



ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ

ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Η αξιολόγηση με τη χρήση των Ερωτηματολογίων EORTC QLQ-C30/BR23 και SF36 της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε Χειρουργική και Συμπληρωματική θεραπευτική αντιμετώπιση

Λαμπρινή Μουντζαλιά

Επιβλέπων Καθηγητής

Δρ. Νικόλαος Κοντοδημόπουλος

Ιούνιος, 2015

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης

Η αξιολόγηση με τη χρήση των Ερωτηματολογίων EORTC QLQ-C30/BR23 και SF36 της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε Χειρουργική και Συμπληρωματική θεραπευτική αντιμετώπιση

Λαμπρινή Μουντζαλιά

Επιβλέπων Καθηγητής
Δρ. Νικόλαος Κοντοδημόπουλος

Ιούνιος, 2015

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ελληνική περίληψη	vi
Αγγλική περίληψη	vii
Ευχαριστίες	viii

ΠΟΙΟΤΗΤΑ ΖΩΗΣ ΚΑΙ ΚΑΡΚΙΝΟΣ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ

1.1 Εισαγωγή	9
1.2 Η καταγραφή του προβλήματος.....	11
1.3 Σημασία και αναγκαιότητα της μελέτης	13
1.4 Σκοποί της μελέτης	13
1.5 Διασαφηνίσεις των εννοιών	14
1.5.1 Υγεία	14
1.5.2 Ποιότητα ζωής (ΠΖ).....	15
1.5.3 Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ).....	16
1.5.4 Καρκίνος μαστού (ΚΜ).....	16
1.5.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου.....	16
1.5.6 Κατάσταση υγείας κατά ASA.....	17

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1 Εισαγωγή	18
2.2 Ιστορική αναδρομή.....	19
2.3 Καρκίνος μαστού.....	21
2.3.1 Γενικά δεδομένα.....	21
2.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	21
2.3.3 Παράγοντες κινδύνου.....	23
2.3.4 Φυσική ιστορία της νόσου.....	26
2.3.5 Κλινική εικόνα του καρκίνου του μαστού.....	27
2.3.6 Διαγνωστική προσέγγιση.....	28

2.3.7 Θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού.....	31
2.4 Εισαγωγή στην ποιότητα ζωής.....	36
2.4.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής.....	36
2.4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.....	38
2.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	41
2.5.1 Διεθνής πραγματικότητα.....	43
2.5.2 Ελληνική πραγματικότητα.....	49
2.6 Συμπεράσματα.....	51
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	
3.1 Σκοπός - Στόχοι.....	52
3.2 Ερευνητικά ερωτήματα.....	53
3.3 Σχεδιασμός.....	53
3.4 Πληθυσμός –Δείγμα.....	54
3.5 Μέθοδος συλλογής δεδομένων.....	55
3.5.1 Περιγραφή ερωτηματολογίου SF36v2.....	56
3.5.2 Περιγραφή ερωτηματολογίου QLQ-C30.....	60
3.5.3 Περιγραφή ερωτηματολογίου QLQ-BR23.....	62
3.6 Διαδικασία.....	65
3.7 Ηθικές προεκτάσεις.....	66
3.8 Ανάλυση αποτελεσμάτων.....	66
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	
4.1 Περιγραφικά στοιχεία δείγματος.....	68
4.2 Βαθμολογίες των ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής.....	70
4.2.1 Κλίμακες SF-36v2.....	70
4.2.2 Κλίμακες QLQ-C30.....	73
4.2.3 Κλίμακες QLQ-BR23.....	75
4.3 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με κλινικά χαρακτηριστικά.....	76

4.4 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με την θεραπεία.....	83
4.5 Συσχέτιση του SF-36 με τις διαστάσεις των QLQ-C30/BR23.....	92

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΕΙΣΗΓΗΣΗ

5.1 Συζήτηση	97
5.2 Περιορισμοί της μελέτης	119
5.3 Συμπεράσματα	119
5.4 Εισηγήσεις	121

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

<i>Διεθνής Βιβλιογραφία.....</i>	123
<i>Ελληνική Βιβλιογραφία</i>	147

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

<i>Παράρτημα 1</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με την ηλικία).....	149
<i>Παράρτημα 2</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με την ηλικία).....	150
<i>Παράρτημα 3</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το επίπεδο Υγείας ASA)... ..	151
<i>Παράρτημα 4</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με το επίπεδο υγείας ASA)	152
<i>Παράρτημα 5</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-BR23 σε σχέση με το επίπεδο υγείας ASA).....	153
<i>Παράρτημα 6</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το στάδιο της Νόσου)	154
<i>Παράρτημα 7</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με το στάδιο).....	155
<i>Παράρτημα 8</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-BR23 σε σχέση με το στάδιο).....	156

\

Περίληψη

Εισαγωγή: Η συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα του καρκίνου του μαστού στον ανεπτυγμένο κόσμο, οδηγεί στην εξέλιξη νεότερων και επιθετικότερων θεραπευτικών στρατηγικών, που στοχεύουν στην αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης. Συχνά, οι ασθενείς αντιμετωπίζονται με επιθετικές χειρουργικές και συμπληρωματικές θεραπείες, που διαταράσσουν τη φυσική και ψυχική τους κατάσταση, επηρεάζοντας την προσωπική και κοινωνική λειτουργικότητα και ευρύτερα την ποιότητα ζωής τους. Λόγω αυτών, τις τελευταίες δεκαετίες, γίνεται προσπάθεια σε διεθνές επίπεδο, να αξιολογηθεί η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής, προκειμένου να βοηθήσει στην βελτίωση των θεραπευτικών προσεγγίσεων.

Σκοπός: Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής σε δείγμα ασθενών με καρκίνο του μαστού, που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση. Συγχρόνως έγινε προσπάθεια συσχέτισης μεταξύ των ερωτηματολογίων SF36v2 και EORTC QLQ C30/BR23 που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη.

Μεθοδολογία: η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής, έγινε με τη χρήση των ερωτηματολογίων SF36v2 και EORTC QLQ C30/BR23. Το δείγμα της μελέτης αποτελείται από 180 ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που υποβλήθηκαν σε χειρουργική και συμπληρωματική θεραπεία. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε σε κλινικές που διαχειρίζονται ασθενείς με καρκίνο του μαστού, στην Αθήνα, την Θεσσαλονίκη και την Πελοπόννησο. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν αμέσως μετά την διάγνωση και 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας.

Αποτελέσματα: Αναδείχθηκε η επιβάρυνση των περισσότερων διαστάσεων της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής, μετά την εφαρμογή της θεραπευτικής παρέμβασης. Επίσης, μελετήθηκε η επίδραση των βασικών κλινικών χαρακτηριστικών στις αντίστοιχες διαστάσεις. Ελέγχθηκε η συσχέτιση των ερωτηματολογίων και επιβεβαιώθηκε η αξιοπιστία και η εγκυρότητα τους, καθώς και η ανάγκη του συνδυασμού τους προκειμένου να καλυφθούν υπάρχουσες αδυναμίες, αποδίδοντας ευρήματα που σε αρκετές περιπτώσεις συμβαδίζουν με την διεθνή και την υπάρχουσα Ελληνική βιβλιογραφία.

Συμπεράσματα: Η αξιολόγηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής πρέπει να αποτελεί βασικό εργαλείο για την εφαρμογή των διαφόρων θεραπειών για τον καρκίνο του μαστού. Τα ερωτηματολόγια SF36v2 και EORTC QLQ C30/BR23 αποτελούν ένα χρήσιμο και αξιόπιστο ερευνητικό εργαλείο για ασθενείς με καρκίνο του μαστού είναι όμως υποχρεωτικός ο συνδυασμός τους.

Λέξεις κλειδιά: Καρκίνος μαστού, Μαστεκτομή, Ογκεκτομή, Φρουρός λεμφαδένας, Μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός, Σταδιοποίηση-TNM, Συμπληρωματική θεραπεία, Επικουρική χημειοθεραπεία, Χημειοθεραπεία, Ακτινοθεραπεία, Ορμονοθεραπεία, Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ), SF36v2, EORTC QLQ C30/BR23

Summary

Background: The increasing incidence of breast cancer in the female population, has led to the development of newer and more aggressive therapeutic approaches, which have significantly increased life expectancy. Often, patients are treated fairly strongly with surgical and complementary therapies that disrupt the physical and emotional condition, affecting their social functionality and broader quality of life. For this reason, in recent decades, there is an effort at the global level, to study the Health-Related Quality of Life in order to lead to further improvement of the therapeutic methods.

Aim: The aim of this study was to evaluate the health-related quality of life in patients with breast cancer undergoing treatment. At the same time, there was an attempt correlation between the questionnaires SF36v2 and EORTC QLQ C30/BR23.

Methods: The assessment of health-related quality of life was performed using questionnaires SF36v2 and EORTC QLQ C30/BR23. The study sample consisted of 180 patients with breast cancer who underwent surgery and supplementary treatment. The study was conducted in clinics that manage patients with breast cancer, in Athens, Thessaloniki and the Peloponnese. The questionnaires were completed immediately after diagnosis and 3 months after initiation of treatment.

Results: The implementation of therapeutic intervention exacerbated dimensions of health-related quality of life. Also evaluated the correlation of clinical features with basic dimensions of health-related Quality of Life. Assessed the validity and reliability of the questionnaires SF36v2 and EORTC QLQ C30/BR23, as well as the necessity of combining them in order to cover a wider field of research and to reveal existing weaknesses. The findings in several cases was compatible with the existing international and Greek literature.

Conclusions: The evaluation of health related quality of life should be a key tool for the development and monitoring of the implementation of various therapies for breast cancer. Questionnaires SF36v2 and EORTC QLQ C30/BR23 are useful and reliable research tools for patients with breast cancer undergoing treatment, but it is mandatory to combine them in order to cover a considerably higher number of complications and side effects from treatment.

Key words: *Breast cancer, mastectomy, lumpectomy, sentinel lymph node, axillary lymph node dissection, TNM-staging, complementary therapy, adjuvant chemotherapy, chemotherapy, radiotherapy hormone therapy health-related Quality of Life (HRQOL), SF36v2, EORTC QLQ C30/BR23.*

Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο ευχαριστώ με απέραντη ευγνωμοσύνη στον επιβλέποντα καθηγητή μου Δρ. Νικόλαο Κοντοδημόπουλο, για την καθοδήγηση και την απεριόριστη υπομονή του σε όλη τη διάρκεια εκπόνησης της μεταπτυχιακής μου διατριβής.

Θα ήθελα από βάθους καρδιάς να ευχαριστήσω το Διδακτικό και Διοικητικό προσωπικό του Ανοικτού Πανεπιστημίου Κύπρου, για την πολύτιμη βοήθεια και συμπαράστασή τους.

Κεφάλαιο Πρώτο

Η αξιολόγηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπεία

1.1 Εισαγωγή

Από τα σημαντικότερα θέματα που απασχολούν την επιστημονική έρευνα είναι η μεταβολή της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε χειρουργική και συμπληρωματική θεραπεία. Η συγκεκριμένη ασθένεια παρουσιάζει αυξανόμενη επίπτωση στις αναπτυγμένες χώρες, επιδρώντας σε σοβαρό βαθμό στην φυσική, ψυχική και κοινωνική ευεξία των ασθενών. Η συχνότητα εμφάνισης στο γυναικείο πληθυσμό είναι εκατό φορές μεγαλύτερη σε σχέση με τον αντίστοιχο ανδρικό και παρουσιάζει αυξητικές τάσεις σε ανεπτυγμένους και αναπτυσσόμενους πληθυσμούς (WHO,2011, Davies,2009, Trichopoulos,2005). Όλα τα προηγούμενα ουσιαστικά οφείλονται στην επιδημιολογική μετάβαση των σύγχρονων κοινωνιών από τα οξέα στα χρόνια νοσήματα. Έτσι και η αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης πέρα από τα 86 χρόνια, οδήγησε και στην αυξημένη εμφάνιση του καρκίνου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό (ECO,2012, WHO,2011).

Ο καρκίνος του μαστού, είναι η πρώτη σε συχνότητα κακοήθεια στις γυναίκες επηρεάζοντας δραματικά την συνολική εικόνα της γυναίκας, την θηλυκότητα της, την αναπαραγωγική της ικανότητα και την σεξουαλική της δραστηριότητα, επιδρώντας πολλαπλώς στην ψυχοσωματική της συγκρότηση. Έτσι η οποιαδήποτε θεραπεία του καρκίνου του μαστού, επιδρά στην σωματική (κλινικές εκδηλώσεις της πάθησης, επιπλοκές, παρενέργειες της θεραπείας) και ψυχο-συναισθηματική συγκρότηση αλλά και στην κοινωνική δράση κάθε ασθενούς, επηρεάζοντας συνολικά την ποιότητα ζωής. Παράγοντες που καθορίζουν την νόσο και αφορούν τη σταδιοποίηση και την επιθετικότητα του νεοπλασματος, αλλά και άλλοι ανεξάρτητοι που επηρεάζουν την φυσική και συναισθηματική συγκρότηση της γυναίκας, και

καθορίζουν το ατομικό και κοινωνικό γίνεσθαι στην κοινωνία μέσα από επικρατούσες πεποιθήσεις και αντιλήψεις για τον καρκίνο του μαστού, επιδρούν καθοριστικά στην πρόσληψη της απειλής από την ασθενή και την οριστική της αντίδρασή απέναντι στη νόσο (Delgado-Sanz,2011, Rowland, 1998).

