναικών με ολική μαστεκτομή.

Τέλος αξίζει να τονιστεί, ότι η μέτρηση της ΠΖ παρέχει πολύτιμες πληροφορίες και αναδεικνύει παράγοντες που είναι ζωτικής σημασίας για τη βελτίωση της κατάστασης της υγείας των ασθενών.

Περίληψη

Εισαγωγή: Η συνεχώς αυξανόμενη επιβίωση των γυναικών με καρκίνο του μαστού καθιστά την παρακολούθηση και τη βελτίωση της ΠΖ των ασθενών ιδιαίτερα σημαντική. Ενώ σε παγκόσμιο επίπεδο υπάρχει ένα αυξανόμενο σώμα έρευνας σχετικά με την ΠΖ που σχετίζεται με την υγεία ένα χρόνο μετά τη χειρουργική θεραπεία για μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού, οι πληροφορίες που αφορούν Ελληνίδες ασθενείς είναι λιγοστές.

Σκοπός: Η μέτρηση του επιπέδου της ΠΖ γυναικών με μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού στην Ελλάδα 1 έτος μετά τη χειρουργική επέμβαση.

Μεθοδολογία: Το δείγμα αποτελούνταν από 200 γυναίκες ασθενείς, που παρακολουθούνταν ως εξωτερικοί ασθενείς σε δημόσια νοσοκομεία της Ελλάδας, αφού είχαν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση για μη μεταστατικό καρκίνο του μαστού. Η συλλογή των δεδομένων πραγματοποιήθηκε με το ερωτηματολόγιο QLQ C-30 του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και την Θεραπεία του Καρκίνου (EORTC), σε συνδυασμό με την ειδική θεματική ενότητα για τον καρκίνο του μαστού BR23.

Αποτελέσματα: Η Cronbach Alpha για όλες τις κλίμακες των δύο ερωτηματολογίων ήταν από 0,551 έως 0,936 υποδηλώνοντας πολύ καλή αξιοπιστία. Σύμφωνα με την πολυμεταβλητή ανάλυση, οι μεγαλύτερες σε ηλικία ασθενείς παρουσίασαν χαμηλότερη μελλοντική προοπτική (p= .031), με εκείνες που ζούσαν σε αγροτικές περιοχές να αντιμετωπίζουν περισσότερες οικονομικές δυσκολίες (p= .001). Οι γυναίκες με τριτοβάθμια εκπαίδευση και εκείνες που είχαν νοσηλευτεί σε πανεπιστημιακό νοσοκομείο κατέγραψαν καλύτερη γενική υγεία (p= .003 και .000 αντίστοιχα). Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί μετεγχειρητικά σε χημειοθεραπεία ανέφεραν καλύτερες βαθμολογίες στην υπο-κλίμακα της συναισθηματικής λειτουργικότητας (p= .025). Οι γυναίκες με αποκατάσταση φάνηκαν να έχουν σημαντικά καλύτερες βαθμολογίες στη μελλοντική προοπτική και την κοινωνική λειτουργικότητα (p= .005, .002 αντίστοιχα).

Συμπεράσματα: Οι γυναίκες συνολικά κατέγραψαν καλή ποιότητα ζωής και υψηλές βαθμολογίες στις υποκλίμακες της λειτουργικότητας/συμπτωμάτων και εμφανίστηκαν ικανοποιημένες από την παρεχόμενη φροντίδα. Η ΠΖ και οι παράμετροί της στις Ελληνίδες ασθενείς είναι πολυπαραγοντικά μεγέθη και

εξαρτώνται τόσο από την παρεχόμενη θεραπεία, όσο και από το κοινωνικοοικονομικό υπόβαθρό τους.

Λέξεις κλειδιά: Επικουρική θεραπεία, καρκίνος του μαστού, φροντίδα, ποιότητα ζωής, χειρουργείο

Abstract

Introduction: The continuously increasing survivorship of female breast cancer makes the monitoring and improvement of patients' quality of life ever so important. While globally there is a growing body of research on health-related quality of life one year after surgical treatment for non-metastatic breast cancer, up-to-date information regarding Greek patients is scarce.

Objective: To measure the level of QoL of non-metastatic BC survivors in Greece 1 year after surgery.

Methods: A sample of 200 female breast cancer survivors aged 18 to 75, who followed up as outpatients in five public hospitals were included in this cross-sectional study. All recruited patients agreed to participate in the study (100% response rate). Quality of life data were collected through the EORTC QLQ-C30 as well as BR23 questionnaires.

Results: Cronbach's alpha for all scales of the two questionnaires was from 0.551 to 0.936 indicating very good reliability. According to the Multiple Linear Regression, older patients showed a lower future perspective (p= .031), with those living in rural areas, which was associated with more financial difficulties (p= .001). Women with tertiary education and those who had been hospitalized in a university hospital recorded better on global health status (p= .003 and .000 respectively). Patients who had undergone chemotherapy reported better scores in the emotional function sub-scale (p= .025). Women with reconstruction appeared to have significantly better scores in future perspective and social function (p= .005, .002 respectively).

Conclusions: Breast cancer survivors were found to have an overall good quality of life, functioning/symptoms scores and were satisfied with the provided care. The QoL and its parameters in Greek patients are multifactorial and depend on the actual treatment as well as their socioeconomic background.

Keywords: Adjuvant therapy, breast cancer, care, quality of life, surgery

Παράρτημα

EORTC C30 &Br23 Questionnaire

EORTC QLQ-C30 (version 3)

We are interested in some things about you and your health. Please answer all of the questions yourself by circling the number that best applies to you. There are no "right" or "wrong" answers. The information that you provide will remain strictly confidential.

Please fill in your initials: ____
Your birthdate (Day, Month, Year): __ __ __ __ __ __
Today's date (Day, Month, Year): 31 __ __ __ __ __ __

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
1. Do you have any trouble doing strenuous activities, like carrying a heavy shopping bag or a suitcase?	1	2	3	4
2. Do you have any trouble taking a long walk?	1	2	3	4
3. Do you have any trouble taking a short walk outside of the house?	1	2	3	4
4. Do you need to stay in bed or a chair during the day?	1	2	3	4
5. Do you need help with eating, dressing, washing yourself or using the toilet?	1	2	3	4

During the past week:

	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
6. Were you limited in doing either your work or other daily activities?	1	2	3	4
7. Were you limited in pursuing your hobbies or other leisure time activities?	1	2	3	4
8. Were you short of breath?	1	2	3	4
9. Have you had pain?	1	2	3	4
10. Did you need to rest?	1	2	3	4
11. Have you had trouble sleeping?	1	2	3	4
12. Have you felt weak?	1	2	3	4
13. Have you lacked appetite?	1	2	3	4
14. Have you felt nauseated?	1	2	3	4
15. Have you vomited?	1	2	3	4
16. Have you been constipated?	1	2	3	4

Please go on to the next page

Specimen

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
17. Have you had diarrhea?	1	2	3	4
18. Were you tired?	1	2	3	4
19. Did pain interfere with your daily activities?	1	2	3	4
20. Have you had difficulty in concentrating on things, like reading a newspaper or watching television?	1	2	3	4
21. Did you feel tense?	1	2	3	4
22. Did you worry?	1	2	3	4
23. Did you feel irritable?	1	2	3	4
24. Did you feel depressed?	1	2	3	4
25. Have you had difficulty remembering things?	1	2	3	4
26. Has your physical condition or medical treatment interfered with your family life?	1	2	3	4
27. Has your physical condition or medical treatment interfered with your social activities?	1	2	3	4
28. Has your physical condition or medical treatment caused you financial difficulties?	1	2	3	4

For the following questions please circle the number between 1 and 7 that best applies to you

29. How would you rate your overall health during the past week?

1	2	3	4	5	6	7
Very poor						Excellent

30. How would you rate your overall quality of life during the past week?

1	2	3	4	5	6	7
Very poor						Excellent

© Copyright 1995 EORTC Quality of Life Group. All rights reserved. Version 3.0

Specimen

EORTC QLQ - BR23

Patients sometimes report that they have the following symptoms or problems. Please indicate the extent to which you have experienced these symptoms or problems during the past week.

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
31. Did you have a dry mouth?	1	2	3	4
32. Did food and drink taste different than usual?	1	2	3	4
33. Were your eyes painful, irritated or watery?	1	2	3	4
34. Have you lost any hair?	1	2	3	4
35. Answer this question only if you had any hair loss: Were you upset by the loss of your hair?	1	2	3	4
36. Did you feel ill or unwell?	1	2	3	4
37. Did you have hot flushes?	1	2	3	4
38. Did you have headaches?	1	2	3	4
39. Have you felt physically less attractive as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
40. Have you been feeling less feminine as a result of your disease or treatment?	1	2	3	4
41. Did you find it difficult to look at yourself naked?	1	2	3	4
42. Have you been dissatisfied with your body?	1	2	3	4
43. Were you worried about your health in the future?	1	2	3	4

During the past four weeks:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
44. To what extent were you interested in sex?	1	2	3	4
45. To what extent were you sexually active? (with or without intercourse)	1	2	3	4
46. Answer this question only if you have been sexually active: To what extent was sex enjoyable for you?	1	2	3	4

Please go on to the next page

SPECIMEN

During the past week:	Not at All	A Little	Quite a Bit	Very Much
47. Did you have any pain in your arm or shoulder?	1	2	3	4
48. Did you have a swollen arm or hand?	1	2	3	4
49. Was it difficult to raise your arm or to move it sideways?	1	2	3	4
50. Have you had any pain in the area of your affected breast?	1	2	3	4
51. Was the area of your affected breast swollen?	1	2	3	4
52. Was the area of your affected breast oversensitive?	1	2	3	4
53. Have you had skin problems on or in the area of your affected breast (e.g., itchy, dry, flaky)?	1	2	3	4

SPECIMEN

Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών

Η μελέτη αυτή διεξάγεται στο πλαίσιο της διδακτορικής μου διατριβής στην Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της Αθήνας.

