

ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:

«ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»

ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ: «ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ:  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

**ΤΣΑΚΕΡΙΔΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ Α.**

ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΤΕ MSc ©

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΑΘΗΝΑ, 2023

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ  
ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ:  
ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ**

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

Η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία και τα συμπεράσματα της σε οποιαδήποτε μορφή αποτελούν συνιδιοκτησία του τμήματος Νοσηλευτικής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και της φοιτήτριας. Οι προαναφερόμενοι διατηρούν το δικαίωμα ανεξάρτητης χρήσης και αναπαραγωγής (τμηματικά ή συνολικά) για διδακτικούς και ερευνητικούς σκοπούς. Σε κάθε περίπτωση πρέπει να αναφέρεται ο τίτλος, ο συγγραφέας, ο επιβλέπων καθηγητής και το εν λόγω τμήμα του ΕΚΠΑ.

Η έγκριση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας από το τμήμα νοσηλευτικής δεν υποδηλώνει απαραίτητως και αποδοχή των απόψεων του συγγραφέα εκ μέρους του τμήματος.

-----  
Η υποφαινόμενη δηλώνω υπεύθυνα ότι η παρούσα Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία είναι εξ ολοκλήρου δικό μου έργο και συγγράφηκε ειδικά για τις απαιτήσεις του προγράμματος μεταπτυχιακών σπουδών του τμήματος Νοσηλευτικής. Δηλώνω υπεύθυνα ότι κατά την συγγραφή ακολούθησα την πρόεπουσα ακαδημαϊκή δεοντολογία αποφυγής λογοκλοπής. Έχω επίσης αποφύγει οποιαδήποτε ενέργεια που συνιστά παράπτωμα λογοκλοπής. Γνωρίζω ότι η λογοκλοπή μπορεί να επισύρει ποινή ανάκλησης του πτυχίου μου.

Υπογραφή

Τσακερίδου Δήμητρα Αικατερίνα

## ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

<b>ΠΡΟΛΟΓΟΣ</b> .....	6
<b>ΕΙΣΑΓΩΓΗ</b> .....	7
<b>ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ</b>	
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ο ΜΑΣΤΟΣ</b> .....	9
1.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	9
1.2.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	9
1.2.2. ΜΙΪΚΟΣ ΙΣΤΟΣ.....	11
1.2.3. Η ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	11
1.2.4. ΤΟ ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑΚΟ ΔΙΚΤΥΟ.....	12
1.2.5. ΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ.....	12
1.3. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ.....	13
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ</b> .....	14
2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	14
2.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ.....	15
2.3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ.....	20
2.4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ.....	27
2.5. ΤΥΠΟΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	28
2.6. ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ.....	31
2.7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ .....	32
<b>ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ</b> .....	35
3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΠΕΔΙΟ.....	35
3.2. ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	36
3.3. ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΤΟΥ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ.....	39

## ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

1. ΣΚΟΠΟΣ.....	41
2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ.....	43
3. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ.....	45
4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	48
5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ.....	68
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	71
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	78
ABSTRACT.....	80

## ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η νεοπλασματική νόσος του μαστού είναι επί του παρόντος μια κορυφαία προτεραιότητα της βιοϊατρικής έρευνας, καθώς αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα υγείας στον κόσμο. Παγκοσμίως, τα τελευταία χρόνια, υπήρξε η δεύτερη πιο συχνά διαγνωσμένη νεοπλασματική νόσος, συμπεριλαμβανομένων και των δύο φύλων, μετά τη νεοπλασματική νόσο των πνευμόνων, ενώ υπήρξε και η κύρια αιτία θνησιμότητας στις γυναίκες κάτω των 45 ετών λόγω νεοπλασματικής νόσου.

Ο πιο αποτελεσματικός τρόπος τοπικής και περιφερειακής θεραπείας για τη νεοπλασματική νόσο του μαστού είναι η χειρουργική επέμβαση. Μια χειρουργική επέμβαση, όμως, φέρει πάντοτε τον κίνδυνο πληθώρας μετεγχειρητικών επιπλοκών ιδίως σε ασθενείς με κατεσταλμένο ανοσοποιητικό σύστημα και η πιο συχνή επιπλοκή που παρουσιάζεται μετά από μια επέμβαση κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι η λοίμωξη του εγχειρητικού πεδίου.

Σε αυτό το σημείο θα ήθελα να αναφέρω ότι αιτία για την επιλογή του θέματος της μεταπτυχιακής μου διπλωματικής εργασίας υπήρξε αφενός η ειδίκευση που επέλεξα για το Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών μου Σπουδών, η Χειρουργική Νοσηλευτική, η οποία σχετίζεται άμεσα με τον βασικό τρόπο αντιμετώπισης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, αφετέρου η επέκταση των γνώσεών μου πάνω στη νεοπλασματική νόσο του μαστού αυτή καθέ αυτή.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όλους όσους με βοήθησαν στο στενό μου οικογενειακό περιβάλλον καθόλη τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών, τους καθηγητές μου και κυρίως την επιβλέποντα καθηγήτριά μου κ. Θεοδοσοπούλου Ελένη για την καθοδήγηση και τη στήριξη που μου προσέφερε κατά τη διάρκεια των μεταπτυχιακών μου σπουδών.

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νεοπλασματική νόσος του μαστού σύμφωνα με τις πρόσφατες επιδημιολογικές μελέτες ευθύνεται για το 24,5% των νεοπλασιών στις γυναίκες με 15,5% αναλογία θνησιμότητας και αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο στις γυναίκες σε παγκόσμιο επίπεδο. Θεωρείται η κύρια αιτία θνησιμότητας στις εμμηνοπαυσιακές γυναίκες, καθώς ευθύνεται για το 23% όλων των θανάτων που οφείλονται σε νεοπλασματική νόσο (Muhammad et al., 2017). Τα ποσοστά επίπτωσης και η θνησιμότητα λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού αναμένεται να παρουσιάσουν ραγδαία αύξηση μέχρι το 2040 παρά τη συνεχώς ανοδική πρόοδο της έρευνας για το νεόπλασμα του μαστού (Anastasiadi et al., 2017). Θα υπάρξουν 1.503.694 περιπτώσεις θανάτου (1.481.463 γυναίκες και 22.231 άνδρες) του Breast Cancer (BC) στον κόσμο το 2050. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι η Global Burden of Disease (GBD) από θανάτους από καρκίνο του μαστού θα παραμείνει σοβαρή για αρκετό καιρό ακόμη (Sung, H et al. 2021).

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργική αφαίρεση του όγκου φέρουν πλήθος κινδύνων μετά τη χειρουργική επέμβαση. Η πιο συχνά εμφανιζόμενη μετεγχειρητική επιπλοκή στους ασθενείς με νεοπλασματική νόσο του μαστού είναι η λοίμωξη του χειρουργικού πεδίου (Surgical Site Infection, SSI) (Fuglestad et al., 2021). Σε αυτές τις περιπτώσεις η φυσιολογική επούλωση του εγχειρητικού τραύματος μπορεί να επηρεαστεί από τη χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων που χορηγούνται ως συμπληρωματική θεραπεία μετά την εκτομή του όγκου στην πλειοψηφία των περιπτώσεων, τη νεοπλασματική νόσο αυτή καθέ αυτή και άλλες πτυχές της θεραπείας και φροντίδας του καρκίνου (Chhabra et al., 2017).

Η λοίμωξη του εγχειρητικού τραύματος έχει τεράστιο αντίκτυπο στην ίαση των ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού, καθώς η σύγχρονη βιβλιογραφία έχει αποδείξει ότι μπορεί να επηρεάσει την εξέλιξη της νόσου και συγκεκριμένα την επανεμφάνισή της, αλλά και την επιβίωση του ασθενή.

Στο ειδικό μέρος της παρούσας διπλωματικής εργασίας διεξάγονται αποτελέσματα στα οποία αναλύονται τα δύο κύρια ερευνητικά ερωτήματα: αφενός, κατά πόσο η εγχειρητική λοίμωξη και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές γενικότερα σχετίζεται με την επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού στους ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χειρουργική εκτομή αυτού και αφετέρου κατά πόσο η εγχειρητική λοίμωξη και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, που προέκυψαν μετά από επέμβαση για την θεραπεία του καρκίνου του μαστού σχετίζονται με την επιβίωση ή / και τη θνητότητα του ασθενή.

Στη συνέχεια, οι ερευνητικές υποθέσεις του ερευνητή εστιάζουν σε θετική σχέση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Συγκεκριμένα, γίνεται επιβεβαίωση της ύπαρξης συσχέτισης μεταξύ της εγχειρητικής λοίμωξης / επιπλοκών και της επανεμφάνισης καρκίνου του μαστού σε επίπεδο τόσο τοπικό, όσο περιοχικό ή / και μεταστατικό (local, regional recurrence and/or metastasis) και μάλιστα με θετικό πρόσημο, καθώς η ύπαρξη εγχειρητικής λοίμωξης σχετίζεται με την ανακάλυψη εκ νέου όγκου στον ασθενή και παρατηρείται ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της εγχειρητικής λοίμωξης / επιπλοκών και της επιβίωσης του ασθενή που υποβλήθηκε σε εκτομή ενός όγκου στο μαστό, και μάλιστα η συσχέτιση έχει αρνητικό πρόσημο, καθώς, όπως αποδεικνύεται, η ύπαρξη εγχειρητικής λοίμωξης οδηγεί σε μείωση της πιθανότητας επιβίωσης του ασθενή.

Τέλος, αξίζει να σημειωθεί ότι στην παρούσα μελέτη συμπεριλήφθηκαν και έρευνες που εξέτασαν τις μετεγχειρητικές επιπλοκές ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού, στις οποίες γίνεται αναφορά της εγχειρητικής λοίμωξης χωρίς, όμως, να πραγματοποιείται εκτεταμένη ανάλυση πάνω σε αυτές. Αυτό κατά επέκταση είχε ως αποτέλεσμα σε ένα βαθμό τον περιορισμό των ευρημάτων. Δεν είναι βέβαιο για ποιο λόγο δεν υπήρξε μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον για το τρέχον θέμα. Ωστόσο, οι ερευνητές παγκοσμίως ενθαρρύνονται να αναζητούν τρόπους με τους οποίους θα αυξάνεται η επιβίωση των ασθενών που υποφέρουν από νεοπλασματική νόσο, συνυπολογίζοντας ότι η εγχειρητική λοίμωξη αποτελεί έναν καλώς μελετημένο παράγοντα με πλήθος τρόπων αποτροπής που χρήζουν διερεύνησης.



## ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

### ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: Ο ΜΑΣΤΟΣ

#### 1.1. ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο μαστός πρόκειται για έναν μαζικό αδένα που αντικατροπτίζει κυρίως τη γυναικεία φύση. Η συμβολή του μαστού στην ανθρώπινη ζωή είναι μεγάλη. Μπορεί να είναι λειτουργική, αλλά μπορεί να είναι και συμβολική, καθώς τρέφει το βρέφος συμβάλλοντας έτσι στην επιβίωσή του, αλλά αντιπροσωπεύει και μεταξύ άλλων την αγάπη, τη τρυφερότητα και τη γονιμότητα μιας γυναίκας (Μάλλιου et al., 2006).

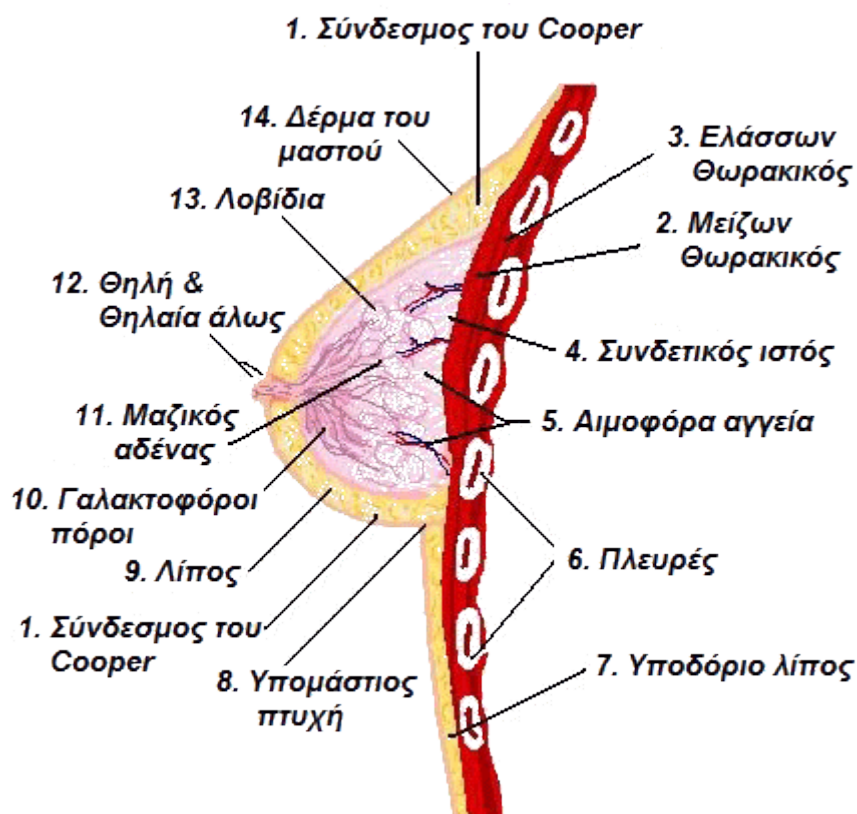
Από την αρχαιότητα πολλοί καλλιτέχνες επιχείρησαν να εκφράσουν το σύμβολο αυτό μέσω των έργων τους. Για παράδειγμα η Αφροδίτη της Lascaux του 10.000 π.Χ. στο σπήλαιο, υποδεικνύεται με έντονα γυναικεία χαρακτηριστικά. Σε πανάρχαια Κυκλαδικά ειδώλια, όπως στις Μυκήνες, σε Μινωικά αγαλματίδια και σε πήλινα από τη Βοιωτία δίνεται έμφαση στον γυναικείο μαστό. Έλληνες αρχαίοι συγγραφείς αναφέρουν το μαστό μέσα στα έργα τους, όπως ο Όμηρος στην Ιλιάδα. Επίσης ο Ηρόδοτος κάνει αναφορά στο μαστό αναφερόμενος στις Αμαζόνες, πανέμορφες γυναίκες πολεμίστριες, οι οποίες ακρωτηρίαζαν το δεξί τους μαστό για καλύτερη μαεστρία στο τόξο (Μάλλιου et al., 2006).

#### 1.2.1. ΑΝΑΤΟΜΙΑ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Το χαρακτηριστικό που κατατάσσει τον άνθρωπο στη τάξη των θηλαστικών είναι ο μαστός και πρόκειται για ένα χαρακτηριστικό που έχουν και οι γυναίκες και οι άντρες (Torre et al., 2016). Το στήθος των γυναικών συνήθως είναι πιο ανεπτυγμένο και περιέχει περισσότερο αδενικό υλικό από αυτό των ανδρών (Muhammad et al., 2017). Το στήθος των γυναικών θεωρείται πλήρως ανεπτυγμένο μετά την εφηβεία. Μόλις αναπτυχθεί, ο κάθε μαστός καλύπτει την εμπρόσθια επιφάνεια του θώρακα μεταξύ 2<sup>ης</sup> έως 6<sup>ης</sup> πλευράς του μείζονα θωρακικού μυός και εκτείνεται από την πρόσθια μασχालιαία γραμμή έως το πλάγιο χείλος του στέρνου. Γενικά το σχήμα του μαστού είναι κωνικό, πάραυτα μπορεί να αλλάξει με την ηλικία, την εγκυμοσύνη ή τη γαλουχία. Στην Ιατρική ο μαστός χωρίζεται σε τέσσερα τεταρτημόρια: το κάτω – έσω, το άνω – έσω, το κάτω – έξω και το άνω – έξω. Αυτό γίνεται με

σκοπό τη βέλτιστη τοπογραφική περιγραφή σε περίπτωση παρουσίας ευρημάτων (Κελλαρτζής et al., 2009).

Συγκεκριμένα οι γυναικείοι μαστοί είναι κατασκευασμένοι από: δέρμα, περιμαστικό λίπος και τον μαστικό αδένα. Το δέρμα του μαστού είναι λεπτό, αποτελείται από σμηγματο-



Εικόνα 1. 1. Ανατομία φυσιολογικού μαστού. Ανακτήθηκε από τη τοποθεσία: <https://www.xn--mxamaafdh3ap1bdeegl.com/organosi-afksitikis-stithous/prin-tin-afksitiki/anatomia-mastou> , Δεκέμβριος 2022

γόνους αδένες και ιδρωτοποιούς. Συνδέεται στενά με το περιμαστικό λιπώδη ιστό που έχει υποκίτρινη απόχρωση, είναι μαλακός, αποτελεί συνέχεια του υποδόριου λίπους, τροφοδοτείται από ένα δίκτυο νεύρων, αιμοφόρων αγγείων, λεμφαγγείων και λεμφαδένων. Στη πρόσθια στιβάδα του περιμαστικού λίπους εντοπίζονται ελαστικοί σύνδεσμοι οι οποίοι ονομάζονται κρεμαστήρες σύνδεσμοι του Cooper. Σε περίπτωση διήθησης από νεοπλασματικά κύτταρα οι σύνδεσμοι αυτοί γίνονται ανελαστικοί και κατά επέκταση βραχύνονται με αποτέλεσμα τη δημιουργία εισολκής στο δέρμα. Ο μαστικός αδένας έχει λευκή απόχρωση διατομής, το σχήμα του είναι δισκοειδές, είναι ελαστικός και υπόσκληρος. Στη μπρόσθια επιφάνειά του εντοπίζονται ακρολοφιές. Οι σύνδεσμοι του Cooper εκτείνονται

μεταξύ του χορίου του δέρματος και των ακρολοφιών αυτών και διαιρούν τον αδένα σε 12 με 20 λοβούς, οι οποίοι περαιτέρω χωρίζονται σε ακόμα μικρότερους λοβούς και συνδέονται μεταξύ τους μέσω γαλακτοαγωγών (Akram M et al., 2017, Κελλαρτζής et al., 2009, Thomsen et al., 1998). Συγκεκριμένα, το σχήμα των λοβών αυτών είναι πυραμοειδές όπου η θηλή είναι η "κορυφή" της πυραμίδας και σε αυτή εντοπίζονται οι αντίστοιχοι γαλακτοφόροι πόροι του κάθε λοβού. Τέλος, μια μικρή ποσότητα ινολιπόδους ιστού χωρίζει την οπίσθια επιφάνεια του μαστικού αδένα από την περιτονία του μείζονος θωρακικού μυός (Κελλαρτζής et al., 2009).

### 1.2.2. ΜΥΪΚΟΣ ΙΣΤΟΣ

Στις χειρουργικές επεμβάσεις που πραγματοποιούνται στην περιοχή του μαστού λόγω νεοπλασματικής νόσου, καθώς και της πλαστικής αποκατάστασής του, έχουν σημασία οι εξής μύες (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Ο μείζων θωρακικός
2. Ο ελάσσων θωρακικός
3. Ο πρόσθιος οδοντωτός
4. Ο πλατύς ραχιαίος
5. Ο κορακοβραχιόνιος
6. Ο υποπλάτιος και
7. Ο έξω λοξός κοιλιακός

Όσον αφορά τις περιτονίες που σχετίζονται με τις χειρουργικές επεμβάσεις σε νεοπλασματική νόσο του μαστού αναγνωρίζονται σε πέντε (5) και αυτές είναι (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Η υποδόρια
2. Η περιτονία του μείζονα θωρακικού μυός
3. Η περιτονία του πρόσθιου οδοντωτού
4. Η κορακοπλευρική και
5. Η περιτονία της μασχάλης.

### 1.2.3. Η ΑΓΓΕΙΩΣΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Ο μαστός αγγειώνεται από αρτηρίες και αυτές είναι (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Η έσω μαστική
2. Η πλάγια θωρακική
3. Η άνω θωρακική
4. Ο θωρακικός κλάδος της ακρωμοθωρακικής
5. Οι διαιτηραίνοντες κλάδοι των μεσοπλεύριων αρτηριών και
6. Η υποπλάτιος αρτηρία

Ο μαστός περιλαμβάνει επίσης μεγάλο φλεβικό δίκτυο το οποίο χωρίζεται σε δύο (2) κατηγορίες (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Στους επιπολής φλεβικούς κλάδους, οι οποίοι καταλήγουν στην έσω μαστική φλέβα και
2. Τους εν τω βάθει φλεβικούς κλάδους, οι οποίοι καταλήγουν είτε στην έσω μαστική είτε στη μασχαιαία ή στις μεσοπλεύριες φλέβες.

#### 1.2.4. ΤΟ ΛΕΜΦΑΓΓΕΙΑΚΟ ΔΙΚΤΥΟ

Το λεφμικό σύστημα αποτελεί τον κύριο αγωγό για τη μεταστατική διάδοση του καρκίνου του μαστού και αποτελείται κυρίως από υπερκλείδιους και μασχαιαίους λεμφαδένες. Επίσης, το λεμφαγγειακό δίκτυο λειτουργεί ως αποχέτευση για τον αδενικό ιστό και το δέρμα. Έτσι η λέμφο αποχετεύεται προς δύο σημεία (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Τους μασχαιαίους λεμφαδένες, οι οποίοι χωρίζονται με βάση τη σημασία του λεμφαδενικού καθαρισμού που πραγματοποιείται και διακρίνονται σε τρία επίπεδα και
2. Τους λεμφαδένες της έσω μαστικής αρτηρίας.

#### 1.2.5. ΤΟ ΝΕΥΡΙΚΟ ΔΙΚΤΥΟ

Ο μαστός πρόκειται για ένα ευαίσθητο σημείο του σώματος και για αυτό οφείλεται το νευρικό του δίκτυο. Συγκεκριμένα η νεύρωσή του πραγματοποιείται από (Κελλαρτζής et al., 2009):

1. Το 4<sup>ο</sup> – 6<sup>ο</sup> μεσοπλεύριο νεύρο
2. Το μεσοπλευροβραχιόνιο νεύρο
3. Το θωρακοραχιαίο
4. Το μακρύ θωρακικό ή γνωστό ως νεύρο του Bell και

## 5. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα.

Τέλος, η θηλή παρουσιάζει χαρακτηριστική νευροβρίθεια, καθώς πρόκειται για το σημείο που τελειώνουν οι νευρικές ίνες στα απτικά σωματίδια του Meissner.

### 1.3. ΑΝΑΠΤΥΞΗ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ ΣΤΙΣ ΓΥΝΑΙΚΕΣ

Η μετάβαση στην εφηβεία είναι ένα σημαντικό κομμάτι της ζωής ενός ανθρώπου, καθώς υφίσταται πληθώρας ψυχολογικές και σωματικές αλλαγές. Οι σωματικές αλλαγές που επέρχονται κατά τη διάρκεια των εφηβικών χρόνων κινητοποιούνται από τις ορμονικές αλλαγές που πραγματοποιούνται λόγω της επανενεργοποίησης του άξονα "υποθάλαμος – υπόφυση – γοναδική οδός" μετά από μια περίοδο ηρεμίας κατά την παιδική ηλικία. Μετά την περίοδο αυτή ο άνθρωπος βρίσκεται σε πλήρη παραγωγική ικανότητα και θεωρείται ενήλικας. Παρόλο που οι ακριβείς μηχανισμοί της επανενεργοποίησης του άξονα "υποθάλαμος – υπόφυση – γοναδική οδός" δεν είναι πλήρως γνωστοί, έχει αποδειχθεί ότι: οι εξωγενείς, οι γενετικοί, οι διατροφικοί, καθώς και οι στρεσογόνοι παράγοντες μπορούν να την επηρεάσουν και να πυροδοτήσουν την έναρξη της εφηβείας (Eckert-Lind et al., 2020).

Για τις γυναίκες η πιο σημαντική αλλαγή του σώματός τους είναι η θηλάρχη, η οποία πρόκειται για την ανάπτυξη αδενικού ιστού του μαστού, ταξινομείται κλινικά σύμφωνα με τα στάδια της κλίμακας Tanner (πίνακας 1) και παρουσιάζεται συνήθως στην αρχή της ήβης (Κελλαρτζής et al., 2009, Eckert-Lind et al., 2020). Στην κλίμακα αυτή το στάδιο 1 (B1) αντιπροσωπεύει τον χωρίς αδενικό ιστό μαστό της προεφηβικής κατάστασης και τα στάδια 2 έως 5 (B2 – B5) την περίοδο που αναπτύσσεται σταδιακά αδενικός ιστός στο μαστό κατά τα εφηβικά χρόνια.