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) και η μεταβολή της, από τις διάφορες μελέτες των τελευταίων δεκαετιών αποτελεί καθοριστικό παράγοντα επιλογής της θεραπείας, όπως η σταδιοποίηση της νόσου, η κατάσταση της υγείας της ασθενούς και το προσδόκιμο επιβίωσης (Davies,2009, Bezjak, 1997, Finlay, 1994, Kaplan,1982). Επιβάλλεται να λαμβάνεται πολύ σοβαρά υπόψη η αρχική αξιολόγησή της καθώς και η πιθανολογούμενη μεταβολή της ανάλογα με το είδος της θεραπείας. Τα προηγούμενα αποτελέσματα της ΣΥΠΖ συνεκτιμώνται με την αναμενόμενη επιβίωση και καθορίζουν την αναγκαιότητα αλλά και την ένταση της θεραπευτικής αγωγής (Niu, 2014, Hong-Li, 2014). Στις υπάρχουσες μελέτες για την διερεύνηση της ΣΥΠΖ, συνήθως χρησιμοποιούνται δυο ειδών ερευνητικά εργαλεία με τη μορφή των ερωτηματολογίων. Το ένα είδος αποτελεί συνήθως ένα γενικό εργαλείο εκτίμησης της γενικής κατάστασης της υγείας, ενώ το άλλο είναι ένα περισσότερο εξειδικευμένο εργαλείο για τον καρκίνο και σε αρκετές περιπτώσεις συμπληρώνεται με ένα ακόμα περισσότερο εξειδικευμένο που μελετά τις επιπλοκές από την θεραπεία. Στην πρώτη κατηγορία ανήκει το SF36, ενώ στη δεύτερη ανήκουν τα EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23, που είναι ειδικά για τον καρκίνο του μαστού (Davies,2009).

Στόχοι των ερευνητικών αυτών εργαλείων-ερωτηματολογίων είναι η αξιολόγηση της μεταβολής της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών από τη νόσο και τη θεραπεία, για κλινικούς και ερευνητικούς σκοπούς, καθώς και ο καθορισμός της αναγκαιότητας και της επιθετικότητας της θεραπείας σε σχέση με την ποιότητα ζωής και το προσδόκιμο επιβίωσης (ACS, 2014, Niu, 2014, Hong-Li, 2014, Perry, 2007, Kaplan,1982). Οι μελέτες είτε περιορίζονται στην αξιολόγηση των μεταβολών στην ποιότητα ζωής σε πρώιμα στάδια διάγνωσης και θεραπείας είτε αξιολογούν μακροπρόθεσμα την επίπτωση της νόσου. Στο πρώτο είδος μελετών είναι επιθυμητή η διερεύνηση

συνήθως διαφόρων επιδράσεων, όπως της διάγνωσης της νόσου, της συμπτωματολογίας, της διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης και των επιπλοκών-παρενεργειών, αποτελώντας πολύ σημαντικό δείκτη συνέχισης ή πιθανής πρόωρης διακοπή της όποιας παρέμβασης (Richardson,2007, Costanzo,2007). Στο δεύτερο είδος μελετών εκτιμάται κατά το δυνατόν η συστηματική και μακροχρόνια επίδραση της νόσου στην ποιότητα ζωής των ασθενών, δεδομένου ότι η πενταετής επιβίωση των ασθενών με καρκίνο του μαστού ξεπερνά το 86%, ενώ στις ανεπτυγμένες χώρες, η απαίτηση για υψηλής ποιότητας ζωή είναι πολύ μεγάλη (Stanton, 2005a, Ries 2003, Schnipper, 2001).

1.2 Η Καταγραφή του προβλήματος

Σε περίπου σε 1,1-1,4 εκατομμύρια γυναίκες θα διαγνωστούν με καρκίνο του μαστού, αριθμός που αντιστοιχεί στο 26% όλων των κακοήθων νεοπλασιών που αφορούν τις γυναίκες. Σε παγκόσμια κλίμακα 410.000-450.000 γυναίκες θα πεθαίνουν από τη νόσο, ποσοστό που αντιστοιχεί στο 16% του συνόλου των θανάτων που οφείλονται σε κακοήθεια. Η προηγούμενη παρατήρηση επιβεβαιώνει τα υπάρχοντα επιδημιολογικά δεδομένα που υποστηρίζουν ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών με καρκίνο του μαστού είτε θα θεραπευτεί οριστικά ή θα έχει μια μακρά επιβίωση. (ACS,2014, Perry,2007, Grimison,2007). Η αναφερόμενη πενταετής επιβίωση των σταδίων I/II προσεγγίζει το 93-100%, για το στάδιο III το 72% και για το στάδιο IV το 22% (ACS,2014, Delgado-Sanz,2011, Stanton, 2005a). Η συνολική αναμενόμενη πενταετής επιβίωση όλων των σταδίων υπολογίζεται σε 86%, η 10ετής σε 83% και η 15ετής προσεγγίζει το υψηλό ποσοστό του 78% (AJCC, 2010).

Σαφέστατα, τον μεγαλύτερο ρόλο στην επίτευξη των προηγούμενα αναφερόμενων υψηλών ποσοστών επιβίωσης, διαδραμάτισαν οι νεότερες και επιθετικότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις, με το αντίτιμο όμως του υψηλού ρυθμού εμφάνισης παρενεργειών που επιβαρύνουν την σωματική, ψυχική και κοινωνική συνιστώσα της υγείας και της ποιότητας ζωής (Hong-Li,2014, Whelan,2006, Whelan,2005, Goodwin,2003, Ganz,2002, Brady,1997). Τις τελευταίες δυο-τρεις δεκαετίες, η αξιολόγηση της

ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού, απασχολεί, είτε ως κύριο ερευνητικό ερώτημα, είτε ως δευτερεύον, πολύ μεγάλο αριθμό μελετών σε παγκόσμια κλίμακα και σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Hong-Li,2014, Kontodimopoulos,2011, Munoz,2010, Goodwin,2003, Montazeri,1996). Η προσπάθεια δε επεκτείνεται μέχρι το 1970, οπότε και ξεκίνησε η οργανωμένη εφαρμογή της συμπληρωματικής θεραπείας με αποτέλεσμα να υπάρχουν θεραπευμένες ασθενείς που επιβιώνουν ως σήμερα (Niu,2014, Montazeri, 2008, Ries,2003). Τα βασικότερα προβλήματα των υπαρχουσών μελετών είναι, ότι η αξιολόγηση της ΣΥΠΖ αφορά μόνο μια δεδομένη χρονική περίοδο και ο αριθμός των μελετών που συγκρίνουν δυο ή περισσότερες χρονικές περιόδους είναι εξαιρετικά μικρός (Stanton, 2005a).

Από την προσπάθεια ανασκόπησης της βιβλιογραφίας, εντοπίστηκαν αρκετές απλές μελέτες και συστηματικές μετα-αναλύσεις σε αρκετούς πληθυσμούς, με διαφορετικά γεωγραφικά, επιδημιολογικά, πολιτισμικά και κοινωνικά χαρακτηριστικά (Oliveira,2014, Chopra,2012, Kanatas,2012, Chen,2010), αποδεικνύοντας την αξία, την εγκυρότητα και την εφαρμοστικότητα των ειδικών εργαλείων – ερωτηματολογίων (SF36, QLQ-C30 και QLQ-BR23), ως προς την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ (Hong-Li,2014, Kontodimopoulos,2011, Davies,2009, Trentham-Dietz,2008, Montazeri,2008a, Morgenfeld,2007). Πεδίο της σύγχρονης έρευνας αποτελεί η επίδραση της διάγνωσης, της συμπτωματολογίας και της διαγνωστικής-θεραπευτικής προσέγγισης στην σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία καθώς και στην ποιότητα της ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού.

Παρά τα ξεκάθαρα ερευνητικά ερωτήματα, σε αρκετές περιπτώσεις προκύπτουν αντικρουόμενα αποτελέσματα στη διεθνή βιβλιογραφία. Σε αρκετές μελέτες υποστηρίζεται η σοβαρή επιβάρυνση της ποιότητας ζωής και της γενικής κατάστασης της υγείας, ακόμα και 18 μήνες μετά την θεραπεία, εξαιτίας της παραμονής της συμπτωματολογίας και της ψυχολογικής επιβάρυνσης, παρά την μακρά επιβίωση ή και την θεραπεία των ασθενών (Chen,2010, Montazeri,2008b, Richardson, 2007). Από την αντίπερα όχθη πολλές μελέτες υποστηρίζουν την βελτίωση της ποιότητας ζωής και των ψυχο-

συναισθηματικών παραμέτρων της, σε γυναίκες που βίωσαν την διάγνωση και το διαγνωστικό και θεραπευτικό ταξίδι για τον καρκίνο του μαστού (Costanzo,2007, Morgenfeld, 2007).

1.3 Η Σημασία και Αναγκαιότητα της Μελέτης

Η αναγκαιότητα της παρούσας μελέτης, προκύπτει από τα ελάχιστα υπάρχοντα δεδομένα που αφορούν την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής αλλά και την μεταβολή της σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που υποβάλλονται σε οποιαδήποτε θεραπεία. Παρά την αξιολόγηση και την απόδειξη της εγκυρότητας ερωτηματολογίων για την διερεύνηση της ΣΥΠΖ Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού (Kontodimopoulos, 2011), η ελληνική βιβλιογραφία συνεχίζει να στερείται ικανού αριθμού μελετών που να αξιολογούν την βραχυπρόθεσμη και μακροπρόθεσμη επίδραση του καρκίνου του μαστού και της οποιαδήποτε θεραπείας. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η μελέτη της επίδρασης του καρκίνου του μαστού στον ελληνικό γυναικείο πληθυσμό, με σκοπό να διατυπωθούν συμπεράσματα, για την μεταβολή της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής. Στα προηγούμενα συμπεράσματα επιπρόσθετα θα γίνεται προσπάθεια να καθοριστεί η επίδραση στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής της διάγνωσης και της θεραπείας στο πρώιμο στάδιο, η επίδρασή της μετά μικρό χρονικό διάστημα (3 μήνες από τη διάγνωση και τη θεραπεία), και τέλος η μακρόχρονη επίδραση, λαμβάνοντας υπόψη ότι η θνητότητα των Ελληνίδων ασθενών είναι εξαιρετικά χαμηλή και αυξημένη η μακρόχρονη επιβίωση τους (ECO, 2012).

1.4 Σκοποί της μελέτης

Σκοπός της μελέτης είναι η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και η μεταβολή της σε δείγμα Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού, που υποβάλλονται σε θεραπεία. Από τα υπάρχοντα δεδομένα , όλες οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορούν να αναπτύξουν διαταραχές της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας, με αντίστοιχη διαταραχή της λειτουργικότητας και της

υποκειμενικής ποιότητα ζωής τους. Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που ετέθησαν ήταν α) ποια η επίδραση της νόσου και της θεραπείας (χειρουργικής και συμπληρωματικής) στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και β) είναι δυνατή η αξιόπιστη και έγκυρη εφαρμογή των ερωτηματολογίων QLQ-C30 και QLQ-BR23, χρησιμοποιώντας συγκριτικά το ερωτηματολόγιο SF36v2, στον ελληνικό πληθυσμό.

Βασική παράμετρος της μελέτης ήταν η εκτίμηση της ποιότητας ζωής σε δυο χρονικές στιγμές, με διαφορά μεταξύ τους χρονικό διάστημα περίπου τριών μηνών. Η πρώτη περίοδος αφορούσε το χρονικό διάστημα από τη διάγνωση ως και πριν την έναρξη της θεραπείας. Σε αυτή, διερευνήθηκε κυρίως, η επίδραση της διάγνωσης στην σωματική, ψυχική, συναισθηματική και κοινωνική κατάσταση των ασθενών και λιγότερο αυτή καθαυτή η κλινική επίδραση της νόσου στην φυσική κατάσταση. Η δεύτερη περίοδος αφορούσε την εκτίμηση των ιδίων παραμέτρων με την πρώτη, περίπου 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, ενώ επιπρόσθετα μελετήθηκε η επίδραση των επιπλοκών και των παρενεργειών της θεραπείας, στην ΣΥΠΖ.

1.5 Διασαφηνίσεις εννοιών της μελέτης

Στην μελέτη έγινε χρήση εννοιών, όπως η Υγεία, η ποιότητα ζωής, οι παράγοντες που καθορίζουν την ποιότητα ζωής και ο καρκίνος του μαστού, ως τη νόσο που διερευνά η μελέτη στον ελληνικό πληθυσμό. Παρακάτω διασαφηνίζονται οι βασικοί ορισμοί των εννοιών που περιλαμβάνονται στην μελέτη.