Η μελέτη περιλαμβάνει τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου που αφορά: τη συσχέτιση της θεραπευτικής αγωγής με την ποιότητα ζωής.

Η επεξεργασία των στοιχείων που θα συλλεχθούν, θα οδηγήσει στη διατύπωση συγκεκριμένων προτάσεων που θα αφορούν την ποιότητα ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού.

Σας παρακαλούμε αφού διαβάσετε με προσοχή κάθε μέρος του ερωτηματολογίου, απαντήστε με τη μεγαλύτερη δυνατή ειλικρίνεια δίνοντας μας ορισμένες πληροφορίες που αφορούν εσάς και την υγεία σας.

Δεν υπάρχουν σωστές ή λάθος απαντήσεις. Αυτό που ζητάμε από εσάς είναι η προσωπική σας άποψη. Μη σκέφτεστε πολύ για κάθε πρόταση και απαντήστε αυθόρμητα . Το ερωτηματολόγιο είναι ανώνυμο και οι απαντήσεις σας είναι απόλυτα εμπιστευτικές. Είναι εξαιρετικά σημαντικό να απαντήσετε σε όλες τις ερωτήσεις.

Ευχαριστούμε εκ των προτέρων για το χρόνο που θα διαθέσετε να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο. Χωρίς τη βοήθεια τη δική σας δεν θα ήταν δυνατή η ολοκλήρωση αυτής της σημαντικής μελέτης για τα ελληνικά δεδομένα σε ένα τόσο σημαντικό ζήτημα.

Η συμπλήρωση του ερωτηματολογίου εκλαμβάνεται ως συναίνεση συμμετοχής στην έρευνα.

Ευχαριστώ πολύ

Με εκτίμηση

Υφαντής Άρης RN, BSc, MSc, PhD©

Τηλ.6945663322

Email:arisyfantis@gmail.com

1

Παρακαλούμε βάλτε τα αρχικά του ονόματός σας: |_|_|_|_|

Τηλ. Επικοινωνίας: |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Τηλ. Επικοινωνίας οικείου προσώπου : |_|_|_|_|_|_|_|_|_|_|

Τη σημερινή ημερομηνία (ημέρα, μήνα, έτος): 31 |_|_|_|_|_|_|_|_|

1.Χρονολογία γεννήσεως (ημέρα, μήνα, έτος): |_|_|_|_|_|_|_|_|

Για τις παρακάτω δύο ερωτήσεις, παρακαλούμε υπογραμμίστε την επιλογή

2.Το επίπεδο της εκπαίδευσή σας: Δημοτικό, Γυμνάσιο, Λύκειο, Ανώτατη Εκπαίδευση (ΑΕΙ-ΤΕΙ), Καθόλου

3.Τόπος Διαμονής: Αθήνα, Αστικό Κέντρο, Χωριό

Για την παρακάτω ερώτηση παρακαλούμε κάντε √ σε μια ή και περισσότερες επιλογές

4.Ποια τα χαρακτηριστικά της θεραπεία σας :

Ογκεκτομή ☐
Ολική μαστεκτομή ☐
Ολική μαστεκτομή+ Αποκατάσταση μαστού ☐
Χημειοθεραπεία ☐
Ακτινοθεραπεία ☐
Ορμονοθεραπεία ☐
Λεμφαδενικός Καθαρισμός ☐
Φρουρός Λεμφαδένας ☐

5.Ποιο ημερολογιακό έτος έγινε το χειρουργείο: ……..

6.Παρακαλούμε υπογραμμίστε το νοσοκομείο που έγινε η αποκατάσταση:

Γενικό Νοσοκομείο, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο

7.Υπήρξαν Επιπλοκές:

ΝΑΙ ☐ ΟΧΙ ☐

2

EORTC QLQ-C30 (version 3.0.)

Παρακαλούμε απαντήστε εσείς προσωπικά σε όλες τις ερωτήσεις, σημειώνοντας μέσα σε ένα κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα. Δεν υπάρχουν σωστές και λάθος απαντήσεις.

	Καθόλου	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
1. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε κοπιαστικές εργασίες όπως κουβαλώντας μια βαριά τσάντα με ψώνια ή μια βαλίτσα;	1	2	3	4
2. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μεγάλο περίπατο;	1	2	3	4
3. Αισθάνεστε ενοχλήσεις όταν κάνετε ένα μικρό περίπατο έξω από το σπίτι;	1	2	3	4
4. Χρειάζεται να μένετε στο κρεβάτι ή σε μια καρέκλα κατά τη διάρκεια της ημέρας;	1	2	3	4
5. Χρειάζεστε βοήθεια όταν τρώτε, ντύνεστε, πλένεστε ή όταν πηγαίνετε στην τουαλέτα;	1	2	3	4

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	**Καθόλου**	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
6. Περιοριστήκατε στην εργασία σας ή σε άλλες καθημερινές ασχολίες σας;	1	2	3	4
7. Περιοριστήκατε στις ερασιτεχνικές σας ασχολίες ή σε άλλες δραστηριότητες του ελεύθερού σας χρόνου;	1	2	3	4
8. Λαχανιάσατε;	1	2	3	4
9. Πονούσατε;	1	2	3	4
10. Είχατε ανάγκη από ξεκούραση;	1	2	3	4
11. Είχατε αϋπνίες;	1	2	3	4
12. Αισθανθήκατε αδυναμία;	1	2	3	4
13. Είχατε ανορεξία;	1	2	3	4
14. Είχατε τάση για εμετό;	1	2	3	4
15. Κάνατε εμετό;	1	2	3	4

Παρακαλείστε να συνεχίσετε στην επόμενη σελίδα

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	**Καθόλου**	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
16. Είχατε δυσκοιλιότητα;	1	2	3	4
17. Είχατε διάρροια;	1	2	3	4
18. Αισθανόσασταν κουρασμένη;	1	2	3	4
19. Αισθανόσασταν πόνο κατά την διάρκεια της καθημερινής σας εργασίας;	1	2	3	4
20. Είχατε δυσκολία να συγκεντρωθείτε σε διάφορα πράγματα, όπως να διαβάσετε εφημερίδα ή να παρακολουθήσετε τηλεόραση;	1	2	3	4
21. Αισθανόσασταν υπερένταση;	1	2	3	4
22. Αισθανόσασταν στεναχώρια;	1	2	3	4
23. Αισθανόσασταν ευέξαπτη;	1	2	3	4
24. Αισθανόσασταν κατάθλιψη;	1	2	3	4
25. Είχατε δυσκολία να θυμηθείτε διάφορα πράγματα;	1	2	3	4
26. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν την οικογενειακή σας ζωή;	1	2	3	4
27. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, εμπόδισαν τις κοινωνικές σας εκδηλώσεις (κοινωνική ζωή);	1	2	3	4
28. Η φυσική σας κατάσταση ή τα φάρμακα που παίρνατε για τη θεραπεία σας, προξένησαν οικονομικές δυσκολίες;	1	2	3	4

Για τις επόμενες ερωτήσεις παρακαλούμε βάλτε σε κύκλο τον αριθμό που σας ταιριάζει καλύτερα από το 1 έως το 7

29. Πώς θα εκτιμούσατε συνολικά την υγεία σας κατά τη διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1	2	3	4	5	6	7
Πολύ κακή						**Εξαιρετική**

30. Πώς θα εκτιμούσατε την ποιότητα ζωής σας κατά την διάρκεια της περασμένης εβδομάδας;

1	2	3	4	5	6	7
Πολύ κακή						**Εξαιρετική**

4

EORTC QLQ - BR23

Οι ασθενείς αναφέρουν ορισμένες φορές ότι έχουν τα παρακάτω συμπτώματα ή προβλήματα. Παρακαλούμε προσδιορίστε σε ποιο βαθμό είχατε αυτά τα συμπτώματα ή προβλήματα την προηγούμενη εβδομάδα.