Οι κύριοι παράγοντες που συνδέονται και ευθύνονται άμεσα με την έναρξη της θηλαρχής στην εφηβική ηλικία είναι η έκκριση των γοναδοτροπινών, των οιστρογόνων καθώς και της αυξητικής ορμόνης. Η σταδιακά αυξανόμενη έκκριση GnRH από τον υποθάλαμο που σηματοδοτεί την έναρξη της εφηβείας, οδηγεί κατά επέκταση στην εξίσου αυξανόμενη έκκριση γοναδοτροπινών από την υπόφυση, ενώ παράλληλα από τις ωοθήκες εκκρίνονται φυλετικές ορμόνες. Στη φάση αυτή πραγματοποιείται ταυτόχρονη ανάπτυξη του μαστικού αδένος και των δευτερογενών χαρακτηριστικών του φύλου, όπως είναι η εμμηναρχή και η επιταχυμένη αύξηση του ύψους, αλλά δεν συνεπάγεται ότι η σειρά είναι πάντοτε αυτή. Κατά μέσο όρο η θηλάρχη λαμβάνει χώρα μεταξύ του 8<sup>ου</sup> και 9<sup>ου</sup> έτους ηλικίας ενός κοριτσιού, ενώ

Πίνακας 1. Στάδια ανάπτυξης του μαστού στα κορίτσια (κατά Tanner)

Τα στάδια σημειώνονται διεθνώς με Β (Breast) (Marshall et al. 1969)

Στάδιο	Ανάπτυξη μαστών (Β)
1	Δεν ψηλαφάται αδένας
2	Ψηλαφητός αδένας και διαπλάτυνση της θηλής
3	Μαζικός αδένας μεγαλύτερος της θηλής
4	Προέχουσα θηλή σε σχέση με τον μαζικό αδένα
5	Πλήρης ανάπτυξη του μαστού

η πιθανότητα να συμβεί αυτό πριν το όγδοο έτος ανέρχεται στις μέρες μας στο 15%. Έπειτα από το στάδιο της θηλαρχής αναπτύσσεται σταδιακά ο αδένας και το στρωματικό στοιχείο του στο μαστό και παρατηρείται παράλληλη ανάπτυξη του λιπώδους ιστού. Τέλος, όταν επέλθει η πλήρης ανάπτυξη του μαστού ο αδενικός ιστός θα αποτελεί το 20% της συνολικής του μάζας ( Κελλαρτζής et al., 2009, Marshall et al., 1969).

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

### 2.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η νεοπλασματική νόσος του μαστού αποτελεί ένα από τα μεγαλύτερα προβλήματα υγείας στον κόσμο, παρά τις ραγδαίες αξελίξεις στις έρευνες που εξελίσσονται πάνω στο αντικείμενο. Για το λόγο αυτό είναι επί του παρόντος μια κορυφαία προτεραιότητα της βιοϊατρικής έρευνας (Anastasiadi et al., 2017).

Σε αντίθεση με τα φυσιολογικά κύτταρα που πολλαπλασιάζονται όσες φορές είναι απαραίτητο, παραμένουν στον ιστό για τον οποίο έχουν διαφοροποιηθεί και όταν χρειαστεί σταματούν να πολλαπλασιάζονται, τα νεοπλασματικά κύτταρα δε διαθέτουν την ιδιότητα να σταματούν τον πολλαπλασιασμό τους όταν αυτό κρίνεται από τον οργανισμό απαραίτητο,

δεν παραμένουν στον ιστό για τον οποίο διαφοροποιήθηκαν και δεν ενεργοποιούν το μηχανισμό της απόπτωσης την κατάλληλη στιγμή. Αυτό συμβαίνει διότι τα κύτταρα αυτά έχουν υποστεί μετάλλαξη σε κάποιο ή κάποια από τα μονοπάτια των πρωτεϊνών που διαθέτουν ενεργό ρόλο στην επιβίωση και τον πολλαπλασιασμό του κυττάρου. Όταν, λοιπόν, η σηματοδότηση του αυξητικού παράγοντα δεν αλληλεπιδρά φυσιολογικά με τα στρωματικά και τα επιθηλιακά κύτταρα αυξάνεται η πιθανότητα ανάπτυξης νεοπλασματικών κυττάρων. Στη περίπτωση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού μεταλλάξεις που προκαλούν αυτή την ανεξέλεκτη αναπαραγωγή κυττάρων έχουν συνδεθεί πειραματικά με την έκθεση στα οιστρογόνα (Fadi M. et al, 2022).

## 2.2. ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

Η νεοπλασματική νόσος του μαστού τα τελευταία χρόνια υπήρξε ο δεύτερος πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος παγκοσμίως, συμπεριλαμβανομένων και των δύο φύλων, μετά τη νεοπλασματική νόσο των πνευμόνων, ενώ πρόκειται και για την κύρια αιτία θνητότητας στις γυναίκες κάτω των 45 ετών λόγω νεοπλασματικής νόσου παγκοσμίως ( Muhammad et al., 2017, Anastasiadi et al., 2017). Τα τελευταία δύο χρόνια, όμως, οι περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού έχουν αυξηθεί σε τέτοιο βαθμό που πλέον είναι περισσότερες από τις περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου των πνευμόνων και του προστάτη (Arzanova et al., 2022).

Με το ρυθμό αύξησης των περιπτώσεων νεοπλασματικής νόσου του μαστού στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής αναμένεται το 2040 οι περιπτώσεις αυτές να ανέλθουν στις 364,000, καθώς μια στις οκτώ γυναίκες στις Ηνωμένες Πολιτείες, ποσοστό που αγγίζει το 12,4%, θα εμφανίσει διηθητική νεοπλασματική νόσο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής της (Muhammad et al., 2017). Βέβαια, παρόλο που πρόκειται για τη βασική αιτία θανάτου λόγω νεοπλασματικής νόσου παγκοσμίως, στις Ηνωμένες πολιτείες είναι η δεύτερη αιτία θανάτου στις γυναίκες και μάλιστα παρατηρείται ποικιλία ποσοστών εμφάνισης και θνησιμότητας μεταξύ των πλυθησμιακών ομάδων. Για παράδειγμα, τα ποσοστά εμφάνισης σε μη – Ισπανόφωνες λευκές γυναίκες είναι τα υψηλότερα στις γυναίκες των Ηνωμένων Πολιτειών και ανέρχονται στις 128.7 περιπτώσεις/100,000 γυναίκες, σε σχέση με τις Αφροαμερικανίδες γυναίκες που προσεγγίζουν το ποσοστό των 125,5 περιπτώσεις/100,000 γυναίκες και τις Ισπανόφωνες Λατίνες γυναίκες που κατοικούν στις Ηνωμένες Πολιτείες και προσεγγίζουν το ποσοστό των 91,9 περιπτώσεις/100,000 γυναίκες (Serrano-Gómez et al., 2020). Ακόμα, στις Ηνωμένες Πολιτείες περίπου 2.550 άντρες το 2018 παρουσίασαν

διηθητική νεοπλασματική νόσο του μαστού και κατά προσέγγιση 1/1.000 άντρες κατά τη διάρκεια της ζωής του θα εμφανίσει νεοπλασματική νόσο του μαστού (Fadi et al, 2022). Το 2022 η Αμερικανική Αντικαρκινική Εταιρεία (American Cancer Society) υπολόγισε ότι οι νέες διαγνωσμένες περιπτώσεις διηθητικής νεοπλασματικής νόσου του μαστού στις γυναίκες των Ηνωμένων Πολιτειών έως το τέλος του έτους θα άγγιζαν τον αριθμό των 287,850 γυναικών και στον αντρικό πληθυσμό αντίστοιχα θα άγγιζε τους 2,710. Παράλληλα εκτιμήθηκε ότι οι θάνατοι θα άγγιζαν τις 43,780 εκ των οποίων οι 43,250 χιλιάδες θα ήταν γυναίκες και οι 530 άντρες (American Cancer Society, 2022).

Στον Καναδά υπολογίζεται ότι η νεοπλασματική νόσος του μαστού το 2022 είχε τις περισσότερες νέες διαγνωσμένες περιπτώσεις μετά τη νεοπλασματική νόσο των πνευμόνων και των βρόγχων, με τον αριθμό αυτό να αγγίζει τις 28,900 και στα δύο φύλα, εκ των οποίων οι 28,600 ήταν γυναίκες και οι 270 άντρες. Όσον αφορά τη θνησιμότητα, η νεοπλασματική νόσος του μαστού αποτέλεσε για τις γυναίκες του Καναδά τη δεύτερη πιο συχνή αιτία θανάτου που σχετίζεται με νεοπλασματική νόσο, καθώς καταγράφηκαν 5.500 θάνατοι, αριθμός που αντιπροσωπεύει το 14% όλων των θανάτων που σημειώθηκαν από νεοπλασματική νόσο στις γυναίκες το 2022 (Brenner et al., 2022).

Στην Λατινική Αμερική καθώς και την Καραϊβική οι διαγνωσμένες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού από το 1990 έως το 2017 αυξήθηκαν. Στην Καραϊβική σημειώθηκαν 52.6 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό, στη Νότια Λατινική Αμερική σημειώθηκαν 52.8 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό και στην Κεντρική Λατινική Αμερική 39.5 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό (Mubarik et al., 2021). Ο αναμενόμενος αριθμός των νέων διαγνωσμένων περιπτώσεων νεοπλασματικής νόσου του μαστού για το 2018 στην Καραϊβική και τη Λατινική Αμερική ανήλθε στα 199,734 άτομα. Ο αριθμός αυτός άγγιζε το ποσοστό των 14,9% όλων των περιπτώσεων νεοπλασματικής νόσου στις περιοχές αυτές το δεδομένο έτος. Αντίστοιχα το 2020 σημειώθηκαν 210,000 νέες διαγνωσμένες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού, ενώ το 2040 αναμένετε ο αριθμός των νέων διαγνωσμένων περιπτώσεων να αγγίξει τις 309,000. Επίσης, το 2018 σημειώθηκαν 53,000 θάνατοι λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού στην Λατινική Αμερική, αριθμός που αντιπροσώπευε το 15% όλων των θανάτων από νεοπλασματική νόσο το δεδομένο έτος. Ο αριθμός αυτός ανήλθε το 2020 στα 57,000 άτομα, ανώ αναμένεται να διπλασιαστεί μέχρι το έτος 2040 (Arzanova et al., 2022).

Στις χώρες της Αφρικής τα επιδημιολογικά στοιχεία, όσον αφορά τα περιστατικά νεοπλασματικής νόσου του μαστού καθώς και τη θνησιμότητα αυτών, είναι περιορισμένα



λόγω του ότι τα μητρώα νεοπλασματικής νόσου είναι ελλιπή και ο αριθμός εγγράφων συγκριτικά μικρός (Arzanova et al., 2022). Με τα δεδομένα που συλέχθηκαν, το 2012 στην Ανατολική Αφρική σημειώθηκαν 33,470 νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό, στη Μέση Αφρική σημειώθηκαν 10,920 νέες περιπτώσεις, στη Βόρεια Αφρική σημειώθηκαν 39,510 νέες περιπτώσεις, στην Ανατολική Αφρική 10,300 νέες περιπτώσεις και στη Δυτική Αφρική 39,680 νέες περιπτώσεις. Συνολικά σε όλες τις περιοχές τη Αφρικής το 2012 σημειώθηκαν περίπου 133,880 νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό. Το έτος αυτό σε όλες τις περιοχές της Αφρικής σημειώθηκαν περίπου 60,160 θάνατοι στον γυναικείο πληθυσμό λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού (DeSantis et al., 2015). Επίσης, το 2018 οι περισσότεροι θάνατοι λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό της Αφρικανικής ηπείρου καταγράφηκαν στη Νιγηρία με 11,564 θανάτους. Βέβαια, παρα τις συνεχώς αυξανόμενες καταγραφές θανάτων με αιτία την νεοπλασματική νόσο του μαστού στην υποσαχάρια Αφρική ο επιπολασμός παραμένει μικρός στον προσυμπτωματικό έλεγχο με ποσοστό που αγγίζει μόλις το 12,9% σε γυναίκες ηλικιών μεταξύ 15 – 49 ετών, όπως καταγράφηκαν το 2020. Έτσι, για τα χαμηλά ποσοστά επιβίωσης ευθύνεται και το γεγονός ότι η διάγνωση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού πραγματοποιείται αφενός σε όψιμο στάδιο, καθώς με βάση τα υπάρχοντα δεδομένα το 77% των νέων διαγνώσεων πρόκειται για ασθενείς σε προχωρημένο στάδιο (III/IV) και αφετέρου διότι δεν ακολουθείται έπειτα από τη διάγνωση αποτελεσματική θεραπεία (Arzanova et al., 2022). Ακόμη, το 2020 σημειώθηκαν 186,598 νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό, ενώ σημειώθηκαν 85,787 θάνατοι, καθιστώντας την την πιο συχνά εμφανιζόμενη μορφή νεοπλασματικής νόσου και αιτία θανάτου λόγω νεοπλασματικής νόσου στις γυναίκες της Αφρικής (Sharma et al., 2022). Κατά επέκταση, αναμένεται από το 2020 έως το 2029 να πεθάνουν περίπου 416,000 γυναίκες λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού στην υποσαχάρια Αφρική, πράγμα που μπορεί να αποφευχθεί σε μεγάλο βαθμό από την πρώιμη διάγνωση και άμεση θεραπεία (Arzanova et al., 2022).

Στην Ευρώπη από το 2006 και μετά με την υποστήριξη του Ευρωπαϊκού Συμβουλίου αυξήθηκε η εφαρμογή οργανομένων προγραμμάτων μαστογραφικού προσυμπτωματικού ελέγχου. Επίσης, πολλές Ευρωπαϊκές χώρες από το 2007 και μετά καθιέρωσαν την ψηφιακή μαστογραφία ως το κυρίαρχο εργαλείο πρόωρης διάγνωσης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, λόγω της υψηλότερης ευαισθησίας της εξέτασης αυτής σε νεοπλάσματα του μαστού σε σχέση με το φιλμ (Arzanova et al., 2022). Τα προγράμματα αυτά είχαν ως αποτέλεσμα τη μείωση της θνησιμότητας λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού στις γυναίκες της Δυτικής

Ευρώπης μεταξύ 50 – 74 ετών κατά 25 – 30% (Peintinger et al., 2019). Βέβαια, η ανάδειξη της μαστογραφίας ως μέσο προσέγγισης της πρώιμης διάγνωσης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, καθώς και η σταδιακή αύξηση της εξοικείωσης των γυναικών της Ευρώπης με τη διαγνωστική αυτή μέθοδο και κατά επέκταση την ευαισθητοποίηση τους για τη νεοπλασματική νόσο του μαστού οδήγησαν στην αύξηση των νέων περιπτώσεων. Ακόμη, αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που στις περισσότερες χώρες της Ευρώπης τα ποσοστά θνησιμότητας παρουσίασαν πτώση μεταξύ του 2001 και του 2017, σε ορισμένα έθνη της Ευρωπαϊκής Ηπείρου παρά τα οργανομένα προγράμματα μαστογραφικού προσυμπτωματικού ελέγχου παρατηρήθηκε αύξηση στη θνησιμότητα λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Συγκεκριμένα, οι Jani et al διεξήγαγαν έρευνα σε 24 χώρες της Ευρωπαϊκής Ένωσης, καθώς και το Ηνωμένο Βασίλειο, όπου βρέθηκε ότι στην Κροατία, την Γαλλία και την Πολωνία υπήρξε αύξηση στη θνησιμότητα ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού από το 2001 έως το 2017. Σύμφωνα, δηλαδή, με πιο πρόσφατα δεδομένα η Κροατία βρέθηκε με τα μεγαλύτερα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά θνησιμότητας με το ποσοστό αυτό να αγγίζει τους 19.29 θανάτους/100,000 πληθυσμό. Αντίθετα, στην Ισπανία σημειώθηκαν τα μικρότερα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά θνησιμότητας με το ποσοστό των 12.8 θανάτων/100,000 πληθυσμό. Η θνησιμότητα για τους Ευρωπαίους άντρες λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού υπήρξε μικρή την περίοδο 2000 – 2017. Βέβαια, σύμφωνα με δεδομένα που λήφθηκαν για την περίοδο αυτή σε 24 χώρες της Ευρωπαϊκής Ηπείρου σημαντική αύξηση στη θνησιμότητα των αντρών λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού βρέθηκε στην Εσθονία με 19% αύξηση τη χρονική περίοδο 2008 – 2016, την Φιλανδία με 18.2% αύξηση τη χρονική περίοδο 2008 – 2016 και την Γαλλία με 17% αύξηση τη χρονική περίοδο 2012 – 2015. Αντίθετα, η μεγαλύτερη μείωση θνησιμότητας στους άντρες σημειώθηκε στην Δανία με μείωση κατά 27.5% τη χρονική περίοδο 2013 – 2015, την Ισπανία με μείωση κατά 16,7% τη χρονική περίοδο 2013 – 2016 και την Ιταλία με μείωση κατά 16.5% τη χρονική περίοδο 2013 – 2015 (Jani et al., 2021). Επίσης, έρευνα που διεξάχθει σε 27 Ευρωπαϊκές χώρες αναφέρει ότι οι συνολικοί θάνατοι (άνδρες και γυναίκες) που οφείλονται σε νεοπλασματική νόσο του μαστού μειώθηκαν κατά 3.9% την χρονική περίοδο 2012 – 2017. Το 2020 στην Ευρώπη σημειώθηκαν 531,000 νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού, με το Βέλγιο να κρατά την "πρωτιά" παγκοσμίως με τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά θνητότητας ίσα με 113.2 θανάτους/100,000 πληθυσμό. Έως το 2040 προβλέπεται να αυξηθούν οι νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού καθώς και ο αριθμός των θανάτων στην Ευρώπη, με τον αριθμό των νέων

περιστατικών να αγγίζει τα 568,000 περίπου άτομα και τον αριθμό των θανάτων να αγγίζει τα 171,000 περίπου άτομα (Arzanova et al., 2022).

Στην Ασία από το 1990 – 2017 σημειώθηκε σημαντική αύξηση στη θνησιμότητα ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού. Συγκεκριμένα, η Νότια Ασία είχε την μεγαλύτερη αύξηση στα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά θνησιμότητας με 15% και ακολούθησαν: η Νοτιοανατολική Ασία με 14.9% αύξηση, η Κεντρική Ασία με 13.9% αύξηση και η Ανατολική Ασία με 8.6% αύξηση (Serrano-Gómez et al., 2020). Αξίζει να σημειωθεί, βέβαια, ότι η υψηλότερη τυποποιημένη αλλαγή επίπτωσης την περίοδο από το 1990 έως το 2017 παρατηρήθηκε στην Ανατολική Ασία (Mubarik et al., 2021). Το 2012 σημειώθηκαν στις χώρες της Ασίας 639,824 νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Σε πέντε χώρες καταγράφηκε τέτοιος αριθμός νέων περιπτώσεων που αντιστοιχούσαν στο 59.7% όλων των περιπτώσεων στις χώρες της Ασίας το 2012. Συγκεκριμένα, η Κίνα είχε το υψηλότερο νούμερο σε νέες περιπτώσεις με 187,213 περιπτώσεις και ακολούθησαν η Ινδία με 144,937 νέες περιπτώσεις, η Ιαπωνία με 55,710 νέες περιπτώσεις, η Ινδονησία με 48,998 νέες περιπτώσεις και το Πακιστάν με 34,038 νέες περιπτώσεις. Επιπρόσθετα, με υψηλότερο τυποποιημένο ποσοστό επίπτωσης νεοπλασματικής νόσου του μαστού ανά 100,000 πληθυσμό βρέθηκε το Ισραήλ με 80.5 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμό, ενώ το χαμηλότερο τυποποιημένο ποσοστό επίπτωσης ανά 100,000 πληθυσμό είχε το Μπουτάν με 4,6 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμό. Ακόμη, το υψηλότερο τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας λόγω νεοπλασματικής νόσου του μαστού ανά 100,000 πληθυσμό καταγράφηκε στο Πακιστάν με 25.2 θανάτους/100,000 πληθυσμο, ενώ το χαμηλότερο τυποποιημένο ποσοστό θνησιμότητας καταγράφηκε επίσης στο Μπουτάν με 1.6 θανάτους/100,000 πληθυσμό (Ghoncheh et al., 2016). Σύμφωνα με τα τρέχοντα δεδομένα προβλέπεται αύξηση στα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά θνησιμότητας μέχρι το 2030, με την Ανατολική Ασία να φτάνει τους 9.88 θανάτους/100,000 πληθυσμό (7% αύξηση από το 1990) και τη Νότια Ασία να φτάνει τους 18.2 θανάτους/100,000 πληθυσμό (35% αύξηση από το 1990). Το 2040 προβλέπεται στην Ασία οι νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού να αγγίζουν τα 1.340.000 άτομα (Arzanova et al., 2022).

Στην Ωκεανία σημειώθηκε αύξηση στις νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού μετά την καθιέρωση της μαστογραφίας ως μέσω διαγνωστικής προσέγγισης. Συγκεκριμένα, στην Αυστραλία με την έναρξη του μαστογραφικού ελέγχου το 1984 οι νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού στις γυναίκες της ηλικιακής ομάδας των 50

– 69 ετών παρουσίασε κλιμακωτή αύξηση. Παρόμοια αύξηση στις νέες περιπτώσεις σημειώθηκαν και στη Νέα Ζηλανδία από το 1978 έως το 1992. Στις αρχές του 2000, όπως συνέβη και σε άλλες ανεπτυγμένες περιοχές, παρουσιάστηκε πτώση των νέων περιπτώσεων στην Ωκεανία έπειτα από την μείωση ορμονοθεραπείας σε γυναίκες που βρίσκονταν στην εμμηνόπαυση. Βέβαια, κατά το διάστημα 1990 – 2017 σημειώθηκε συνολική αύξηση στα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά επίπτωσης, με την Ωκεανία να παρουσιάζει αύξηση κατά 40.7% και την Αυστραλία κατά 84.7% (Arzanova et al., 2022) Το 2020 για τις γυναίκες της Ωκεανίας τα υψηλότερα τυποποιημένα ως προς την ηλικία ποσοστά επίπτωσης καταγράφηκαν στη Νέα Καληδονία με 99 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό, στην Αυστραλία με 96 περιπτώσεις/100.000 πληθυσμό, στη Νέα Ζηλανδία με 93 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμό και τη Σαμόα με 81.4 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμό. Το χαμηλότερο τυποποιημένο για την ηλικία ποσοστό επίπτωσης καταγράφηκε στο Βανουάτου με 30.4 περιπτώσεις/100,000 πληθυσμό. Ο συνολικός αριθμός των νέων περιπτώσεων νεοπλασματικής νόσου του μαστού το 2020 στην Ωκεανία ισούταν με 25.700 περιπτώσεις. Όσον αφορά τη θνησιμότητα, μετά την προσέγγιση της πρώιμης διάγνωσης νεοπλασματικής νόσου του μαστού μέσω της μαστογραφίας στα τέλη του 1980 και τις αρχές του 1990 παρουσιάστηκε πτώση της θνησιμότητας. Τα ποσοστά μείωσης στην ηλικιακή ομάδα των 29 – 49 ετών άγγιζαν το 4.2% και στην ηλικιακή ομάδα των 50 – 69 ετών το 3.2%. Αργότερα, το 2018 η νεοπλασματική νόσος του μαστού αντιπροσώπευε το 7% όλων των θανάτων που οφείλονταν σε νεοπλασματική νόσο στην Αυστραλία, τη Μελανησία, τη Μικρονησία και την Πολυνησία (Bray et al., 2020). Συγκεκριμένα, στα Φίτζι καταγράφηκε το υψηλότερο τυποποιημένο ως προς την ηλικία ποσοστό θνησιμότητας με 41 θανάτους/100,000 πληθυσμό, ενώ το χαμηλότερο τυποποιημένο ως προς την ηλικία ποσοστό θνησιμότητας καταγράφηκε στο Βανουάτου με ποσοστό που άγγιζε τους 9.5 θανάτους/100,000 πληθυσμό. Τέλος, το 2040 αναμένεται οι νέες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού στην Ωκεανία να φτάσουν τις 34,800 και ο αριθμός θανάτων να αγγίξει τις 7,910 γυναίκες (Arzanova et al., 2022).

### 2.3. ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Η αιτιολογία της ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού καθορίζεται από πλήθος τροποποιήσιμων και μη τροποποιήσιμων παραγόντων (Admoun et al., 2022). Γενικά, αναπτύσσεται λόγω φθωράς του DNA και γενετικής μετάλλαξης (Anastasiadi et al, 2017). Για

παράδειγμα, μεταλλάξεις στα γονίδια που απαρτίζουν το μονοπάτι της Φωσφατιδυλοϊνοσιτόλης 3 – κινάσης (phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)), η οποία πρόκειται για ένα σημαντικό εργαλείο σηματοδότησης μιας ομάδας γονιδίων που κινητοποιούν τις διαδικασίες αύξησης του κυττάρου, όπως τον υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού παράγοντα και των υποδοχέων κινασών τυροσίνης παρατηρούνται σε ποσοστό μεγαλύτερο του 70% των νεοπλασματικών νόσων του μαστού (Chodosh et al., 2011). Αξίζει να σημειωθεί ότι μεταλλάξεις που μπορούν να οδηγήσουν σε νεοπλασματική νόσο του μαστού μπορεί να προκύψουν λόγω της έκθεσης σε οιστρογόνα (Admoun et al., 2022).