1.5.1 Υγεία

Ο καθορισμός και το ακριβές περιεχόμενο της υγείας συνεχίζει να αποτελεί σημαντικό ζήτημα, μιας και δεν έχει επαρκώς οριστεί. Στην Βιβλιογραφία παρότι εντοπίζεται μεγάλος αριθμός πιθανών ορισμών, εντούτοις κανένας δεν περιέχει πλήρως όλες τις διαστάσεις που

καθορίζουν την υγεία με τρόπο απλό και εύχρηστο. Ο αρνητικός ορισμός της υγείας, δηλαδή η απουσία ασθένειας που οφειλόταν σε αρρώστια ή αναπηρία, αποτέλεσε την λανθασμένη και υπεραπλουστευτική επίδραση της ιατρο-κεντρικής θεώρησης της υγείας υπό το πρίσμα των αναπτυσσόμενων βιομηχανικών κοινωνιών. Όμως η υγεία αποτελεί μια πολύπλευρη και πολυπαραγοντική οντότητα που εξηγείται ανάλογα με τις κρατούσες υποκειμενικές και αντικειμενικές απόψεις και τις κοινωνικο-οικονομικές και πολιτισμικές επιρροές. Η κατά το δυνατόν καλύτερη αποτύπωση αυτής της πολυπλοκότητας, έγινε προσπάθεια να καλυφθεί τουλάχιστον περιγραφικά από τον ορισμό της υγείας, του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (ΠΟΥ). Ο ΠΟΥ υιοθετεί ως ορισμό της υγείας την έννοια της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας (WHO,1958, WHO,1990). Στην ουσία όμως, μεταξύ υγείας και αρρώστιας, δεν υπάρχουν απόλυτα διακριτά όρια, ενώ μεταξύ τους υφίσταται έντονη αλληλεπίδραση (Τούντας,2000). Από την πλευρά της σύγχρονης ολιστικής προσέγγισης του ανθρώπου η υγεία αποτελεί τη θετική αλληλεπίδραση μεταξύ βιολογικής βάσης του ατόμου και του φυσικού, κοινωνικού και πολιτιστικού περιβάλλοντος, ενώ η κάθε αποτυχία προσαρμογής στην παραπάνω ομαλή αλληλεπίδραση αντιμετωπίζεται ως ασθένεια (Σαρρής,2001).

1.5.2 Ποιότητα ζωής (ΠΖ)

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, ως Ποιότητα Ζωής (ΠΖ) ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη του κάθε ατόμου για τη θέση του στη ζωή, στο πολιτιστικό πλαίσιο και στο σύστημα αξιών μέσα στο οποίο ζει σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα, τα ενδιαφέροντα και τις ανησυχίες του. Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό, ο άνθρωπος αξιολογεί ο ίδιος την ποιότητα της ζωής του ανάλογα με τις προσωπικές του προτιμήσεις αντιλήψεις πεποιθήσεις και βιώματα. Αποτελεί ουσιαστικά μια έννοια, με πολύ ευρύ περιεχόμενο, που επηρεάζεται από την ψυχο-σωματική

κατάσταση του ατόμου, την αυτονομία του και την αρμονική σχέση του με το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον (WHO,1990).

1.5.3 Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ)

Πρόκειται για απλούστευση της έννοιας της ποιότητας ζωής που εξειδικεύεται μόνο στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με το επίπεδο υγείας του ατόμου (Kaplan,1982). Κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), ως ΣΥΠΖ ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για τον βαθμό ευεξίας και ικανοποίησης που αντιλαμβάνεται μια δεδομένη χρονική περίοδο για καθοριστικούς παράγοντες της ζωής του, που επηρεάζονται από την επίδραση της ασθένειας ή της θεραπείας της (Υφαντόπουλος,2001β).

1.5.4 Καρκίνος μαστού (ΚΜ)

Ως «καρκίνος του μαστού» ορίζεται η χωρίς έλεγχο, άναρχη και επιθετική ανάπτυξη κακοήθων κυττάρων που οδηγεί στον σχηματισμό μιας ή περισσοτέρων ογκόμορφων κακοήθων νεοπλασματικών βλαβών στην περιοχή του μαστικού αδένα. Τα νεοπλασματικά παθολογικά αυτά κύτταρα, έχουν προέλθει από την κακοήθη μετάλλαξη φυσιολογικών κυττάρων του μαστικού αδένα και αναπτύσσουν ιδιαίτερα επιθετική συμπεριφορά, με επέκταση σε γειτονικούς ή απομακρυσμένους ιστούς. (Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον καρκίνο του μαστού, 2011-15).

1.5.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου

Ως σταδιοποίηση κακοήθους νεοπλάσματος, ορίζεται η διαδικασία καθορισμού της έκτασης της νόσου στον ανθρώπινο οργανισμό. Ο τελικός σκοπός περιλαμβάνει τον σχετικά ακριβή υπολογισμό του προσδόκιμου επιβίωσης, για να καθοριστεί η κύρια και οι πιθανές εναλλακτικές θεραπείες. Η σταδιοποίηση παρέχει στους κλινικούς ιατρούς όλες τις αναγκαίες

πληροφορίες για τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τη συμπεριφορά του κακοήθους νεοπλάσματος (AJC,2010).

1.5.6 Κατάσταση υγείας κατά ASA

Το επίπεδο υγείας ενός ασθενούς καθορίζει τους επιπρόσθετους κινδύνους που πιθανόν θα προκύψουν για αυτόν, εφόσον υποβληθεί σε οποιαδήποτε θεραπεία που μπορεί να επιβαρύνει την υγεία του, λόγω της βαρύτητας της νόσου ή της θεραπείας της, των επιπλοκών (π.χ. επέμβαση) ή των παρενεργειών (π.χ. χημειοθεραπεία). Η Αμερικανική Αναισθησιολογική Εταιρεία έχει καθιερώσει την 6βάθμια κλίμακα ASA (physical status classification system). Στην συγκεκριμένη κλίμακα εκτιμώνται όλα τα χρόνια νοσήματα (όπως, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.) και ανάλογα με την βαρύτητα της επίδρασής τους, ταξινομούνται οι ασθενείς στην αντίστοιχη βαθμίδα κινδύνου. Στην συγκεκριμένη μελέτη ελήφθησαν υπόψη μόνο οι τρεις πρώτες κλίμακες που αφορούν τα εξής:

ASA 1: φυσιολογικός και υγιής ασθενής,

ASA 2: Ασθενής με ήπιας ως μέτριας βαρύτητας συστηματική νόσο και

ASA 3: ασθενής με σοβαρή συστηματική νόσο

Μεγαλύτεροι βαθμοί ASA (4-6) αντιστοιχούν σε ασθενείς που βρίσκονται σε κίνδυνο, ή που απαιτούν υποστήριξη της ζωής και είναι δεδομένο ότι δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν ως χρόνια περιστατικά, γιατί κινδυνεύει άμεσα η ζωή τους από άλλο εξαιρετικά σοβαρό νόσημα (ASAHQ, 2014).

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

2.1 Εισαγωγή

Η Ποιότητα Ζωής (ΠΖ), αποτελεί βασική παράμετρο της ανθρώπινης ύπαρξης και της υγείας (Levine,1987). Διαφέρει μεταξύ των ατόμων, εξαρτώμενη από το φύλο, την ηλικία, τις εμπειρίες, την εκπαίδευση, το κοινωνικό και πολιτιστικό περιβάλλον. Τελικά κάθε άτομο υιοθετεί μια διαφορετική αντίληψη για την ΠΖ και την υγεία του και υιοθετώντας διαφορετικές προσδοκίες, απαιτήσεις και αντιλήψεις, για επιθυμητό επίπεδο τους και το πώς επιδρά πάνω τους μια ασθένεια ή μια θεραπεία (Calman,1987,Ganz,1993). Συνισταμένη που συνδέει την υγεία με την ΠΖ είναι η ΣΥΠΖ, που στοχεύει στην αντικειμενική εκτίμηση του υποκειμενικού αισθήματος για τις βασικές διαστάσεις, της σωματικής, της ψυχικής, της κοινωνικής και της πνευματικής ευεξίας (Ferrell,1997).

Η εξέλιξη της ιατρικής και ιδιαίτερα της ογκολογίας, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη θεραπευτικών στρατηγικών, ιδιαίτερα επιθετικών για την αντιμετώπιση των κακοήθων νεοπλασιών, που βελτιώνουν μεν την έκβαση και την μακροχρόνια επιβίωση, αλλά επιδρούν συνήθως επιβαρυντικά στην ΣΥΠΖ των ασθενών (Ganz,2011a,NCI,2009,Merchant,2008, Bevilacqua,2006). Σε αρκετές περιπτώσεις η επιβάρυνση της ΣΥΠΖ είναι τόσο έντονη και η παράταση της επιβίωσης αμελητέα μικρή, οδηγώντας στην ανάγκη αξιολόγησης της ΣΥΠΖ των ασθενών, προκειμένου να υποβληθούν σε θεραπεία. Η αξιολόγηση πρέπει δε υποχρεωτικά να αφορά, τόσο τους ασθενείς, όσο και την ιατρική κοινότητα που εκπροσωπεί το σύστημα υγείας (Davies,2009).

Σε κάθε περίπτωση οι ασθενείς πρέπει μετά από ορθή, πλήρη και ανεπιφύλακτη ενημέρωση να αποφασίζουν ελεύθερα την θεραπεία που θα ακολουθήσουν ή την τροποποίησή της (Shimozuma, 2002, Fashoyin-Aje, 2012). Όλα τα προηγούμενα αποτελούν αναφαίρετα δικαιώματα όλων των ανθρώπινων όντων που πηγάζουν από τις θεμελιώδεις αρχές της ελευθερίας και της αυτοδιάθεσης, όπως καθορίζονται σε διεθνές επίπεδο από συμβάσεις και σε εθνικό επίπεδο από την κείμενη νομοθεσία (European Chapter of Patients' Rights, 2002, ΝΟΜΟΣ-3418, 2005). Προβλέπεται υποχρεωτικά, η ενημέρωση, η ελευθερία επιλογής της θεραπείας, αλλά και η ελεύθερη και αβίαστη βούληση για τη διακοπή ή την τροποποίηση της θεραπείας σε περίπτωση μεταβολής της ΣΥΠΖ (ΝΟΜΟΣ-3418, 2005). Η επιβάρυνση της σωματικής, ψυχικής, κοινωνικής και πνευματικής ευεξίας των ασθενών από τη επίδραση της νόσου και της θεραπευτικής προσέγγισης, μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ΣΥΠΖ τους και να μεταβάλει τις απόψεις και τις αποφάσεις τους για την θεραπεία (Cella, 1995).

Από την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, η ιατρική κοινότητα εκτιμά την αποτελεσματικότητα της θεραπείας και την προσθήκη ποιοτικού χρόνου στο προσδόκιμο επιβίωσης. Τελικός σκοπός είναι η βελτιστοποίηση του αποτελέσματος μέσα από την ορθή επιλογή της κατάλληλης και εξατομικευμένης θεραπείας, προσαρμοσμένης στις ιδιαίτερες απαιτήσεις και ανάγκες του ασθενούς, καθώς και η κατά το δυνατόν σωστότερη υποστήριξη του (Payne, 2003). Όλα τα παραπάνω αξιοποιούνται από τα συστήματα υγείας και συμβάλλουν στον σχεδιασμό της στρατηγικής τους για τους ογκολογικούς ασθενείς προκειμένου να καθοριστούν οι αποδοτικότερες θεραπευτικές προσεγγίσεις (NICE 2010, Davies, 2009, Kaplan, 1982).

2.2 Ιστορική αναδρομή

Από την αρχαιότητα ο μαστός θεωρήθηκε και συνεχίζει να θεωρείται σύμβολο της γυναικείας φύσης που ταυτίζεται με την ομορφιά, τη θηλυκότητα, τον έρωτα, τη μητρότητα, τη γαλουχία, την αγνότητα

και την ευγονία (Μάλλιου,2006). Σημαντικοί ζωγράφοι, γλύπτες και συγγραφείς εμπνεύστηκαν και εξύμνησαν το μαστό μέσα από τα έργα τους. Οι παθήσεις δε του μαστού είναι γνωστές από την αρχαιότητα. Στα Ασκληπιεία της Αρχαίας Ελλάδας έχουν βρεθεί αναθήματα που απεικονίζουν γυναικείους μαστούς και αποδεικνύουν ότι οι άνθρωποι από τα αρχαία χρόνια γνώριζαν για τα νοσήματα του μαστού και αναζητούσαν τη βοήθεια των θεών. Ένα άλλο στοιχείο που αποδεικνύει την ύπαρξη του καρκίνου είναι η ανεύρεση της νόσου σε απολιθωμένα ανθρώπινα οστά, καθώς και σε μούμιες (Nerlich,2006). Ωστόσο, η πρώτη περιγραφή της νόσου γίνεται από τον Ιπποκράτη (460-377 π.Χ), ενώ οι πρώτοι που επιχειρούν επεμβάσεις αφαίρεσης όγκων από τους μαστούς, ήταν ο Λεωνίδης και ο Περγαμηνός. Από την αρχαιότητα επικρατεί η αντίληψη ότι ο καρκίνος του μαστού είναι θανατηφόρος νόσος με πολύ κακή ποιότητα ζωής, εξαιτίας των επώδυνων συμπτωμάτων και της παραμόρφωσης , ενώ σε διάφορες ιστορικές περιόδους και σε διαφορετικές περιοχές επικρατεί η άποψη της μεταδοτικότητας. Όλα τα παραπάνω, συνέτειναν στην διαμόρφωση της πολιτισμικής αντίληψης για τον καρκίνο του μαστού και την επίδρασή της στον γυναικείο πληθυσμό, δημιουργώντας φόβο, εσωστρέφεια και απομόνωση για τις ασθενείς και το οικογενειακό περιβάλλον, επιβαρύνοντας διαχρονικά την ΣΥΠΖ και επηρεάζοντας τις προσπάθειες διαγνωστικής και θεραπευτικής προσέγγισης για πολλούς αιώνες (ACS, 2012, Institut Jules Bordet,2012, Raven,1990). Στα τέλη δε, του 19ου αιώνα επικράτησε η αντίληψη, ότι το νόσημα αυτό ήταν τοπικό και ότι η μαστεκτομή αποτελούσε την αποτελεσματική θεραπεία. Μια άποψη καθόλα λανθασμένη μιας και οι γυναίκες που εμφάνιζαν καρκίνο του μαστού συνέχιζαν να πεθαίνουν και μετά τις χειρουργικές επεμβάσεις γεγονός που οδήγησε στην αναζήτηση και άλλων θεραπειών και συνδυασμούς θεραπειών οι οποίες θα μπορούσαν να αντιμετωπίσουν τη νόσο αποτελεσματικά.