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	**Καθόλου**	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
31. Το στόμα σας ήταν ξηρό;	1	2	3	4
32. Τα τρόφιμα και τα ποτά που καταναλώσατε είχαν διαφορετική γεύση απ' ό,τι συνήθως;	1	2	3	4
33. Τα μάτια σας πονούσαν, ήταν ερεθισμένα ή πιο υγρά;	1	2	3	4
34. Είχατε τριχόπτωση;	1	2	3	4
35. Απαντήστε σε αυτή την ερώτηση μόνον εάν είχατε τριχόπτωση: Η τριχόπτωση σας προκάλεσε ανησυχία;	1	2	3	4
36. Αισθανθήκατε άρρωστη ή αδιάθετη;	1	2	3	4
37. Είχατε εξάψεις;	1	2	3	4
38. Είχατε πονοκεφάλους;	1	2	3	4
39. Είχατε την αίσθηση ότι η εμφάνιση σας ήταν λιγότερο ελκυστική ως αποτέλεσμα της ασθένειας ή της θεραπείας σας;	1	2	3	4
40. Είχατε την αίσθηση ότι η θηλυκότητα σας είχε ελαττωθεί ως αποτέλεσμα της ασθένειας ή της θεραπείας σας;	1	2	3	4
41. Δυσκολευόσασταν να κοιτάξετε το σώμα σας γυμνό;	1	2	3	4
42. Αισθανόσασταν απογοήτευση με το σώμα σας;	1	2	3	4
43. Σας ανησυχούσε το θέμα της υγείας σας στο μέλλον;	1	2	3	4

Τις <u>τέσσερις</u> προηγούμενες εβδομάδες:	**Καθόλου**	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
44. Πόσο σας ενδιέφερε το σεξ;	1	2	3	4
45. Σε ποιο βαθμό είχατε σεξουαλική δραστηριότητα (με ή χωρίς συνουσία);	1	2	3	4
46. Απαντήστε σε αυτή την ερώτηση μόνον εάν είχατε σεξουαλική δραστηριότητα: Πόσο απολαμβάνατε το σεξ;	1	2	3	4

<u>Παρακαλείστε να συνεχίσετε στην επόμενη σελίδα</u>

5

Κατά τη διάρκεια της τελευταίας εβδομάδας:	**Καθόλου**	**Λίγο**	**Αρκετά**	**Πολύ**
47. Είχατε πόνο στο μπράτσο ή στον ώμο;	1	2	3	4
48. Το μπράτσο ή το χέρι σας ήταν πρησμένο;	1	2	3	4
49. Είχατε δυσκολία να σηκώσετε το μπράτσο σας ή να το κινήσετε προς το πλάι;	1	2	3	4
50. Είχατε καθόλου πόνο στην περιοχή του προσβεβλημένου μαστού;	1	2	3	4
51. Η περιοχή του προσβεβλημένου μαστού ήταν πρησμένη;	1	2	3	4
52. Αισθανθήκατε υπερευαισθησία στην περιοχή του προσβεβλημένου μαστού;	1	2	3	4
53. Είχατε δερματικά προβλήματα στην περιοχή του προσβεβλημένου μαστού (π.χ. φαγούρα, ξηροδερμία, ξεφλούδισμα);	1	2	3	4

6

Βιβλιογραφία

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA and Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018; 68: 394-424.

2. Plevritis SK, Munoz D, Kurian AW, et al. Association of screening and treatment with breast cancer mortality by molecular subtype in US women, 2000-2012. *Jama*. 2018; 319: 154-64.

3. Smith BD, Jiang J, Shih Y-C, et al. Cost and complications of local therapies for early-stage breast cancer. *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*. 2017; 109.

4. Tachi T, Teramachi H, Tanaka K, et al. The impact of outpatient chemotherapy-related adverse events on the quality of life of breast cancer patients. *PLoS One*. 2015; 10: e0124169.

5. Yfantis A, Sarafis P, Moisoglou I, et al. How breast cancer treatments affect the quality of life of women with non-metastatic breast cancer one year after surgical treatment: a cross-sectional study in Greece. *BMC Surg*. 2020; 20: 210.

6. Avis NE, Johnson A, Canzona MR and Levine BJ. Sexual functioning among early post-treatment breast cancer survivors. *Supportive Care In Cancer*. 2018; 26: 2605-13.

7. Schmidt ME, Scherer S, Wiskemann J and Steindorf K. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *European journal of cancer care*. 2019; 28: e13051.

8. Randi G, Ben E, Carvalho R, et al. European Cancer Information System web-application: analysing and visualising European cancer data. *European Journal of Public Health*. 2018; 28: cky214. 189.

9. Danladi CD and Serakinci N. Risk Prediction Model Development for Late On-Set Breast Cancer Screening in Low- and Middle-Income Societies: A Model Study for North Cyprus. *Healthcare (Basel, Switzerland)*. 2020; 8.

10. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA and Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2018; 68: 394-424.

11. Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009: analysis of individual data for 25 676 887 patients from 279 population-based registries in 67 countries (CONCORD-2). *The Lancet*. 2015; 385: 977-1010.

12. Kakudji BK, Mwila PK, Burger JR and Du Plessis JM. Epidemiological, clinical and diagnostic profile of breast cancer patients treated at Potchefstroom regional hospital, South Africa, 2012-2018: an open-cohort study. *The Pan African medical journal*. 2020; 36: 9.

13. Kim MH, Kim DW, Park S, et al. Single dose of dexamethasone is not associated with postoperative recurrence and mortality in breast cancer patients: a propensity-matched cohort study. *BMC cancer*. 2019; 19: 251.

14. Riggio AI, Varley KE and Welm AL. The lingering mysteries of metastatic recurrence in breast cancer. *British journal of cancer*. 2021; 124: 13-26.

15. Pan H, Gray R, Braybrooke J, et al. 20-Year Risks of Breast-Cancer Recurrence after Stopping Endocrine Therapy at 5 Years. *The New England journal of medicine*. 2017; 377: 1836-46.

16. Report on the implementation of the Council Recommendation on Cancer Screening in the European Union. 2019.

17. Amendoeira I, Perry N, Broeders M, et al. *European guidelines for quality assurance in breast cancer screening and diagnosis*. European Commission, 2013.

18. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2019; 30: 1194-220.

19. Trocchi P, Kuss O, Kääb-Sanyal V, Heidinger O and Stang A. Trends in surgical treatment for breast cancer in Germany after the implementation of the mammography screening program. *European journal of epidemiology*. 2019; 34: 1143-50.

20. Mulder RL, Hudson MM, Bhatia S, et al. Updated Breast Cancer Surveillance Recommendations for Female Survivors of Childhood, Adolescent, and Young Adult Cancer From the International Guideline Harmonization Group. *J Clin Oncol*. 2020; 38: 4194-207.

21. Cardoso F, Kyriakides S, Ohno S, et al. Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2019; 30: 1194-220.

22. Brogi E and Krystel-Whittemore M. Papillary neoplasms of the breast including upgrade rates and management of intraductal papilloma without atypia diagnosed at core needle biopsy. *Modern Pathology*. 2020: 1-16.

23. Weiss A, Chavez-MacGregor M, Lichtensztajn DY, et al. Validation study of the American Joint Committee on Cancer eighth edition prognostic stage compared with the anatomic stage in breast cancer. *JAMA oncology*. 2018; 4: 203-9.

24. Wolff AC, Hammond MEH, Allison KH, et al. Human epidermal growth factor receptor 2 testing in breast cancer: American Society of Clinical Oncology/College of American Pathologists clinical practice guideline focused update. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2018; 142: 1364-82.

25. Dai X, Li T, Bai Z, et al. Breast cancer intrinsic subtype classification, clinical use and future trends. *American journal of cancer research*. 2015; 5: 2929.

26. LoGullo R, Horvat J, Reiner J and Pinker K. [Multimodal, multiparametric and genetic breast imaging]. *Der Radiologe*. 2021.

27. Loi S, Drubay D, Adams S, et al. Tumor-infiltrating lymphocytes and prognosis: a pooled individual patient analysis of early-stage triple-negative breast cancers. *Journal of Clinical Oncology*. 2019; 37: 559.

28. Ibraheem A, Olopade OI and Huo D. Propensity score analysis of the prognostic value of genomic assays for breast cancer in diverse populations using the National Cancer Data Base. *Cancer*. 2020; 126: 4013-22.

29. Kang J, Yu Y, Jeong S, et al. Prognostic role of high cathepsin D expression in breast cancer: a systematic review and meta-analysis. *Therapeutic advances in medical oncology*. 2020; 12: 1758835920927838.

30. Duffy M, Harbeck N, Nap M, et al. Clinical use of biomarkers in breast cancer: Updated guidelines from the European Group on Tumor Markers (EGTM). *European journal of cancer*. 2017; 75: 284-98.

31. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant chemotherapy guided by a 21-gene expression assay in breast cancer. *New England Journal of Medicine*. 2018; 379: 111-21.

32. Sparano JA, Gray RJ, Makower DF, et al. Adjuvant Chemotherapy Guided by a 21-Gene Expression Assay in Breast Cancer. *The New England journal of medicine*. 2018; 379: 111-21.

33. Hall PS, Smith A, Hulme C, et al. Value of information analysis of multiparameter tests for chemotherapy in early breast cancer: the OPTIMA prelim trial. *Value in Health*. 2017; 20: 1311-8.

34. Esserman LJ, Yau C, Thompson CK, et al. Use of molecular tools to identify patients with indolent breast cancers with ultralow risk over 2 decades. *JAMA oncology*. 2017; 3: 1503-10.

35. Bossuyt V, Provenzano E, Symmans W, et al. Recommendations for standardized pathological characterization of residual disease for neoadjuvant clinical trials of breast cancer by the BIG-NABCG collaboration. *Annals of oncology*. 2015; 26: 1280-91.

36. Cortazar P, Zhang L, Untch M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis. *The Lancet*. 2014; 384: 164-72.

37. Paluch-Shimon S, Pagani O, Partridge AH, et al. ESO-ESMO 3rd international consensus guidelines for breast cancer in young women (BCY3). *The Breast*. 2017; 35: 203-17.

38. Cardoso F, Cataliotti L, Costa A, et al. European Breast Cancer Conference manifesto on breast centres/units. *European Journal of Cancer*. 2017; 72: 244-50.

39. Albornoz CR, Matros E, Lee CN, et al. Bilateral mastectomy versus breast-conserving surgery for early stage breast cancer: the role of breast reconstruction. *Plastic and reconstructive surgery*. 2015; 135: 1518.

40. Wei CH, Scott AM, Price AN, et al. Psychosocial and sexual well-being following nipple-sparing mastectomy and reconstruction. *The breast journal*. 2016; 22: 10-7.

41. Khajuria A, Charles WN, Prokopenko M, et al. Immediate and delayed autologous abdominal microvascular flap breast reconstruction in patients receiving adjuvant, neoadjuvant or no radiotherapy: a meta-analysis of clinical and quality-of-life outcomes. *BJS open*. 2020; 4: 182-96.