Ειδικότερα, έρευνες έχουν κατονομάσει τους παράγοντες κινδύνου που σχετίζονται με τις μεταλλάξεις του DNA που οδηγούν στην ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Ένα άτομο που κινδυνεύει μπορεί να διαθέτει τουλάχιστον έναν από τους παράγοντες αυτούς οι οποίοι μπορούν να χωριστούν σε εννέα (9) μεγάλες κατηγορίες (Fadi et al, 2022, Admoun et al., 2022, Alegre et al., 2013):

1. Την ηλικία
2. Το φύλο
3. Την Παχυσαρκία
4. Το προσωπικό ιστορικό καρκίνου του μαστού
5. Το οικογενειακό ιστορικό
6. Την ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης
7. Θεραπεία Ορμονικής Υποκατάστασης
8. Ιστολογικοί παράγοντες κινδύνου
9. Απόρροια του τρόπου ζωή

Η **ηλικία** αποτελεί έναν από τους βασικότερους παράγοντες κινδύνου εμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Η πιθανότητα εμφάνισης αυξάνεται αντίστοιχα με την αύξηση της ηλικίας και οι περισσότερες περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού πρόκειται για γυναίκες άνω των 50 ετών. Συγκεκριμένα οι πιθανότητες ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού στην ηλικιακή ομάδα των 50 έως 59 ετών ισούται με 2.4%, στην ηλικιακή ομάδα των 60 έως 69 ετών ισούται με 3.5% και σε ακόμη μεγαλύτερη ηλικία ισούται με 7% (Fadi et al, 2022, Admoun et al., 2022) Σε ορισμένες περιπτώσεις, όμως, όπως για παράδειγμα όταν υπάρχει κληρονομικό ιστορικό παθολογικών μεταλλάξεων στα γονίδια BRCA1 και BRCA2, μπορεί να εκδηλωθεί νεοπλασματική νόσος του μαστού σε μικρότερη ηλικία με μέση ηλικία τα 43 έτη (Doren et al., 2022).

Το **φύλο** είναι ένας καθοριστικός παράγοντας για την εμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Έχει αποδειχθεί ότι είναι μια απειλητική για τη ζωή των γυναικών ασθένεια, καθώς πρόκειται για την κύρια αιτία θανάτου λόγω νεοπλασματικής νόσου στις γυναίκες (Muhammad et al., 2017). Συγκεκριμένα, στον γενικό πληθυσμό το 12,5% των γυναικών κινδυνεύει να εμφανίσει νεοπλασματική νόσο του μαστού κάποια στιγμή στη ζωή του, ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τους άντρες αγγίζει μόλις το 0,1% (Casaubon et al, 2022). Συνεπώς, ο γυναικείος πληθυσμός είναι πιο επιρρεπής στη νεοπλασματική νόσο του μαστού, καθώς 1 στους 3 νεοπλασματικές νόσους στον γυναικείο πληθυσμό είναι νεοπλασματική νόσος του μαστού (Fadi et al, 2022, 27).

Η **παχυσαρκία** έχει συνδεθεί με την αύξηση κινδύνου εμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού, σύμφωνα με μελέτες που έχουν διεξαχθεί για την κατανόηση υποκείμενων προληπτικών μηχανισμών εμφάνισής της. Η εγγύτητα, δηλαδή, του λιπώδους ιστού του μαστού μπορεί να έχει άμεση επίδραση στον όγκο. Συγκεκριμένα, η παχυσαρκία συμπεριλαμβάνεται στους παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού διότι συνδέεται με την αυξημένη παρουσία λεπτίνης. Η λεπτίνη είναι ορμόνη που παράγεται από κύτταρα λιπώδους ιστού, προέρχεται από σηματοδοτικό μόριο και υπερεκφράζεται σε περιπτώσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού και κυρίως σε όγκους υψηλού βαθμού. Η ορμόνη αυτή εμπλέκεται με τα μονοπάτια πολλαπλασιασμού του κυττάρου και κατά επέκταση τα μονοπάτια της απόπτωσης, συνεπώς η υπερέκφρασή της διαταράσσει τη φυσιολογική λειτουργία του κυττάρου προάγοντας την κυτταρική επιβίωση. Κατά την προεφηβική ηλικία η παχυσαρκία δεν έχει συνδεθεί με τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Αντιθέτως, η παχυσαρκία έχει συνδεθεί άμεσα με περιπτώσεις γυναικών που διανύουν την μετεμμνοπαυσιακή περίοδο (Alegre et al., 2013).

Ένας **ασθενής με ιστορικό νεοπλασματικής νόσου του ενός μαστού** έχει αυξημένες πιθανότητες να παρουσιάσει δεύτερο πρωτοπαθή όγκο όπου στην προκειμένη περίπτωση θα εντοπίζεται στον άλλο μαστό (Fadi et al, 2022). Για παράδειγμα, διατρέχει έως και τετραπλάσιο κίνδυνο να παρουσιάσει καρκίνωμα στον ετερόπλευρο μαστό ένας ασθενής εάν ήδη πάσχει ή έπασχε από καρκίνωμα στον ένα μαστό (Muhammad et al., 2017). Συγκεκριμένα, οι Hartmann et al. αναφέρουν σε σχετική έρευνα ότι από 616 μονόπλευρες νεοπλασματικές νόσους οι 342 (55.5%) αναπτύχθηκαν στον ίδιο μαστό με την αρχική βιοψία της διάγνωσης και οι 274 (44.5%) αναπτύχθηκαν στον ετερόπλευρο μαστό (Hartmann ET AL., 2005). Ακόμη, ασθενείς με ιστορικό νεοπλασματικής νόσου των ωοθηκών, του παχέως εντέρου ή του ενδομητρίου παρουσιάζουν αυξημένες πιθανότητες ανάπτυξης

νεοπλασματικής νόσου του μαστού κατά 1 έως 2 φορές σε σχέση με άτομα που δεν πάσχουν από αυτά τα είδη νεοπλασματικής νόσου (Muhammad et al., 2017)

Η **παρουσία οικογενειακού ιστορικού** είναι επίσης ένας σημαντικός παράγοντας κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Brewer et al., 2017). Το ποσοστό των περιπτώσεων που σχετίζεται με το οικογενειακό ιστορικό αγγίζει το 5 – 10% όλων των περιπτώσεων (Liu et al., 2021). Σύμφωνα με μελέτες γυναίκες με συγγενή πρώτου βαθμού που έχει προηγούμενο ιστορικό νεοπλασματικής νόσου του μαστού φέρουν διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξής του. Συγγενείς πρώτου βαθμού για τις γυναίκες είναι η μητέρα, η αδελφή και η κόρη, ενώ δευτέρου βαθμού συγγενείς είναι η γιαγιά, η θεία και η ανηψιά. Γυναίκες που έχουν δύο συγγενείς δευτέρου βαθμού με ιστορικό νεοπλασματικής νόσου του μαστού έχουν τριπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες που δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό (Admoun et al., 2022). Το οικογενειακό ιστορικό μπορεί να σχετίζεται με την παρουσία μεταλλάξεων σε ογκοκατασταλτικά γονίδια, όπως είναι τα γονίδια BRCA1 και BRCA2, που αυξάνουν σημαντικά τις πιθανότητες ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού και των ωθηκών αντίστοιχα. Μπορεί, όμως, να αφορά και άλλα χαρακτηριστικά όπως είναι η πυκνότητα του μαστού και ο Δείκτης Μάζας Σώματος (ΔΜΣ). Συνεπώς, ο παράγοντας του οικογενειακού ιστορικού αφορά τόσο τη γενετική κληρονομικότητα όσο και την "υιοθεσία" ορισμένων συνηθειών/χαρακτηριστικών μεταξύ των μελών μιας οικογένειας (Liu et al., 2021).

Η **ηλικία εμμηναρχής και εμμηνόπαυσης** μπορεί να επηρεάσει τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Admoun et al., 2022). Η έναρξη και η διακοπή της εμμηνόρροιας σχετίζονται άμεσα με τη δραστηριότητα των ωθηκών. Οι ωθήκες σχετίζονται κατά επέκταση με την αναπαραγωγή και επηρεάζουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Γυναίκες που παρουσίασαν εμμηνарχία σε μικρότερη ηλικία έχουν αυξημένο κίνδυνο (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012). Συγκεκριμένα, όσο μικρότερη σε ηλικία είναι μια γυναίκα όταν ξεκινά η εμμηνарχία τόσο πιο πολλές πιθανότητες έχει να αναπτύξει νεοπλασματική νόσο του μαστού στο μέλλον (Admoun et al., 2022). Επίσης, οι προεμμηνόπαυσιακές γυναίκες έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού από τις μετεμμηνόπαυσιακές γυναίκες που βρίσκονται στην ίδια ηλικιακή ομάδα (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2012). Συνεπώς, γυναίκες που παρουσιάζουν εμμηνόπαυση σε μεγαλύτερη ηλικία έχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Ο λόγος που σχετίζονται η εμμηνарχία και η εμμηνόπαυση με τον κίνδυνο ανάπτυξης

νεοπλασματικής νόσου του μαστού έχει να κάνει μερικώς με την περίοδο έκθεσης της γυναίκας σε ενδογενή οιστρογόνα (Admoun et al., 2022).

Η **θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης ή τα συμπληρώματα οιστρογόνων και προγεστερόνης** χρησιμοποιούνται για αντισύλληψη στις προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και ως θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Τα υψηλά επίπεδα εξωγενών ορμονών, όμως, έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Fadi et al, 2022, , Admoun et al., 2022). Συγκεκριμένα, βάση μελετών έχει αποδειχθεί ότι γυναίκες με ηλικία <45 ετών που κάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης στην εμμηνόπαυση έχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν νεοπλασματική νόσο του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες που ανήκουν στην ίδια ηλικιακή ομάδα και δεν κάνουν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης παρά την πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια (Romprei et al., 2020). Ακόμη, έχει αποδειχθεί ότι η χρήση ορμονικών θεραπειών στις γυναίκες αυξάνει τη δυσκολία ανίχνευσης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού με τη μαστογραφία, είτε η χρήση είναι μακροχρόνια είτε είναι σύντομου χρονικού διαστήματος (<4 έτη). Αξίζει να σημειωθεί, όμως, ότι η χρήση συμπληρωμάτων οιστρογόνων και προγεστερόνης για σύντομο χρονικό διάστημα (<4 έτη) δεν αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Admoun et al., 2022).

Οι **ιστολογικοί παράγοντες κινδύνου**, όσον αφορά τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού, αφορούν ιστολογικές ανωμαλίες των οποίων η διάγνωση γίνεται με βιοψία του μαστού. Βάση κλινικών μελετών έχει αποδειχθεί ότι γυναίκες που έχουν διαγνωστεί με καλοήγη νόσο του μαστού έπειτα από βιοψία, φέρουν κίνδυνο ανάπτυξης επακόλουθης νεοπλασματικής νόσου του μαστού και το ύψος του κινδύνου καθορίζεται από την ιστολογική κατηγορία του καλοήθους όγκου. Συγκεκριμένα, γυναίκες με καλοήθεις πολλαπλασιαστικές αλλοιώσεις χωρίς ατυπία φέρουν περίπου διπλάσιο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες που δεν παρουσιάζουν πολλαπλασιαστική νόσο. Επίσης, κινδυνεύουν τέσσερις έως πέντε φορές περισσότερο γυναίκες με άτυπη υπερπλασία από τις γυναίκες που δεν παρουσιάζουν πολλαπλασιαστική νόσο. Γενικά, οι βασικές ιστολογικές κατηγορίες ανωμαλιών που έχουν βρεθεί ως οι πιο επικίνδυνες για ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι: το λοβιακό καρκίνωμα in situ και οι πολλαπλασιαστικές αλλοιώσεις με ατυπία (Fadi et al, 2022, Jacobs et al., 1999).



Τέλος, η **απόρροια του τρόπου ζωής** έχει επισημανθεί τα τελευταία χρόνια ως ένας από τους πιο σημαντικούς παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Πρόκειται για έναν παράγοντα που δε λαμβάνεται υπόψιν από το μεγαλύτερο κομμάτι του πληθυσμού, χωρίς όμως αυτό να τον καθιστά λιγότερο επικίνδυνο. Με τον όρο «απόρροια του τρόπου ζωής» εννοείται ο τρόπος ζωής ενός ανθρώπου όσον αφορά τις διατροφικές του συνήθειες, τη σωματική του άσκηση, την κατανάλωση αλκοολούχων ποτών, το κάπνισμα και συγκεκριμένα για τις γυναίκες τη μητρότητα και το θηλασμό.

Όσον αφορά τις διατροφικές συνήθειες η Μεσογειακή διατροφή έχει αναδειχθεί για τις δυνατότητες που έχει ως προς τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Με τον όρο «Μεσογειακή διατροφή» εννοούνται οι τροφές που καταναλώνονται συστηματικά από τον γενικότερο πληθυσμό αντός της περιοχής αυτής (τη Μεσόγειο). Στις τροφές αυτές περιλαμβάνονται οι ξηροί καρποί, τα φρούτα, τα λαχανικά, το ψωμί ολικής αλέσεως, τα ψάρια, το ελεόλαδο, τα όσπρια και το κόκκινο κρασί. Αξίζει να σημειωθεί, βέβαια, ότι το ελεόλαδο έχει συσχετιστεί σε διάφορες μελέτες με τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού λόγω των δύο βασικών του συστατικών: το ελαϊκό οξύ και τις πολυφαινόλες. Πάραυτα δεν είναι ακόμη ξεκάθαρη η επίδραση των μονοακόρεστων λιπαρών, όπως είναι το ελεόλαδο, στη νεοπλασματική νόσο του μαστού, καθώς οι πολυφαινόλες του ελεόλαδου έχει αποδειχθεί ότι προστατεύουν το DNA από τις φθωρές και κατά επέκταση μειώνουν τον κίνδυνο μετάλλαξης του. Επίσης, το ελαϊκό οξύ που περιέχεται στο ελεόλαδο βοηθά στη μείωση της έκφρασης ορισμένων γονιδίων των οποίων ο ρυθμός έκφρασης έχει συσχετιστεί με τους πιο επιθετικούς τύπους νεοπλασματικής νόσου του μαστού μεταξύ των οποίων και τη συνθετάση λιπαρών οξέων (Alegre et al., 2013). Αντίθετα, το ζωικό λίπος το οποίο εντοπίζεται κυρίως στο κόκκινο κρέα, δηλαδή το μοσχάρι, το χοιρινό, το αρνί, το κατσίκι και οποιοδήποτε παράγωγο αυτών (κιμάς, παιδάκια), το κρέας αλόγου, ελαφιού, αγριόχοιρου, πέρδικας, στρουθοκάμηλου κ.α., επιδρά με τα βακτήρια του παχέως εντέρου τα οποία κατά επέκταση παράγουν οιστρογόνα από τη χοληστερόλη που περιέχεται στις τροφές αυτές. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα την αύξηση των επιπέδων οιστρογόνων στο αίμα και αποδεδειγμένα τα αυξημένα επίπεδα οιστρογόνων συμβάλουν στην αύξηση κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Muhammad et al., 2017)

Η σωματική άσκηση έχει προστεθεί τις τελευταίες δεκαετίες στις στρατηγικές πρόληψης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Πρακτικά πρόκειται για ένα μέσο αποφυγής της παχυσαρκίας ή καταπολέμησής της, καθώς και των αρνητικών επιπτώσεων

που έχει αυτή όσον αφορά τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Βέβαια, πρόσφατες μελέτες έχουν αποδείξει ότι η σωματική άσκηση δεν βοηθά στην πρόληψη αποτρέποντας μόνο την παχυσαρκία, αλλά και μέσω της επίδρασης που έχει στις ορμόνες του γυναικείου φύλου. Μια αρχή πίσω από πολλές μελέτες που έχουν διεξαχθεί πάνω στην επίδραση της σωματικής άσκησης στον κίνδυνο για την ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι ότι η έκθεση σε υψηλότερα επίπεδα ορμονών του γυναικείου φύλου αυξάνουν τον κίνδυνο ανάπτυξής της. Συγκεκριμένα, η σωματική άσκηση βοηθά στη μείωση των επιπέδων των οιστρογόνων, τα οποία ως γνωστόν λόγω του ρόλου τους στη διέγερση της μίτωσης και κατά επέκταση τη ρύθμιση του κυτταρικού πολλαπλασιασμού, σε αυξημένα επίπεδα μπορεί να προάγουν τον κίνδυνο για ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Alegre et al., 2013). Επίσης, οι Kossman et al. σε μελέτη που διεξήγαγαν με επτά προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες που ήταν υγιείς αλλά διέτρεχαν υψηλό κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού βρήκαν ότι μετά από επτά εμμηνορροϊκούς κύκλους όπου οι γυναίκες υποβλήθηκαν σε 300 λεπτά την εβδομάδα έντονης σωματικής άσκησης παρουσίασαν μείωση στα επίπεδα οιστρογόνων κατά 18,9% και των επιπέδων της προγεστερόνης κατά 23,7% (Kossman et al., 1985). Αξίζει να σημειωθεί ότι η σωματική άσκηση βοηθά και στη μείωση των επιπέδων ινσουλίνης στο αίμα, γεγονός που μπορεί επίσης να συμβάλει στη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Admoun et al., 2022).

Η κατανάλωση του αλκοόλ έχει συνδεθεί τα τελευταία χρόνια με την αύξηση κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού, λόγω του ότι ενισχύει τα επίπεδα ορμονών στο αίμα μεταξύ των οποίων και τα κυκλοφορούντα επίπεδα οιστρογόνων (Muhammad et al., 2017,36) Τα μέτρια επίπεδα κατανάλωσης αλκοόλ μπορεί να αυξήσουν τα επίπεδα ορμονών του γυναικείου φύλου που κυκλοφορούν στο αίμα σε εμμηνοπαυσιακές καθώς και σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες. Μεταξύ των ορμονών που επηρεάζονται βρίσκονται η αρωματάση, τα ανδρογόνα (παρουσιάζοντας μειωμένο ηπατικό καταβολισμό) και τα στεροειδή των επινεφριδίων. Οι Zhao et al. διεξήγαγαν έρευνα πάνω σε εμβρυϊκό βόειο ορό που έδειξε ότι το αλκοόλ σε χαμηλές συγκεντρώσεις (0,025 – 0,1% v/v) προκαλεί αύξηση κατά 1% στον κυτταρικό πολλαπλασιασμό, τη μετανάστευση και την εισβολή. Συγκεκριμένα, η αλκοόλη οφείλεται για την παραγωγή δραστικών ουσιών οξυγόνου (τοξινών) που κατά επέκταση μπορούν να επιδράσουν την έκραση και τη δράση γονιδίων που σχετίζονται με τον κυτταρικό κύκλο, όπως είναι το γονίδιο p38 (Zhao et al., 2017). Η πρόσληψη του αλκοόλ συσχετίστηκε με τον κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού ανεξάρτητα την ηλικία έναρξής του στην ενήλικη ζωή (Chen et al., 2011).

Το κάπνισμα τσιγάρων έχει συνδεθεί με την αύξηση κινδύνου για ανάπτυξη νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Ο παράγοντας επιρροής του τσιγάρου στην ανάπτυξη της εξαρτάται από την ηλικία του ατόμου κατά την έναρξη του καπνίσματος, τη διάρκεια καπνίσματος σε χρόνια, τον αριθμό των τσιγάρων που καπνίζονται ημερησίως και τη συσχέτιση "πακέτων τσιγάρων – έτη" κατά τη διάρκεια της ζωής ενός ατόμου. Όσον αφορά τον κίνδυνο για τους βαρείς καπνιστές, γυναίκες που ξεκινούν το κάπνισμα πέντε χρόνια πριν τον πρώτο τοκετό έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού από τις γυναίκες που ξεκινούν το κάπνισμα ένα έτος πριν τον πρώτο τοκετό ή μετά τον τοκετό. Συγκεκριμένα γυναίκες που ξεκίνησαν το κάπνισμα κατά την εφηβική ηλικία, για μεγάλο χρονικό διάστημα και τουλάχιστον πέντε χρόνια πριν από τον πρώτο τοκετό διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Gram et al., 2015).

Τέλος, οι πολλαπλές γέννες και η επιλογή του θηλασμού έχουν συνδεθεί σε πολλές μελέτες με τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Admoun et al., 2022). Σύμφωνα με τα δεδομένα γυναίκες που δεν πέρασαν τη διαδικασία του τοκετού φέρουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε σχέση με τις γυναίκες που έχουν κυοφορήσει μια ή περισσότερες φορές και μάλιστα όσες περισσότερες φορές έχει κυοφορήσει μια γυναίκα τόσο πιο πολύ μειώνεται ο κίνδυνος για αυτήν (Muhammad et al., 2017). Σύμφωνα με άρθρο που δημοσιεύτηκε από την Συνεργατική Ομάδα για τους Ορμονικούς Παράγοντες στον Καρκίνο του Μαστού, στο οποίο πραγματοποιήθηκε ανάλυση δεδομένων σε 47 επιδημιολογικές μελέτες, η πιθανότητα εμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού για μια γυναίκα μειώνεται κατά 4.3% για κάθε 12 μήνες θηλασμού και κατά 7% με κάθε γέννα (Hang et al., 2017).

#### 2.4. ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΚΑΙ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Οι ασθενείς που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού 0 και 1<sup>ου</sup> σταδίου είναι συνήθως ασυμπτωματικοί και η διάγνωση της νεοπλασματικής νόσου γίνεται μέσω της απεικονιστικής μεθόδου της μαστογραφίας. Όταν το μέγεθος του όγκου είναι πλέον ψηλαφητό πολλοί ασθενείς το ανακαλύπτουν τυχαία κυρίως κατά τη διάρκεια του ντουζ ή καθώς χτενίζονται (Muhammad et al., 2017). Μπορεί επίσης να παρατηρηθούν αλλαγές στην όψη της μιας ή και των δύο θηλών, το μέγεθος του μαστού, καθώς και το σχήμα. Μπορεί να παρουσιαστούν εξογκώματα ή κόμβοι ή και υγρό που εκβάλλει από τη θηλή αλλά δεν πρόκειται για γάλα (Hang et al., 2017). Ένα μικρό ποσοστό που αγγίζει μόλις το 5% των ασθενών βιώνει πόνο. Βέβαια, μια τοπικά προχωρημένη περίπτωση μπορεί να παρουσιάσει

στερέωση στο θωρακικό τοίχωμα ή πορτοκαλί έντονο έλκος. Μια από τις πιο σπάνιες μορφές νεοπλασματικής νόσου του μαστού, η φλεγμονώδης νεοπλασματική νόσος του μαστού, η οποία πρόκειται για μια προχωρημένη μορφή, παρομοιάζεται με απόστημα στο μαστό και χαρακτηρίζεται από ερυθρότητα, οίδημα και άλλα σημάδια φλεγμονής τα οποία εμφανίζονται τοπικά. Ακόμη, μια επίσης σπάνια μορφή της νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι η νόσος Paget της θηλής που συνήθως προκαλεί αλλαγές στη θηλή και πολλές φορές μπερδεύεται με έκζεμα (Muhammad et al., 2017, Thomsen et al., 1998, Fadi et al, 2022).

Γενικά η διάγνωση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού προϋποθέτει μια σειρά εξετάσεων από εξειδικευμένο Ιατρικό και Νοσηλευτικό προσωπικό που περιλαμβάνει τη φυσική εξέταση, την ακτινολογική απεικόνιση και συγκεκριμένα την μαστογραφία, καθώς και την ιστολογική βιοψία. Επειδή ο όγκος έχει τη "τάση" να εξαπλώνεται τόσο λεμφικά όσο και αιματολογικά, με αποτέλεσμα την εμφάνιση απομακρυσμένων μεταστάσεων που οδηγούν κατά επέκταση σε κακή πρόγνωση, είναι σημαντικό για την βελτίωση του ποσοστού επιβίωσης να γίνεται έγκαιρη διάγνωση. Για το λόγο αυτό σε πολλές χώρες παγκοσμιώς τις τελευταίες δεκαετίες έχουν εφαρμοστεί τα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου για τη νεοπλασματική νόσο του μαστού ( Serrano-Gómez et al., 2020).

Παρόλο που η μαστογραφία είναι η πιο διαδεδομένη μέθοδος διάγνωσης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού δεν ενδείκνυται για τη διάκριση μεταξύ της συμπαγούς μάζας και της κυστικής, καθώς έχει αποδειχθεί αδυναμία διάγνωσης στο 10 – 15% των περιπτώσεων. Αντίθετα η Μαγνητική Τομογραφία παρέχει απεικόνιση του μαστού με τέτοια ακρίβεια που παρέχει σημαντικό όφελος στις γυναίκες με γενετικές μεταλλάξεις στα γονίδια BRCA1 και BRAC2, καθώς και τη μασχαλιαία λεμφική αδενοπάθεια, όσον αφορά τη διάγνωση και την παρακολούθηση της νόσου.