Η εξέλιξη της βιολογίας και της ιατρικής αποκάλυψαν σταδιακά την κυτταρική βάση της νόσου και τις διαδικασίες επέκτασής της (ACS,2012,Harvey,1974). Από τη δεκαετία του 1970 έχει ξεκινήσει ο προσυμπτωματικός έλεγχος, εφαρμόζονται σταδιακά νεότερες και περισσότερο αποτελεσματικές διαγνωστικές μέθοδοι, η χειρουργική θεραπεία έχει εξελιχθεί σημαντικά, ενώ η συμπληρωματική

θεραπεία προσφέρει εξαιρετικά αποτελέσματα που βελτιώνονται ταχύτατα (ACS,2012, Cure Today,2012). Το αποτέλεσμα είναι η 5ετής επιβίωση να έχει ξεπεράσει το 86% σε σύγκριση με την αντίστοιχη πριν 50 χρόνια που ήταν κάτω του 50% (ACS,2012, Devita,2012, Cure Today,2012).

Το στοίχημα των νεότερων θεραπειών, αλλά και των ογκολογικών ομάδων είναι η βελτίωση της επιβίωσης λαμβάνοντας σοβαρά και αντικειμενικά υπόψη την βελτίωση της ΣΥΠΖ στις γυναίκες με καρκίνο του μαστού (ACS,2012).

2.3 Καρκίνος μαστού

2.3.1 Γενικά δεδομένα

Ο καρκίνος του μαστού είναι κακοήθης νεοπλασματική νόσος, που προκαλείται από την κακοήθη μεταλλαγή φυσιολογικών κυττάρων του αδένα. Ο πολλαπλασιασμός των κακοήθων κυττάρων προκαλεί την εμφάνιση και επέκταση της νόσου, η οποία αν δεν διαγνωστεί σε πρώιμο στάδιο, μεγεθύνεται ανεξέλεγκτα προσβάλλοντας συγχρόνως διάφορα άλλα όργανα. Η έγκαιρη διάγνωση καθιστά την νόσο δυνητικά θεραπεύσιμη σε ποσοστό 95% των περιπτώσεων (Copeland,2004).

2.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα

Ο καρκίνος του μαστού έχει ίσως ερευνηθεί περισσότερο από οποιαδήποτε άλλη κακοήθεια λόγω της μεγάλης επίπτωσης και της μεγάλης θνησιμότητας στο γενικό πληθυσμό. Είναι συχνότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες σε αναλογία 100:1. Οι γυναίκες των ανώτερων κοινωνικοοικονομικών τάξεων, εξαιτίας του τρόπου ζωής, είναι πιο ευαίσθητες στην εμφάνιση της νόσου. Οι διατροφικές συνήθειες, το κάπνισμα, το αλκοόλ, η ηλικία του πρώτου τοκετού, ο αριθμός των τοκετών, ο θηλασμός, οι ορμονοθεραπείες είναι μερικοί από

τους παράγοντες που πιθανώς να συμβάλλουν σημαντικά στην εμφάνιση του καρκίνου του μαστού στο γυναικείο πληθυσμό, ο οποίος αποτελεί, τον πρώτο σε συχνότητα καρκίνο και την πρώτη αιτία θανάτου από κακοήθεια μεταξύ των γυναικών (22,9% επί των κακοήθων νόσων) και συγχρόνως την δεύτερη αιτία θανάτου (13,7%) από κακοήθη νόσο για το σύνολο του πληθυσμού (Ferlay,2010,Μάλλιου,2006). Ιδιαίτερης σημασίας, είναι η παρατήρηση ότι η επίπτωση στις ανεπτυγμένες χώρες είναι περίπου κατά 50% αυξημένη (Parkin,2005), όπου εξαιτίας της επιδημιολογικής μετάβασης είναι και ο συχνότερος καρκίνος για τις γυναίκες καθώς και η κυριότερη αιτία θανάτου από νεοπλασία (Ferlay,2010).

Από τις επιδημιολογικές αναφορές, στις ΗΠΑ περίπου 300.000 γυναίκες θα διαγνωστούν με καρκίνο του μαστού για πρώτη φορά και 35-40.000 γυναίκες θα καταλήξουν από την νόσο. Το σημαντικότερο όμως είναι, ότι περίπου 2,8 εκατομμύρια γυναίκες θα συνεχίσουν να επιβιώνουν (ACS,2014a,ACS,2014b,Copeland,2013). Η νόσος εμφανίζεται μετά τα 40 χρόνια και παρουσιάζει την μεγαλύτερη συχνότητα στις γυναίκες ηλικίας 50-65 χρονών. Απουσιάζει στις γυναίκες ηλικίας <25 χρονών και εμφανίζει σχεδόν αμελητέα συχνότητα σε ηλικίες >80 χρονών (Botha,2003). Η πιθανότητα εμφάνισης διηθητικού καρκίνου του μαστού για πρώτη φορά στις γυναίκες των ανεπτυγμένων χωρών είναι 12%, με πιθανότητα θανάτου 3% (CDC,2014, NCCN, 2014,ACS,2013). Από το 1980 έως και το 2001 ήταν ανησυχητική η συνεχής τάση αύξησης της συχνότητας εμφάνισης (Brady,1997). Από το 2002 όμως και μετά παρατηρείται μείωση της ετήσιας συχνότητας έως και 7%, αποδεικνύοντας την θετική επίδραση της πρόωμης διάγνωσης και της δραστικότερης θεραπευτικής αγωγής (ACS,2013, CDC,2007, Ravdin,2007, Mattke,2006).

Για την Ελλάδα υπάρχουν μόνο γενικά στοιχεία από το 1961 στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας, χωρίς ιδιαίτερη αξιοπιστία (WHO,1990,WHO,2011,Φιλόπουλος,2006). Από έμμεσες εκτιμήσεις υπολογίζεται ότι, 4.500 γυναίκες κάθε χρόνο εμφανίζουν για πρώτη φορά καρκίνο

του μαστού στην Ελλάδα, 1 στις 8 - 9 γυναίκες θα παρουσιάσει καρκίνο του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής της και περίπου το 70% δεν θα έχει κανένα οικογενειακό ιστορικό (ECO,2012). Παρά την τάση αύξησης (Ferley,2007), οι Ελληνίδες παρουσιάζουν από τις μικρότερες επιπτώσεις και από τις καλύτερες επιβιώσεις σε σχέση με τον υπόλοιπο ευρωπαϊκό πληθυσμό (ECO,2012). Ιδιαίτερης σημασίας επιδημιολογικό χαρακτηριστικό για τις Ελληνίδες είναι η αύξηση της συχνότητας επίπτωσης σε ηλικίες <55 ετών, γεγονός που επηρεάζει πολλαπλώς την ΣΥΠΖ (Τριχόπουλος,2004).

2.3.3 Παράγοντες κινδύνου

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια πολυπαραγοντική νόσος, με άγνωστη προς το παρόν συγκεκριμένη αιτιολογία, στην εμφάνιση και ανάπτυξη της οποίας συμβάλλουν πολλοί παράγοντες, τόσο γενετικοί και ορμονικοί, όσο και περιβαλλοντικοί και άλλοι που σχετίζονται με τον τρόπο ζωής (Copeland,2004). Το οικογενειακό ιστορικό είναι ένας σημαντικός παράγοντας εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Έχει διαπιστωθεί ότι γυναίκες με θετικό οικογενειακό ιστορικό έχουν διπλάσιες πιθανότητες να εμφανίσουν καρκίνο σε σχέση με τον υπόλοιπο πληθυσμό, ενώ ο κίνδυνος αυξάνεται περισσότερο σε γυναίκες που έχουν συγγένεια με άτομα που προσβλήθηκαν από τη νόσο πριν την εμμηνόπαυση (Trichopoulos,2005). Γυναίκες που φέρουν μετάλλαξη στα γονίδια BRCA1 και BRCA2 έχουν 60-80% πιθανότητα να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού, αλλά και άλλων μορφών καρκίνου όπως καρκίνου των ωοθηκών (Trichopoulos,2005,Copeland,2004).

Επίσης ενδοκρινολογικοί παράγοντες φαίνονται να σχετίζονται με τον αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Συγκεκριμένα γυναίκες που εμφανίζουν πρόωμη έμμηνου ρύση ή καθυστερημένη εμμηνόπαυση έχουν μεγαλύτερες πιθανότητες να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού. Επίσης μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού έχουν οι γυναίκες με ινοκυστική μαστοπάθεια η οποία αποτελεί καλοήγη νόσο των μαστών

(Trichopoulos,2005). Το φύλο και η ηλικία αποτελούν επίσης σημαντικούς παράγοντες εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Ο καρκίνος του μαστού είναι εκατό φορές συχνότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους άνδρες ενώ μόνο το 15% του καρκίνου του μαστού αφορούν γυναίκες κάτω των 40 ετών (Trichopoulos,2005). Διάφορες έρευνες έχουν συσχετίσει το δυτικό τρόπο ζωής με την εμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Η αυξημένη κατανάλωση αλκοόλ, το κάπνισμα, η διατροφή πλούσια σε λιπαρά και κόκκινο κρέας καθώς και η παχυσαρκία φαίνονται να ενισχύουν τις πιθανότητες εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Αντίθετα η σωματική άσκηση, η ικανοποιητική κατανάλωση φρούτων και λαχανικών και η διατήρηση φυσιολογικού σωματικού βάρους ακόμα και μετά την εμμηνόπαυση φαίνεται να προστατεύουν από την εμφάνιση και ανάπτυξη της νόσου (Trichopoulos,2005, Copeland,2004). Ειδικότερα:

Φύλο και Φυλή: Οι γυναίκες προσβάλλονται 100 φορές συχνότερα σε σχέση με τους άνδρες, οι λευκές γυναίκες έχουν μεγαλύτερη επίπτωση σε σχέση με τις μαύρες που έχουν υψηλότερη θνητότητα, ενώ οι Ασιάτισσες και οι ιθαγενείς φυλές της Αμερικής έχουν την μικρότερη συχνότητα εμφάνισης της νόσου (Carey,2006, Trichopoulos,2005).

Ηλικία: Ο καρκίνος του μαστού αυξάνει τη συχνότητα παράλληλα με την ηλικία (Ritte,2013). Πιθανόν να συμβάλλει η σταδιακή επίπτωση τοπικών μεταλλάξεων υπό την επίδραση εξωγενών παραγόντων (Trichopoulos,2005, Zafrakas,2005, Wyllie,1996, Feuer, 1993, Armitage,1954). Στις γυναίκες μετά την εμμηνόπαυση παρατηρείται μια σταδιακή μείωση της συχνότητας εμφάνισης (AICR,2014, Nelson,2009, Trichopoulos,2005).

Κληρονομικότητα και Οικογενειακό ιστορικό: η κληρονομικότητα επιδρά σε ποσοστό 10% αποτελώντας βασικό και ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου (Konstantopoulou,2000, Blackwood, 1998). Η οικογενής εμφάνιση υποδηλώνει επιθετικότερη συμπεριφορά (AICR,2014, Slattery,1993).

Πρώιμη εμμηναρχή και καθυστερημένη εμμηνόπαυση: Πρώιμη έναρξη της εμμήνου ρύσεως (πριν από το 12^ο έτος της ηλικίας) ή καθυστερημένη εμμηνόπαυση (μετά το 55^ο έτος της ηλικίας) αυξάνει την έκθεση στην επίδραση των οιστρογόνων και κατ' επέκταση αυξάνει τον κίνδυνο της νόσου (ACS,2014a, Ritte,2013, CDC,2008).

Ατεκνία και μεγάλη ηλικία πρώτης κήσης: σημαντικός παράγοντας αυξημένου κινδύνου, ειδικά όταν συνεπιδρούν και θεραπείες υποκατάστασης (ACS,2014a,Butt,2009,Lagiou,2003).

Θηλασμός: Ο θηλασμός σχετίζεται με προφυλακτική δράση, έναντι της νόσου, για τις ηλικίες μεταξύ 18-27 ετών, ενώ η διάρκεια του μάλλον δεν έχει επίδραση (ACS,2014a, do Carmo,2012, Shema,2007).

Η λήψη αντισυλληπτικών και οι Θεραπείες Ορμονικής Υποκατάστασης: έχει αποδειχθεί ότι αυξάνουν την συχνότητα εμφάνισης της νόσου και μάλιστα ανάλογα με την διάρκεια της θεραπείας (ACS,2014a, Li,2003).