42. Cardoso M, Wyld L, Rubio I, et al. EUSOMA position regarding breast implant associated anaplastic large cell lymphoma (BIA-ALCL) and the use of textured implants. *The Breast*. 2019; 44: 90-3.

43. Gebruers N, Verbelen H, De Vrieze T, Coeck D and Tjalma W. Incidence and time path of lymphedema in sentinel node negative breast cancer patients: a

systematic review. *Archives of physical medicine and rehabilitation*. 2015; 96: 1131-9.

44. Quilichini O, Barrou J, Bannier M, et al. Mastectomy with immediate breast reconstruction: Results of a mono-centric 4-years cohort. *Annals of medicine and surgery (2012)*. 2021; 61: 172-9.

45. León Espejo E. Evaluación de la terapia conservadora del cancer de mama mediante resultados declarados por las pacientes. 2018.

46. Salvatorelli L, Puzzo L, Vecchio GM, Caltabiano R, Virzì V and Magro G. Ductal Carcinoma In Situ of the Breast: An Update with Emphasis on Radiological and Morphological Features as Predictive Prognostic Factors. *Cancers*. 2020; 12.

47. Kitahara M, Hozumi Y, Takeuchi N, et al. Distant Metastasis after Surgery for Encapsulated Papillary Carcinoma of the Breast: A Case Report. *Case reports in oncology*. 2020; 13: 1196-201.

48. Hessler LK, Molitoris JK, Rosenblatt PY, et al. Factors influencing management and outcome in patients with occult breast cancer with axillary lymph node involvement: analysis of the National Cancer Database. *Annals of Surgical Oncology*. 2017; 24: 2907-14.

49. Wu S-G, Zhang W-W, Sun J-Y, et al. Comparable survival between additional radiotherapy and local surgery in occult breast cancer after axillary lymph node dissection: a population-based analysis. *Journal of Cancer*. 2017; 8: 3849.

50. Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Jama*. 2017; 317: 2402-16.

51. Ludwig KK, Neuner J, Butler A, Geurts JL and Kong AL. Risk reduction and survival benefit of prophylactic surgery in BRCA mutation carriers, a systematic review. *The American Journal of Surgery*. 2016; 212: 660-9.

52. El Hage Chehade H, Headon H, El Tokhy O, Heeney J, Kasem A and Mokbel K. Is sentinel lymph node biopsy a viable alternative to complete axillary dissection following neoadjuvant chemotherapy in women with node-positive breast cancer at diagnosis? An updated meta-analysis involving 3,398 patients. *American journal of surgery*. 2016; 212: 969-81.

53. Galimberti V, Ribeiro Fontana SK, Maisonneuve P, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant treatment in breast cancer: Five-year follow-up of patients with

clinically node-negative or node-positive disease before treatment. *Eur J Surg Oncol*. 2016; 42: 361-8.

54. Kuehn T, Bauerfeind I, Fehm T, et al. Sentinel-lymph-node biopsy in patients with breast cancer before and after neoadjuvant chemotherapy (SENTINA): a prospective, multicentre cohort study. *The Lancet Oncology*. 2013; 14: 609-18.

55. Boughey JC, Suman VJ, Mittendorf EA, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (Alliance) clinical trial. *Jama*. 2013; 310: 1455-61.

56. Donker M, Straver ME, Wesseling J, et al. Marking axillary lymph nodes with radioactive iodine seeds for axillary staging after neoadjuvant systemic treatment in breast cancer patients: the MARI procedure. *Annals of surgery*. 2015; 261: 378-82.

57. Caudle AS, Yang WT, Krishnamurthy S, et al. Improved Axillary Evaluation Following Neoadjuvant Therapy for Patients With Node-Positive Breast Cancer Using Selective Evaluation of Clipped Nodes: Implementation of Targeted Axillary Dissection. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 1072-8.

58. Siso C, de Torres J, Esgueva-Colmenarejo A, et al. Intraoperative Ultrasound-Guided Excision of Axillary Clip in Patients with Node-Positive Breast Cancer Treated with Neoadjuvant Therapy (ILINA Trial) : A New Tool to Guide the Excision of the Clipped Node After Neoadjuvant Treatment. *Ann Surg Oncol*. 2018; 25: 784-91.

59. Bartelink H, Maingon P, Poortmans P, et al. Whole-breast irradiation with or without a boost for patients treated with breast-conserving surgery for early breast cancer: 20-year follow-up of a randomised phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2015; 16: 47-56.

60. Coles CE, Griffin CL, Kirby AM, et al. Partial-breast radiotherapy after breast conservation surgery for patients with early breast cancer (UK IMPORT LOW trial): 5-year results from a multicentre, randomised, controlled, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet (London, England)*. 2017; 390: 1048-60.

61. Polgár C, Ott OJ, Hildebrandt G, et al. Late side-effects and cosmetic results of accelerated partial breast irradiation with interstitial brachytherapy versus whole-breast irradiation after breast-conserving surgery for low-risk invasive and in-situ carcinoma of the female breast: 5-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2017; 18: 259-68.

62. Morales MG, Martinez-Regueira F, Rodriguez-Spiteri N, et al. Minimally invasive tumor bed implant (MITBI) and peri-operative high-dose-rate brachytherapy (PHDRBT) for accelerated minimal breast irradiation (AMBI) or anticipated boost (A-PHDRBT-boost) in breast-conserving surgery for ductal carcinoma in situ. *Journal of contemporary brachytherapy*. 2020; 12: 521-32.

63. McGale P, Taylor C, Correa C, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10-year recurrence and 20-year breast cancer mortality: meta-analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2014; 383: 2127-35.

64. Armaroli P, Riggi E, Basu P, et al. Performance indicators in breast cancer screening in the European Union: A comparison across countries of screen positivity and detection rates. *Int J Cancer*. 2020; 147: 1855-63.

65. Thorsen LB, Offersen BV, Danø H, et al. DBCG-IMN: A Population-Based Cohort Study on the Effect of Internal Mammary Node Irradiation in Early Node-Positive Breast Cancer. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 314-20.

66. Poortmans P. Postmastectomy radiation in breast cancer with one to three involved lymph nodes: ending the debate. *Lancet (London, England)*. 2014; 383: 2104-6.

67. Kelley BP, Ahmed R, Kidwell KM, Kozlow JH, Chung KC and Momoh AO. A systematic review of morbidity associated with autologous breast reconstruction before and after exposure to radiotherapy: are current practices ideal? *Ann Surg Oncol*. 2014; 21: 1732-8.

68. Barbour S, Moore J, Dunn N, et al. Patterns of care for ductal carcinoma in situ of the breast: Queensland's experience over a decade. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2017; 35: 169-76.

69. Rakovitch E, Nofech-Mozes S, Hanna W, et al. Omitting radiation therapy after lumpectomy for pure DCIS does not reduce the risk of salvage mastectomy. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2018; 37: 181-6.

70. Correa C, Harris EE, Leonardi MC, et al. Accelerated Partial Breast Irradiation: Executive summary for the update of an ASTRO Evidence-Based Consensus Statement. *Practical radiation oncology*. 2017; 7: 73-9.

71. Ishiguro H, Masuda N, Sato N, et al. A randomized study comparing docetaxel/cyclophosphamide (TC), 5-fluorouracil/epirubicin/cyclophosphamide (FEC) followed by TC, and TC followed by FEC for patients with hormone receptor-

positive HER2-negative primary breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*. 2020; 180: 715-24.

72. Nitz U, Gluz O, Huober J, et al. Final analysis of the prospective WSG-AGO EC-Doc versus FEC phase III trial in intermediate-risk (pN1) early breast cancer: efficacy and predictive value of Ki67 expression. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2017; 28: 2899.

73. Liu L, Wu Y, Cong W, Hu M, Li X and Zhou C. Experience of women with breast cancer undergoing chemotherapy: a systematic review of qualitative research. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2021.

74. Shao N, Wang S, Yao C, et al. Sequential versus concurrent anthracyclines and taxanes as adjuvant chemotherapy of early breast cancer: a meta-analysis of phase III randomized control trials. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2012; 21: 389-93.

75. Blum JL, Flynn PJ, Yothers G, et al. Anthracyclines in Early Breast Cancer: The ABC Trials-USOR 06-090, NSABP B-46-I/USOR 07132, and NSABP B-49 (NRG Oncology). *J Clin Oncol*. 2017; 35: 2647-55.

76. Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, et al. Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2015; 26 Suppl 5: v152-68.

77. Vidula N, Dubash T, Lawrence MS, et al. Identification of Somatically Acquired BRCA1/2 Mutations by cfDNA Analysis in Patients with Metastatic Breast Cancer. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*. 2020; 26: 4852-62.

78. Bliss JM, Kilburn LS, Coleman RE, et al. Disease-related outcomes with long-term follow-up: an updated analysis of the intergroup exemestane study. *J Clin Oncol*. 2012; 30: 709-17.

79. Dowsett M, Cuzick J, Ingle J, et al. Meta-analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatase inhibitors versus tamoxifen. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 509-18.

80. Davies C, Pan H, Godwin J, et al. Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet (London, England)*. 2013; 381: 805-16.

81. Sideras K, Ingle JN, Ames MM, et al. Coprescription of tamoxifen and medications that inhibit CYP2D6. *J Clin Oncol*. 2010; 28: 2768-76.

82. Forbes JF, Sestak I, Howell A, et al. Anastrozole versus tamoxifen for the prevention of locoregional and contralateral breast cancer in postmenopausal women with locally excised ductal carcinoma in situ (IBIS-II DCIS): a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2016; 387: 866-73.