Πάραυτα, για τη διάγνωση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού η μέθοδος με την οποία επιτυγχάνεται η μεγαλύτερη ακρίβεια και εγκυρότητα είναι η βιοψία. Βέβαια, για την ενίσχυση της διαγνωστικής ακρίβειας και την αποφυγή ψευδών αρνητικών αποτελεσμάτων επιβάλλεται η εφαρμογή της τριπλής δοκιμής που περιλαμβάνει την κλινική εξέταση, την απεικονιστική εικόνα και τη βιοψία (Muhammad et al., 2017).

## 2.5. ΤΥΠΟΙ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η νεοπλασματική νόσος του μαστού χωρίζεται σε δύο βασικές κατηγορίες:

1. Τη μη διηθητική και
2. Τη διηθητική (Muhammad et al., 2017)

Στη μη διηθητική νεοπλασματική νόσο του μαστού τα νεοπλασματικά κύτταρα περιορίζονται στον πρωτοπαθή όγκο, δηλαδή δε φεύγουν από το συγκεκριμένο σημείο του μαστού που αναπτύχθηκαν και δε μεταναστεύουν σε γειτονικούς λοβούς και ιστούς (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2002, West et al., 2017). Ως μη διηθητικοί νεοπλασματικοί νόσοι του μαστού χαρακτηρίζονται το Λοβιακό Καρκίνωμα in situ και το Πορογενές Καρκίνωμα in situ. Ο όρος "in situ" μεταφράζεται στην αγγλική γλώσσα ως "in place", υπονοώντας τη μεταναστευτική αδυναμία του συγκεκριμένου τύπου νεοπλασματικής νόσου του μαστού.

Το Λοβιακό Καρκίνωμα in situ, συνεπώς, πρόκειται για μη διηθητικό τύπο νεοπλασματικής νόσου του μαστού που αναπτύσσεται στους λοβούς του μαστού (Muhammad et al., 2017). Συνήθως η διάγνωσή του γίνεται τυχαία μέσω συσχετιζόμενων βλαβών ή με απεικονιστικά μέσα όπως είναι η μαστογραφία, ο μαγνητικός συντονισμός και ο υπέρηχος. Αντιμετωπίζεται με χειρουργική αφαίρεση, ενώ όταν κρίνεται απαραίτητο μπορεί να εφαρμοστούν και χημειοπροληπτικοί παράγοντες (Clauser et al., 2016).

Το Πορογενές Καρκίνωμα in situ πρόκειται για έναν ακόμη μη διηθητικό τύπο νεοπλασματικής νόσου του μαστού που περιορίζεται στους αγωγούς του μαστού. Η αρχική του διάγνωση γίνεται συνήθως με τη μαστογραφία. Επειδή δε μπορεί να διασαφηνιστεί με τις τρέχουσες τεχνικές εάν θα εξελιχθεί μια περίπτωση Πορογενούς Καρκινώματος in situ σε διηθητικό καρκίνωμα συνήθως αντιμετωπίζεται με εκτομή ή μαστεκτομή (Nakhlis et al., 2003).

Όσον αφορά τη διηθητική νεοπλασματική νόσο του μαστού χαρακτηρίζεται από κύτταρα που έχουν την ιδιότητα να μεταστεύουν σε συστήματα και ιστούς που δεν ανήκουν στον πρωτοπαθή όγκο. Εποτελείται, δηλαδή, από ανώμαλα κύτταρα που προέρχονται από τους λοβούς ή τους γαλακτοφόρους πόρους, τα οποία μεταναστεύουν και εγκαθίστανται δημιουργώντας άλλους δευτερογενείς όγκους σε ιστούς που βρίσκονται σε κοντινή απόσταση από τον ιστό του μαστού. Έτσι, η διηθητική νεοπλασματική νόσος του μαστού όταν μεταναστεύει σε άλλα όργανα του σώματος χαρακτηρίζεται ως μεταστατική και τα όργανα στα οποία συνήθως εντοπίζεται είναι το συκώτι, οι πνεύμονες, ο εγκέφαλος και τα οστά. Στις διηθητικές νεοπλασματικές νόσους του μαστού ανήκουν: το Διηθητικό Λοβιακό Καρκίνωμα, το Διηθητικό Πορογενές Καρκίνωμα, το Μυελικό Καρκίνωμα, το Βλεννώδες

Καρκίνωμα, το Σωληναριακό Καρκίνωμα, η Φλεγμονώδης Νεοπλασματική Νόσος του Μαστού, η Νόσος Paget του Μαστού, ο Φυλλοειδής Όγκος του Μαστού και η Τριπλά Αρνητική Νεοπλασματική Νόσος του Μαστού (Zipperstein et al., 2016).

Το Διηθητικό Λοβιακό καρκίνωμα αναπτύσσεται στους γαλακτοφόρους αδένες ή αλλιώς λοβούς του μαστού και έχει τη τάση να «μεταναστεύει» σε άλλες περιοχές και ιστούς στο σώμα.

Το Διηθητικό Πορογενές Καρκίνωμα αναπτύσσεται στους γαλακτοφόρους πόρους του μαστού και έχει την ικανότητα να «μεταναστεύει» στο τοίχωμα του πόρου και να εισχωρεί στον λιπώδη ιστό του μαστού. Στη συνέχεια υπάρχει κίνδυνος «μετανάστευσης» και σε άλλα μέρη του σώματος.

Η Μυελική Νεοπλασματική Νόσος του μαστού είναι ένας σπάνιος όγκος, λιγότερο επικίνδυνος από τους άλλους τύπους διηθητικής νεοπλασματικής νόσου του μαστού και δημιουργεί έναν διακεκριμένο ιστό που αποτελείται από φυσιολογικό και μυελώδη ιστό.

Το βλεννώδες Καρκίνωμα σχηματίζεται από νεοπλασματικά κύτταρα που σχηματίζουν βλέννα. Είναι μια ασυνήθιστη νεοπλασματική νόσος του μαστού και οι γυναίκες που πάσχουν από αυτήν έχουν καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με άλλους τύπους διηθητικής νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Muhammad et al., 2017).

Το Σωληναριακό Καρκίνωμα του μαστού είναι ασυνήθιστο και αντιπροσωπεύει ένα πολύ μικρό ποσοστό όλων των νεοπλασματικών νόσων του μαστού. Σπάνια «μεταναστεύει» και συνήθως στους μασχαλιαίους λεμφαδένες (Sullivan et al., 2005).

Η Φλεγμονώδης Νεοπλασματική Νόσος του Μαστού δίνει στο μαστό εικόνα φλεγμονής, καθώς παρουσιάζεται κόκκινος, είναι θερμός (σε σχέση με τα άλλα σημεία του σώματος) και διογκωμένος. Τα νεοπλασματικά κύτταρα σχηματίζουν ευρείες ραβδώσεις και λακάκια αποφράζοντας τα λεμφικά αγγεία και κανάλια στις πάνω στιβάδες του δέρματος του στήθους. Είναι ασυνήθιστος και αναπτύσσεται ταχύτατα.

Η Νόσος Paget του μαστού επηρεάζει τη θηλή του μαστού προκαλώντας ορατές αλλαγές και κνησμό στην περιοχή που μπορεί να εξαπλωθεί και στο υπόλοιπο δέρμα του μαστού. Μπορεί η νόσος να ξεκινήσει από τη θηλαία άλω, όμως συνήθως ξεκινά από τη θηλή και προσβάλλεται ο ένας μαστός.

Ο Φυλλοειδής Όγκος του Μαστού είναι εξαιρετικά σπάνιος και μπορεί να είναι είτε καλοήθης είτε κακοήθης. Τέτοιου είδους όγκοι αναπτύσσονται στο συνδετικό ιστό του μαστού και συνήθως πραγματοποιείται χειρουργική αφαίρεση.

Η Τριπλά Αρνητική Νεοπλασματική Νόσος του Μαστού είναι μια συχνά εμφανιζόμενη διηθητική νεοπλασματική νόσος του μαστού. Προκαλείται από την ανεπάρκεια της έκφρασης υποδοχέων οιστρογόνων, του υποδοχέα της προγεστερόνης και του υποδοχέα του ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα Τύπου 2 (Muhammad et al., 2017).

## 2.6. ΤΑ ΣΤΑΔΙΑ

Το Στάδιο της νεοπλασματικής νόσου του μαστού καθορίζεται από τρεις παραμέτρους:

1. Από το μέγεθος του όγκου
2. Από τον τύπο του όγκου και
3. Από το πόσο τα νεοπλασματικά κύτταρα που ανήκουν στον όγκο έχουν εισχωρήσει στους ιστούς του μαστού.

Έτσι διακρίνονται πέντε (5) στάδια τα οποία είναι:

1. Το Στάδιο 0
2. Το Στάδιο 1
3. Το Στάδιο 2
4. Το Στάδιο 3 και
5. Το Στάδιο 4

Στο Στάδιο 0 ο όγκος χαρακτηρίζεται ως μη "διηθητικός", καθώς τα νεοπλασματικά και μη νεοπλασματικά κύτταρα που βρίσκονται εντός των ορίων του σημείου στο μαστό που βρίσκεται να αναπτύσσεται ο όγκος δε βρέθηκε να εισβάλλουν τους γειτονικούς ιστούς του συγκεκριμένου τμήματος του μαστού. Για παράδειγμα Σταδίου 0 είναι το Πορογενές Καρκίνωμα in situ.

Στο Στάδιο 1 το διηθητικό Καρκίνωμα του μαστού καθώς και η μικροσκοπική εισβολή είναι πιθανές εκβάσεις. Το Στάδιο 1 διακρίνεται σε: 1A, όπου ο όγκος είναι μεγέθους έως 2 εκατοστών και δεν επηρεάζει τους λεμφαδένες και 1B, όπου λίγα νεοπλασματικά κύτταρα (τουλάχιστον 0,2mm) εντοπίζονται σε λεμφαδένες.

Το Στάδιο 2 διακρίνεται επίσης σε δύο κατηγορίες, οι οποίες είναι: η 2A, στην οποία ο όγκος έχει μέγεθος από 2 – 5 εκατοστά, μπορεί να εντοπιστεί στους μασχαλιαίους ή στους φρούρους λεμφαδένες, αλλά δεν εντοπίζεται στον μαστό και η 2B, στην οποία ο όγκος δεν εισχωρεί στους μασχαλιαίους λεμφαδένες αλλά μπορεί να είναι πάνω από 5 εκατοστά.

Το Στάδιο 3 διακρίνεται σε 3 κατηγορίες, οι οποίες είναι: η 3A, στην οποία ο όγκος δεν εντοπίζεται στον μαστό αλλά εντοπίζεται σε 4 – 9 μασχαλιαίους λεμφαδένες ή φρούρους λεμφαδένες, η 3B, στην οποία ο όγκος προκαλεί δερματικό οίδημα ή έλκος δημιουργώντας ένα κόκκινο, ζεστό και πρησμένο μαστικό δέρμα και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζεται ως φλεγμονώδης νεοπλασματική νόσος του μαστού, εντοπίζεται σε έως 9 μασχαλιαίους ή/και φρούρους λεμφαδένες και μπορεί να έχει οποιοδήποτε μέγεθος και η 3Γ, στην οποία ο όγκος έχει πλέον εξαπλωθεί ακόμη και σε 10 ή περισσότερους μασχαλιαίους λεμφαδένες, καθώς και σε λεμφαδένες της κλείδας.

Στο Στάδιο 4 ο όγκος έχει πλέον μεταναστεύσει σε άλλα όργανα του σώματος, όπως στους πνεύμονες, το ήπαρ, τον εγκέφαλο ή τα οστά, καθώς είναι το πιο προχωρημένο και μεταστατικό στάδιο της νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Muhammad et al., 2017).

## 2.7. ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στόχος της θεραπείας της νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι η μείωση των πιθανοτήτων τόσο τοπικής όσο και μεταστατικής εξάπλωσης του πρωτοπαθούς όγκου, με παράλληλη διατήρηση όσο το δυνατόν πιο υψηλή ποιότητα ζωής, καθώς και παράταση του προσδόκιμου ζωής του ασθενή (Muhammad et al., 2017, Fadi et al, 2022).

Η ποιότητα ζωής ενός ασθενή που πάσχει από νεοπλασματική νόσο του μαστού έχει αποδειχθεί ότι μπορεί να βελτιωθεί εάν υπάρχει καλή επικοινωνία μεταξύ αυτού και του θεράποντα γιατρού, καθώς βοηθά τους ασθενείς στην αντιμετώπιση των συνεπειών των διάφορων θεραπευτικών μεθόδων που εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού (Torre et al., 2016)

Οι θεραπείες που εφαρμόζονται σήμερα μπορούν να χωριστούν σε τρεις (3) κατηγορίες και αυτές είναι:

1. Η Χειρουργική
2. Η Ακτινοθεραπεία και
3. Η Φαρμακευτική



Η **Χειρουργική επέμβαση** είναι ο πιο αποτελεσματικός τρόπος τοπικής και περιφερειακής θεραπείας για τη νεοπλασματική νόσο του μαστού. Παρόλο που η ριζική μαστεκτομή του Halsted δεν προτιμάται πια, καθώς δεν υπήρχε σημαντικό όφελος επιβίωσης αλλά σημαντικό ποσοστό νοσηρότητας, η τροποποιημένη μαστεκτομή του Patey και άλλες ανεπτυγμένες τεχνικές εφαρμόζονται συστηματικά κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Με τη μέθοδο του Patey αφαιρούνται ο ιστός του μαστού και μέρος του δέρματος και των μασχαλιαίων αδένων, ενώ οι μείζονες και ελάσσονες θωρακικοί μύες παραμένουν. Σε άλλες περιπτώσεις, όταν πρόκειται για όγκους μικρού μεγέθους και αρνητικούς φρούρους λεμφαδένες, προτιμάται η απλή μαστεκτομή που πρόκειται για εκτομή μόνο του μαστού χωρίς μασχαλιαία ανατομία (Fadi et al, 2022). Αντίστοιχα, στα πρώιμα στάδια της νεοπλασματικής νόσου του μαστού ενδείκνυται η ογκεκτομή με την εφαρμογή σε δεύτερο χρόνο ακτινοθεραπείας, καθώς στα πρώιμα στάδια έχει την ίδια βαρύτητα με τη μαστεκτομή (McDonald et al., 2016). Συγκεκριμένα, στη χειρουργική διατήρηση του μαστού αφαιρείται ο όγκος και 1 εκατοστό τουλάχιστον φυσιολογικού γειτονικού ιστού τεχνική που ονομάζεται "ευρεία τοπική εκτομή". Σε περιπτώσεις που κρίνεται απαραίτητο, όμως, αφαιρείται όλο το τμήμα του μαστού στο οποίο εντοπίζεται ο όγκος. Εφαρμόζεται δηλαδή τεταρτεκτομή (η αφαίρεση του ¼ του μαστού). Στις δύο αυτές τεχνικές που διατηρείται ο μαστός μπορεί να εφαρμοστεί και μασχαλιαία κάθαρση μέσω διαφορετικής τομής και ακολούθως βιοψία φρούρου λεμφαδένα και δειγματοληψία (μερική ή πλήρη) μασχαλιαίου λεμφαδένα. Σε περίπτωση που ο όγκος πρόκειται για καλοήγη μάζα δεν αφαιρείται φυσιολογικός ιστός παρά μόνο ο όγκος (Fadi et al, 2022).

Η **Ακτινοθεραπεία** κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού εφαρμόζεται με σκοπό τη τοπική περιθωριοποίηση του όγκου. Χρησιμοποιείται συμπληρωματικά στην χειρουργική αφαίρεση του όγκου και στα 10 χρόνια μπορεί να επιτευχθεί έως 50% μείωση πιθανής υποτροπής, ενώ στα 15 χρόνια έως και 20% μείωση του κινδύνου θνησιμότητας (Fadi et al, 2022). Τις τελευταίες δεκαετίες εφαρμόζονται νέες βελτιωμένες τεχνικές Ακτινοβολίας. Η δόση που δίνεται στον ασθενή μπορεί να δωθεί βραχυπρόθεσμα και κλιμακωτά σε πολυάριθμες συνεδρίες, ώστε τα υγιή κύτταρα που δέχονται ένα μέρος των ακτινοβολιών, λόγω του ότι διαθέτουν καλύτερους επιδιορθωτικούς παράγοντες του DNA από τα νεοπλασματικά κύτταρα, να προλάβουν να ανακάμψουν σε ένα βαθμό, ώστε να επιτευχθεί η μέγιστη βλάβη στα νεοπλασματικά κύτταρα του όγκου με όσο το δυνατό μικρότερη βλάβη στα γειτονικά τους υγιή κύτταρα. Επίσης, έχει αποδειχθεί εξαιρετικά σημαντική η ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με καρκίνωμα του μαστού Σταδίου 0 (π.χ. Πορογενές Καρκίνωμα in situ), καθώς στο 90 – 95% των περιπτώσεων έχει επιτευχθεί μακροπρόθεσμος τοπικός

έλεγχος, αποδεικνύοντας ότι όταν επιλέγεται η σωστή χειρουργική τεχνική, με τη σωστή τεχνική ακτινοθεραπείας, για τον σωστό ασθενή τα αποτελέσματα ως επί το πλείστον είναι θετικά (McDonald et al., 2016). Αξίζει να σημειωθεί ότι η Ακτινοβολία είναι αποτελεσματική όταν πρόκειται για όγκους >5 εκατοστά, όγκους που εισβάλλουν στο δέρμα και το θωρακικό τοίχωμα και σε περιπτώσεις όπου οι λεμφαδένες είναι θετικοί. Αντίθετα, σε γυναίκες πάνω από 70 χρονών με μικρού μεγέθους όγκο, με λεμφαδένες αρνητικούς, ορμονικούς υποδοχείς θετικούς, που κάνουν χρήση ορμονικής θεραπείας πάνω από 5 χρόνια η Ακτινοθεραπεία δε συνιστάται, καθώς σε αυτές τις περιπτώσεις δεν έχει δείξει να μειώνει τον κίνδυνο θνησιμότητας. Βέβαια, σε προχωρημένες περιπτώσεις που μπορεί να υπάρχουν μεταστάσεις σε οστά ή και το Κεντρικό Νευρικό Σύστημα η Ακτινοθεραπεία χρησιμοποιείται ως μέθοδος ανακούφισης.

Πολλές ευρείες **Κατηγορίες Φαρμάκων** χρησιμοποιούνται για την καταπολέμηση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Ανάλογα τον ασθενή, τα χαρακτηριστικά του όγκου και την έκταση της νόσου μπορεί να χρησιμοποιηθούν: η συστηματική χημειοθεραπεία, η ενδοκρινική θεραπεία ή η θεραπεία κατευθυνόμενη από τον υποδοχέα του ανθρώπινου αυξητικού παράγοντα Τύπου 2 (Human Epidermal growth factor Receptor 2, HER2). Σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού και φέρουν υψηλό κίνδυνο υποτροπής συνιστάται επικουρικά η χημειοθεραπεία (McDonald et al., 2016). Συγκεκριμένα συνιστάται η χημειοθεραπεία πρώτης γενιάς, όπως είναι η μεθοτρεξάνη, η κυκλοφωσφαμίδη και η 5 – φθοροουρακίλη, όπου εάν εφαρμοστεί για έναν κύκλο 6 μηνών μπορεί να επιτευχθεί έως και 25% μείωση της πιθανότητας επανεμφάνισης και υποτροπής για περίοδο που αντιστοιχεί σε 10 – 15 χρόνια (Fadi et al, 2022). Ασθενείς που φέρουν νόσο υψηλού κινδύνου συνήθως ακολουθούν μια κυτταροτοξική θεραπεία που εποτελείται από μια ταξάνη και μια ανθρακυκλίνη, ενώ ασθενείς με νόσο χαμηλού κινδύνου ακολουθούν συνήθως χημειοθεραπείες χωρίς ανθρακυκλίνες. Σε κάθε περίπτωση η επιλογή της χημειοθεραπείας θα πρέπει να γίνεται έχοντας ως στόχο την ισορροπία μεταξύ του πιθανού οφέλους επιβίωσης του ασθενή και τον κίνδυνο των επιπλοκών που αποφέρει αυτού του είδους η θεραπεία. Όσον αφορά τις περιπτώσεις HER2 – θετικής νεοπλασματικής νόσο του μαστού συνιστάται να χορηγείται συμπληρωματικά της χημειοθεραπείας η τραστοζουμάμπη. Η τραστοζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα ειδικό για τη HER2 θετική νεοπλασματική νόσο του μαστού το οποίο αυξάνει τις πιθανότητες επιβίωσης ασθενών που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού σε πρώιμο στάδιο κατά 33% σε σύγκριση με ασθενείς που λαμβάνουν μόνο χημειοθεραπεία και πάσχουν από HER2 θετική νεοπλασματική νόσο του μαστού. Η

τραστουζουμάμπη θα πρέπει να χορηγείται σε αυτές τις περιπτώσεις για 12 μήνες, αλλά επειδή οι ουσίες που χρησιμοποιούνται κατά τις φαρμακευτικές θεραπείες τείνουν να προκαλούν καρδιακή ανεπάρκεια συνιστάται η καρδιακή παρακολούθηση ανά περιόδους που δε θα ξεπερνούν τους 3 μήνες (McDonald et al., 2016). Τέλος, σε ασθενείς που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού θετική σε υποδοχείς οιστρογόνων ή προγεστερόνης ενδίδκνυται η ενδοκρινική θεραπεία. Η θεραπεία αυτή μπορεί να περιλαμβάνει έναν αναστολέα αρωματάσης ή σε περιπτώσεις δυσανεξίας σε αναστολείς αρωματάσης συνταγογραφείται η ταμοξιφαίνη. Βέβαια, η ταμοξιφαίνη έχει τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα σε ασθενείς που δε λαμβάνουν χημειοθεραπεία και είναι προεμμηνοπαυσιακοί, για τα πρώτα δύο χρόνια θεραπείας. Σε περίπτωση που ο ασθενής, όμως, λαμβάνει χημειοθεραπεία και βρίσκεται στην προεμμηνοπαυσιακή φάση έχει αποδειχθεί ότι η καταστολή των ωοθηκών μαζί με τη χορήγηση εξεμεστάνης είναι πιο αποτελεσματικά σε σύγκριση με την χορήγηση ταμοξιφαίνης.

## ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ

### 3.1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΤΟ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟ ΤΡΑΥΜΑ

Όταν προκαλείται ασυνέχεια του δέρματος ή/και των ιστών τότε προκαλείται ένα τραύμα. Οποιαδήποτε ασυνέχεια του δέρματος προκαλείται από τα χειρουργικά εργαλεία ή τα χέρια του χειρουργού πρόκειται για χειρουργικό τραύμα (Chhabra et al., 2017).

Η επούλωση των εγχειρητικών τραυμάτων στο τέλος της εγχείρησης γίνεται κατά κύριο λόγο παγκοσμίως κατά πρώτο σκοπό. Αυτό σημαίνει ότι πραγματοποιείται άμεση ένωση των χειλέων του εγχειρητικού τραύματος και συρραφή αυτού. Η πληγή του εγχειρητικού τραύματος στη συνέχεια μπορεί να μη καλυφθεί. Βέβαια, συνήθως προτιμάται η εφαρμογή επιδέσμων πάνω από το εγχειρητικό τραύμα είτε για προστασία, είτε για στήριξη του τραύματος ή/και για απορρόφηση υγρών που μπορεί αυτό να εκκρίνει ειδικά το πρώτο εικοσιτετράωρο (Dumville et al., 2016). Τις πρώτες 24 – 48 ώρες αποκαθίσταται η επιδερμική συνέχεια, ενώ τη 3<sup>η</sup> μέρα τα μακροφάγα παίρνουν τη θέση από τα ουδετερόφιλα που συγκεντρώνονται στη τομή του εγχειρητικού τραύματος το πρώτο εικοσιτετράωρο. Την 5<sup>η</sup> μέρα γίνεται η μεγαλύτερη δυνατή νεοαγγείωση και από τη δεύτερη βδομάδα ινοβλάστες συγκεντρώνονται και πολλαπλασιάζονται στο σημείο της τομής με αποτέλεσμα μετά από ένα μήνα η τομή να έχει όψη άθικτης επιδερμίδας (Chhabra et al., 2017).