Προηγούμενη εκδήλωση καρκίνου του μαστού και των έσω γεννητικών οργάνων: ουσιαστικά αποδεικνύουν έμμεσα το παθολογικό γονιδιακό και κληρονομικό φορτίο της ασθενούς (ACS,2014a, CDC,2008).

Έκθεση της περιοχής των μαστών σε ακτινοβολία: έχει αποδειχθεί η αυξημένη συχνότητα της νόσου σε γυναίκες που κατά το παρελθόν υποβλήθηκαν ακτινοθεραπεία (ACS,2014a, CDC,2008).

Κατανάλωση αλκοόλ: μέτρια ως μεγάλη κατανάλωση αλκοόλ, αυξάνει σημαντικά τον κίνδυνο εμφάνισης της νόσου, με πιθανή την επίδραση της αυξημένης συγκέντρωσης οιστρογόνων στις αλκοολικές ασθενείς (AICR,2014, Dumalaon-Canaria,2012, Platek, 2010).

Παχυσαρκία, καθιστική ζωή και έλλειψη σωματικής άσκησης: Η παχυσαρκία και η έλλειψη άσκησης μαζί με το σύγχρονο τρόπο ζωής ευθύνεται για το 17% (AICR,2014) των περιστατικών καρκίνου στις ΗΠΑ (Ritte,2013, Dumalaon-Canaria, 2012, Prentice,2006, Trichopoulos,2005).

Κάπνισμα: Το κάπνισμα αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την αύξηση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου έως και 60% (AICR,2014,Croghan,2009,Ahern,2009, Trichopoulos, 2005).

2.3.4 Φυσική ιστορία της νόσου

Στο πρόσθιο τοίχωμα του θώρακα πίσω από τη θηλαία άλω βρίσκεται ο μαστικός αδένας ο οποίος αποτελείται από λιπώδη ιστό τους γαλακτοπαραγωγικούς λοβούς στους οποίους παράγεται το γάλα τους γαλακτοφόρους κόλπους όπου αποθηκεύεται το γάλα και τους γαλακτοφόρους πόρους μέσω των οποίων μεταφέρεται το γάλα (ACS,2012). Τα κακοήθη νεοπλασμάτα του μαστού διακρίνονται σε πορογενή, όταν η βλάβη εντοπίζεται στους γαλακτοφόρους πόρους (ποσοστό περίπου 85%) και σε λοβιακά, όταν η βλάβη εντοπίζεται στους γαλακτοπαραγωγούς λοβούς (ποσοστό περίπου 10%). Ποσοστό περίπου 5%, αφορούν πιο σπάνιους καρκίνους του μαστού όπως, η νόσος του Paget, ο φλεγμονώδης καρκίνος και το φυλλοειδές κυστεοσάρκωμα (ACS,2012). Τόσο το πορογενές, όσο και το λοβιακό καρκίνωμα του μαστού, διακρίνονται σε διηθητικό και σε μη διηθητικό, ανάλογα με το αν η βλάβη εντοπίζεται μόνο στα κύτταρα των γαλακτοφόρων πόρων ή λοβών (μη διηθητικό) ή έχει εξαπλωθεί και προς τους γειτονικούς ιστούς (διηθητικό) διασπώντας τα όρια των ανατομικών μονάδων από τις οποίες ξεκίνησε. Τα μη διηθητικά καρκινώματα θεωρούνται ιάσιμα με την κατάλληλη θεραπευτική αγωγή και χειρουργική αντιμετώπιση. Το μεγαλύτερο ποσοστό κρουσμάτων όλων των κακοηθών νεοπλασμάτων του μαστού αποτελεί το

πορογενές διηθητικό καρκίνωμα του μαστού και ταξινομείται ανάλογα με το βαθμό διήθησης (ACS,2012).

2.3.5 Κλινική εικόνα του καρκίνου του μαστού

Ο καρκίνος του μαστού μπορεί να διαγνωστεί σε πρώιμο προσυμπτωματικό στάδιο, αρκεί να υπάρχει η κατάλληλη ενημέρωση και ευαισθητοποίηση του γυναικείου πληθυσμού και τα κατάλληλα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου στις διάφορες πολιτικές υγείας (Nelson,2009). Το μικρό μέγεθος του όγκου (<1cm), τον καθιστά αηγάφητο και απαιτεί απεικονιστικό έλεγχο προκειμένου να διαγνωστεί. Τα μεγαλύτερα νεοπλάσματα γίνονται αντιληπτά από τις ασθενείς, όμως η απουσία συμπτωματολογίας οδηγεί λανθασμένα στην υποεκτίμηση της σοβαρότητας, προκαλώντας καθυστέρηση στη διάγνωση (ACS,2014b). Έκκριση από την θηλή, εισολκή δέρματος, τοπική διόγκωση και οίδημα, φλεγμονή, επώδυνη μάζα, εξέλκωση στο δέρμα, καθήλωση στο θωρακικό τοίχωμα και ψηλαφητοί λεμφαδένες, αποτελούν ενδείξεις παρουσίας κακοήθους νεοπλάσματος που πιθανός έχει δώσει μεταστάσεις και σε άλλα όργανα (ACS,2014b).

Οι απομακρυσμένες μεταστάσεις, συνοδεύονται με επώδυνη συνήθως συμπτωματολογία και ευρύτερη διέγερση του νευρικού συστήματος με συνοδό αύξηση του άγχους στις ασθενείς (Sloan,2010, NCI,2008). Η ΣΥΠΖ, στα αρχικά στάδια, υφίσταται μεταβολή των διαστάσεων που αφορούν την ψυχο-συναισθηματική και κοινωνική κατάσταση της ασθενούς (Trentham-Dietz,2008). Στα προχωρημένα στάδια, προστίθεται και η σοβαρή επίδραση των παραγόντων που επηρεάζουν τη φυσική και λειτουργική κατάσταση, επιβαρύνοντας σε μεγαλύτερο βαθμό συνολικά τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ (ACS,2012, NCI, 2008, Payne,2003).

2.3.6 Διαγνωστική προσέγγιση

Οι διαγνωστικές μέθοδοι ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού είναι ο εντοπισμός του όγκου μέσω της ψηλάφησης (αυτοξέταση ή κλινική ψηλάφηση), η μαστογραφία (απλή ή ψηφιακή), το υπερηχογράφημα των μαστών και η μαγνητική μαστογραφία. Από τις μελέτες σε Ευρώπη και Η.Π.Α. προκύπτει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των όγκων ανευρίσκεται στη ψηλάφηση από τις ίδιες τις γυναίκες και συχνά σε αυτές τις περιπτώσεις, η νόσος έχει ήδη προχωρήσει αρκετά ή έχει δώσει και μεταστάσεις. Η μαστογραφία αποτελεί, μέχρι στιγμής, την καλύτερη μέθοδο ανίχνευσης του καρκίνου του μαστού και η πρώιμη μαστογραφική διάγνωση μπορεί να αποτρέψει την κακή πορεία της νόσου, να βελτιώσει την αποτελεσματικότητα της θεραπείας, να εξασφαλίσει καλύτερη ποιότητα ζωής, να αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης, ακόμα και να οδηγήσει στην πλήρη ίαση (Copeland,2004). Η χρήση των υπερήχων συνιστάται στις εγκύους και στις νεότερες γυναίκες με μαστούς. Συνήθως, συνδυάζεται με τη μαστογραφία και γίνονται κι οι δύο εξετάσεις ταυτόχρονα την 3η με 8η ημέρα του κύκλου. Η συνδυασμένη αυτή διαγνωστική μέθοδος ανιχνεύει το 95% των μη ψηλαφητών όγκων και συνιστάται σε όλες τις γυναίκες ηλικίας άνω των 35 ετών, μία φορά το χρόνο. Εάν υπάρχει θετικό οικογενειακό ιστορικό, οι προληπτικές εξετάσεις ξεκινούν σε νεότερη ηλικία. Σε περίπτωση που εντοπιστεί οποιαδήποτε ύποπτη αλλοίωση στον μαστογραφικό-υπερηχογραφικό έλεγχο γίνεται περαιτέρω διερεύνηση με βιοψία (ACS, 2012).

Σταδιοποίηση: αποτελεί την διαδικασία αξιολόγησης της έκτασης της νόσου που καθορίζει πιθανό προσδόκιμο επιβίωσης και καθοδηγεί στην επιλογή της θεραπείας. παρέχει κλινικές πληροφορίες για την τοπική έκταση στο μαστό (μέγεθος), καθώς και τις θέσεις που αναπτύσσεται η νόσος εκτός μαστού, καταδεικνύοντας την επιθετικότητα. Ύπαρξη μεταστάσεων μόνο σε τοπικούς μασχαλιαίους λεμφαδένες έχει πολύ καλύτερη πρόγνωση σε

σχέση με μεταστάσεις διάφορα όργανα (ήπαρ, εγκέφαλος, οστά) (ACS, 2012). Η παρουσία απομακρυσμένων μεταστάσεων συνοδεύεται από μικρό προσδόκιμο επιβίωσης και ταχεία επιδείνωση της ΣΥΠΖ. Σε αυτές τις περιπτώσεις επιλέγονται περισσότερο ήπιες παρεμβάσεις που στοχεύουν στην βελτίωση της ΣΥΠΖ, παρά στην παράταση της επιβίωσης (ACS, 2012,Payne,2003,WHO,1990).

Η σταδιοποίηση των κακοήθων νεοπλασιών διεθνώς γίνεται με το σύστημα TNM (Tumor Node Metastasis). Το συγκεκριμένο σύστημα προσπαθεί να καθορίσει την έκταση και έμμεσα την πρόγνωση της νόσου μέσα από την αξιολόγηση μιας σειρά παραμέτρων, όπως το μέγεθος και τους βιολογικούς δείκτες του όγκου, τον αριθμό και τη θέση των λεμφαδενικών διηθήσεων και την παρουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα (AJCC,2010). Στον πίνακα 2.1, περιγράφονται κατά AJCC τα χαρακτηριστικά που αφορούν την σταδιοποίηση κατά TNM του καρκίνου του μαστού (AJCC,2010) και είναι το μέγεθος του όγκου (T), η διήθηση των λεμφαδένων (N) και η παρουσία μεταστάσεων (M).

Πίνακας 2.1 Βασικά χαρακτηριστικά νεοπλασμάτων του Μαστού κατά TNM	
Μέγεθος Όγκου (T)	
TX	Πρωτοπαθής όγκος μη εκτιμήσιμος
T0	Δεν εντοπίζεται όγκος
Tis	Νεόπλασμα <i>in situ</i> .
T1	Μέγεθος όγκου ≤ 20 mm.
T1mi	Μέγεθος όγκου ≤ 1 mm
T1a	Μέγεθος όγκου >1 mm έως και 5 mm
T1b	Μέγεθος όγκου >5 mm έως και 10 mm
T1c	Μέγεθος όγκου >10 mm έως και 20 mm
T2	Μέγεθος όγκου >20 mm έως και ≤ 50 mm
T3	Μέγεθος όγκου >50 mm
T4	Ανεξαρτήτως μεγέθους, κάθε όγκος που διηθεί το θωρακικό τοίχωμα, ή το δέρμα, ή εμφανίζει φλεγμονή, ή συνδυασμούς των προηγούμενων
Λεμφαδένες (N)	
NX	Περιοχικοί λεμφαδένες που δεν μπορούν να εκτιμηθούν
N0	Απουσία περιοχικών λεμφαδενικών
N1	Διήθηση μασχαλιαίων λεμφαδένων δυο πρώτων επιπέδων
N2	Διήθηση μασχαλιαίων λεμφαδένων τρίτου επιπέδου
N3	Διήθηση υπερκλειδιών ή τραχηλικών λεμφαδένων, με παρουσία ή απουσία διήθησης μασχαλιαίων λεμφαδένων
Μεταστάσεις (M)	
M0	Απουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα
M1	Παρουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα

Η εγκυρότητα του προγνωστικού συστήματος Σταδιοποίησης TNM (πίνακας 2.2) κατά AJCC, υποστηρίζεται από μεγάλο αριθμό αναδρομικών μετα-αναλύσεων που συσχετίζουν τα προγνωστικά χαρακτηριστικά με την έκβαση. Επιπρόσθετα, για όλους τους κλινικούς ειδικούς ιατρούς, το σύστημα TNM αποτελεί την κοινή γλώσσα επικοινωνίας και εργαλείο για την επιλογή και την αξιολόγηση της εφαρμοζόμενης θεραπείας (AJCC, 2010).