83. Margolese RG, Cecchini RS, Julian TB, et al. Anastrozole versus tamoxifen in postmenopausal women with ductal carcinoma in situ undergoing lumpectomy plus radiotherapy (NSABP B-35): a randomised, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet (London, England)*. 2016; 387: 849-56.

84. Cameron D, Piccart-Gebhart MJ, Gelber RD, et al. 11 years' follow-up of trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive early breast cancer: final analysis of the HERceptin Adjuvant (HERA) trial. *Lancet (London, England)*. 2017; 389: 1195-205.

85. Gonzalez-Angulo AM, Litton JK, Broglio KR, et al. High risk of recurrence for patients with breast cancer who have human epidermal growth factor receptor 2-positive, node-negative tumors 1 cm or smaller. *J Clin Oncol*. 2009; 27: 5700-6.

86. Jassem J. Erlotinib as adjuvant therapy in EGFR-mutant NSCLC. *The Lancet Respiratory medicine*. 2018; 6: 808-10.

87. Goldhirsch A, Gelber RD, Piccart-Gebhart MJ, et al. 2 years versus 1 year of adjuvant trastuzumab for HER2-positive breast cancer (HERA): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2013; 382: 1021-8.

88. Joensuu H, Fraser J, Wildiers H, et al. Effect of Adjuvant Trastuzumab for a Duration of 9 Weeks vs 1 Year With Concomitant Chemotherapy for Early Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Breast Cancer: The SOLD Randomized Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2018; 4: 1199-206.

89. Earl H, Hiller L, Vallier AL, et al. Six versus 12 months' adjuvant trastuzumab in patients with HER2-positive early breast cancer: the PERSEPHONE non-inferiority RCT. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2020; 24: 1-190.

90. Perez EA, Romond EH, Suman VJ, et al. Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: planned joint analysis of overall survival from NSABP B-31 and NCCTG N9831. *J Clin Oncol*. 2014; 32: 3744-52.

91. von Minckwitz G, Huang CS, Mano MS, et al. Trastuzumab Emtansine for Residual Invasive HER2-Positive Breast Cancer. *The New England journal of medicine*. 2019; 380: 617-28.

92. Tolaney SM, Barry WT, Dang CT, et al. Adjuvant paclitaxel and trastuzumab for node-negative, HER2-positive breast cancer. *The New England journal of medicine*. 2015; 372: 134-41.

93. Dhesy-Thind S, Fletcher GG, Blanchette PS, et al. Use of Adjuvant Bisphosphonates and Other Bone-Modifying Agents in Breast Cancer: A Cancer Care Ontario and American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2017; 35: 2062-81.

94. Hadji P, Aapro MS, Body JJ, et al. Management of Aromatase Inhibitor-Associated Bone Loss (AIBL) in postmenopausal women with hormone sensitive breast cancer: Joint position statement of the IOF, CABS, ECTS, IEG, ESCEO IMS, and SIOG. *Journal of bone oncology*. 2017; 7: 1-12.

95. Loibl S, O'Shaughnessy J, Untch M, et al. Addition of the PARP inhibitor veliparib plus carboplatin or carboplatin alone to standard neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer (BrighTNess): a randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2018; 19: 497-509.

96. Sikov WM, Berry DA, Perou CM, et al. Impact of the addition of carboplatin and/or bevacizumab to neoadjuvant once-per-week paclitaxel followed by dose-dense doxorubicin and cyclophosphamide on pathologic complete response rates in stage II to III triple-negative breast cancer: CALGB 40603 (Alliance). *J Clin Oncol*. 2015; 33: 13-21.

97. Eggemann H, Ignatov A, Smith BJ, et al. Adjuvant therapy with tamoxifen compared to aromatase inhibitors for 257 male breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2013; 137: 465-70.

98. Cardoso F, Bartlett JMS, Slaets L, et al. Characterization of male breast cancer: results of the EORTC 10085/TBCRC/BIG/NABCG International Male Breast Cancer Program. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. 2018; 29: 405-17.

99. Biganzoli L, Wildiers H, Oakman C, et al. Management of elderly patients with breast cancer: updated recommendations of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG) and European Society of Breast Cancer Specialists (EUSOMA). *The Lancet Oncology*. 2012; 13: e148-60.

100. Committee Opinion No. 601: Tamoxifen and uterine cancer. *Obstetrics and gynecology*. 2014; 123: 1394-7.

101. Mustian KM, Alfano CM, Heckler C, et al. Comparison of Pharmaceutical, Psychological, and Exercise Treatments for Cancer-Related Fatigue: A Meta-analysis. *JAMA Oncol*. 2017; 3: 961-8.

102. Orman A, Johnson DL, Comander A and Brockton N. Breast Cancer: A Lifestyle Medicine Approach. *American journal of lifestyle medicine*. 2020; 14: 483-94.

103. Vittengl JR, Jha MK, Minhajuddin A, Thase ME and Jarrett RB. Quality of life after response to acute-phase cognitive therapy for recurrent depression. *Journal of affective disorders*. 2021; 278: 218-25.

104. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*. 1995; 41: 1403-9.

105. Ojelabi AO, Graham Y, Haighton C and Ling J. A systematic review of the application of Wilson and Cleary health-related quality of life model in chronic diseases. *Health Qual Life Outcomes*. 2017; 15: 241.

106. Ferrell BR and Hassey Dow K. Quality of life among long-term cancer survivors. *Oncology (Williston Park)*. 1997; 11: 565-8, 71; discussion 72, 75-6.

107. Fayers PM, & Machin, D. *Quality of life: the assessment, analysis and reporting of patient-reported outcomes*. John Wiley & Sons, 2015.

108. Dixon JM, Renshaw L, Langridge C, et al. Anastrozole and letrozole: an investigation and comparison of quality of life and tolerability. *Breast Cancer Res Treat*. 2011; 125: 741-9.

109. Basch E, Deal AM, Kris MG, et al. Symptom Monitoring With Patient-Reported Outcomes During Routine Cancer Treatment: A Randomized Controlled Trial. *J Clin Oncol*. 2016; 34: 557-65.

110. Koller M, Warncke S, Hjermstad MJ, et al. Use of the lung cancer-specific Quality of Life Questionnaire EORTC QLQ-LC13 in clinical trials: A systematic review of the literature 20 years after its development. *Cancer*. 2015; 121: 4300-23.

111. Montazeri A. Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*. 2008; 27: 32.

112. Cull AM. Cancer-specific quality of life questionnaires: the state of the art in Europe. *Eur J Cancer*. 1997; 33 Suppl 6: S3-7.

113. Luckett T, King MT, Butow PN, et al. Choosing between the EORTC QLQ-C30 and FACT-G for measuring health-related quality of life in cancer clinical research: issues, evidence and recommendations. *Ann Oncol*. 2011; 22: 2179-90.

114. Schag CA, Ganz PA and Heinrich RL. CAncer Rehabilitation Evaluation System--short form (CARES-SF). A cancer specific rehabilitation and quality of life instrument. *Cancer*. 1991; 68: 1406-13.

115. Chen CM, Cano SJ, Klassen AF, et al. Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *Breast J*. 2010; 16: 587-97.

116. Casso D, Buist DS and Taplin S. Quality of life of 5-10 year breast cancer survivors diagnosed between age 40 and 49. *Health Qual Life Outcomes*. 2004; 2: 25.

117. Ware JE, Jr. and Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*. 1992; 30: 473-83.

118. Hays RD and Morales LS. The RAND-36 measure of health-related quality of life. *Ann Med*. 2001; 33: 350-7.

119. Costa WA, Eleutério J, Jr., Giraldo PC and Gonçalves AK. Quality of life in breast cancer survivors. *Revista da Associacao Medica Brasileira (1992)*. 2017; 63: 583-9.

120. Lopes JV, Bergerot CD, Barbosa LR, et al. Impact of breast cancer and quality of life of women survivors. *Revista brasileira de enfermagem*. 2018; 71: 2916-21.

121. Rustoen T, Wahl A and Burchardt C. Changes in the importance of quality of life domains after cancer diagnosis. *Scand J Caring Sci*. 2000; 14: 224-31.

122. Dueck AC, Mendoza TR, Mitchell SA, et al. Validity and Reliability of the US National Cancer Institute's Patient-Reported Outcomes Version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE). *JAMA Oncol*. 2015; 1: 1051-9.

123. Kindts I, Laenen A, van den Akker M and Weltens C. PROMs following breast-conserving therapy for breast cancer: results from a prospective longitudinal monocentric study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2019; 27: 4123-32.

124. King MT, Link EK, Whelan TJ, et al. Quality of life after breast-conserving therapy and adjuvant radiotherapy for non-low-risk ductal carcinoma in situ (BIG 3-07/TROG 07.01): 2-year results of a randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. 2020; 21: 685-98.

125. Yfantis A, Intas G, Tolia M, et al. Health-related quality of life of young women with breast cancer. Review of the literature. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2018; 23: 1-6.

126. Hungr C, Sanchez-Varela V and Bober SL. Self-Image and Sexuality Issues among Young Women with Breast Cancer: Practical Recommendations. *Revista de investigacion clinica; organo del Hospital de Enfermedades de la Nutricion*. 2017; 69: 114-22.

127. Lavdaniti M, Owens DA, Liamopoulou P, et al. Factors Influencing Quality of Life in Breast Cancer Patients Six Months after the Completion of Chemotherapy. *Diseases (Basel, Switzerland)*. 2019; 7.

128. Wöckel A, Schwentner L, Krockenberger M, et al. Predictors of the course of quality of life during therapy in women with primary breast cancer. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2017; 26: 2201-8.