Σε κάποιες περιπτώσεις κρίνεται απαραίτητο το εγχειρητικό τραύμα να κλείσει κατά δεύτερο σκοπό. Η Σύγκλιση του τραύματος κατά δεύτερο σκοπό επιλέγεται όταν η επούλωσή του κατά πρώτο σκοπό δεν είναι εφικτή. Όταν, δηλαδή, ο ασθενής διατρέχει υψηλό κίνδυνο μόλυνσης του εγχειρητικού τραύματος ή έχει προηγηθεί σημαντική απώλεια ή/και βλάβη των ιστών. Έτσι το χειρουργικό τραύμα παραμένει ανοιχτό και με τη διαδικασία της επανεπιθηλιοποίησης συρρικνώνεται και κλείνει μόνο του (χωρίς εξωτερικούς παράγοντες όπως είναι τα ράμματα) (McCaughan et al., 2018). Σε αυτή τη μέθοδο σύγκλισης του εγχειρητικού τραύματος παρουσιάζεται πιο σφοδρή φλεγμονώδης αντίδραση, ο κοκκιώδης ιστός σχηματίζεται σε μεγαλύτερες ποσότητες και το τραύμα έχει αρκετά πιο μεγάλη συστολή (Chhabra et al., 2017). Η επούλωση του εγχειρητικού τραύματος κατά δεύτερο σκοπό δε συνηθίζεται στις επεμβάσεις νεοπλασματικής νόσου του μαστού, όμως πραγματοποιείται στο 28% όλων των εγχειρητικών τραυμάτων και λόγω της φύσης αυτής της τεχνικής η διαδικασία της επούλωσης είναι δύσκολη (McCaughan et al., 2018).

Η επούλωση του εγχειρητικού τραύματος μπορεί να γίνει και με τη τεχνική της τριτογενούς επούλωσης ή όψιμης επούλωσης, κατά την οποία πραγματοποιείται κατευθυνόμενη διακοπή της επούλωσης κατά δεύτερο σκοπό, αφού η εγχειρητική τομή έχει σχηματίσει κοκκιώδη ιστό, όπου και κλείνεται μηχανικά. Η όψιμη επούλωση πραγματοποιείται μεταξύ 4 – 6 μετεγχειρητικής μέρας (Chhabra et al., 2017).

### 3.2. ΛΟΙΜΩΞΗ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Η πιο συχνή επιπλοκή που παρουσιάζεται μετά από μια επέμβαση κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι η λοίμωξη του εγχειρητικού πεδίου (Surgical Site Infection, SSI) (Andersen, 2018). Σύμφωνα με τους ορισμούς των Κέντρων Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών το SSI ορίζεται ως λοίμωξη που παρουσιάζεται στο εγχειρητικό πεδίο εντός 30 ημερών από την ημέρα του χειρουργείου ή εντός 90 ημερών από τη διαδικασία εμφύτευσης πρόσθετου υλικού (Fuglestad et al., 2021). Ο κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης του εγχειρητικού πεδίου μπορεί να επηρεαστεί από τρεις αλληλεπιδρώντες παράγοντες:

1. Τους μολυσματικούς οργανισμούς (λοιμογόνος δύναμη, αριθμός, τύπος).
2. Το τοπικό περιβάλλον του τραύματος (χρήση ή μη άσυπτης τεχνικής, παρουσία ξένου σώματος, τύπος επιδέσμου τραύματος).
3. Την άμυνα του συστημικού ασθενή (χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, παχυσαρκία, διαβήτης κ.α.) (Bolton, 2021).

Ακόμη, το ύψος του κινδύνου που φέρει κάθε ασθενής για λοίμωξη του εγχειρητικού πεδίου επηρεάζεται και από το είδος του. Σύμφωνα με τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών, ο κίνδυνος μπορεί να υπολογιστεί εν μέρει με βάση το σχήμα ταξινόμησης τραυμάτων του Αμερικανικού Κολλεγίου Χειρουργών όπου τα εγχειρητικά πεδία χωρίζονται σε τέσσερις βασικές κατηγορίες:

- Κατηγορία I/Καθαρές πληγές. Η χειρουργική τομή δεν είναι μολυσμένη, δεν παρουσιάζεται φλεγμονή και δεν εισέρχεται στο πεπτικό σύστημα, το αναπνευστικό, το ουροποιητικό ή τα γεννητικά όργανα. Αυτά τα χειρουργικά τραύματα κλείνουν συνήθως κατά πρώτο σκοπό και μπορούν να αποστραγγιστούν με κάποια παροχέτευση τραύματος.
- Κατηγορία II/Καθαρά μολυσμένα τραύματα. Οι συγκεκριμένες χειρουργικές τομές προκαλούν ρήξη στην πεπτική οδό ή/και το αναπνευστικό σύστημα ή/και το ουροποιητικό ή/και τα γεννητικά όργανα. Πάραυτα δεν αποδεικνύεται λοίμωξη και η ρήξη είναι ελεγχόμενη.
- Κατηγορία III/Μολυσμένα τραύματα. Τα τραύματα είναι ανοιχτά, φρέσκα και τυχαία, από ατυχήματα. Στην κατηγορία αυτή περιλαμβάνονται χειρουργικές επεμβάσεις στις οποίες πραγματοποιείται μεγάλη διακοπή της στείρας τεχνικής ή/και μεγάλη διαρροή του γαστρεντερικού σωλήνα, καθώς και τομές που εμφανίζουν οξεία μη πυώδους φλεγμονή. Στη περίπτωση αυτή ο ασθενής έχει μεγάλο κίνδυνο ανάπτυξης μετεγχειρητικής λοίμωξης του πεδίου.
- Κατηγορία IV/Βρώμικα ή μολυσμένα τραύματα. Παλιά τραύματα με νεκρωμένο ιστό, παραμονή ξένου σώματος ή υπάρχουσα κλινική λοίμωξη. Στην περίπτωση αυτή ο ασθενής διατρέχει μεγάλο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης χειρουργικού πεδίου, ενώ οι μικροοργανισμοί που είναι υπαίτιοι για τη λοίμωξη προϋπήρχαν στο τραύμα πριν τη χειρουργική επέμβαση (Chhabra et al, 2017).

Επίσης, τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Ασθενειών διακρίνουν τη λοίμωξη του εγχειρητικού πεδίου σε δύο είδη: την επιφανειακή λοίμωξη του τραύματος και τη λοίμωξη βαθιάς πληγής.

- Η επιφανειακή λοίμωξη παρουσιάζεται τις πρώτες 30 μέρες μετά το χειρουργείο και αφορά το δέρμα, τον υποδόριο ιστό ή το μυϊκό σύστημα πάνω από την περιτονία και ένα από τα παρακάτω: 1. πύον που προέρχεται από την

- πληγή ή κάποια υπάρχουσα παροχέτευση, 2. Μικροοργανισμό που απομονώθηκε από υγρό που λήφθηκε από το τραύμα πριν το πρωτογενές ράμμα, 3. Το τραύμα ανοίγει/εκκρίνει υγρά, 4. Ιατρική γνωμάτευση λοίμωξης.
- Η λοίμωξη βαθιάς πληγής εμφανίζεται επίσης εντός 30 ημερών μετά το χειρουργείο ή όταν πρόκειται για ξένες προθέσεις μπορεί να παρουσιαστεί μέχρι και ένα έτος μετεγχειρητικά. Παρουσιάζει φλεγμονή ή πύον σε βαθύτερους ιστούς (όπως την περιτονία και το ενδοκοιλιακό ιστό) και τουλάχιστον ένα από τα παρακάτω: 1. Πύον από την πληγή ή κάποια υπάρχουσα παροχέτευση, 2. Πραγματοποιείται αυτόματη διάνοξη του τραύματος με παρουσία πύου και/ή πραγματοποιείται διάνοξη από ειδικό χειρουργό αφού ο ασθενής παρουσιάσει πυρετό (>38 °C) ή/και εντοπισμένο πόνο, 3. Προβάλλει απόστημα στο σημείο του χειρουργικού τραύματος, 4. Ιατρική γνωμάτευση λοίμωξης (Andersen, 2018).

Τα εγχειρητικά πεδία που προκύπτουν από την χειρουργική εκτομή νεοπλασμάτων από το μαστό σύμφωνα με το σχήμα ταξινόμησης τραυμάτων του Αμερικανικού Κολλεγίου Χειρουργών ανήκουν στην Κατηγορία I, τις καθαρές πληγές. Πάραυτα, η φυσιολογική επούλωσή τους μπορεί να επηρεαστεί από τη χρήση χημειοθεραπευτικών φαρμάκων, τη νεοπλασματική νόσο αυτή καθέ αυτή και άλλες πτυχές της φροντίδας της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, καθώς ο κυτταρικός μεταβολισμός, η ταχεία κυτταρική διαίρεση και η αγγειογένεση αναστέλλονται από τη γενικότερη κατάσταση του ασθενή υπό αυτές τις συνθήκες. Συγκεκριμένα, η μετανάστευση των κυττάρων στο τραύμα καθυστερεί, η παραγωγή κολλαγόνου μειώνεται, οι ινοβλάστες δεν πολλαπλασιάζονται με φυσιολογικούς ρυθμούς και κατά επέκταση αναστέλλεται η συστολή των πληγών. Όλα τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα την αποδυνάμωση των ανοσολογικών λειτουργιών του ασθενή και την αύξηση κινδύνου μόλυνσης του τραύματος (Chhabra et al., 2017). Έτσι, οι ασθενείς αυτοί έχουν αυξημένο κίνδυνο για SSI μετά από μια «καθαρή» χειρουργική αφαίρεση του νεοπλασματικού ιστού του μαστού, σε σχέση με αντίστοιχες «καθαρές» χειρουργικές επεμβάσεις σε ασθενείς που δε πάσχουν από νεοπλασματική νόσο (Bolton, 2021).

Επιπλέον, έχει αποδειχθεί ότι η ίδια η χειρουργική αντιμετώπιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού μπορεί να επηρεάσει το μικροπεριβάλλον του ιστού και του όγκου με αποτέλεσμα να παρατηρηθεί η αλλαγή της κινητικής ανάπτυξης των νεοπλασματικών κυττάρων. Η αλλαγή αυτή οφείλεται κυρίως σε μετεγχειρητικές λοιμώξεις, οι οποίες κατά επέκταση μπορεί να επηρεάσουν την ποιότητα ζωής του ασθενή, την οικονομική του

επιβάρυνση, καθώς και τα ίδια τα νοσοκομεία. Ακόμη, όπως προαναφέρθηκε, σύμφωνα με τις τέσσερις κατηγορίες ταξινόμησης τραυμάτων λόγω του ότι στις χειρουργικές επεμβάσεις του μαστού δεν πραγματοποιείται έκθεση του ουρογεννητικού συστήματος, του πεπτικού ή του αναπνευστικού, οι επεμβάσεις αυτές θα έπρεπε να ταξινομούνται στις καθαρές χειρουργικές επεμβάσεις και να έχουν ένα ποσοστό εμφάνισης μετεγχειρητικής λοίμωξης αντίστοιχο με 1 – 3%. Πάραυτα, επειδή μελέτες αποδεικνύουν ότι τα ποσοστά αυτά δεν αντιπροσωπεύουν την πραγματικότητα τα εγχειρητικά πεδία που προκύπτουν έπειτα από χειρουργικές επεμβάσεις κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού θα πρέπει να αντιμετωπίζονται ως "καθαρά μολυσμένα πεδία" (O'Connor et al., 2020).

### 3.3. ΜΕΤΡΑ ΠΡΟΛΗΨΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΤΟΥ ΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΥ ΠΕΔΙΟΥ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΝΕΟΠΛΑΣΜΑΤΙΚΗ ΝΟΣΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

Τα μέτρα πρόληψης για την αποφυγή λοιμώξεων του εγχειρητικού πεδίου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε επεμβάσεις κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού αφορούν όλους τους χειρουργικούς ασθενείς καθόλη τη περιεγχειρητική διαδικασία (πριν, κατά τη διάρκεια και μετά), καθώς και το προσωπικό του νοσοκομείου, τον εξοπλισμό του και το περιβάλλον του.

Το νοσοκομείο θα πρέπει να παρέχει στον ασθενή:

- ✓ Ασφαλές και υγιή περιβάλλον τόσο στους χειρουργικούς χώρους όσο και στο θάλαμο ανάρρωσης.
- ✓ Προσωπικό επαρκές με τεχνογνωσία στο οποίο θα παρέχονται οι απαραίτητοι πόροι για τη βέλτιστη χειρουργική θεραπεία και ανάρρωση, με κεντρικό γνώμονα την αποφυγή της έκθεσης του ασθενή σε ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις.
- ✓ Χειρουργικό υλικό σωστά φυλαγμένο, το οποίο θα είναι και θα διατηρείται καθόλη τη διάρκεια παραμονής του ασθενή στο χειρουργείο και το θάλαμο ορθά αποστειρωμένο.

Η χειρουργική αίθουσα και το χειρουργικό προσωπικό:

- ✓ Θα πρέπει να εφαρμόζει σωστή και καλή αντισηψία του δέρματος στο σημείο που θα γίνει η τομή.
- ✓ Θα πρέπει να εφαρμόζεται και να διατηρείται η άσηπτη στείριότητα.

- ✓ Θα πρέπει να διατηρείται η ακεραιότητα των χειρουργικών γαντιών του χειρουργού, των συνεργατών, καθώς και της/του εργαλειοδότριας/τη.
- ✓ Η χειρουργική αίθουσα θα πρέπει να έχει αριθμό αερομεταφερόμενων βακτηρίων που φέρουν κίνδυνο μόλυνσης για το χειρουργικό τραύμα κάτω από τα επιτρεπτά όρια (ενδεικτικά: <math><100\text{ CFU/m}^3</math> σε κανονική καθαρή επέμβαση) .
- ✓ Στο χειρουργείο θα πρέπει να διατηρείται θετική πίεση αέρα και να φιλτράρεται τουλάχιστον το 99,97% των αιωρούμενων σωματιδίων μεγέθους 0,3 μm.

Ο ασθενής θα πρέπει να είναι:

- ✓ Καλά ενημερωμένος για τα μέτρα πρόληψης λοιμώξεων.
- ✓ Να μην πάσχει από συνεχιζόμενες λοιμώξεις πριν την επέμβαση.
- ✓ Να κάνει καλό πλύσιμο σώματος και μαλλιών πριν τη νοσηλεία.
- ✓ Διαβητικοί ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνουν τον θεράποντα ώστε να εφαρμόζεται τακτικός έλεγχος των επιπέδων του σακχάρου καθόλη την περιεγχειρητική διαδικασία, με σκοπό τη γρήγορη επούλωση του τραύματος και την αποφυγή μόλυνσης από παθογόνο μικροοργανισμό.
- ✓ Οι καπνιστές θα πρέπει να κόβουν το κάπνισμα τουλάχιστον ένα μήνα πριν την προγραμματισμένη επέμβαση.
- ✓ Η περιοχή που θα χειρουργηθεί δε πρέπει να ξυρίζεται πριν το χειρουργείο παρά μόνο στη χειρουργική αίθουσα.
- ✓ Να ζητά από το προσωπικό του νοσοκομείου να πλένει τα χέρια του πριν και μετά από κάθε ιατρονοσηλευτική πράξη.
- ✓ Να πραγματοποιεί σωστό πλύσιμο των χεριών ανά τακτά διαστήματα.
- ✓ Να μην ακουμπά το χειρουργικό τραύμα ή τους επιδέσμους. Εάν αυτό κρίνεται απαραίτητο (σε περίπτωση αλλαγής επιθεμάτων από τον ίδιο τον ασθενή ή άλλο ανειδίκευτο πρόσωπο) θα πρέπει να πραγματοποιείται υγιινή των χεριών και να χρησιμοποιούνται αποστειρωμένα γάντια.
- ✓ Εάν παρουσιάζεται κνυσμός, πόνος ή έκκριση υγρών από το τραύμα θα πρέπει να το αναφέρει στο θεράποντα γιατρό ή το νοσηλευτικό προσωπικό (Andersen, 2018).



Άκομη, ένα επιπλέον μέτρο προφύλαξης που ενδείκνυται να λαμβάνουν οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χειρουργικές επεμβάσεις κατά της νεοπλασματικής νόσου του μαστού είναι τα προφυλακτικά σχήματα αντιβιώσεων. Τα σχήματα μπορεί να δίνονται πριν και/ή κατά τη διάρκεια της επέμβασης και μετά την επέμβαση. Όσον αφορά, βέβαια, τη χρήση της προφυλακτικής αντιβίωσης αυτή είναι αμφιλεγόμενη, λόγω της ανθεκτικότητας που μπορεί να αναπτύξουν τα βακτήρια, με αποτέλεσμα την εμφάνιση λοίμωξης στον ασθενή και κατά επέκταση την πιθανή παραμονή του στο νοσοκομείο με αυτόματη αύξηση του κόστους (Ueno et al., 2006, Zhang et al., 2020). Έτσι, είναι σημαντικό ο αναισθησιολόγος να γνωρίζει τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της κάθε ουσίας, ώστε να γίνεται χρήση της σωστής ουσίας την κατάλληλη στιγμή και να αποφεύγονται οι ανθεκτικοί παράγοντες, όπως οι κεφαλοσπορίνες (τρίτης γενιάς), η κλινδαμυκίνη και οι κινολόνες. Ιδανικά η φαρμακευτική προφύλαξη θα πρέπει να δίνεται μόνο κατά τη διάρκεια της επέμβασης και η μέγιστη δόση της να επιτυγχάνεται πριν την πραγματοποίηση της τομής (Andersen, 2018, De Simone et al., 2020).

Τέλος, η χρήση των σωστών επιδέσμων μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης του εγχειρητικού πεδίου. Ο επίδεσμος δρα ως φραγμός για τους μικροοργανισμούς του εξωτερικού περιβάλλοντος προστατεύοντας έτσι το τραύμα από πιθανές λοιμώξεις. Ο επίδεσμος που επιλέγεται θα πρέπει να:

- ✓ Μην αφήνει σωματιδιακούς ρύπους στο τραύμα.
- ✓ Απορροφά και να συγκρατά το εξίδρωμα χωρίς να πραγματοποιείται διάτρηση ή διαρροή.
- ✓ Επιτυγχάνει θερμική μόνωση.
- ✓ Είναι αδιαπέρατος από νερό και παθογόνους μικροοργανισμούς (Dumville et al., 2016).

## **ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ**

### **1. ΣΚΟΠΟΣ**

Η παρούσα διπλωματική εργασία αποτελεί μία εκτεταμένη συστηματική ανασκόπηση της προσβάσιμης σε εμας βιβλιογραφίας. Διερευνήθηκαν μελέτες που αποτυπώνουν τη σχέση μεταξύ της μετεγχειρητικής λοίμωξης/επιπλοκών μετά από επέμβαση σε

νεοπλασματική νόσο του μαστού, την επιβίωση των ασθενών, αλλά και την επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου σε αυτούς. Πιο συγκεκριμένα, σκοπός της παρούσας διπλωματικής ήταν η απάντηση των ακόλουθων δύο ερευνητικών ερωτημάτων:

1. Κατά πόσο η μετεγχειρητική λοίμωξη και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές γενικότερα σχετίζεται με την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού στους ασθενείς που χειρουργήθηκαν για την εκτομή αυτού.
2. Κατά πόσο η μετεγχειρητική λοίμωξη και οι μετεγχειρητικές επιπλοκές, που προέκυψαν μετά την επέμβαση για την αντιμετώπιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού σχετίζονται με την επιβίωση ή/και θνησιμότητα του ασθενή.

Ακολούθως, οι ερευνητικές υποθέσεις του ερευνητή εστιάζουν σε θετική σχέση μεταξύ των ανωτέρω μεταβλητών και πιο συγκεκριμένα ότι:

- Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ της μετεγχειρητικής λοίμωξης/επιπλοκών και της επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε επίπεδο τοπικό, περιοχικό ή/και μεταστατικό (local, regional recurrence and/or metastasis) και μάλιστα με θετικό πρόσημο (η ύπαρξη μετεγχειρητικής λοίμωξης σχετίζεται με την ανακάλυψη εκ νέου όγκου στον ασθενή).
- Παρατηρείται ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της μετεγχειρητικής λοίμωξης/επιπλοκών και της επιβίωσης του ασθενούς που χειρουργήθηκε για την εκτομή ενός όγκου στον μαστό και μάλιστα η συσχέτιση έχει αρνητικό πρόσημο (η ύπαρξη μετεγχειρητικής λοίμωξης οδηγεί σε μειωμένη επιβίωση του ασθενή) .

Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι κατά την δημιουργία μίας ανασκόπησης όπως της παρούσας, οι ερευνητές συγκεντρώνουν επί διάστημα ορισμένων εβδομάδων έως μηνών το υλικό που επιθυμούν να χρησιμοποιήσουν στην μελέτη τους και ακολούθως το ταξινομούν με μεθόδους που θα αναφερθούν στη συνέχεια. Στόχος είναι η δημιουργία ενός καινούργιου επιστημονικού κειμένου, το οποίο θα αποτυπώνει με τον ευχερέστερο δυνατό τρόπο το σύνολο της προσβάσιμης σε εμάς βιβλιογραφίας, αναφορικά με ένα πολύ συγκεκριμένο επιστημονικό θέμα κάθε φορά. Ως εκ τούτου, είναι κατανοητό πως οι συγγραφείς μίας συστηματικής ανασκόπησης συνήθως δεν ασχολούνται με ένα ιδιαίτερα γενικευμένο επιστημονικό θέμα (π.χ. νεοπλασματική νόσος του μαστού), αλλά με ένα (ή και δύο) εξειδικευμένο επιστημονικό ερώτημα (π.χ. σύγχρονοι τρόποι διάγνωσης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού στο στάδιο IV), όπως είναι εμφανές ότι συνέβη και στην παρούσα διπλωματική.

Συνήθως, οι ερευνητές οδηγούνται σε παρατήρηση και ανάγνωση του συνόλου των άρθρων που ανευρίσκονται μέσω πλατφορμών αναζήτησης. Έχοντας επιλέξει τα άρθρα εκείνα που θεωρούν ότι σχετίζονται με το θέμα τους και πληρούν ορισμένες παραμέτρους που οι ίδιοι έχουν θέσει, προβαίνουν στην ανάλυση των περιορισμένων πλέον κειμένων, την εύρεση κοινών θεματικών, είτε την επιστράτευση κάποιων στατιστικών εργαλείων για την στατιστική σύνθεση των δεδομένων. Για τους σκοπούς της παρούσας διπλωματικής δεν χρησιμοποιήθηκε κάποιο στατιστικό εργαλείο, αλλά ο ερευνητής προέβη στην ποιοτική ανάλυση των δεδομένων.

Στο σημείο αυτό αξίζει να σημειωθεί ότι η ανάλυση των δεδομένων δε δεσμεύει τον ερευνητή αναφορικά με τις έρευνες που θα μελετήσει. Επί παραδείγματι, δύναται να χρησιμοποιούνται τα δεδομένα ποσοτικών ερευνών (που προκύπτουν από διαμοίραση ερωτηματολογίων, κλειστού τύπου ερωτήσεις, κ.α.) και να πραγματοποιείται φαινομενολογική ανάλυση των δεδομένων.

## 2. ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Η μεθοδολογία της παρούσας ανασκοπικής μελέτης βασίστηκε στις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA. Για τη διενέργεια της συγκεκριμένης μελέτης εργάστηκε 1 ερευνητής, ο οποίος συγκέντρωσε το απαιτούμενο υλικό μέσω ποικίλων πλατφόρμων αναζήτησης. Έτσι, πραγματοποιήθηκε αναζήτηση στις βάσεις δεδομένων Pubmed, Cochrane Library, CINAHL, Google Scholar, SCOPUS και Embase. Από τις βάσεις αυτές η βιβλιογραφική ανασκόπηση εν τέλει αντλήθηκε από σχετική αναζήτηση μόνο στις βάσεις δεδομένων PubMed, Cochrane Library και Embase λόγω έλλειψης περισσότερων σχετικών με το θέμα της εργασίας μελετών στις υπόλοιπες βάσεις δεδομένων. Το χρονικό διάστημα συλλογής, μελέτης και εγγραφής της παρούσας διπλωματικής εργασίας διήρκησε τρεις μήνες.

Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν: “breast cancer recurrence”, “breast cancer survival”, “breast cancer prognosis”, “breast cancer postoperative infection”, “breast cancer postoperative infection factors”, “breast cancer postoperative cellulitis”, “breast cancer postoperative complications”, “breast cancer postoperative infection recurrence”, “breast cancer postoperative infection survival”, “breast cancer postoperative infection prognosis”, “breast cancer postoperative complications recurrence”, “breast cancer postoperative complications survival”, “breast cancer postoperative complications prognosis”, αλλά και “breast cancer postoperative site infection”. Αξίζει να σημειωθεί ότι στη μηχανή αναζήτησης PubMed χρησιμοποιήθηκαν οι λέξεις AND/OR.