Στάδιο	Υποστάδιο	T	N	M
	0	Tis	N0	M0
I	A	T1	N0	M0
	B	T0	N1	M0
		T1	N1	M0
II	A	T0	N1	M0
		T1	N1	M0
		T2	N0	M0
	B	T2	N1	M0
T3		N0	M0	
III	A	T0	N2	M0
		T1	N2	M0
		T2	N2	M0
		T3	N1	M0
		T3	N2	M0
	B	T4	N0	M0
		T4	N1	M0
		T4	N2	M0
	C	Όποιο T	N3	M0
IV		Όποιο T	Όποιο N	M1

Βασικό χαρακτηριστικό του συστήματος TNM είναι η προγνωστική του σημασία που αντανακλά το αναμενόμενο προσδόκιμο επιβίωσης, δηλαδή η 5ετής επιβίωση σε πολύ μεγάλο βαθμό είναι συνάρτηση του σταδίου της νόσου τη στιγμή της διάγνωσης. Νόσος εντοπιζόμενη μόνο στο μαστό με μικρό μέγεθος βλάβης, μετά τη θεραπεία εμφανίζει 5ετή επιβίωση περίπου 99-100%, νόσος στο μαστό με εντόπιση στους επιχώριους λεμφαδένες έχει αντίστοιχο ποσοστό 84% 5ετούς επιβίωσης, ενώ νόσος τοπικά εκτεταμένη με απομακρυσμένες μεταστάσεις σε διάφορα όργανα παρουσιάζει πολύ μικρή επιβίωση 24%, που συνήθως δεν αφορά καν την 5ετή. Όμως και το μέγεθος του όγκου διαδραματίζει ανεξάρτητο ρόλο στην πρόγνωση. Έτσι, σε τοπική νόσο με μέγεθος όγκου ≤ 2 cm, η 5ετής επιβίωση είναι περίπου 95%, όταν το μέγεθος του όγκου είναι 2,1-5 cm, η επιβίωση υποχωρεί στο 83%, ενώ σε μέγεθος όγκου >5 cm, η 5ετής επιβίωση είναι εξαιρετικά χαμηλή με ποσοστό 65%, που επίσης μπορεί να μην αφορά την 5ετία (AJCC, 2010).

2.3.7 Θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού

Ακολουθώντας την πολυπλοκότητα της φυσικής ιστορίας και την αιτιολογίας του καρκίνου του μαστού, δεν θα μπορούσε και η θεραπευτική αντιμετώπισή του να μην είναι επίσης πολυπαραγοντική και πολυδιάστατη. Βασική προϋπόθεση, για την επιλογή της βέλτιστης θεραπείας, είναι η εξατομίκευση της βάσει της ηλικίας, της σταδιοποίησης, της συνολικής κατάστασης της υγείας, της προσδοκώμενης επιβίωσης και των ιδιαίτερων προτιμήσεων της ασθενούς, η οποία εντέλει είναι αυτή που θα την επιλέξει (ACS,2014b, Copeland,2013, Engel,2004). Η χειρουργική επέμβαση σε κάθε περίπτωση αποτελεί την βασική θεραπευτική επιλογή, γύρω από την οποία θα χτιστεί η λοιπή συμπληρωματική θεραπεία. Η αναμενόμενη αποτελεσματικότητά της, ως προς την έκταση και την πληρότητα της επέμβασης, θα κατευθύνει την επιλογή των συμπληρωματικών θεραπευτικών σχημάτων. Ως συμπληρωματικές θεραπείες νοούνται η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία και η ορμονοθεραπεία μαζί με τις στοχευμένες θεραπείες. Συνήθως, και στοχεύοντας στην μεγαλύτερη δραστηριότητα των συμπληρωματικών θεραπειών, γίνεται συνδυασμός μεταξύ τους με τελικό σκοπό την αύξηση της επιβίωσης. Οι κυριότεροι είναι χημειο-ακτινοθεραπεία, χημειο-ορμονοθεραπεία και χημειο-ακτινο-ορμονοθεραπεία (NCI,2009).

Χειρουργική θεραπεία: αποτελεί θεραπεία εκλογής, επιδιώκοντας την ίαση ή την παράταση της ζωής. Επιδιώκει την εξ' ολοκλήρου αφαίρεση της τοπικής νόσου και την σταδιοποίηση της. Οι κυριότερες χειρουργικές τεχνικές είναι η αφαίρεση του όγκου και η αφαίρεση ολοκλήρου του μαστού (μαστεκτομή). Στην ογκεκτομή (αναφερόμενοι στην συνέχεια στον όρο ογκεκτομή, περιλαμβάνουμε και τις παρακάτω επεμβάσεις: τεταρτεκτομή, μερική μαστεκτομή, ογκοπλαστική εκτομή μαστού) γίνεται προσπάθεια απομάκρυνσης της βλάβης μαζί με τον γύρω υγιή ιστό (ACS,2014b,Engel,2004). Στην ολική ή απλή μαστεκτομή αφαιρείται όλος ο μαστός, μαζί με το υπερκείμενο δέρμα, ενώ παλαιότερες πολύ ριζικές

επεμβάσεις, έχουν ορθώς πλέον εγκαταλειφθεί μιας και συνοδεύονταν από μεγάλο αριθμό επιπλοκών χωρίς βελτίωση της επιβίωσης (Litiere,2012, Veronesi,2002).

Βασική αρχή της ογκολογικής χειρουργικής είναι η βιοψία λεμφαδένων, για την οριστική σταδιοποίηση της νόσου. Οι βασικές τεχνικές που χρησιμοποιούνται αφορούν τη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα και το λεμφαδενικό καθαρισμό της μασχάλης. Η φιλοσοφία της βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα ή ομάδας λεμφαδένων έγκειται στην στοχευμένη αφαίρεση των λεμφαδένων που απομακρύνουν την λέμφο από την περιοχή της βλάβης. Αντίθετα στον λεμφαδενικό καθαρισμό της σύστοιχης μασχάλης, η χειρουργική αντιμετώπιση δεν είναι καθόλου στοχευμένη και επιδιώκει την αφαίρεση όλων των λεμφαδένων, στοχεύοντας και εδώ στην σταδιοποίηση της νόσου, μιας και σε καμία περίπτωση η εκτεταμένη αυτή επέμβαση δεν θεωρείται θεραπευτική (ACS,2014b, Kim,2006).

Από τις μελέτες προκύπτει ότι σε γυναίκες στις ΗΠΑ με πρώιμο καρκίνο (στάδιο I ή II), ποσοστό 57% υποβάλλεται σε επέμβαση ογκεκτομής 36% σε μαστεκτομή, 6% σε αφαίρεση του όγκου με την απλή βιοψία (ανοικτή ή κλειστή), ενώ το 1% αρνείται εξ' αρχής να υποβληθεί σε οποιαδήποτε διαγνωστική ή θεραπευτική πράξη (ACS,2014b, Siegel,2012). Αντίθετα σε προχωρημένο καρκίνο του μαστού (σταδίων III ή IV) το 13% των Αμερικανίδων ασθενών υποβάλλονται σε ογκεκτομή, το 60% σε ολική μαστεκτομή, το 18% υποβάλλονται μόνο στην αρχική βιοψία, ενώ το 7% κρίνεται σκόπιμο να μην υποβληθεί σε καμία θεραπεία (ACS,2014b, Siegel,2012).

Τα τελευταία χρόνια οι διάφορες μελέτες έχουν καταδείξει την σχεδόν παρόμοια αποτελεσματικότητα των ελάχιστα (ογκεκτομή και ακτινοθεραπεία) και των περισσότερο ριζικών (μαστεκτομή) επεμβάσεων (Litiere,2012, Veronesi,2002). Οι λιγότερο ριζικές επεμβάσεις, πρέπει απαραίτητα να ακολουθούνται από συμπληρωματική ακτινοθεραπεία, σε κάθε όμως περίπτωση έχουν σαφώς πολύ λιγότερες επιπλοκές και είναι καλύτερα ανεκτές και

αποδεκτές από τις γυναίκες, μιας και μπορεί να μην απαιτήσουν αποκατάσταση του μαστού σε δεύτερο χρόνο (Litiere,2012,Siegel,2012,Giuliano,2011, Veronesi,2002). Συγχρόνως, πολύ σημαντική είναι και η εφαρμογή της βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα, μιας και συνοδεύεται από μικρότερη νοσηρότητα (Giuliano,2011). Η πραγματοποίηση όμως της τεχνικής απαιτεί την ύπαρξη ιδιαίτερου εξοπλισμού, προκειμένου να είναι αξιόπιστη και ασφαλής. Από την αντίπερα όχθη, ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης, εφαρμόζεται για πάρα πολλά χρόνια και σταδιοποιεί με εξαιρετική ασφάλεια και ακρίβεια την λεμφαδενική εξέλιξη της νόσου. Μειονέκτημα της τεχνικής είναι ότι συνοδεύεται με τριπλάσιο ποσοστό επιπλοκών, με σημαντικότερες τη λεμφόρροια, το λεμφοίδημα του άνω άκρου, τις κακώσεις των νευρικών πλεγμάτων με συνοδό νευρολογική σημειολογία, την αναισθησία και παράλυση των αντίστοιχων περιοχών, την εμμένουσα νευραλγία, την εμμένουσα αλγοδυνία και την παρατεταμένη δυσχρηστία του άνω άκρου (Wernicke,2013, Giuliano,2011, Tsai,2009, Lawenda,2009, McLaughlin,2008). Στις ΗΠΑ το 20%-40% των γυναικών θα υποβληθεί σε επέμβαση αποκατάστασης, γεγονός που βελτιώνει σημαντικά την ΣΥΠΖ (Alderman,2006).

Ακτινοθεραπεία: αποτελεί συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής και στοχεύει στην τοπική εξόντωση των υπολειμματικών καρκινικών κύτταρων στην περιοχή του μαστού. Η θεραπεία εξατομικεύεται ανάλογα με τον ασθενή και το στάδιο της νόσου και διαρκεί από 5 ημέρες έως 6 εβδομάδες, με συνήθη μέσο χρόνο τις 3 εβδομάδες (Beitsch,2011, Whelan, 2010). Είναι απαραίτητη σε όλες τις ελάχιστα επεμβατικές μεθόδους (ογκεκτομή) μειώνοντας τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής κατά 50% και τον κίνδυνο θανάτου κατά 20% (EBCTCG,2011, Veronesi,2002,Fisher,2002). Σε ανεγχείρητα ή πολύ προχωρημένα περιστατικά, η ακτινοθεραπεία μπορεί να μειώσει το μέγεθος του όγκου και να λειτουργήσει ανακουφιστικά με τον καρκινικό πόνο, βελτιώνοντας σημαντικά τη ΣΥΠΖ (Smith,2012, Beitsch,2011, Whelan,2010).

Οι κυριότερες τοπικές επιπλοκές από την ακτινοθεραπεία, είναι η τοπική ερυθρότητα, η υπερευαισθησία και το οίδημα του δέρματος, ο κνησμός (φαγούρα) και η απόπτωση του δέρματος, ενώ από τις συστηματικές επιπλοκές οι συνηθέστερες είναι η ναυτία, ο έμετος, η μυελοκαταστολή με ανάπτυξη λοιμώξεων και το χρόνια λεμφοίδημα (Cox,2013, Smith,2012, Mock,1997).

Συστηματική Θεραπεία: σε αυτή ανήκει η παρεντερική και/ή η εντερική χορήγηση χημειοθεραπευτικών ουσιών, αντι-ορμονικών σκευασμάτων και ειδικά στοχευμένων φαρμακευτικών αντισωμάτων. Η δράση πραγματοποιείται με πολύπλοκους μηχανισμούς, πολλών συνήθως σταδίων που στοχεύουν στην εξόντωση των κακοήθων κυττάρων, τα οποία έχουν διαφύγει από το μαστό και προσπαθούν να προσβάλλουν λεμφαδένες και διάφορα άλλα όργανα (ACS,2014b, NCCN,2013,NCI,2009). Η συστηματική θεραπεία μπορεί να χορηγηθεί, προεγχειρητικά, μετεγχειρητικά ή και συνδυασμός τους (von Minckwitz,2012, NCI,2009, Mauri,2005).

Χημειοθεραπεία: αφορά συνδυασμούς αντινεοπλασματικών φαρμάκων που δρουν τοξικά σε κύτταρα με ταχύ πολλαπλασιασμό, όπως τα καρκινικά (ACS,2014b). Με αυτόν τον τρόπο μεγιστοποιείται το αποτέλεσμα, αυξάνοντας όμως κατακόρυφα τις επιπλοκές και επιβαρύνοντας την ΣΥΠΖ των ασθενών. Το είδος της χημειοθεραπείας πρέπει να εξατομικεύεται, ανάλογα με την ηλικία, την σταδιοποίηση, τα βιολογικά χαρακτηριστικά του νεοπλάσματος, την κατάσταση της ασθενούς και το προσδοκώμενο διάστημα επιβίωσης. συνήθως η χορήγηση της χημειοθεραπείας διαρκεί από 2 έως 6 μήνες (ACS,2014b, NCCN, 2013,NCI,2009).

Τα χημειοθεραπευτικά σχήματα, συνήθως ακολουθούνται από σοβαρές επιπλοκές που επηρεάζουν σοβαρά την ΣΥΠΖ, με συνηθέστερες την αδυναμία, την εύκολη κόπωση, την κεφαλαλγία, την ανορεξία, την ναυτία, τον έμετο, την απώλεια βάρους, την τριχόπτωση, την

μυελοκαταστολή (τοξικότητα), την ευπάθεια στις λοιμώξεις, τα στοματικά εξανθήματα, τις διαταραχές της όρασης, τη δυσκοιλιότητα και τη διάρροια. Οι διαστάσεις της ΣΥΠΖ που συνήθως επηρεάζονται αφορούν τη φυσική δραστηριότητα και την ψυχο-συναισθηματική κατάσταση των ασθενών (Niu,2014, NCI,2009,Kayl, 2006,Martin,2006).

Ορμονοθεραπεία: από την φυσική ιστορία της νόσου προκύπτει ότι ο καρκίνος του μαστού εξαρτάται τροφικά από ερεθίσματα που δέχεται από τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη. Αυτή η μοναδική ορμονοευαισθησία, όταν υπάρχει χρησιμοποιείται προσδίδει ιδιαίτερο θεραπευτικό όφελος, μιας και επιτρέπει την χρήση σκευασμάτων που δρουν στους ορμονικούς υποδοχείς οδηγώντας τη νόσο σε υποστροφή ή στασιμότητα (NCI,2012).