129. Cheng CT, Ho SMY, Lai Y, Zhang Q and Wang GL. Coping profiles predict long-term anxiety trajectory in breast cancer survivors. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2021.

130. Fernandes-Taylor S, Adesoye T and Bloom JR. Managing psychosocial issues faced by young women with breast cancer at the time of diagnosis and during active treatment. *Current opinion in supportive and palliative care*. 2015; 9: 279-84.

131. Saha P, Regan MM, Pagani O, et al. Treatment Efficacy, Adherence, and Quality of Life Among Women Younger Than 35 Years in the International Breast Cancer Study Group TEXT and SOFT Adjuvant Endocrine Therapy Trials. *J Clin Oncol*. 2017; 35: 3113-22.

132. Avis NE, Crawford S and Manuel J. Quality of life among younger women with breast cancer. *J Clin Oncol*. 2005; 23: 3322-30.

133. Bloom JR, Stewart SL, Chang S and Banks PJ. Then and now: quality of life of young breast cancer survivors. *Psychooncology*. 2004; 13: 147-60.

134. Siegel K, Gluhoski, V., & Gorey, E. Age-related distress among young women with breast cancer. *Journal of Psychosocial Oncology*. 1999; 17: 1-20.

135. Dunn J and Steginga SK. Young women's experience of breast cancer: defining young and identifying concerns. *Psychooncology*. 2000; 9: 137-46.

136. Thewes B, Butow P, Girgis A and Pendlebury S. The psychosocial needs of breast cancer survivors; a qualitative study of the shared and unique needs of younger versus older survivors. *Psychooncology*. 2004; 13: 177-89.

137. van Leeuwen M, Husson O, Alberti P, et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes*. 2018; 16: 114.

138. Howard-Anderson J, Ganz PA, Bower JE and Stanton AL. Quality of life, fertility concerns, and behavioral health outcomes in younger breast cancer survivors: a systematic review. *J Natl Cancer Inst*. 2012; 104: 386-405.

139. Campbell-Enns H and Woodgate R. The psychosocial experiences of women with breast cancer across the lifespan: a systematic review protocol. *JBI database of systematic reviews and implementation reports*. 2015; 13: 112-21.

140. Ganz PA, Desmond KA, Belin TR, Meyerowitz BE and Rowland JH. Predictors of sexual health in women after a breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 1999; 17: 2371-80.

141. Tomás CC, Oliveira E, Sousa D, et al. Proceedings of the 3rd IPLeiria's International Health Congress : Leiria, Portugal. 6-7 May 2016. *BMC health services research*. 2016; 16 Suppl 3: 200.

142. Sheppard DM, Frost D, Jefford M, O'Connor M and Halkett G. Building a novel occupational rehabilitation program to support cancer survivors to return to health, wellness, and work in Australia. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2020; 14: 31-5.

143. Gall TL and Cornblat MW. Breast cancer survivors give voice: a qualitative analysis of spiritual factors in long-term adjustment. *Psychooncology*. 2002; 11: 524-35.

144. Rudaz M, Ledermann T and Grzywacz JG. The Influence of Daily Spiritual Experiences and Gender on Subjective Well-Being Over Time in Cancer Survivors. *Archive for the psychology of religion = Archiv fur Religionspsychologie*. 2019; 41: 159-71.

145. Cheng KKF, Lim YTE, Koh ZM and Tam WWS. Home-based multidimensional survivorship programmes for breast cancer survivors. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2017; 8: Cd011152.

146. D'Alonzo M, Piva E, Pecchio S, et al. Satisfaction and Impact on Quality of Life of Clinical and Instrumental Surveillance and Prophylactic Surgery in BRCA-mutation Carriers. *Clinical breast cancer*. 2018; 18: e1361-e6.

147. Alexander KE, Cooper BA, Paul SM, Yates P, Aouizerat BE and Miaskowski C. Phenotypic and molecular characteristics associated with various domains of quality of life in oncology patients and their family caregivers. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2016; 25: 2853-68.

148. Condorelli R and Vaz-Luis I. Managing side effects in adjuvant endocrine therapy for breast cancer. *Expert review of anticancer therapy*. 2018; 18: 1101-12.

149. Ejlertsen B. Adjuvant chemotherapy in early breast cancer. *Danish medical journal*. 2016; 63.

150. Passildas J, Collard O, Savoye AM, et al. Impact of Chemotherapy-induced Menopause in Women of Childbearing Age With Non-metastatic Breast Cancer - Preliminary Results From the MENOCOR Study. *Clinical breast cancer*. 2019; 19: e74-e84.

151. Kim YH, Kim HJ, Ahn SD, Seo YJ and Kim SH. Effects of meditation on anxiety, depression, fatigue, and quality of life of women undergoing radiation therapy for breast cancer. *Complementary therapies in medicine*. 2013; 21: 379-87.

152. Castaneda SA and Strasser J. Updates in the Treatment of Breast Cancer with Radiotherapy. *Surgical oncology clinics of North America*. 2017; 26: 371-82.

153. García-Gutierrez S, Orive M, Sarasqueta C, et al. Health services research in patients with breast cancer (CAMISS-prospective): study protocol for an observational prospective study. *BMC cancer*. 2018; 18: 54.

154. Pisu M, Meneses K, Azuero A, Benz R, Su X and McNees P. Variation in resources needed to implement psychosocial support interventions for rural breast cancer survivors. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2016; 10: 375-83.

155. Beaver K, Tysver-Robinson D, Campbell M, et al. Comparing hospital and telephone follow-up after treatment for breast cancer: randomised equivalence trial. *BMJ*. 2009; 338: a3147.

156. Meneses K, Pisu M, Azuero A, Benz R, Su X and McNees P. A telephone-based education and support intervention for Rural Breast Cancer Survivors: a

randomized controlled trial comparing two implementation strategies in rural Florida. *Journal of cancer survivorship : research and practice*. 2020; 14: 494-503.

157. Beaver K, Williamson, S., & Chalmers, K. Telephone follow-up after treatment for breast cancer: views and experiences of patients and specialist breast care nurses. *Journal of clinical nursing* 19: 2916-24 (2010).

158. Beaver K, Hollingworth W, McDonald R, et al. Economic evaluation of a randomized clinical trial of hospital versus telephone follow-up after treatment for breast cancer. *Br J Surg*. 2009; 96: 1406-15.

159. Grunfeld E, Gray A, Mant D, et al. Follow-up of breast cancer in primary care vs specialist care: results of an economic evaluation. *Br J Cancer*. 1999; 79: 1227-33.

160. Lozano-Lozano M, Martín-Martín L, Galiano-Castillo N, et al. Integral strategy to supportive care in breast cancer survivors through occupational therapy and a m-health system: design of a randomized clinical trial. *BMC medical informatics and decision making*. 2016; 16: 150.

161. Arving C, Sjoden PO, Bergh J, et al. Individual psychosocial support for breast cancer patients: a randomized study of nurse versus psychologist interventions and standard care. *Cancer Nurs*. 2007; 30: E10-9.

162. Shohani M, Mozafari M, Khorshidi A and Lotfi S. Comparing the effects of face-to-face and telenursing education on the quality of family caregivers caring in patients with cancer. *Journal of family medicine and primary care*. 2018; 7: 1209-15.

163. Zhang H, Zhao Q, Cao P and Ren G. Resilience and Quality of Life: Exploring the Mediator Role of Social Support in Patients with Breast Cancer. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*. 2017; 23: 5969-79.

164. Arora NK, Finney Rutten LJ, Gustafson DH, Moser R and Hawkins RP. Perceived helpfulness and impact of social support provided by family, friends, and health care providers to women newly diagnosed with breast cancer. *Psychooncology*. 2007; 16: 474-86.

165. Fong AJ, Scarapicchia TMF, McDonough MH, Wrosch C and Sabiston CM. Changes in social support predict emotional well-being in breast cancer survivors. *Psycho-oncology*. 2017; 26: 664-71.

166. Manuel JC, Burwell SR, Crawford SL, et al. Younger women's perceptions of coping with breast cancer. *Cancer Nurs*. 2007; 30: 85-94.

167. Coughlin SS. Social determinants of breast cancer risk, stage, and survival. *Breast Cancer Res Treat*. 2019; 177: 537-48.

168. Chang HA, Barreto N, Davtyan A, et al. Depression predicts longitudinal declines in social support among women with newly diagnosed breast cancer. *Psycho-oncology*. 2019; 28: 635-42.

169. Durá-Ferrandis E, Mandelblatt JS, Clapp J, et al. Personality, coping, and social support as predictors of long-term quality-of-life trajectories in older breast cancer survivors: CALGB protocol 369901 (Alliance). *Psycho-oncology*. 2017; 26: 1914-21.

170. Lehto-Jarnstedt US, Kellokumpu-Lehtinen P and Ojanen M. [Support and control of psychological stress as experienced by cancer patient]. *Duodecim*. 2002; 118: 1457-65.

171. Bloom JR, Stewart SL, Johnston M, Banks P and Fobair P. Sources of support and the physical and mental well-being of young women with breast cancer. *Soc Sci Med*. 2001; 53: 1513-24.

172. Aris Yfantis, George Intas and Kontos M. Health related quality of life and social support for women with breast cancer: a literature review. *Hellenic Journal of Nursing Science (HJNS)*. 2017; 10: 7-14.

173. Norbeck JS, Lindsey AM and Carrieri VL. The development of an instrument to measure social support. *Nurs Res*. 1981; 30: 264-9.

174. Budin WC, Hoskins CN, Haber J, et al. Breast cancer: education, counseling, and adjustment among patients and partners: a randomized clinical trial. *Nursing Research*. 2008; 57: 199-213.