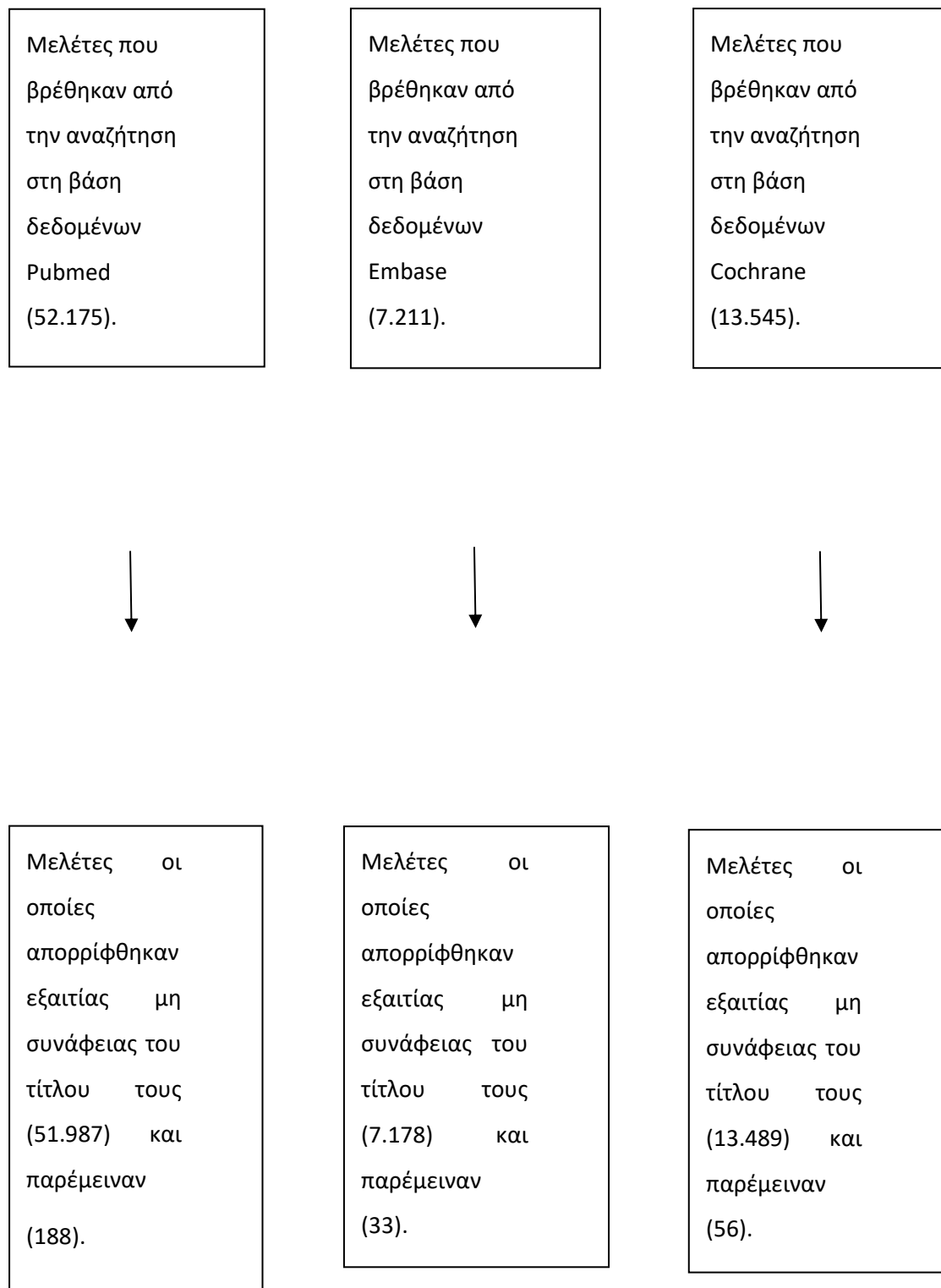
Αρχικά τα αποτελέσματα ήταν πολλά σε αριθμό, κάτι το οποίο υπήρξε αναμενόμενο λόγω του πλήθους των αναζητήσεων, τον αριθμό των διαφορετικών λέξεων – κλειδιών που χρησιμοποιήθηκαν, αλλά και τις πλατφόρμες που επιστρατεύτηκαν για αυτό το σκοπό. Συγκεκριμένα, τα αποτελέσματα για το σύνολο των αναζητήσεων που αναφέρθηκαν ανωτέρω ξεπερνούσε τα 100.000 στην πρώτη προσπάθεια αναζήτησης, χωρίς δηλαδή τη διενέργεια κάποιου ελέγχου ή τη χρήση κάποιου επιπρόσθετου κριτηρίου.

Στη συνέχεια χρησιμοποιήθηκαν παράμετροι που ήταν σημαντικοί για την ένταξη των άρθρων και των μελετών. Αυτά ήταν η συνάφεια με το θέμα της εργασίας, η αναζήτηση άρθρων γραμμένων στην επιθυμητή γλώσσα, την αγγλική και η χρονολογία δημοσίευσης από 1/1/1993 έως 1/1/2023, καθώς ήταν σημαντικό να χρησιμοποιηθούν πηγές οι οποίες είναι κατά το δυνατό πιο κοντινές στο τρέχον έτος, με αποτέλεσμα αυτή να ήταν η πρώτη παράμετρος ελέγχου που εφαρμόστηκε. Ακόμη, οι αναδρομικές μελέτες, οι μελέτες κοόρτης, οι μετά – αναλύσεις και οι συστηματικές ανασκοπήσεις αποτέλεσαν επίσης κριτήριο ένταξης. Έτσι, ως κριτήρια αποκλεισμού τέθηκαν η μη συνάφεια με το θέμα της εργασίας, άρθρα και μελέτες γραμμένες σε άλλη γλώσσα από αυτή της αγγλικής, οι βιβλιογραφικές αναφορές, η χρονολογία εκτός της καθορισμένης και τα έγγραφα/ντοκουμέντα που καταγράφονταν.

Αξίζει να σημειωθεί ότι παρόλο που υπήρχε ιδιαίτερα εκτεταμένη βιβλιογραφία σχετιζόμενη με μεγάλο αριθμό από τις προαναφερόμενες λέξεις – κλειδιά, τα συνδυαστικά αποτελέσματα ήταν πολύ περιορισμένα. Εν τέλει, λοιπόν, κατέστη φανερό ότι τα μόνα άρθρα τα οποία ήταν δυνατό να χρησιμοποιηθούν ως υλικό για την παρούσα διπλωματική εργασία ήταν 16. Τα περισσότερα εξ αυτών ήταν ιδιαίτερα πρόσφατα επιστημονικά άρθρα (2022, 2021, 2021, 2020, 2020, 2020, 2019, 2018, 2018, 2018, 2016, 2013), με μόλις τέσσερα (2012, 2007, 2005, 1997) που δημοσιεύτηκαν σε έτος πριν μία δεκαετία. Το έλλειμμα αυτό στην προσιτή σε εμάς βιβλιογραφία αναδεικνύει μία ανάγκη διενέργειας πολλών περισσότερων ερευνών στο συγκεκριμένο τομέα επιστημονικής δράσης. Αξίζει να σημειωθεί ότι υπήρχαν πολλά άρθρα τα οποία αναφέρονταν στην πρόγνωση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε σχέση με ενδεχόμενη μόλυνση, ωστόσο τα συγκεκριμένα δεν χρησιμοποιήθηκαν εφόσον δεν διευκρινιζόταν πως πρόκειται για μετεγχειρητική λοίμωξη. Αντιστοίχως άρθρα που ανέλυαν την μετεγχειρητική λοίμωξη της νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε σχέση με άλλες μεταβλητές, όπως οι παράγοντες εμφάνισής της, επίσης δεν συμπεριλήφθηκαν, εφόσον η αναφορά σε επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου, πρόγνωση ή επιβίωση συνολικά ήταν ελάχιστη, έως μηδαμινή.

### 3. ΔΙΑΓΡΑΜΜΑ ΡΟΗΣ

Στο παρακάτω διάγραμμα ροής αποτυπώνεται η μέθοδος με την οποία συγκεντρώθηκαν και επιλέχθηκαν τα 16 άρθρα προς ανάλυση:





Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν εξαιτίας του περιεχομένου των περιλήψεών τους – abstract (124) και παρέμειναν (64).



Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν εξαιτίας του περιεχομένου των περιλήψεών τους – abstract (25) και παρέμειναν (8).



Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν εξαιτίας του περιεχομένου των περιλήψεών τους – abstract (32) και παρέμειναν (24).



Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση του συνολικού κειμένου, συμπεριλαμβανομένης της αναλυτικής μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων (53).



Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση του συνολικού κειμένου, συμπεριλαμβανομένης της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων (6)



Μελέτες οι οποίες απορρίφθηκαν μετά την ανάγνωση του συνολικού κειμένου, συμπεριλαμβανομένης της μεθοδολογίας και των αποτελεσμάτων (19)



Συνολικός αριθμός άρθρων από τη βάση δεδομένων Pubmed που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση (11).

Συνολικός αριθμός άρθρων από τη βάση δεδομένων Embase που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση (2).

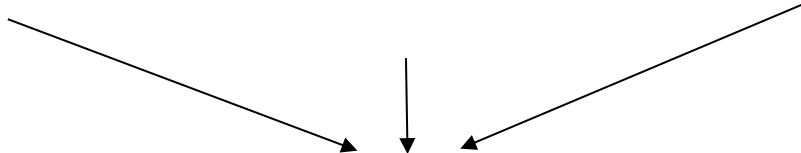
Συνολικός αριθμός άρθρων από την βάση δεδομένων Cochrane που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα ανασκόπηση (5).



Επικαλυπτόμενα άρθρα με μία από τις άλλες βάσεις δεδομένων (2).

Επικαλυπτόμενα άρθρα με μία από τις άλλες βάσεις δεδομένων (0).

Επικαλυπτόμενα άρθρα με μία από τις άλλες βάσεις δεδομένων (2)



Τελικός αριθμός  
συνολικών  
άρθρων που  
χρησιμοποιήθηκαν  
(16).

Όπως είναι εμφανές από το ανωτέρω σχεδιάγραμμα ροής, η μεθοδολογία η οποία ακολουθήθηκε με στόχο τη δημιουργία της συγκεκριμένης ανασκόπησης ήταν ιδιαίτερα ενδελεχής και απαιτήσε την διάρκεια περίπου ενός μηνός για την ολοκλήρωση της εύρεσης και επιλογής άρθρων. Παρότι ο αρχικός όγκος του συναφούς υλικού ήταν αξιοσημείωτος, μετά την ανάγνωση είτε της περίληψης, είτε ολόκληρων των κειμένων έρευνας, αποδεικνυόταν ότι τα περισσότερα δεν άρμοζαν ως πηγή της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας.

Παράλληλα, οι τρεις βάσεις δεδομένων από τις οποίες επιχειρήθηκε να συλλεχθεί το επιστημονικό υλικό είχαν σε ορισμένες περιπτώσεις τις ίδιες μελέτες αναρτημένες, με αποτέλεσμα να χρειαστεί μία επιπρόσθετη λεπτομερής προσέγγιση που θα ανευρίσκει τα όμοια άρθρα, ώστε να μην γίνει λάθος διαλογή ή και επιμέτρηση.

Στη συνέχεια επιλέχθηκε η θεματική ανάλυση για την παρουσίαση των αποτελεσμάτων. Πιο συγκεκριμένα, επιχειρήθηκε η εύρεση και αποτύπωση ορισμένων κοινών θεματικών που παρατηρήθηκαν από τον ερευνητή σε κάποιες ή όλες από τις αναλυθείσες μελέτες.

#### 4. ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Τα κύρια δύο ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας διπλωματικής εργασίας, όπως έχει ήδη προαναφερθεί, είναι κατά πόσο η μετεγχειρητική λοίμωξη επηρεάζει την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, αλλά και την επιβίωση των νοσούντων ασθενών συνολικά. Παρακάτω ακολουθούν σε μορφή πίνακα, οι 16 μελέτες οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν για την απάντηση των συγκεκριμένων ερευνητικών ερωτημάτων, η μεθοδολογία την οποία ακολούθησαν, καθώς και τα αποτελέσματά τους αναφορικά με τους παράγοντες που μας ενδιαφέρουν, αλλά και συνολικά:

#### Πίνακας 1



Συγγραφείς	Μέθοδος	Δείγμα	Αποτέλεσμα	Περιοδικό
Abdullah et al. (2019)	Αναδρομική μελέτη σε ασθενείς ιατρικού κέντρου της Ιρλανδίας από τον Ιανουάριο του 2008 μέχρι τον Μάιο του 2017.	107 ασθενείς	Η ανάλυση δεν έδειξε σημαντική συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης με την επιβίωση του ασθενή.	The Breast Journal
Adwall et al. (2021)	Αναδρομική μελέτη κοόρτης σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο του μαστού, που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση μεταξύ Ιανουαρίου του 2009, και Δεκεμβρίου του 2010 σε ιατρικό κέντρο της Σουηδίας. Follow-up διενεργήθηκε μετά το πέρας των 8.4 ετών.	492 ασθενείς	Δεν παρατηρήθηκε συσχέτιση μεταξύ της μετεγχειρητικής λοίμωξης και της επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Αντιθέτως, αναδείχτηκε ότι ενδέχεται άλλοι παράγοντες να συμβάλλουν στην επανεμφάνιση, στις περιπτώσεις που αυτή συμβαίνει.	BJS Society Open

Balasubramanian et al. (2021)	Μετα - ανάλυση ερευνών που μελέτησαν τις μετεγχειρητικές επιπλοκές μετά από μαστεκτομή με απευθείας ανακατασκευή του μαστού, σε σχέση με την νεοπλασματική έκβαση.	5 μελέτες, 1418 ασθενείς	Παρατηρήθηκε αύξηση επανεμφάνισης της νεοπλασματικής νόσου του μαστού μετά από 66 μήνες στα άτομα με μετεγχειρητικές επιπλοκές. Πάραυτα, δεν ανευρέθηκε στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Επίσης, στατιστικά σημαντική συσχέτιση δεν βρέθηκε ούτε μεταξύ των επιπλοκών και της θνησιμότητας των ασθενών.	Clinical Breast Cancer
Beecher et al. (2018)	Βιβλιογραφική ανασκόπηση που διερευνά τη σχέση των μετεγχειρητικών επιπλοκών με την επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου.	Δεν αναφέρεται. Σύνολο αναφορών (58).	Παρατηρείται αυξημένη επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε ασθενείς με επιπλοκές μετά την εγχείρηση. Η μετεγχειρητική λοίμωξη είναι η πιο συχνή μετεγχειρητική επιπλοκή στους περισσότερους τύπους νεοπλασματικής νόσου και συνιστά το 38% των περιπτώσεων. Η	Oncology Research and Treatment

			<p>καθυστέρηση στην επούλωση του εγχειρητικού πεδίου έχει βρεθεί ότι σχετίζεται με επανεμφάνιση ιδίως σε μακρινές περιοχές – μετάσταση.</p> <p>Προτείνονται κάποιοι τρόποι για αντιμετώπιση του φαινομένου, οι οποίοι περιλαμβάνουν την πιο προσεκτική επιλογή της εγχειρητικής μεθόδου, την χρήση αντιβιοτικών ουσιών, τεχνικές αποστείρωσης και διενέργεια περισσότερων εξετάσεων.</p>	
Beecher et al. (2016)	Αναδρομική μελέτη ασθενών σε ιατρικό κέντρο της Ιρλανδίας (έτη 2005 – 2009).	229 ασθενείς	<p>Συνολικά, 85.6% των ασθενών δεν είχαν νεοπλασματική νόσο μετά από 5 χρόνια. Καταγράφηκε σημαντικά μεγαλύτερος κίνδυνος επανεμφάνισης στους ασθενείς που υπήρχε λοίμωξη ή επιπλοκή μετά την εγχείρηση:</p>	British Journal of Surgery

			<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 45% απουσία νεοπλασματικής νόσου στα 5 έτη όταν υπήρχε λοίμωξη, και</li> <li>▪ 89.2% απουσία νεοπλασματικής νόσου στα 5 έτη, σε ασθενείς χωρίς μετεγχειρητική λοίμωξη.</li> </ul> <p>Τα ποσοστά είναι παρόμοια και για τις μετεγχειρητικές επιπλοκές:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 55% απουσία επανεμφάνισης σε άτομα με επιπλοκές, και</li> <li>▪ 88% απουσία επανεμφάνισης σε ασθενείς που δεν εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές.</li> </ul>	
Connor, Kiely & Dunne (2020)	Συστηματική ανασκόπηση με τη μέθοδο PRISMA.	152 μελέτες, με συνολικά 502.174 ασθενείς	Σημειώθηκε 13.07% εμφάνιση μετεγχειρητικής λοίμωξης. 8.6% επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού στις μελέτες που ασχολήθηκαν με την μετεγχειρητική λοίμωξη. Εύρεση συσχέτισης μεταξύ λοίμωξης και επανεμφάνισης	The Journal of Hospital Infection

			νεοπλασματικής νόσου σε 5 μελέτες. Οι περισσότερες έρευνες ωστόσο δεν μελέτησαν τέτοια συσχέτιση, ούτε κατηγοριοποίησαν την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου σε τοπική ή μεταστατική.	
De Boniface, Szulkin & Johansson (2022)	Μελέτη κοόρτης σε γυναίκες που είχαν διεισδυτική νεοπλασματική νόσο του μαστού κατά τα έτη 2008 μέχρι 2017 στην Σουηδία.	57.152 ασθενείς	Το 3.24% των ασθενών σημείωσαν κάποια μετεγχειρητική επιπλοκή. Οι επιπλοκές ήταν πιο συχνές σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή (4.3 – 7.3%), σε σχέση με γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση με διατήρηση μέρους του μαστού (ποσοστό επιπλοκών μόλις 2.3%). Μεγαλύτερο ποσοστό θνησιμότητας από όλα τα αίτια, αλλά και από νεοπλασματική νόσο του μαστού στις γυναίκες με μετεγχειρητικές επιπλοκές. Μετά από	British Journal of Surgery

			<p>εξέταση ανεξάρτητων μεταβλητών, η ισχυρή συσχέτιση παρέμενε μόνο για τις γυναίκες εκείνες οι οποίες υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή χωρίς άμεση ανακατασκευή του μαστού.</p> <p>Επίσης, η μετεγχειρητική λοίμωξη συνδέθηκε ισχυρά με θνησιμότητα των ασθενών μακροπρόθεσμα, όχι όμως και με την θνητότητα από νεοπλασματική νόσο του μαστού.</p>	
De Feiter et al. (1997)	<p>Αναδρομική μελέτη γυναικών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή ή λεμφαδενεκτομή κατά τα έτη 1980 έως 1987 στην Ολλανδία.</p>	478 ασθενείς	<p>Παρατηρήθηκε 11-14% επιπολασμός σε μετεγχειρητικές λοιμώξεις. Μεγαλύτερο ποσοστό λοίμωξης (14%) σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση με μερική/ολική διατήρηση του μαστού, σε σύγκριση με τις ριζικές μαστεκτομές (11%). Η μετεγχειρητική λοίμωξη</p>	The Breast

			είχε ως αποτέλεσμα πιο μακροπρόθεσμη νοσηλεία (10 ημέρες περισσότερο κατά προσέγγιση), επομένως αύξησε τη νοσηρότητα. Επίσης, σημειώθηκε σχυρή συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης με αυξημένη παραγωγή ορού.	
De Glas et al. (2013)	Αναδρομική μελέτη κοόρτης από την βάση δεδομένων FOCUS της Ολλανδίας. Η μελέτη αφορά γυναίκες με νεοπλασματική νόσο του μαστού, άνω των 65 ετών που διαγνώστηκαν μεταξύ του 1997 και του 2004.	3179 ασθενείς	Το 19% των γυναικών εμφάνισαν τουλάχιστον 1 επιπλοκή μετεγχειρητικά. Η πιθανότητα μία ασθενής να αναπτύξει μία επιπλοκή αυξανόταν με την ηλικία, αλλά και τις επιπρόσθετες συννοσηρότητές της. Η σχετική επιβίωση (relative survival), η ολική επιβίωση (overall survival), αλλά και η επιβίωση ενός χρόνου (one-year survival) είχαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και εμφανίζονταν μειωμένες σε αυτή την	Breast Cancer Research and Treatment

			περίπτωση. Ωστόσο, η θνησιμότητα των ασθενών σχετιζόταν με την ηλικία τους και το γεγονός ότι πρόκειται για άτομα τρίτης ηλικίας, και όχι με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές.	
Franchelli et al. (2012)	Συστηματική κλινική ανασκόπηση σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση για νεοπλασματική νόσο του μαστού μεταξύ Φεβρουαρίου 2005 και Φεβρουαρίου 2007 σε ιατρικό κέντρο της Ιταλίας.	240 ασθενείς	Το 6.7% των ασθενών παρουσίασε μόλυνση μετεγχειρητικά. Μεγαλύτερη πιθανότητα λοίμωξης σε γυναίκες οι οποίες δεν υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική χημειοθεραπεία ή ακτινοθεραπεία και σημαντικά αυξημένη νοσηρότητα. Ωστόσο, όταν υπήρχε ανάγκη των δύο τελευταίων θεραπειών, τα μετεγχειρητικά αποτελέσματα και η συνολική πρόγνωση έπρεπε να καταγράφονται για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα (περίπου 1 έτους).	Surgical Infections



<p>Indelicato et al. (2005)</p>	<p>Αναδρομική μελέτη 20 ετών (1985 μέχρι 2004) σε γυναίκες που υποβλήθηκαν σε εγχείρηση για νεοπλασματική νόσο του μαστού σταδίου 0 - II. Πρόκειται για επεμβάσεις BCT (Breast Conserving Therapy - διατήρηση του μαστού) μετά τη διενέργεια ακτινοθεραπειών, που συνέβησαν σε ιατρικό κέντρο της Αμερικής (Φλόριντα).</p>	<p>577 ασθενείς</p>	<p>Η μέθοδος επιφανειακής σύγκλισης (superficial closure) συνδέθηκε με σημαντικά μεγαλύτερο ποσοστό μετεγχειρητικής λοίμωξης (11.8%, έναντι 5.3%). Καταγράφηκε συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης με αυξημένη επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου κοντά στο σημείο που είχε εμφανιστεί αρχικά (τοπική επανεμφάνιση). Ωστόσο, δεν υπήρξε συσχέτιση μεταξύ της τεχνικής που χρησιμοποιήθηκε (superficial closure) και της επανεμφάνισης της νεοπλασματικής νόσου.</p>	<p>International Journal of Radiation Oncology</p>
<p>Lee et al. (2020)</p>	<p>Προοπτική μελέτη σε ασθενείς με νεοπλασματική νόσο του μαστού που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή με</p>	<p>438 ασθενείς.</p>	<p>Το 34.2% των ασθενών εμφάνισαν επιπλοκές απευθείας μετά την επέμβαση. Οι μετεγχειρητικές επιπλοκές συμπεριλαμβανομένης και της λοίμωξης είχαν</p>	<p>British Journal of Surgery</p>

	<p>απευθείας ανακατασκευή του μαστού. Οι επεμβάσεις και τα follow-up διενεργήθηκαν σε ιατρικό κέντρο της Νότιας Κορέας (2008 – 2013).</p>		<p>ισχυρή συσχέτιση με την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου (16.7% έναντι 5.9% σε ασθενείς χωρίς επιπλοκές). Αυτή η ισχυρή συσχέτιση παρέμεινε ανεξαρτήτως της θεραπείας που έλαβαν οι ασθενείς για την αντιμετώπιση των επιπλοκών και αφορούσε περιοχικές και μακρινές μεταστάσεις (όχι τοπική επανεμφάνιση). Συνολικά, παρατηρήθηκε ότι ασθενείς που εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές είχαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου από νεοπλασματική νόσο του μαστού, ή επανεμφάνισης της νόσου, σε σχέση με αυτούς στους οποίους δεν σημειώθηκε κάποια επιπλοκή.</p>	
<p>Mousa et al. (2018)</p>	<p>Αναδρομική μελέτη που</p>	<p>227 ασθενείς</p>	<p>Μετεγχειρητικές επιπλοκές</p>	<p>Clinical Breast Cancer</p>

	<p>διενεργήθηκε σε όλες τις γυναίκες που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και απευθείας αποκατάσταση του μαστού σε ιατρικό κέντρο του Ισραήλ, μεταξύ Ιανουαρίου 2009 και Δεκεμβρίου 2016.</p>		<p>εμφανίστηκαν στο 45% των γυναικών που υπέστησαν μαστεκτομή. Το 12% των γυναικών επανεμφάνισαν νεοπλασματική νόσο είτε στην ίδια περιοχή (4%), είτε σε μακρινή περιοχή (μετάσταση – 7%), είτε και στις δύο περιοχές (3%). Ο μέσος όρος του follow-up κατά το οποίο ελέγχθηκαν οι γυναίκες για επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου ήταν 1.138 μέρες. Οι στατιστικές αναλύσεις δεν έδειξαν μεγαλύτερο ποσοστό επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου στις γυναίκες που είχαν μετεγχειρητικές επιπλοκές. Δεν αναφέρεται πόσες από τις γυναίκες που εμφάνισαν μετεγχειρητική λοίμωξη (30 γυναίκες – 16% του αρχικού δείγματος) εκδήλωσαν ξανά νεοπλασματική νόσο μετά το follow-up.</p>	
--	--	--	---	--

<p>Murthy et al. (2007)</p>	<p>Αναδρομική μελέτη όλων των ασθενών που διαγνώστηκαν με νεοπλασματική νόσο του μαστού ο οποίος έπρεπε να αντιμετωπιστεί με χειρουργική επέμβαση μεταξύ των ετών 1994 (Φεβρουάριος) και 2001 (Δεκέμβριος) στην Αγγλία.</p>	<p>1.065 ασθενείς</p>	<p>Το 9% των ασθενών εμφάνισαν μετεγχειρητικές επιπλοκές στην περιοχή του εγχειρητικού πεδίου, συμπεριλαμβανομένης και της λοίμωξης. Σημειώθηκε ισχυρή στατιστική συσχέτιση των μετεγχειρητικών επιπλοκών με την επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού μετά από follow-up 54 μηνών, ακόμη και με έλεγχο αρκετών ανεξάρτητων μεταβλητών. Υπήρξαν 3 ομάδες ασθενών αναφορικά με την πρόγνωση:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Η ομάδα που σημείωσε "καλή" πρόγνωση στο δείκτη πρόγνωσης Nottingham (good Nottingham Prognostic Index (NPI) group), όπου το 15% των ατόμων με επιπλοκές οδηγήθηκε σε επανεμφάνιση,</li> </ul>	<p>British Journal of Cancer</p>
-----------------------------	---	-----------------------	--	----------------------------------

			<p>έναντι μόλις το 3% των ατόμων χωρίς μετεγχειρητικές επιπλοκές.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Η ομάδα της οποίας η πρόγνωση στο δείκτη πρόγνωσης Nottingham χαρακτηρίζεται ως "μέτρια" (moderate NPI group), όπου ο αντίστοιχος επιπολασμός ήταν 29% έναντι το 12% για τους ασθενείς χωρίς επιπλοκές, και</li> <li>▪ Η ομάδα της οποίας η πρόγνωση στο δείκτη πρόγνωσης Nottingham χαρακτηρίζεται ως "φτωχή" (poor NPI group) στην οποία τα ποσοστά επανεμφάνισης αντιστοιχούσαν στο 62% των ατόμων με επιπλοκές και στο 38% των ατόμων χωρίς.</li> </ul>	
Savioli et al. (2020)	Συστηματική ανασκόπηση της υπάρχουσας βιβλιογραφίας	10 αναδρομικές μελέτες κοόρτης, σύνολο 37.657 ασθενείς.	Οι μελέτες που συμπεριλήφθηκαν αναφέρονταν στις επιπλοκές της μετεγχειρητικής λοίμωξης και του πυρετού. Οι 5 από τις	Critical Reviews in Oncology/Hematology.