Η διάρκεια της ορμονοθεραπείας καθορίζεται στα 5 χρόνια, μειώνοντας σημαντικά τόσο τον κίνδυνο υποτροπής κατά 39% στην πρώτη δεκαετία και τη θνητότητα κατά 30-33% στην πρώτη δεκαπενταετία από την εκδήλωση της νόσου (NCCN,2013, EBCTCG,2011). Νεότερες μελέτες υποδεικνύουν ότι η παράταση της διάρκειας της ορμονοθεραπείας για 10 χρόνια μειώνει ακόμα πιο πολύ τον κίνδυνο υποτροπής (Davies,2012). Οι συνήθεις παρατηρούμενες παρενέργειες της ορμονοθεραπείας είναι το ερύθημα, οι σεξουαλικές διαταραχές, η οστεοπόρωση, η μυαλγία, οι διαταραχές της διάθεσης, η αύξηση του βάρους, η ναυτία και η υπερπηκτικότητα, οι οποίες είναι σαφώς λιγότερες από όλες τις άλλες συμπληρωματικές θεραπείες (Davies,2012, NCI,2012, EBCTCG,2011).

Στοχευμένες Θεραπείες: στοχεύουν στην πολύ ειδική σύνδεση με συγκεκριμένο υποδοχέα που εκφράζεται στα νεοπλασματικά κύτταρα και διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην επιβίωση τους. Ο συγκεκριμένος υποδοχέας-αντιγόνο, είναι ειδικό για τα καρκινικά κύτταρα και πρέπει να απουσιάζει από τα φυσιολογικά (NCI,2009). Για τον καρκίνο του μαστού το αντιγόνο HER2 (εκφράζεται σε ποσοστό 15-20%) προσδίδει επιθετικότερη συμπεριφορά και

η χορήγηση του ειδικού αντισώματος μαζί με χημειοθεραπεία, μειώνει τον κίνδυνο υποτροπής κατά 52% και την θνητότητα κατά 33% (Romond,2005).

2.4 Εισαγωγή στην ποιότητα ζωής

Η «Ποιότητα ζωής» (Quality of life), ιδιαίτερα κατά την τελευταία δεκαετία, αποτελεί ερευνητικό πεδίο μεγάλου ενδιαφέροντος στοχεύοντας στην ανάπτυξη έγκυρων και αξιόπιστων εργαλείων αξιολόγησης της ΣΥΠΖ (Υφαντόπουλος,2001a). Ο όρος ποιότητα ζωής έχει απασχολήσει την κοινωνία από την αρχαιότητα και υπάρχουν πολλοί ερευνητές που έχουν ασχοληθεί με το συγκεκριμένο θέμα συσχετίζοντας την ποιότητα ζωής με την υγεία, την ευτυχία, την ηθική, την κατοχή χρήματος και ισχύος, την αυτοεκτίμηση, τη διάθεση ελεύθερου χρόνου για δραστηριότητες και ανάπαυση κλπ. Είναι αποδεκτό από όλους, ότι η υγεία και η ποιότητα ζωής, αποτελούν ένα ευρύ κοινωνικό φαινόμενο με πολλές υποκειμενικές ευμετάβλητες έννοιες το οποίο περιλαμβάνει προσωπικές προτιμήσεις και αντιλήψεις, αλλά και πολιτισμικά επιδημιολογικά και οικονομικά στοιχεία. Έτσι εκτός από την φυσική υγεία, παράγοντες, όπως η ψυχική και κοινωνική ευεξία, η κοινωνική αναγνώριση, η εκπαίδευση, η οικονομική άνεση, το βιοτικό επίπεδο και η οικογενειακή κατάσταση επηρεάζουν σε μεγάλο βαθμό την ΠΖ (Υφαντόπουλος,2001a).

2.4.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής

Σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO,1958), η υγεία ορίζεται ως η κατάσταση πλήρους φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς την απουσία μιας ασθένειας ή αναπηρίας. Ως Ποιότητα Ζωής (ΠΖ), κατά τον ΠΟΥ, ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη του κάθε ατόμου για τη θέση του στη ζωή, στο πολιτιστικό πλαίσιο και στο σύστημα αξιών μέσα στο οποίο ζει σε συνάρτηση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα, τα ενδιαφέροντα και τις ανησυχίες του (WHOQOL Group, 1995). Σύμφωνα με αυτό τον ορισμό ο άνθρωπος αξιολογεί ο ίδιος την ποιότητα της ζωής του ανάλογα με τις προσωπικές του προτιμήσεις αντιλήψεις πεποιθήσεις και βιώματα.

Αποτελεί ουσιαστικά μια έννοια, με πολύ ευρύ περιεχόμενο, που επηρεάζεται από την ψυχο-σωματική κατάσταση του ατόμου, την αυτονομία του και την αρμονική σχέση του με το φυσικό και κοινωνικό περιβάλλον (WHOQOL Group, 1995,WHO,1990). Η ΠΖ τελεί υπό την επίδραση πλήθους παραγόντων όπως, υγείας, ατομικούς, κοινωνικούς, πολιτιστικούς, πολιτικούς, οικονομικούς και δημογραφικούς και είναι δύσκολο να εκτιμηθεί.

Η ποιότητα ζωής διαμορφώνεται ανάλογα με το περιβάλλον που ζει ο κάθε άνθρωπος και τις προσωπικές προτιμήσεις και αντιλήψεις του. Σε κάθε περίπτωση όμως η υγεία αποτελεί τον σημαντικότερο παράγοντα προσδιορισμού της ποιότητας ζωής. Ωστόσο, εκτός από την υγεία υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που συμβάλλουν στην αναβάθμιση της ποιότητας ζωής (Υφαντόπουλος, 2001α). Έτσι εκτός από την καλή υγεία σημαντικό ρόλο διαδραματίζουν το καλό εισόδημα η οικογένεια η φιλία η στέγαση η ικανοποιητική εργασία ο ελεύθερος χρόνος το χαμηλό επίπεδο στρες η ασφαλής κατοικία η εύκολη πρόσβαση σε υπηρεσίες υγείας η ικανοποιητική εκπαίδευση η συμμετοχή σε κοινωνικές δραστηριότητες η άμεση πρόσβαση σε μέσα μεταφοράς και η χρήση της νέας τεχνολογία.

Παρά τις διαφορές στην πρόσληψη και την αντίληψη της ΠΖ στις διάφορες πολιτισμικές ομάδες, οι βασικές διαστάσεις της που σχετίζονται με την υγεία προέρχονται από τον ορισμό της τελευταίας και αποτελούν την συνεχή επίδραση της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας (WHOQOL Group, 1998).

Ποιότητα ζωής και καρκίνος: Ο καρκίνος αποτελεί μια απειλητική, για την ανθρώπινη ζωή νόσο με πολύπλοκες θεραπείες και πλήθος ανεπιθύμητων παρενεργειών, με αβέβαιη πρόγνωση και εξέλιξη που συχνά οδηγεί στο θάνατο. Από τη στιγμή της διάγνωσης, ο φόβος, το άγχος, η ανασφάλεια και η θλίψη, είναι συναισθήματα που σε συνδυασμό με τις επώδυνες και ταυτόχρονα πανάκριβες θεραπείες και τις παρενέργειές τους επιδρούν καταλυτικά στη επιδείνωση της ποιότητας ζωής του ασθενούς. Η ποιότητα ζωής των καρκινοπαθών απασχολεί τους ερευνητές όλο και περισσότερο και αυτό οφείλεται στο γεγονός, ότι τα τελευταία χρόνια, αυξάνεται και ο αριθμός των πασχόντων, αλλά και αυτός των

επιζώντων χάριν στα σύγχρονα θεραπευτικά μέσα. Παρότι, αυξάνεται το προσδόκιμο επιβίωσης των πασχόντων, πολύ συχνά το επίπεδο της ΠΖ επιδεινώνεται λόγω των σοβαρών παρενεργειών των σύγχρονων θεραπευτικών μέσων, αλλά και λόγω των οικονομικών δυσχερειών που προκύπτουν, εξαιτίας του πολύ υψηλού κόστους που σχεδόν πάντα έχουν αυτές οι θεραπείες και η πλειοψηφία των ασθενών δυσκολεύεται να ανταποκριθεί. Επίσης, οι δυσκολίες, η ανεπάρκεια ή ακόμα και η ανικανότητα εκπλήρωσης ρόλων μέσα στον οικογενειακό, εργασιακό και κοινωνικό περιβάλλον επιφέρουν την κοινωνική απομόνωση ή ακόμη και το στιγματισμό που πολύ συχνά αυτή η νόσος συνεπάγεται και έχουν σαν συνέπεια την ακόμη μεγαλύτερη επιδείνωση της ποιότητας της ζωής των πασχόντων. Τα θεραπευτικά μέσα που σήμερα εφαρμόζονται για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού είναι η χειρουργική και η συμπληρωματική θεραπεία. Η χειρουργική επέμβαση επηρεάζει τη σωματική λειτουργία και συντελεί στην αλλαγή του σωματικού ειδώλου με ποικίλες επιπτώσεις στη σωματική, ψυχική και συναισθηματική διάσταση της ΠΖ της ασθενούς (Σαρρής,2001).

2.4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Η συσχέτιση της υγείας με τις βασικές διαστάσεις της ΠΖ που αφορούν την πρώτη αποδεικνύουν την άμεση σχέση της ΠΖ με την υποκειμενική αντίληψη της υγείας και της κοινωνικής ευεξίας (Gill,1994). Στη σημερινή εποχή επειδή είναι κοινά αποδεκτό, ότι η ποιότητα ζωής είναι ένα κοινωνικό φαινόμενο με πολλές παραμέτρους, η σημαντικότερη των οποίων θεωρείται η υγεία, δημιουργήθηκε η έννοια της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ, Health-Related Quality of Life-HRQoL) (Farquhar,1995). Η ΣΥΠΖ προέκυψε μέσα από έρευνες και μελέτες οι οποίες αφορούν την ποιότητα ζωής σε σχέση με θέματα που ασχολούνται με την υγεία. Πρόκειται για απλούστευση της έννοιας της ποιότητας ζωής που εξειδικεύεται στην μελέτη των παραμέτρων που σχετίζεται με το επίπεδο υγείας του ατόμου (Kaplan,1982). Παρόμοια με την ΠΖ είναι πολυδιάστατη και πολύπλοκη, μεταβάλλεται ανάλογα με την κατάσταση της υγείας με θετική ή αρνητική κατεύθυνση και του ατόμου,

εκτιμώντας συγχρόνως την κοινωνική δραστηριοποίηση και την υποκειμενική αντίληψη του ατόμου (Υφαντόπουλος,2007).

Κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), ως ΣΥΠΖ ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για τον βαθμό ευεξίας και ικανοποίησης που αντιλαμβάνεται μια δεδομένη χρονική περίοδο για καθοριστικούς παράγοντες της ζωής του, που επηρεάζονται από την παρουσία ασθένειας ή την θεραπεία της. Επίσης, η ΣΥΠΖ δύναται να είναι η υποκειμενική εκτίμηση της επίπτωσης της ασθένειας ή της ιατρικής παρέμβασης στη φυσική σωματική και ψυχοκοινωνική ευεξία του ατόμου (Υφαντόπουλος,2001β). Οι προσωπικές αξίες και αντιλήψεις καθώς και οι εξατομικευμένες αντιδράσεις του καθενός στις διάφορες καταστάσεις που προκύπτουν τροποποιούν διαφοροποιούν και διαμορφώνουν ανάλογα την ΣΥΠΖ. Στο περιεχόμενό της περιλαμβάνει την φυσική, την ψυχολογική, την κοινωνική και την πνευματική / γνωστική λειτουργικότητα (Οικονόμου,2006,Cella,1995).

Η ΣΥΠΖ αποτελεί βασικό εργαλείο αξιολόγησης της ΠΖ ασθενών με χρόνια νόσημα και της διαχρονικής επίπτωσής του στην ΠΖ. τα περιορισμένα και περισσότερο αντικειμενικά να εκτιμηθούν χαρακτηριστικά της ΣΥΠΖ, επιτρέπουν την πραγματοποίηση συγκριτικών μελετών μεταξύ ασθενών με διαφορετικά δημογραφικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά, καθώς μεταξύ ασθενών που πάσχουν από διαφορετικά χρόνια νοσήματα (Ovretveit,2001). Επιπρόσθετα αποτελεί εργαλείο που αποδίδει περισσότερο κατανοητά και εύληπτα αποτελέσματα για τους ασθενείς, οι οποίοι καλούνται στις σύγχρονες κοινωνίες να αποφασίσουν για τη θεραπεία στην οποία πρόκειται να υποβληθούν. Τέλος, αποτελεί το βασικό κλινικό εργαλείο για την ιατρική ομάδα, προκειμένου να εξατομικεύσει την βέλτιστη θεραπευτική αντιμετώπιση, χωρίς να επιδρά η υποκειμενική ιατρική αντίληψη. (Karlan,1982). Η συστηματική εκτίμηση της ΣΥΠΖ, πρέπει να καθορίζεται από την συνεχή αλληλεπίδραση της υποκειμενικής εκτίμησης της ασθενούς με τις αντικειμενικές

παραμέτρους, με στόχο την αποδοτικότερη παραγωγή αξιόπιστων αποτελεσμάτων (Βαλάσση-Αδάμ, 2001).