175. Ream E, Hughes AE, Cox A, et al. Telephone interventions for symptom management in adults with cancer. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2020; 6: Cd007568.

176. Mahony J, Masters H, Townsend J, et al. The impact of breast care nurses: An evaluation of the mcgrath foundation's breast care nurse initiative. *Asia-Pacific journal of oncology nursing*. 2019; 6: 28.

177. Reigle BS and Zhang B. Women’s rehabilitation experiences following breast cancer surgery. *Rehabilitation Nursing Journal*. 2018; 43: 195-200.

178. Dell D. Postoperative recovery after TRAM flap surgery. *Perspectives*. 2011; 5: 1.

179. Stermer C. Helping your patient after breast reconstruction. *Plast Surg Nurs*. 2010; 30: 40-3.

180. Λαβδανίτη Μ. Γυναίκες με καρκίνο μαστού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία Νοσηλευτική προσέγγιση. *Νοσηλευτική*. 2007; 46: 181-8.

181. Li XM, Zhou KN, Yan H, Wang DL and Zhang YP. Effects of music therapy on anxiety of patients with breast cancer after radical mastectomy: a randomized clinical trial. *J Adv Nurs*. 2012; 68: 1145-55.

182. Cho OH. [Effects of a comprehensive rehabilitation program for mastectomy patients]. *Taehan Kanho Hakhoe Chi*. 2004; 34: 809-19.

183. Morimoto T, Tamura A, Ichihara T, et al. Evaluation of a new rehabilitation program for postoperative patients with breast cancer. *Nurs Health Sci*. 2003; 5: 275-82.

184. Wagner LI, Zhao F, Goss PE, et al. Patient-reported predictors of early treatment discontinuation: treatment-related symptoms and health-related quality of life among postmenopausal women with primary breast cancer randomized to anastrozole or exemestane on NCIC Clinical Trials Group (CCTG) MA.27 (E1Z03). *Breast Cancer Res Treat*. 2018; 169: 537-48.

185. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H and Holzel D. Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*. 2004; 10: 223-31.

186. Jeevan R, Cromwell DA, Browne JP, et al. Findings of a national comparative audit of mastectomy and breast reconstruction surgery in England. *Journal of plastic, reconstructive & aesthetic surgery*. 2014; 67: 1333-44.

187. Cagli B, Cogliandro A, Barone M and Persichetti P. Quality-of-life outcomes between mastectomy alone and breast reconstruction: comparison of patient-reported BREAST-Q and other health-related quality-of-life measures. *Plast Reconstr Surg*. 2014; 133: 594e-5e.

188. Rowland JH, Desmond KA, Meyerowitz BE, Belin TR, Wyatt GE and Ganz PA. Role of breast reconstructive surgery in physical and emotional outcomes among breast cancer survivors. *J Natl Cancer Inst*. 2000; 92: 1422-9.

189. Ν Σ. Η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση. *, Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης, Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών, Διοίκηση Μονάδων Υγείας*. Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου, 2015.

190. Farthmann J, Hanjalic-Beck A, Veit J, et al. The impact of chemotherapy for breast cancer on sexual function and health-related quality of life. *Support Care Cancer*. 2016; 24: 2603-9.

191. Hong-Li C, Xiao-Chun W, Jiang-Bin W, Jing-Bo Z and Yao W. Quality of life in patients with breast cancer and their rehabilitation needs. *Pak J Med Sci*. 2014; 30: 126-30.

192. Brennan ME, Flitcroft K, Warrier S, Snook K and Spillane AJ. Immediate expander/implant breast reconstruction followed by post-mastectomy radiotherapy for breast cancer: Aesthetic, surgical, satisfaction and quality of life outcomes in women with high-risk breast cancer. *Breast (Edinburgh, Scotland)*. 2016; 30: 59-65.

193. Φασόη-Μπαρκά Γ, Κελέση-Σταυροπούλου, Μ., Κουτσοπούλου-Σοφικίτη, Β., Θεοδοσοπούλου, Ε., & Μπίρμπας, Κ. Μελέτη της μεταβολής της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας της ζωής ασθενών, με καρκίνο του μαστού αρχικών σταδίων, ένα έτος μετά τη διάγνωση. *Το Βήμα του Ασκληπιού*. 2010; 9: 76-99.

194. Palaiogiannidou A, Triadafyllidou, S., Anagnostopoulos, F., & Paliouras, D. Correlation of medical and demographic factors with quality of life in women with breast cancer. *ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE*. 2018; 35: 207-19.

195. Kyriaki M, Eleni T, Efi P, Ourania K, Vassilios S and Lambros V. The EORTC core quality of life questionnaire (QLQ-C30, version 3.0) in terminally ill cancer patients under palliative care: validity and reliability in a Hellenic sample. *Int J Cancer*. 2001; 94: 135-9.

196. Kontodimopoulos N, Ntinoulis K and Niakas D. Validity of the Greek EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 for measuring health-related quality of life in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2011; 20: 354-61.

197. Jayasekara H, Rajapaksa LC and Brandberg Y. Measuring breast cancer-specific health-related quality of life in South Asia: psychometric properties of the Sinhala version of the EORTC QLQ-BR23. *Qual Life Res*. 2008; 17: 927-32.

198. Γαβριηλίδου Δ. Η διερεύνηση του άγχους και της ποιότητας ζωής σε άτομα με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία. Τεχνολογικό Πανεπιστήμιο Κύπρου, 2014.

199. Fatone AM, Moadel AB, Foley FW, Fleming M and Jandorf L. Urban voices: the quality-of-life experience among women of color with breast cancer. *Palliat Support Care*. 2007; 5: 115-25.

200. Cesnik VM, & Santos, M. A. D. Do the physical discomforts from breast cancer treatments affect the sexuality of women who underwent mastectomy? *Revista da Escola de Enfermagem da USP*. 2012; 46: 1001-8.

201. Ashing KT, George M and Jones V. Health-related quality of life and care satisfaction outcomes: Informing psychosocial oncology care among Latina and African-American young breast cancer survivors. *Psycho-oncology*. 2018; 27: 1213-20.

202. Hoyer M, Johansson B, Nordin K, et al. Health-related quality of life among women with breast cancer - a population-based study. *Acta Oncol*. 2011; 50: 1015-26.

203. Pinheiro LC, Tan X, Olshan AF, et al. Examining health-related quality of life patterns in women with breast cancer. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*. 2017; 26: 1733-43.

204. Freites-Martinez A, Shapiro J, van den Hurk C, et al. Hair disorders in cancer survivors. *Journal of the American Academy of Dermatology*. 2019; 80: 1199-213.

205. Khan F, Amatya B, Pallant JF and Rajapaksa I. Factors associated with long-term functional outcomes and psychological sequelae in women after breast cancer. *Breast*. 2012; 21: 314-20.

206. Vahdaninia M, Omidvari S and Montazeri A. What do predict anxiety and depression in breast cancer patients? A follow-up study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2010; 45: 355-61.

207. Kenyon M, Mayer DK and Owens AK. Late and long-term effects of breast cancer treatment and surveillance management for the general practitioner. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs*. 2014; 43: 382-98.

208. Schmidt ME, Scherer S, Wiskemann J and Steindorf K. Return to work after breast cancer: The role of treatment-related side effects and potential impact on quality of life. *Eur J Cancer Care (Engl)*. 2019; 28: e13051.

209. Sammarco A. Quality of life of breast cancer survivors: a comparative study of age cohorts. *Cancer Nurs*. 2009; 32: 347-56; quiz 57-8.

210. Shafaie FS, Mirghafourvand M and Amirzehni J. Predictors of Quality of Life in Patients with Breast Cancer. *Indian journal of palliative care*. 2019; 25: 73-8.

211. Sehati Shafaee F, Mirghafourvand M, Harischi S, Esfahani A and Amirzehni J. Self-Confidence and Quality of Life in Women Undergoing Treatment for Breast Cancer. *Asian Pacific journal of cancer prevention : APJCP*. 2018; 19: 733-40.

212. Park JH, Jung YS, Kim JY, Jo Y and Bae SH. Trajectories of health-related quality of life in breast cancer patients. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*. 2020; 28: 3381-9.

213. Şahin S and Uyanık M. The impact of occupation-based problem-solving strategies training in women with breast cancer. *Health Qual Life Outcomes*. 2019; 17: 104.

214. Markossian TW and Hines RB. Disparities in late stage diagnosis, treatment, and breast cancer-related death by race, age, and rural residence among women in Georgia. *Women & health*. 2012; 52: 317-35.

215. Nguyen-Pham S, Leung J and McLaughlin D. Disparities in breast cancer stage at diagnosis in urban and rural adult women: a systematic review and meta-analysis. *Annals of epidemiology*. 2014; 24: 228-35.

216. Nennecke A, Geiss K, Hentschel S, et al. Survival of cancer patients in urban and rural areas of Germany—A comparison. *Cancer epidemiology*. 2014; 38: 259-65.

217. Reid-Arndt SA and Cox CR. Does rurality affect quality of life following treatment for breast cancer? *The Journal of Rural Health*. 2010; 26: 402-5.

218. Pacian A, Kulik TB, Pacian J, Chrusciel P, Zolnierczuk-Kieliszek D and Jarosz MJ. Psychosocial aspect of quality of life of Polish women with breast cancer. *Annals of Agricultural and Environmental Medicine*. 2012; 19.

219. Waldmann A, Pritzkuleit R, Raspe H and Katalinic A. The OVIS study: health related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30 and-BR23 in German female patients with breast cancer from Schleswig-Holstein. *Quality of Life Research*. 2007; 16: 767-76.