			<p>μελέτες (50%) βρήκαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των μετεγχειρητικών επιπλοκών και της επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου του μαστού, ενώ οι άλλες 5 (50%) δεν κατέδειξαν τέτοια συσχέτιση. Ωστόσο, συνολικά βρέθηκε ανεξάρτητη σχέση μεταξύ των επιπλοκών και της ελεύθερης από νεοπλασματική νόσο επιβίωσης των ασθενών μετά από follow-up στα 5 έτη (5-year recurrence-free survival).</p>	
Valente et al. (2018)	<p>Αναδρομική μελέτη σε γυναίκες με νεοπλασματική νόσο του μαστού σταδίου I – III, που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή μεταξύ των ετών 2008 – 2010.</p>	458 ασθενείς	<p>Το 22% των ασθενών αντιμετώπισαν τουλάχιστον 1 μετεγχειρητική επιπλοκή, συμπεριλαμβανομένης της λοίμωξης του εγχειρητικού πεδίου που απαίτησε χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής και η οποία αρίθμησε το 7% των περιπτώσεων</p>	The American Journal of Surgery

			<p>συνολικά. Από τους 100 ασθενείς οι οποίοι εκδήλωσαν κάποιου τύπου επιπλοκή, οι μισοί χρειάστηκε να ξαναμπούν σε νοσηλευτήριο, και οι 55 υπέστησαν εκ νέου επέμβαση. Ωστόσο, οι επιπλοκές δεν ανέδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την επανεμφάνιση του μαστού μετά από follow – up με μέσο όρο τα 7.6 έτη.</p>	
--	--	--	--	--

Όπως είναι εμφανές και από τις πληροφορίες που περιέχονται στον παραπάνω πίνακα, τα δεδομένα των προσβάσιμων σε εμάς μελετών δεν συγκλίνουν σε μεγάλο βαθμό αναφορικά με την επίπτωση της μετεγχειρητικής λοίμωξης στην συνολική εικόνα και επιβίωση του ασθενή μακροπρόθεσμα.

Πιο συγκεκριμένα, υπάρχουν μελέτες οι οποίες δεν μπόρεσαν να αναδείξουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δύο μεταβλητών. Σε αυτές συμπεριλαμβάνονται οι έρευνες των Mousa et al. (2018), Valente et al. (2018), Abdullah et al. (2019), Adwali et al. (2021) και Balasubramanian et al. (2021). Ωστόσο, αξίζει να σημειωθεί πως οι περισσότερες από αυτές, με εξαίρεση την μελέτη των Balasubramanian et al. είχαν σχετικά μικρό δείγμα πληθυσμού, κατώτερο των 500 ασθενών (107, 227, 458 και 492 ασθενείς αντίστοιχα), κάτι που ενδέχεται να επηρέασε τα αποτελέσματα.

Στο ίδιο πλαίσιο, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι οι περισσότερες αναδρομικές μελέτες οι οποίες εξέτασαν αρκετά μεγαλύτερο αριθμό ασθενών ανέδειξαν ισχυρή στατιστική συσχέτιση μεταξύ μετεγχειρητικών επιπλοκών/λοίμωξης και επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου ή/και μειωμένης επιβίωσης μακροπρόθεσμα. Ενδεικτικά παραδείγματα αποτελούν οι έρευνες των Murphy et al. (2007), De Glas et al. (2013), Connor,

Kiely & Dunne (2020), De Boniface, Szulkin & Johansson (2022), στις οποίες οι ασθενείς που μελετήθηκαν ήταν 1.065, 3.179, 57.152 και 502.174 αντίστοιχα.

Συνολικά, οι μελέτες που ανέδειξαν ισχυρή συσχέτιση μεταξύ των προαναφερόμενων εξεταζόμενων μεταβλητών ήταν 7, και πιο συγκεκριμένα αυτές των Indelicato et al. (2005), Murphy et al. (2007), De Glas et al. (2013), Beecher et al. (2016), Connor, Kiely & Dunne (2020), Lee et al. (2020) και De Boniface, Szulkin & Johansson (2022). Ενδιαφέρον παρουσιάζει το γεγονός ότι υπήρχαν έρευνες που αναδείκνυαν την αύξηση της επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου σε ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη ή κάποια άλλη επιπλοκή, ωστόσο δεν βρήκαν ή δεν έψαξαν για ισχυρή στατιστική συσχέτιση μεταξύ των μεταβλητών. Χαρακτηριστικά παραδείγματα είναι οι έρευνες των De Feiter et al. (1997), Beecher et al. (2018) και Balasubramanian et al. (2021). Επίσης, οι Savioli et al. (2020) παρατήρησαν στην ανασκόπησή τους πως οι μισές έρευνες (5) που συμπεριέλαβαν ανέδειξαν σημαντική συσχέτιση, ενώ οι άλλες μισές (5) όχι. Παράλληλα, και οι Connor, Kiely & Dunne (2020) στην συστηματική ανασκόπησή τους, παρότι βρήκαν σημαντική συσχέτιση σε 5 μελέτες τους, ανέφεραν ότι οι περισσότερες δεν αναζήτησαν την εύρεση μιας τέτοιας σχέσης.

Συνολικά, οι μελέτες που ασχολήθηκαν αποκλειστικά με την μετεγχειρητική λοίμωξη ήταν αυτές των Indelicato et al. (2005), Murphy et al. (2007), Franchelli et al. (2012), Abdullah et al. (2019), Connor, Kiely & Dunne (2020) και Adwali et al. (2021). Οι Savioli et al. (2020) μελέτησαν την μετεγχειρητική λοίμωξη και τον πυρετό, οι Beecher et al. (2016) εξέτασαν την μετεγχειρητική λοίμωξη, τις μετεγχειρητικές επιπλοκές στο σύνολό τους, αλλά και το αιμάτωμα, οι De Boniface, Szulkin & Johansson (2022) αναφέρθηκαν σε επιπλοκές του χειρουργικού πεδίου, τη μετεγχειρητική αιμορραγία και λοίμωξη, ενώ οι De Feiter et al. (1997) μίλησαν τόσο για επιπλοκές, όσο και για την μετεγχειρητική λοίμωξη. Αντιθέτως, οι υπόλοιπες μελέτες (De Glas et al. (2013), Beecher et al. (2018), Mousa et al. (2018), Valente et al. (2018), Lee et al. (2020) και Balasubramanian et al. (2021)) εστίασαν στις μετεγχειρητικές επιπλοκές στο σύνολό τους, χωρίς να συμπεριλαμβάνουν ιδιαίτερα εξειδικευμένες αναλύσεις για την λοίμωξη ειδικότερα.

Τα ποσοστά της λοίμωξης στις έρευνες στις οποίες αυτή μελετάται κυμάνθηκαν από το 6.7% μέχρι το 16%. Αντίθετα, για τις μετεγχειρητικές επιπλοκές συνολικά ο επιπολασμός παρατηρήθηκε σε αρκετά ευρύτερα όρια και πιο συγκεκριμένα μεταξύ 3.24% και 45%. Αξίζει να σημειωθεί πως δεν υπήρχε συσχέτιση μεταξύ του αριθμού των ασθενών ή κάποιας άλλης μεταβλητής με τον αυξημένο ή μειωμένο αριθμό μετεγχειρητικών επιπλοκών/λοίμωξης. Αντιθέτως, αυξημένα ποσοστά παρατηρούνταν τόσο σε έρευνες με σχετικά μικρό πληθυσμό (π.χ. 227 ασθενείς), όσο και σε μεγαλύτερα δείγματα (π.χ. 3179 ασθενείς). Ωστόσο, οι



μεγαλύτεροι πληθυσμοί τείνουν να αναδεικνύουν ελαφρώς μικρότερες μετεγχειρητικές επιπλοκές στο σύνολό τους.

Αναφορικά με τον επιπολασμό στην επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, που αποτέλεσε το αντικείμενο μελέτης σχεδόν του συνόλου των ερευνών, αυτός κυμαίνεται από 8.6% μέχρι 62%. Τα ποσοστά όπως είναι εμφανές και από τις επιπλοκές παρουσιάζουν ιδιαίτερα μεγάλες διακυμάνσεις, συνήθως όμως κυμαίνονται περί το 45 – 60% όταν οι γυναίκες έχουν εμφανίσει την μετεγχειρητική επιπλοκή.

Ακόμη, σε μία από τις μελέτες που χρησιμοποιήθηκαν για τη συγγραφή της παρούσας ανασκόπησης αναγνωρίζονται 3 διαφορετικές ομάδες, βάσει των οποίων ταξινομήθηκε η επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Σύμφωνα με τους Murphy et al. (2007), οι ομάδες διακρίθηκαν με βάση τον δείκτη πρόγνωσης Nottingham σε «καλή», «μέτρια» και «φτωχή» προγνωστική ομάδα (σε όλες τις ομάδες οι ασθενείς είχαν εμφανίσει μετεγχειρητικές επιπλοκές). Στην τελευταία προγνωστική ομάδα το ποσοστό επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου ήταν 62%, στην μέτρια 29%, ενώ στην καλή προγνωστική ομάδα το 15% των γυναικών με κάποια μετεγχειρητική επιπλοκή επανεμφάνισε νεοπλασματική νόσο του μαστού.

Κατά τη διάρκεια μελέτης των 16 ερευνητικών προσπαθειών παρατηρήθηκε ότι ορισμένες προσεγγίσεις και επεμβατικές τεχνικές συνδέονταν περισσότερο με επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου, μειωμένη επιβίωση, είτε μετεγχειρητικές επιπλοκές. Πιο συγκεκριμένα, οι De Boniface, Szulkin & Johansson (2022) δήλωσαν πως τόσο οι επιπλοκές, όσο και η επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού ήταν πιο συχνές σε γυναίκες που προέβησαν απλώς σε μαστεκτομή, σε σύγκριση με εκείνες που συνδύασαν την μαστεκτομή με ανακατασκευή του μαστού. Επίσης, στη συγκεκριμένη μελέτη συσχετίστηκε και η ολική θνησιμότητα με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές και την μετεγχειρητική λοίμωξη. Ακόμη, οι De Feiter et al. (1997) διαπίστωσαν πως η επέμβαση αφαίρεσης νεοπλασματική νόσου του μαστού με ταυτόχρονη διαδικασία διατήρησης του μαστού, αύξησε τον αριθμό των επιπλοκών που οι γυναίκες εμφάνιζαν μετεγχειρητικά. Στον αντίποδα, η μέθοδος της επιφανειακής σύγκλισης (superficial closure) δεν φανέρωσε συσχέτιση με την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού στην έρευνα των Indelicato et al. (2005).

Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η περιορισμένη βιβλιογραφία δεν επηρέασε μόνο τον αριθμό των μελετών που εστίαζαν στην μετεγχειρητική λοίμωξη (σε σύγκριση με τις μετεγχειρητικές επιπλοκές), αλλά και σε αυτές που ασχολήθηκαν με την επιβίωση του ασθενή μέσο-, βράχυ- ή μακροπρόθεσμα. Ο μέσος όρος follow – up των ερευνών που μελετήθηκαν ήταν τα 5-6 χρόνια, πάραυτα υπήρξαν και ορισμένοι αναλυτές που όρισαν

μικρότερο χρονικό διάστημα (π.χ. οι Mousa et al. (2018) που διενήργησαν το follow – up 1.138 μέρες μετά την αρχική επέμβαση). Η επιβίωση των ασθενών ή/και η θνησιμότητα τους μελετήθηκε σε μόλις 6 μελέτες και πιο συγκεκριμένα σε αυτές των De Glas et al. (2013), Abdullah et al. (2019), Lee et al. (2020), Savioli et al. (2020), Balasubramanian et al. (2021) και De Boniface, Szulkin & Johansson (2022).

Στην πρώτη μελέτη από αυτές παρατηρήθηκε μείωση της σχετικής επιβίωσης, της ολικής επιβίωσης, αλλά και της επιβίωσης μετά το πέρας του ενός έτους (one-year survival) όταν υπήρχε παρουσία μετεγχειρητικών επιπλοκών, ενώ η θνησιμότητα δεν φάνηκε να επηρεάζεται από αυτές, αλλά από άλλους παράγοντες που σχετίζονταν περισσότερο με την ηλικία των ασθενών. Αναφορικά με τις έρευνες των Abdullah et al. (2019) και Balasubramanian et al. (2021), σε αυτές δεν ανευρέθη καμία συσχέτιση μεταξύ θνησιμότητας και μετεγχειρητικών επιπλοκών, ενώ αντιθέτως οι Savioli et al. (2020), βρήκαν συσχέτιση μεταξύ των επιπλοκών και της επιβίωσης των ασθενών μετά από 5 έτη και οι Lee et al. (2020) παρατήρησαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου στους ασθενείς με μετεγχειρητικές επιπλοκές. Τέλος, στην τελευταία μελέτη κοορτής (De Boniface, Szulkin & Johansson 2022) παρατηρήθηκε σχέση μεταξύ μετεγχειρητικών επιπλοκών και θνησιμότητας των ασθενών, σχέση η οποία ωστόσο παρέμεινε στατιστικά σημαντική μόνο για τις γυναίκες εκείνες οι οποίες πρόβησαν σε μαστεκτομή χωρίς ανακατασκευή του μαστού. Επομένως, όπως είναι έκδηλο από τα αποτελέσματα των ερευνών, οι μισές μελέτες βρήκαν κάποια συσχέτιση μεταξύ επιβίωσης και μετεγχειρητικών επιπλοκών, ενώ οι άλλες μισές όχι.

Παρακάτω, ακολουθούν κάποιοι πίνακες, οι οποίοι συνοψίζουν και κατηγοριοποιούν βασικές πτυχές των εξεταζόμενων ερευνών, αναφορικά με τα ερευνητικά ερωτήματα της παρούσας διπλωματικής:

**Πίνακας 2: Επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου του μαστού σε ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη**

<b>Μελέτη</b>	<b>Ποσοστό επανεμφάνισης νεοπλασματικής νόσου (%)</b>
Abdullah et al. (2019)	7.5%
Beecher et al. (2016)	19.2%

Indelicato et al. (2005)	6%
Murphy et al. (2007)	16.2%
Mousa et al. (2018)	11%

**Πίνακας 3: Επιβίωση των ασθενών**

<b>Μελέτη</b>	<b>Επιβίωση σε συνάρτηση με μετεγχειρητικές επιπλοκές</b>
Abdullah et al. (2019)	Καμία διαφορά στην συνολική επιβίωση, ανεξάρτητα της ύπαρξης μετεγχειρητικής επιπλοκής.
Balasubramanian et al. (2021)	Δεν ανευρέθη συσχέτιση μεταξύ μετεγχειρητικής λοίμωξης και ολικής θνησιμότητας.
De Boniface, Szulkin & Johansson (2022)	Μεγαλύτερη θνησιμότητα από νεοπλασματική νόσο του μαστού σε ασθενείς με μετεγχειρητικές επιπλοκές που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή χωρίς ανακατασκευή του μαστού (και όχι σε αυτές με ανακατασκευή).  Μεγαλύτερη θνησιμότητα από όλα τα αίτια (αλλά όχι και θνησιμότητα από νεοπλασματική νόσο του μαστού) και στους ασθενείς με μετεγχειρητική λοίμωξη.

De Glas et al. (2013)	Μειωμένη σχετική επιβίωση (71% έναντι 63% για ασθενείς χωρίς επιπλοκές), ολική επιβίωση (67% έναντι 58%) και επιβίωση μετά το πέρας του ενός έτους (one-year survival).
Lee et al. (2018)	Οι ασθενείς με μετεγχειρητικές επιπλοκές εμφάνισαν διπλάσιο κίνδυνο θανάτου από νεοπλασματική νόσο του μαστού.
Savioli et al. (2020)	Δεν βρέθηκε συσχέτιση μεταξύ μετεγχειρητικής λοίμωξης και ολικής θνησιμότητας.

## 5. ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Στην παρούσα ανασκόπηση επιχειρήθηκε να εξεταστεί το φαινόμενο της μετεγχειρητικής λοίμωξης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε επέμβαση για νεοπλασματική νόσο του μαστού, σε συνδυασμό με την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου, αλλά και την επιβίωση των συγκεκριμένων ατόμων μακροπρόθεσμα.

Παρά την εκτεταμένη χρήση ποικίλων ιατρικών βάσεων δεδομένων, αλλά και των πιο ευρέως χρησιμοποιούμενων ιατρικών ιστοσελίδων αναζήτησης, οι έρευνες που αντιστοιχούσαν στις ανωτέρω συσχετίσεις ήταν ιδιαίτερα περιορισμένες. Πιο συγκεκριμένα, ενώ τα αποτελέσματα από τις αρχικές αναζητήσεις με τις επιλεγμένες λέξεις – κλειδιά άγγιζαν τις 100.000 μετά την ενδελεχή μελέτη των άρθρων που αντιστοιχούσαν σε αυτές παρέμειναν μόλις 16 μελέτες.

Μάλιστα, αν αναλογιστεί κανείς ότι συμπεριλήφθηκαν και έρευνες που εξέτασαν κυρίως τις μετεγχειρητικές επιπλοκές, στις οποίες απλά συμπεριλαμβανόταν και η λοίμωξη χωρίς σε ορισμένες περιπτώσεις να γίνεται ιδιαίτερη αναφορά σε αυτήν, είναι

κατανοητό πως τα ευρήματα περιορίζονται ακόμη περισσότερο. Δεν είναι βέβαιο για ποιο λόγο δεν υπήρξε μεγαλύτερο ερευνητικό ενδιαφέρον για το τρέχον θέμα. Ο περιορισμένος αριθμός μελετών αναδεικνύει την ανάγκη για περαιτέρω έρευνα και μελέτη κλινικών περιπτώσεων και ανάδειξη δεδομένων που θα αυξήσουν την αξιοπιστία και την εγκυρότητα των αποτελεσμάτων, αλλά και παρεμβάσεις πρόληψης και αντιμετώπισης. Ωστόσο, οι ερευνητές παγκοσμίως ενθαρρύνονται να αναζητούν τρόπους με τους οποίους θα αυξάνεται η επιβίωση των ασθενών που υποφέρουν από νεοπλασματική νόσο και συνυπολογίζοντας ότι η μετεγχειρητική λοίμωξη αποτελεί έναν καλώς μελετημένο παράγοντα με πλήθος τρόπων αποτροπής, είναι αναμενόμενο ότι θα υπάρξει μελετητικό και ερευνητικό ενδιαφέρον στο συγκεκριμένο γνωστικό αντικείμενο.

Αναφορικά με τα ευρήματα της συγκεκριμένης ανασκόπησης εν προκειμένω, οι περισσότερες έρευνες συγκλίνουν στην εξεύρεση στατιστικά σημαντικών συσχετίσεων της μετεγχειρητικής λοίμωξης/μετεγχειρητικών επιπλοκών τόσο με την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού, όσο και με την επιβίωση του ασθενή μετά από ορισμένα έτη (συνήθως 5 – 6). Οι μελέτες που δεν έβρισκαν σημαντική συσχέτιση συνήθως εξέταζαν μικρότερο αριθμό ασθενών, κάτι που ωστόσο δεν αφαιρεί το επιστημονικό ενδιαφέρον – σημασία των αποτελεσμάτων τους.

Από το σύνολο της βιβλιογραφίας που μελετήθηκε για τη διενέργεια της συγκεκριμένης διπλωματικής εργασίας βρέθηκαν ποικίλοι παράγοντες που επηρεάζουν την επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού και την ολική επιβίωση του ασθενή μετά από επέμβαση για την εκτομή νεοπλασματικού όγκου, ανεξαρτήτως των μετεγχειρητικών επιπλοκών.

Αναφορικά με την επανεμφάνιση, οι πιο αξιοσημείωτοι παράγοντες ήταν η μεγάλη ηλικία (σημαντικά μικρότερη πιθανότητα υποτροπής για ηλικίες κάτω των 50 ετών και υποδιπλάσια πιθανότητα επανεμφάνισης για ηλικίες κάτω των 40 ετών), η ύπαρξη θετικών στη νεοπλασματική νόσο παρακείμενων λεμφαδένων (κυρίως μασχαλιαίων), η μεγάλη έκταση του όγκου προ της εκτομής (άνω των 2 εκατοστών), τα υψηλά επίπεδα ενός βιοδείκτη που ονομάζεται Ki-67, καθώς και ο μοριακός υποτύπος του νεοπλάσματος πριν την επέμβαση. Συνολικά υπάρχουν 5 υποτύποι (normal breast like, ER-positive luminal A, ER-positive luminal B, HER2 enriched and basal like). Οι δύο τελευταίοι συνδέονται στενότερα με τοπική επανεμφάνιση της νεοπλασματικής νόσου του μαστού. Οι ασθενείς με θετική στα οιστρογόνα νεοπλασματική νόσο του μαστού

(HER-2) παρουσιάζουν επίσης πιο αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης (van der Leij 2017; Lafourcade et al. 2018).

Ακόμη, είναι ευρέως γνωστό πως μετά από τη διενέργεια μαστεκτομής, που είναι μία συνήθης επέμβαση ιδιαίτερα σε νεοπλασματική νόσο προχωρημένου σταδίου, οι ασθενείς υποβάλλονται σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις σε ακτινοθεραπεία. Επομένως, είναι κατανοητό πως εκείνοι οι ασθενείς οι οποίοι είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοι και γενικότερα δεν δύνανται να ανεχτούν την εν λόγω θεραπεία αντιμετωπίζουν την επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου σε μεγαλύτερα ποσοστά. Η απουσία χημειοθεραπείας μετά την επέμβαση επίσης αυξάνει τον κίνδυνο επανεμφάνισης μεταγενέστερα. Ωστόσο, συνήθως, η επανεμφάνιση συμβαίνει μέσα στα πρώτα 5 έτη μετά την επέμβαση και συνηθέστερα στα πρώτα 1 με 2 (Ditsatham et al. 2016; Speers & Pierce 2016).

Η επιβίωση, αλλά και θνητότητα των ασθενών που υποβλήθηκαν σε επέμβαση για νεοπλασματική νόσο του μαστού ακολουθεί ένα παρόμοιο μοτίβο. Επιπρόσθετοι παράγοντες που δεν αναφέρθηκαν παραπάνω και οι οποίοι δύνανται να επηρεάσουν την επιβίωση είναι οι συννοσηρότητες, ο αυξημένος δείκτης μάζας σώματος και η διατροφή του ασθενούς. Ενδιαφέρουν παρουσιάζει το γεγονός πως οι περισσότερες έρευνες που μελέτησαν την μετεγχειρητική λοίμωξη σε γυναίκες μεγαλύτερης ηλικίας βρήκαν σημαντικά μειωμένα ποσοστά, αλλά παράλληλα μειωμένη επιβίωση, όπως ήταν αναμενόμενο. Αυτό δύναται να εξηγηθεί από το γεγονός ότι συνήθως επιλέγονται πιο συντηρητικές επεμβάσεις για τα άτομα με νεοπλασματική νόσο του μαστού που έχουν ηλικία άνω των 80 – 90 ετών (Angarita et al., 2018; Lafourcade et al. 2018; Tammy et al. 2018).