220. Cahir C, Thomas AA, Dombrowski SU, Bennett K and Sharp L. Urban-Rural Variations in Quality-of-Life in Breast Cancer Survivors Prescribed Endocrine Therapy. *International journal of environmental research and public health*. 2017; 14.

221. Wilson SE, Andersen MR and Meischke H. Meeting the needs of rural breast cancer survivors: what still needs to be done? *Journal of women's health & gender-based medicine*. 2000; 9: 667-77.

222. Kroneman M, Verheij R, Tacken M and Van der Zee J. Urban–rural health differences: primary care data and self reported data render different results. *Health & place*. 2010; 16: 893-902.

223. Bain NS and Campbell NC. Treating patients with colorectal cancer in rural and urban areas: a qualitative study of the patients' perspective. *Family Practice*. 2000; 17: 475-9.

224. Mols F, Vingerhoets AJ, Coebergh JW and van de Poll-Franse LV. Quality of life among long-term breast cancer survivors: a systematic review. *European journal of cancer*. 2005; 41: 2613-9.

225. Kroenke CH, Kubzansky LD, Schernhammer ES, Holmes MD and Kawachi I. Social networks, social support, and survival after breast cancer diagnosis. *J Clin Oncol*. 2006; 24: 1105-11.

226. Barry MM, van Lente E, Molcho M, et al. SLÁN 2007: Survey of Lifestyle, Attitudes and Nutrition in Ireland: Mental Health and Social Well-being Report. 2009.

227. Pacian A, Kulik TB, Pacian J, Chrusciel P, Zolnierczuk-Kieliszek D and Jarosz MJ. Psychosocial aspect of quality of life of Polish women with breast cancer. *Ann Agric Environ Med*. 2012; 19: 509-12.

228. Sowa M, Glowacka-Mrotek I, Monastyrska E, et al. Assessment of quality of life in women five years after breast cancer surgery, members of Breast Cancer Self-Help Groups - non-randomized, cross-sectional study. *Contemp Oncol (Pozn)*. 2018; 22: 20-6.

229. Moreira CB, Carvalho Fernandes, A. F., Gomes, F., Mendonça, A., Lopes Silva, A. M., & Lavinas Santos, M. C. EDUCATIONAL STRATEGY EXPERIMENTED WITH MASTECTOMIZED WOMEN: EXPERIENCE REPORT. *Journal of Nursing UFPE/Revista de Enfermagem UFPE*. 2013; 7.

230. Collins KK, Liu Y, Schootman M, et al. Effects of breast cancer surgery and surgical side effects on body image over time. *Breast cancer research and treatment*. 2011; 126: 167-76.

231. Chirikos TN, Russell-Jacobs A and Jacobsen PB. Functional impairment and the economic consequences of female breast cancer. *Women & health*. 2002; 36: 1-20.

232. Corter AL, Speller B, Sequeira S, Campbell C, Facey M and Baxter NN. What Young Women with Breast Cancer Get Versus What They Want in Online Information and Social Media Supports. *Journal of adolescent and young adult oncology*. 2019; 8: 320-8.

233. Imran M, Al-Wassia R, Alkhayyat SS, Baig M and Al-Saati BA. Assessment of quality of life (QoL) in breast cancer patients by using EORTC QLQ-C30 and BR-

23 questionnaires: A tertiary care center survey in the western region of Saudi Arabia. *PLoS One*. 2019; 14: e0219093.

234. Mortada EM, Salem RA, Elseifi OS and Khalil OM. Comparing Health-Related Quality of Life among Breast Cancer Patients Receiving Different Plans of Treatment, Egypt. *J Community Health*. 2018; 43: 1183-91.

235. Hayati F, Shahsavari A and Mahmoodi M. Relationship to subjective well being and demographic variables in women with breast cancer refered to hospitals affiliated to medical sciences universities of Tehran city, 1386. *Iran J Breast Dis*. 2009; 2: 23-8.

236. Monfared A, Pakseresht S, Ghanbari A and ATRKAR RZ. Health-related quality of life and its related factors among women with breast cancer. 2013.

237. Van Esch L, Den Oudsten BL and De Vries J. The World Health Organization quality of life instrument-short form (WHOQOL-BREF) in women with breast problems. *International Journal of Clinical and Health Psychology*. 2011; 11: 5-22.

238. Arora NK, Gustafson DH, Hawkins RP, et al. Impact of surgery and chemotherapy on the quality of life of younger women with breast carcinoma: a prospective study. *Cancer*. 2001; 92: 1288-98.

239. Engel J, Kerr J, Schlesinger-Raab A, Sauer H and Holzel D. Axilla surgery severely affects quality of life: results of a 5-year prospective study in breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*. 2003; 79: 47-57.

240. Ronka R, von Smitten K, Tasmuth T and Leidenius M. One-year morbidity after sentinel node biopsy and breast surgery. *Breast*. 2005; 14: 28-36.

241. Ronka RH, Pamilo MS, von Smitten KA and Leidenius MH. Breast lymphedema after breast conserving treatment. *Acta Oncol*. 2004; 43: 551-7.

242. Belmonte R, Tejero M, Ferrer M, et al. Efficacy of low-frequency low-intensity electrotherapy in the treatment of breast cancer-related lymphoedema: a cross-over randomized trial. *Clin Rehabil*. 2012; 26: 607-18.

243. Friese CR, Harrison JM, Janz NK, et al. Treatment-associated toxicities reported by patients with early-stage invasive breast cancer. *Cancer*. 2017; 123: 1925-34.

244. Jeevan R, Browne JP, Gulliver-Clarke C, et al. Surgical determinants of patient-reported outcomes following postmastectomy reconstruction in women with breast cancer. *Plastic and reconstructive surgery*. 2017; 139: 1036e-45e.

245. Cohen WA, Mundy LR, Ballard TN, et al. The BREAST-Q in surgical research: a review of the literature 2009–2015. *Journal of Plastic, Reconstructive & Aesthetic Surgery*. 2016; 69: 149-62.

246. Browne JP, Jeevan R, Gulliver-Clarke C, Pereira J, Caddy CM and van der Meulen JH. The association between complications and quality of life after mastectomy and breast reconstruction for breast cancer. *Cancer*. 2017; 123: 3460-7.

247. Kontos M, Lewis RS, Luchtenborg M, Holmberg L and Hamed H. Does immediate breast reconstruction using free flaps lead to delay in the administration of adjuvant chemotherapy for breast cancer? *Eur J Surg Oncol*. 2010; 36: 745-9.

248. King MT, Kenny P, Shiell A, Hall J and Boyages J. Quality of life three months and one year after first treatment for early stage breast cancer: influence of treatment and patient characteristics. *Qual Life Res*. 2000; 9: 789-800.

249. Kocan S and Gursoy A. Body Image of Women with Breast Cancer After Mastectomy: A Qualitative Research. *J Breast Health*. 2016; 12: 145-50.

250. Tsai HY, Kuo RN and Chung KP. Quality of life of breast cancer survivors following breast-conserving therapy versus mastectomy: a multicenter study in Taiwan. *Japanese journal of clinical oncology*. 2017; 47: 909-18.

251. Donnelly JM, Kornblith AB, Fleishman S, et al. A pilot study of interpersonal psychotherapy by telephone with cancer patients and their partners. *Psychooncology*. 2000; 9: 44-56.

252. Chang WP and Chang YP. Meta-Analysis of Changes in Sleep Quality of Women with Breast Cancer before and after Therapy. *Breast care (Basel, Switzerland)*. 2020; 15: 227-35.

253. Binotto M, Reinert T, Werutsky G, Zaffaroni F and Schwartsmann G. Health-related quality of life before and during chemotherapy in patients with early-stage breast cancer. *Ecancermedicalscience*. 2020; 14: 1007.

254. Γιαννακού Κ, & Κνέκνας, Ε. Η επίδραση της αποκατάστασης του μαστού σε γυναίκες μετά από μαστεκτομή σε σχέση με την ποιότητα ζωής. *ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ*. 2014; 53: 133-40.

255. Avis NE, Johnson A, Canzona MR and Levine BJ. Sexual functioning among early post-treatment breast cancer survivors. *Support Care Cancer*. 2018; 26: 2605-13.

256. Den Ouden MEM, Pelgrum-Keurhorst MN, Uitdehaag MJ and De Vocht HM. Intimacy and sexuality in women with breast cancer: professional guidance needed. *Breast cancer (Tokyo, Japan)*. 2019; 26: 326-32.

257. Paterson CL, Lengacher CA, Donovan KA, Kip KE and Tofthagen CS. Body Image in Younger Breast Cancer Survivors: A Systematic Review. *Cancer nursing*. 2016; 39: E39-58.

258. Leclerc AF, Foidart-Dessalle M, Tomasella M, et al. Multidisciplinary rehabilitation program after breast cancer: benefits on physical function, anthropometry and quality of life. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2017; 53: 633-42.

259. Yasunaga H, Hashimoto H, Horiguchi H, Miyata H and Matsuda S. Variation in cancer surgical outcomes associated with physician and nurse staffing: a retrospective observational study using the Japanese Diagnosis Procedure Combination Database. *BMC health services research*. 2012; 12: 1-7.

260. Ayanian JZ, Weissman JS, Chasan-Taber S and Epstein AM. Quality of care for two common illnesses in teaching and nonteaching hospitals. *Health Aff (Millwood)*. 1998; 17: 194-205.

261. Allison JJ, Kiefe CI, Weissman NW, et al. Relationship of hospital teaching status with quality of care and mortality for Medicare patients with acute MI. *JAMA*. 2000; 284: 1256-62.