Τέλος, είναι σημαντικό να αναφερθεί πως η συγκεκριμένη μελέτη είχε τους περιορισμούς της. Αφενός, απορρίφθηκαν έρευνες που δεν δήλωναν συσχέτιση μετεγχειρητικών επιπλοκών/λοίμωξης με τουλάχιστον μία από τις μεταβλητές που ήταν το αντικείμενο μελέτης (επανεμφάνιση νεοπλασματικής νόσου και επιβίωση του ασθενή), αφετέρου παρόλο που υπήρξε πλήθος ερευνών που αποτύπωναν την μετεγχειρητική λοίμωξη μετά από νεοπλασματική νόσου του μαστού επί παραδείγματι, ελάχιστες από αυτές αξιοποιήθηκαν για τη δημιουργία της παρούσης διπλωματικής εργασίας.

## BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abdullah N, O'Leary DP, Hegarty A, Albathali M, Mushtaque M, Ajmal N, Power C, Hill ADK., (2019). The effect of surgical site infection in immediate breast reconstruction on breast cancer recurrence. *Breast J.*, Jan;25(1): 166-168.
2. Admoun C, Mayrovitz HN., (2022). The Etiology of Breast Cancer. In: Mayrovitz HN, editor. *Breast Cancer [Internet]. Brisbane (AU): Exon Publications, Aug.*, Chapter 2.
3. Adwall L, Pantiora E, Hultin H, Norlén O., (2021). Association of postoperative infection and oncological outcome after breast cancer surgery. *BJS Open.*, Jul 6;5(4): zrab052.
4. Akram M, Iqbal M, Daniyal M, Khan AU, (2017 Oct). Awareness and current knowledge of breast cancer. *Biol Res.*, 50(1):33.
5. Alegre MM, Knowles MH, Robison RA, O'Neill KL., (2013). Mechanics behind breast cancer prevention - focus on obesity, exercise and dietary fat. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 14(4): 2207-12.
6. American Cancer Society. Cancer Facts and Figures. 2022. [Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2022/2022-cancer-facts-and-figures.pdf> [Accessed on 10 Jun 2022].
7. Anastasiadi Z, Lianos GD, Ignatiadou E, Harissis HV, Mitsis M., (2017 Sep). Breast cancer in young women: an overview. *Updates Surg*, 69(3): 313-317.
8. Andersen, B.M. (2018). Prevention of Postoperative Wound Infections. In: Prevention and Control of Infections in Hospitals. Springer, Cham., First online Sep 25: 377 – 437.
9. Arzanova E. and Mayrovitz H. N., (2022). The epidemiology of breast cancer. *Breast cancer*, Chapter 1.
10. Balasubramanian, I, Harding, T, Boland, MR, Ryan, EJ, Geraghty, J, Evoy, D, McCartan, D, McDermott, EW & Prichard, RS, (2021). The Impact of Postoperative Wound Complications on Oncological Outcomes Following Immediate Breast Reconstruction for Breast Cancer: A Meta-analysis. *Clinical breast cancer*, Aug;21(4): e377-e387.
11. Bolton L., (2021). Surgical Site Infection in Cancer Patients. *Wounds*, Oct;33(10): 260-262.
12. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A., (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.*, Nov., 68(6): 394-424.

13. Brenner DR, Poirier A, Woods RR, Ellison LF, Billette JM, Demers AA, Zhang SX, Yao C, Finley C, Fitzgerald N, Saint-Jacques N, Shack L, Turner D, Holmes E., (2022). Canadian Cancer Statistics Advisory Committee. Projected estimates of cancer in Canada in 2022. *CMAJ*, May, 194(17): E601-E607
14. Beecher, SM, O'Leary, DP, McLaughlin, R & Kerin, MJ, (2018). The Impact of Surgical Complications on Cancer Recurrence Rates: A Literature Review. *Oncology Research and Treatment*, 41(7-8): 478-482.
15. Beecher, SM, O'Leary, DP, McLaughlin, R, Sweeney, KJ & Kerin, MJ, (2016). Influence of complications following immediate breast reconstruction on breast cancer recurrence rates. *British Journal of Surgery*, Mar; 103(4): 391-8.
16. Brewer HR, Jones ME, Schoemaker MJ, Ashworth A, Swerdlow AJ., (2017). Family history and risk of breast cancer: an analysis accounting for family structure. *Breast Cancer Res Treat.*, Aug., 165(1): 193-200.
17. Casaubon JT, Kashyap S, Regan JP., (2022). BRCA 1 and 2. 2022 Sep 19. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-*.
18. Chard R., (2008). Wound classifications. Clinical issues. *AORN J.*, 88(1): 108–109.
19. Chen WY, Rosner B, Hankinson SE, Colditz GA, Willett WC., (2011). Moderate alcohol consumption during adult life, drinking patterns, and breast cancer risk. *JAMA.*, Nov 2;306(17): 1884-90.
20. Chhabra S, Chhabra N, Kaur A, Gupta N., (2017). Wound Healing Concepts in Clinical Practice of OMFS. *J Maxillofac Oral Surg.*, Dec;16(4): 403-423.
21. Chodosh LA., (2011). Breast cancer: current state and future promise. *Breast Cancer Res.*, 13(6): 113.
22. Clauser P, Marino MA, Baltzer PA, Bazzocchi M, Zuiani C., (2016). Management of atypical lobular hyperplasia, atypical ductal hyperplasia, and lobular carcinoma in situ. *Expert Rev Anticancer Ther.*, 16(3): 335-46.
23. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, (2002). Breast cancer and breastfeeding: collaborative reanalysis of individual data from 47 epidemiological studies in 30 countries, including 50302 women with breast cancer and 96973 women without the disease. *Lancet*, Jul 20;360(9328): 187-95.
24. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk: individual participant meta-analysis, including 118 964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.*, Nov., 13(11): 1141-51.



25. De Boniface, J, Szulkin, R & Johansson, ALV, (2022). Major surgical postoperative complications and survival in breast cancer: Swedish population-based register study in 57 152 women. *British Journal of Surgery*, Sep 9; 109(10): 977-983.
26. De Feiter, PW, Stockmann, HBAC, Wereldsma, JCJ, van Putten, WLJ & van Assendelf, PJ, (1997). Wound infections after mastectomy or lumpectomy for breast cancer. *The Breast*, Feb; 6(1): 6–11.
27. De Glas, NA, Kiderlen, M, Bastiaannet, E, de Craen, AJM, van de Water, W, van de Velde, CJH & Liefers, GJ, (2013). Postoperative complications and survival of elderly breast cancer patients: a FOCUS study analysis. *Breast Cancer Research and Treatment*, Apr; 138(2): 561-9.
28. DeSantis CE, Bray F, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Anderson BO, Jemal A., (2015). International Variation in Female Breast Cancer Incidence and Mortality Rates. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.*, Oct., 24(10): 1495-506.
29. De Simone B, Sartelli M, Coccolini F, Ball CG, Brambillasca P, Chiarugi M, Campanile FC, Nita G, Corbella D, Leppaniemi A, Boschini E, Moore EE, Biffi W, Peitzmann A, Kluger Y, Sugrue M, Fraga G, Di Saverio S, Weber D, Sakakushev B, Chiara O, Abu-Zidan FM, Ten Broek R, Kirkpatrick AW, Wani I, Coimbra R, Baiocchi GL, Kelly MD, Ansaloni L, Catena F., (2020). Intraoperative surgical site infection control and prevention: a position paper and future addendum to WSES intra-abdominal infections guidelines. *World J Emerg Surg.*, Feb 10;15(1): 10.
30. Doren A, Vecchiola A, Aguirre B, Villaseca P., (2018). Gynecological-endocrinological aspects in women carriers of BRCA1/2 gene mutations. *Climacteric*, Dec., 21(6): 529-535.
31. Dumville JC, Gray TA, Walter CJ, Sharp CA, Page T, Macefield R, Blencowe N, Milne TK, Reeves BC, Blazeby J., (2016). Dressings for the prevention of surgical site infection. *Cochrane Database Syst Rev.*, Dec 20;12(12): CD003091.
32. Eckert-Lind C, Busch AS, Petersen JH, Biro FM, Butler G, Bräuner EV, Juul A., (2020 Apr). Worldwide Secular Trends in Age at Pubertal Onset Assessed by Breast Development Among Girls: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.*, 174(4): e195881.
33. Fadi M. Alkabban, Troy Ferguson, (2022 September). Breast cancer. *StatPearls Publishing LLC*.
34. Franchelli, S, Vassallo, F, Porzio, C, Mannucci, M, Priano, V, Schenone, E, Leone, MS, Canavese, G, Santi, P & De Maria, A, (2012). Breast Implant Infections after Surgical

- Reconstruction in Patients with Breast Cancer: Assessment of Risk Factors and Pathogens over Extended Post-Operative Observation. *Surgical Infections*, Jun; 13(3): 154-8.
35. Fuglestad MA, Tracey EL, Leinicke JA., (2021). Evidence-based Prevention of Surgical Site Infection. *Surg Clin North Am.*, Dec;101(6): 951-966.
  36. Ghoncheh M, Momenimovahed Z, Salehiniya H., (2016). Epidemiology, Incidence and Mortality of Breast Cancer in Asia. *Asian Pac J Cancer Prev.*, 17(S3): 47-52.
  37. Gram IT, Park SY, Kolonel LN, Maskarinec G, Wilkens LR, Henderson BE, Le Marchand L., (2015). Smoking and Risk of Breast Cancer in a Racially/Ethnically Diverse Population of Mainly Women Who Do Not Drink Alcohol: The MEC Study. *Am J Epidemiol.*, Dec 1;182(11): 917-25.
  38. Hang J, Sim L, Zakaria Z., (2017). Non-invasive breast cancer assessment using magnetic induction spectroscopy technique. *Int J Integr Eng.*, 9: 15–20.
  39. Hartmann LC, Sellers TA, Frost MH, Lingle WL, Degnim AC, Ghosh K, Vierkant RA, Maloney SD, Pankratz VS, Hillman DW, Suman VJ, Johnson J, Blake C, Tlsty T, Vachon CM, Melton LJ 3rd, Visscher DW., (2005). Benign breast disease and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.*, Jul., 353(3): 229-37.
  40. Indelicato, DJ, Grobmyer, S, Newlin, H, Morris, CG, Haigh, L, Copeland, E & Mendenhall, NP, (2005). The Association between Surgical Closure Type and Acute Infection, Local Recurrence, and Disease Surveillance in Patients Undergoing Breast Conserving Therapy For Early Stage Breast Cancer. *International Journal of Radiation Oncology*, May; 141(5): 645-53.
  41. Jacobs TW, Byrne C, Colditz G, Connolly JL, Schnitt SJ., (1999). Radial scars in benign breast-biopsy specimens and the risk of breast cancer. *N Engl J Med.*, Feb., 340(6): 430-6.
  42. Jani C, Saliccioli I, Rupal A, Al Omari O, Goodall R, Saliccioli JD, Marshall DC, Hanbury G, Singh H, Weissmann L, Shalhoub J., (2021). Trends in Breast Cancer Mortality Between 2001 and 2017: An Observational Study in the European Union and the United Kingdom. *JCO Glob Oncol.*, Dec., 7: 1682-1693.
  43. Kossman DA, Williams NI, Domchek SM, Kurzer MS, Stopfer JE, Schmitz KH., (2011). Exercise lowers estrogen and progesterone levels in premenopausal women at high risk of breast cancer. *J Appl Physiol (1985)*, Dec., 111(6): 1687-93.
  44. Lee A, Arteaga C., (2009 December). 33rd Annual CTRC – AACR San Antonio Breast Cancer Symposium. *Sunday Morning Year-End Review*.

45. Lee, K-T, Jung, JH, Mun, G-H, Pyon, JK, Bang, SI, Lee, JE & Nam, SJ, (2020). Influence of complications following total mastectomy and immediate reconstruction on breast cancer recurrence. *British Journal of Surgery*, Aug; 107(9): 1154-1162.
46. Liu L, Hao X, Song Z, Zhi X, Zhang S, Zhang J., (2021). Correlation between family history and characteristics of breast cancer. *Sci Rep.*, Mar., 11(1): 6360.
47. Marshall WA, Tanner JM., (1969 Jun). Variations in pattern of pubertal changes in girls. *Arch Dis Child*, 44(235):291-303.
48. McCaughan D, Sheard L, Cullum N, Dumville J, Chetter I., (2018). Patients' perceptions and experiences of living with a surgical wound healing by secondary intention: A qualitative study. *Int J Nurs Stud.*, Jan; 77: 29-38.
49. McDonald ES, Clark AS, Tchou J, Zhang P, Freedman GM., (2016). Clinical Diagnosis and Management of Breast Cancer. *J Nucl Med.*, Feb;57 Suppl 1: 9S-16S.
50. Mousa, M, Barnea, Y, Arad, U, Inbal, A, Klausner, J & Menes, T, (2018). Association Between Postoperative Complications After Immediate Alloplastic Breast Reconstruction and Oncologic Outcome. *Clinical Breast Cancer*, Aug; 18(4): e699-e702.
51. Mubarik S, Yu Y, Wang F, Malik SS, Liu X, Fawad M, Shi F, Yu C., (2021). Epidemiological and sociodemographic transitions of female breast cancer incidence, death, case fatality and DALYs in 21 world regions and globally, from 1990 to 2017: An Age-Period-Cohort Analysis. *J Adv Res.*, Aug., 37: 185-196.
52. Murthy, BL, Thomson, CS, Dodwell, D, Shenoy, H, Mikeljevic, JS, Forman, D & Horgan, K, (2007). Postoperative wound complications and systemic recurrence in breast cancer. *British journal of cancer*, Nov 5; 97(9): 1211-7.
53. Nakhlis F, Morrow M., (2003). Ductal carcinoma in situ. *Surg Clin North Am.*, Aug; 83(4): 821-39.
54. O'Connor RÍ, Kiely PA, Dunne CP., (2020). The relationship between post-surgery infection and breast cancer recurrence. *J Hosp Infect.*, Nov;106(3): 522-535.
55. Peintinger F., (2019). National Breast Screening Programs across Europe. *Breast Care (Basel)*, Dec., 14(6): 354-358.
56. Pompei LM, Fernandes CE., (2020). Hormone Therapy, Breast Cancer Risk and the Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer Article. *Rev Bras Ginecol Obstet.*, May, 42(5): 233-234.
57. Savioli, F, Edwards, J, McMillan, D, Stallard, S, Doughty, J & Romics, L, (2020). The Effect of Postoperative complications on Survival and Recurrence after Surgery for

- Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, Nov; 155: 103075.
58. Serrano-Gómez SJ, Sanabria MC, Garai J, Li L, Baddoo M, Miele L, Fejerman L, Zabaleta J., (2020). Molecular Profiles of Breast Cancer in Hispanic/Latina. 2019 Dec 13. In: Ramirez AG, Trapido EJ, editors. *Advancing the Science of Cancer in Latinos* [Internet]. Cham (CH): Springer; Chapter 10.
59. Sharma R, Aashima, Nanda M, Fronterre C, Sewagudde P, Ssentongo AE, Yenney K, Arhin ND, Oh J, Amponsah-Manu F, Ssentongo P., (2022). Mapping Cancer in Africa: A Comprehensive and Comparable Characterization of 34 Cancer Types Using Estimates From GLOBOCAN 2020. *Front Public Health*, Apr., 10: 839835.
60. Sullivan T, Raad RA, Goldberg S, Assaad SI, Gadd M, Smith BL, Powell SN, Taghian AG., (2005). Tubular carcinoma of the breast: a retrospective analysis and review of the literature. *Breast Cancer Res Treat.*, Oct;93(3): 199-205.
61. Thomsen S, Tatman D., (1998). Physiological and pathological factors of human breast disease that can influence optical diagnosis. *Ann N Y Acad Sci*, 838(1): 171–193.
62. Torre LA, Sauer AM, Chen MS, Kagawa-Singer M, Jemal A, Siegel RL (2016). Cancer statistics for Asian Americans, native hawaiians, and pacific islanders: converging incidence in males and females. *Cancer J Clin*, 66: 182–202.
63. Ueno C, Hunt TK, Hopf HW., (2006). Using physiology to improve surgical wound outcomes. *Plast Reconstr Surg.*, Jun;117(7 Suppl): 59S-71S.
64. Valente, SA, Liu, Y, Upadhyaya, S, Tu, C & Pratt, DA (2018). The Effect of Wound Complications Following Mastectomy with Immediate Reconstruction on Breast Cancer Recurrence. *The American Journal of Surgery*, Mar; 217(3): 514-518.
65. West AV, Wullkopf L, Christensen A, Leijnse N, Tarp JM, Mathiesen J, Erler JT, Oddershede LB., (2017). Dynamics of cancerous tissue correlates with invasiveness. *Sci Rep.*, Mar 6;7: 43800.
66. Zhang H, Wang Y, Yang S, Zhang Y., (2020). Peri-Operative Antibiotic Prophylaxis Does Not Reduce Surgical Site Infection in Breast Cancer. *Surg Infect (Larchmt)*, Apr;21(3): 268-274.
67. Zhao M, Howard EW, Parris AB, Guo Z, Zhao Q, Yang X., (2017). Alcohol promotes migration and invasion of triple-negative breast cancer cells through activation of p38 MAPK and JNK. *Mol Carcinog.*, Mar., 56(3): 849-862.
68. Ziperstein MJ, Guzman A, Kaufman LJ., (2016). Evaluating breast cancer cell morphology as a predictor of invasive capacity. *Biophys J.*, 110: 621–625.

69. Κελλαρτζής Δ. Μ. Ζαφράκας Α. Παπανικολάου Φ. Τζεβελέκης Β. Ταρλατζής, (2009).  
Ανατομία, φυσιολογική διάπλαση και διαταραχές της ανάπτυξης των μαστών.  
*ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΑΙΕΥΤΙΚΗ & ΓΥΝΑΙΚΟΛΟΓΙΑ*, 21(2): 115-121
70. Μάλλιου Σ., Αγνάντη Ν, Παυλίδης Ν., Καππάς Α, Κριαράς Ι, Γερουλάνος Σ. (2006).  
Ιστορία της Ιατρικής: η ιστορία του καρκίνου του μαστού. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*,  
23(3): 260 – 278.

**ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ**

**ΤΜΗΜΑ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ:**

**«ΠΡΟΗΓΜΕΝΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»**

**ΜΕ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗ ΣΤΗ: «ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΙΚΗ»**

**Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΣΤΗΝ ΕΠΑΝΕΜΦΑΝΙΣΗ ΚΑΙ ΤΗΝ ΕΠΙΒΙΩΣΗ  
ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ: ΣΥΣΤΗΜΑΤΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ.**

**ΤΣΑΚΕΡΙΔΟΥ ΔΗΜΗΤΡΑ ΑΙΚΑΤΕΡΙΝΗ ΝΟΣΗΛΕΥΤΡΙΑ ΤΕ MSc (c)**

### **ΠΕΡΙΛΗΨΗ**

**ΕΙΣΑΓΩΓΗ:** Η λοίμωξη του εγχειρητικού πεδίου είναι η πιο συνήθης μετεγχειρητική επιπλοκή που παρουσιάζουν ασθενείς που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού και υποβλήθηκαν σε σχετική επέμβαση. Η παρουσία λοίμωξης στο εγχειρητικό πεδίο μπορεί να επηρεάσει την πορεία της νόσου για τους ασθενείς αυτούς αυξάνοντας αφενός τον κίνδυνο για επανεμφάνιση της νόσου και αφετέρου τον κίνδυνο θανάτου.

**ΣΚΟΠΟΣ:** Η παρούσα συστηματική ανασκόπηση πραγματοποιήθηκε προκειμένου να υπάρξουν συγκεντρωτικά στοιχεία σχετικά με την επίδραση της μετεγχειρητικής λοίμωξης στην επανεμφάνιση και την επιβίωση των ασθενών που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού. Συγκεκριμένα, την επίδραση της μετεγχειρητικής λοίμωξης σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε εκτομή νεοπλασματος του μαστού, καθώς και τη συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης με την επιβίωση ή/και τη θνησιμότητα του ασθενή.

**ΜΕΘΟΔΟΣ:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση στις επιστημονικές βάσεις δεδομένων: Pubmed, Cochrane και Embase με συναφείς όρους ως λέξεις κλειδιά.

**ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ:** Συνολικά συμπεριλήφθηκαν 16 άρθρα στα οποία μελετήθηκε η επίδραση της παρουσίας μετεγχειρητικής λοίμωξης του εγχειρητικού πεδίου στην επανεμφάνιση της νόσου και την επιβίωση των ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού.

**ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ:** Η επιστημονική κοινότητα συγκλίνει σε στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης του εγχειρητικού πεδίου σε ασθενείς που πάσχουν από νεοπλασματική νόσο του μαστού στην επανεμφάνιση της νόσου και την επιβίωσή τους.

Μελέτες που δεν απέδειξαν στατιστικά σημαντική συσχέτιση συνήθως εξέταζαν μικρότερο δείγμα ασθενών. Ακόμη, οι έρευνες που αναλύουν αποκλειστικά την παραπάνω συσχέτιση είναι ιδιαίτερα περιορισμένες, καθώς στις περισσότερες δεν γίνεται εκτεταμένη ανάλυση όσον αφορά τη λοίμωξη του χειρουργικού πεδίου, αλλά γίνεται αναφορά και σε άλλου είδους επιπλοκών. Για το λόγο αυτό απαιτούνται περαιτέρω μελέτες και κλινικές δοκιμές που θα εστιάζουν αποκλειστικά στη συσχέτιση της μετεγχειρητικής λοίμωξης με την επανεμφάνιση και την επιβίωση των ασθενών με νεοπλασματική νόσο του μαστού.

**ΛΕΞΕΙΣ – ΚΛΕΙΔΙΑ:** breast cancer recurrence, breast cancer survival, breast cancer prognosis, breast cancer postoperative infection, breast cancer postoperative infection factors, breast cancer postoperative cellulitis, breast cancer postoperative complications, breast cancer postoperative infection recurrence, breast cancer postoperative infection survival, breast cancer postoperative infection prognosis, breast cancer postoperative complications recurrence, breast cancer postoperative complications survival, breast cancer postoperative complications prognosis, breast cancer postoperative site infection.

**NATIONAL AND KAPODISTRIAN UNIVERSITY OF ATHENS**

**DEPARTMENT OF NURSING**

**PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES:**

**«ADVANCED CLINICAL NURSING»**

**SPECIALIZING IN «SURGICAL NURSING»**

**THE EFFECT OF POSTOPERATIVE INFECTION ON RECURRENCE AND SURVIVAL OF PATIENTS  
WITH BREAST CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW**

**TSAKERIDOY DIMITRA A.**

**ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** Surgical wound infection is the most common postoperative complication experienced by breast cancer patients who have undergone a related operation. The presence of infection of the surgical field can affect the course of the disease for these patients, increasing the risk of recurrence of the disease and the risk of death.

**PURPOSE:** This systematic review was conducted in order to gather data on the impact of postoperative infection on recurrence and survival in patients with breast cancer. Specifically, the effect of postoperative infection in patients who underwent breast cancer resection, as well as the correlation of postoperative infection with patient survival and/or mortality.

**METHODS:** A systematic review was carried out in the scientific databases: Pubmed, Cochrane Library and Embrase with related terms as keywords.

**RESULTS:** A total of 16 articles were included that studied the effect of the presence of postoperative infection of the surgical field on disease recurrence and survival in patients with breast cancer.

**CONCLUSIONS:** The scientific community is converging on a statistically significant correlation of postoperative infection of the surgical field in breast cancer patients with disease recurrence and survival. Studies that did not demonstrate a statistically significant association usually examined a shorter sample of patients. Furthermore, the researches that exclusively



analyze the above correlation are particularly limited, since most of them do not carry out an extensive analysis regarding the infection of the surgical field, but refer to other types of complications as well. For this reason, further studies and clinical trials are needed that will focus exclusively on the correlation of postoperative infection of the surgical field with the recurrence and survival of breast cancer patients.

**KEYWORDS:** breast cancer recurrence, breast cancer survival, breast cancer prognosis, breast cancer postoperative infection, breast cancer postoperative infection factors, breast cancer postoperative cellulitis, breast cancer postoperative complications, breast cancer postoperative infection recurrence, breast cancer postoperative infection survival, breast cancer postoperative infection prognosis, breast cancer postoperative complications recurrence, breast cancer postoperative complications survival, breast cancer postoperative complications prognosis, breast cancer postoperative site infection.