Τα αποτελέσματα των μελετών για τη Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής μπορούν να τροποποιήσουν τις κατευθυντήριες οδηγίες επιλογής θεραπειών να συμβάλλουν στις διαδικασίες δημιουργίας νέων θεραπευτικών σκευασμάτων και να διαμορφώσουν κατάλληλες πολιτικές υγείας (Υφαντόπουλος, 2001β).

Μέτρηση της ΣΥΠΖ: Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ είναι μια δύσκολη και πολύπλοκη διαδικασία στην οποία εμπλέκονται παράμετροι πολλών διαστάσεων και τα αποτελέσματα της οποίας εξαρτώνται από πολλούς και διαφορετικούς παράγοντες. Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ προκύπτει μέσα από τη μελέτη των σωματικών ψυχικών και νοητικών αναγκών του ατόμου, καθώς και από τη μελέτη των κοινωνικών οικονομικών και πολιτισμικών παραμέτρων του περιβάλλοντος μέσα στο οποίο ζει και τη συσχέτιση μεταξύ τους προς όφελος της ασθενούς. Βασικός στόχος είναι η προσθήκη ποιοτικών χρόνων σε αυτά που κερδήθηκαν ως επιβίωση μέσα από επώδυνες και εξαντλητικές θεραπείες (Calman, 1987).

Για να μετρηθεί η ΣΥΠΖ χρησιμοποιούνται διάφορα εργαλεία τα οποία εκτιμούν τη ζωή γενικότερα, αλλά αξιολογούν και συγκεκριμένες καταστάσεις που συνδέονται με την ΠΖ. Για να θεωρηθεί ένα εργαλείο μέτρησης αξιόπιστο πρέπει να έχει κάποια βασικά χαρακτηριστικά όπως η εγκυρότητα, η ειδικότητα, και η ευαισθησία. (Σαρρής, 2001). Τα εργαλεία μέτρησης διαχωρίζονται σε γενικά και ειδικά ανάλογα με τις καταστάσεις που στοχεύουν να εκτιμήσουν και να αξιολογήσουν (Σαρρής, 2001).

Μεθοδολογική προσέγγιση και αντίστοιχα εργαλεία μέτρησης: η θεραπεία του καρκίνου του μαστού είναι ιδιαίτερα επιβαρυντική και εξαιτίας της οι νεότερες μελέτες, μαζί με την μελέτη των επιδημιολογικών και κλινικών δεικτών, μελετούν υποχρεωτικά και την ΣΥΠΖ (Davies, 2009). Για το λόγο αυτό έχουν χρησιμοποιούνται ειδικά εργαλεία-ερωτηματολόγια, υψηλού βαθμού εγκυρότητας, αξιοπιστίας και ειδικότητας, μεταφρασμένα σε πολλές

γλώσσες που αξιολογούν ως ένα βαθμό και τα πολιτισμικά χαρακτηριστικά. Η αξιολόγηση της υποκειμενικής αντίληψης και των αντικειμενικών παραγόντων, με την εφαρμογή τυποποιημένων κλιμάκων καταλήγει στην εκτίμηση των τριών διαστάσεων της συνολικής υγείας (σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία) (Ιωαννίδη,1999).

Για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ υπάρχει πληθώρα ερωτηματολογίων, που διακρίνονται σε γενικά και ειδικά (Davies,2009). Τα γενικά ερωτηματολόγια εκτιμούν την ΣΥΠΖ, χωρίς να αξιολογούν την επίδραση μιας νόσου ή της θεραπείας της. Χαρακτηριστικό παράδειγμα είναι το εργαλείο WHOQOL (World Health Organization Quality of Life) του ΠΟΥ και το οποίο εκτιμά την ΣΥΠΖ, δύναται να εφαρμοστεί σε διαφορετικούς πολιτισμικά και εξελικτικά πληθυσμούς, αποδίδοντας έγκυρα, αξιόπιστα και συγκρίσιμα αποτελέσματα (WHOQOL Group, 1995). Τα ειδικά ερωτηματολόγια εκτιμούν την ιδιαίτερη επίδραση μιας νόσου ή της θεραπείας της και μπορεί να αποδώσουν έγκυρα αποτελέσματα όταν εφαρμοστούν σε μια πολύ συγκεκριμένη κατηγορία ασθενών. Είναι εξαιρετικά ευαίσθητα, στην εκτίμηση των ιδιαίτερων διαστάσεων της ΣΥΠΖ, για τη μελέτη των οποίων έχουν κατασκευαστεί, συνήθως όμως υστερούν στην συνολική εκτίμηση της ΣΥΠΖ. Ανάλογα με τον τύπο της μελέτης και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά του υπό μελέτη πληθυσμού, υιοθετείται η χρήση διάφορων συνδυασμών μεταξύ των πλέον έγκυρων, εύχρηστων και αξιόπιστων ερωτηματολογίων (γενικών και ειδικών) (Niu,2014,Davies,2009,Υφαντόπουλος, 2001).

2.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Ο καρκίνος του μαστού, όπως προκύπτει από τη βιβλιογραφία, επιδρά από τη στιγμή της αρχικής διάγνωσης και επηρεάζει αρνητικά σωματικά και ψυχολογικά τις ασθενείς (Bloom,1987). Η ίδια η διαγνωστική προσπέλαση πέρα από τη σωματική καταπόνηση προκαλεί και σημαντική ψυχολογική επιβάρυνση, εξαιτίας του άγχους και της κατάθλιψης

που παρουσιάζουν οι ασθενείς (Donaldson,2004). Οι υπάρχουσες και κρατούσες για αιώνες αντιλήψεις που παρουσιάζουν την νόσο ως ανίατη, επώδυνη στην εξέλιξή της που δεν είναι άλλη από τον μαρτυρικό θάνατο, επιδρούν αρνητικά στην ψυχική κατάσταση και την κοινωνική δραστηριοποίηση, με τελική σοβαρή επιβάρυνση της ΣΥΠΖ των ασθενών (Costanzo,2007).

Διερευνήθηκε η διεθνής και ελληνική βιβλιογραφία, με χρήση των διεθνών ηλεκτρονικών βιβλιοθηκών: Medline, PubMed, PsychInfo database και Embase. Χρησιμοποιήθηκαν λέξεις και φράσεις κλειδιά, μεμονωμένα και σε συνδυασμό, όπως: ‘quality of life’, ‘health related quality of life’, ‘breast cancer’, ‘measures’, ‘instruments’, ‘validity’, ‘reliability’, ‘survey’, και ‘questionnaire’. Μελέτες που αφορούν την ΠΖ σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού υπάρχουν από το 1948. Η χρονική περίοδος αναζήτησης της βιβλιογραφίας, για την παρούσα μελέτη, καλύπτει το χρονικό διάστημα από το 1975 έως και το 2014. Αξιολογήθηκαν οι δημοσιεύσεις που μελετούσαν γυναίκες με καρκίνο του μαστού και την επίδραση της θεραπείας στην ΣΥΠΖ, είτε περιγραφικά για μεμονωμένες παραμέτρους (πχ συμπτώματα), είτε με τη χρήση επικυρωμένων ερωτηματολογίων.

Για να αξιολογηθεί η εγκυρότητα των διαφόρων ερωτηματολογίων μέτρησης της ΣΥΠΖ υπάρχουν ειδικά κριτήρια (Terwee,2007), ενώ είναι επιθυμητό για την αύξηση της αξιοπιστίας και την επιβεβαίωση της εγκυρότητας να γίνεται χρήση διαφορετικών ερωτηματολογίων διερεύνησης της ΣΥΠΖ, που συνήθως αφορά τον συνδυασμό γενικών ερωτηματολογίων με αντίστοιχα εξειδικευμένα για τον καρκίνο του μαστού (Niu,2014, Davies,2009). Πρόκληση για τις μελέτες που ασχολούνται με την ΣΥΠΖ αποτελεί η ανάπτυξη εύχρηστων εργαλείων εκτίμησης με ευρεία δυνατότητα κλινικής εφαρμογής που θα συντελέσουν στην παρακολούθηση και την βελτιστοποίηση της απόδοσης των παρεχόμενων υπηρεσιών στις ασθενείς (Davies,2009,Perry,2007,Engel, 2003). Βέβαια πάρα

τις μέχρι τώρα προσπάθειες υπάρχουν προβλήματα αξιοπιστίας λόγω της μεθοδολογίας και των μικρών δειγμάτων του πληθυσμού (Davies,2009,Mandelblatt,2004).

2.5.1 Διεθνής πραγματικότητα

Για ιστορικούς λόγους αναφέρονται οι πρώτες δημοσιευμένες προσπάθειες αξιολόγησης της επίδρασης της χειρουργικής επέμβασης στην ψυχολογική κατάσταση ασθενών των ασθενών και που ξεκινούν από το 1948 (Armitage,1954, Ganz,1994, Strain,1990). Ιδιαίτερα, όμως τα τελευταία 20 χρόνια, έχει αυξηθεί το ενδιαφέρον και έχει εντατικοποιηθεί η έρευνα, με μελέτες που διερευνούν την ΣΥΠΖ εκτιμώντας την σταδιοποίηση, την επιθετικότητα της θεραπείας και την προσδοκώμενη έκβαση (Perry, 2007, Ganz, 1995a). Είναι πλέον κοινή αντίληψη σε διεθνές επίπεδο, ότι η ΣΥΠΖ πρέπει να θεωρείται ανεξάρτητος παράγοντας καθορισμού της θεραπείας και εκτίμησής της σε κάθε φάση από τη διάγνωση μέχρι και το πέρας κάθε θεραπευτικής παρέμβασης (Finlay,1994, Ganz,1995a, Bezjak,1997). Παρά την ταύτιση των απόψεων και των επιδιώξεων, αναφέρονται προβλήματα που συνδέονται με τις διαφορετικές αντιλήψεις των ασθενών και τις πολλές και ετεροκαθοριζόμενες προσδοκίες της πολυπρόσωπης ιατρικής ομάδας (Perry,2007). Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ μέσα από την αξιολόγηση της φυσικής, της ψυχικής και της κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών, αποτελεί κοινή προσπάθεια για τις περισσότερες μελέτες (Donaldson,2004).

Ο καρκίνος του μαστού, ενός οργάνου που αντικατοπτρίζει πολλούς συμβολισμούς για τον γυναικείο πληθυσμό, επιδρά όχι μόνο στη σωματική αλλά και στην ψυχοκοινωνική και συναισθηματική κατάσταση των ασθενών, σε μεγάλο αριθμό μελετών (Lemieux, 2011, Montazeri,2008, Donaldson,2004, Goodwin,2003, Brady,1997,Bloom,1987). Θεωρείται επίσης, ιδιαίτερης σημασίας η συγκριτική αξιολόγηση της μεταβολής της ΣΥΠΖ μεταξύ ασθενών με καρκίνο του μαστού, με υγιείς αλλά και με χρονίως πάσχοντες (Ganz,2005).

Από τη διεθνή βιβλιογραφία προκύπτουν αρκετά αξιολογικά στοιχεία για την ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού. Η διάγνωση και οι κοινωνικές και πολιτισμικές αντιλήψεις προκαλούν συναισθηματική δυσλειτουργία, επιδεινώνουν τον φόβο και οδηγούν σε απόσυρση τις ασθενείς (Niu,2014, Ward,1992). ο φόβος, το άγχος και η αγωνία της πιθανής υποτροπής και του θανάτου, ξεκινούν να επιδρούν με τη διάγνωση, προκαλώντας συναισθηματικές και ψυχικές διαταραχές, χαμηλή αυτοεκτίμηση και απόσυρση (Richardson,2007, Ward,1992). Η προηγούμενη ψυχολογική επιβάρυνση και η γενικότερη απαξίωση μαζί με το θυμό που βιώνουν οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, επηρεάζουν αρνητικά την ορθή κρίση και την έγκαιρη αναζήτηση ιατρικής βοήθειας, οδηγώντας σε αδικαιολόγητη καθυστέρηση την θεραπευτική αντιμετώπιση και επιβαρύνοντας την ΣΥΠΖ (Costanzo,2007). Τελικά οι ασθενείς στο μεγαλύτερο ποσοστό θα ξεπεράσουν το φόβο, τις προκαταλήψεις και την όποια ψυχολογική επιβάρυνση και θα αναζητήσουν βοήθεια για το πρόβλημά τους (Ashing-Giwa,2004, Schag, 1993, Maunsell,1992). Στη φάση αυτή η φιλική συμπεριφορά και η ανεπιφύλακτη ενημέρωση της ασθενούς για τη νόσο της, τις θεραπευτικές επιλογές και την επίδρασή τους στην ΣΥΠΖ αποτελεί βασική επιλογή για την θεραπευτική ομάδα, που θα ολοκληρωθεί με την ενεργό συμμετοχή της ασθενούς στην επιλογή της θεραπείας. Με αυτή την τακτική φαίνεται ότι η ασθενείς αισθάνεται ιδιαίτερη ικανοποίηση και μεγαλύτερη συμμόρφωση στη θεραπεία, μιας και καλύπτονται οι βασικότερες προσδοκίες της (Perry,2007).

Ο πόνος και ο φόβος για την πιθανή εμφάνισή του επιδρούν αρνητικά εξ' αρχής επηρεάζοντας αρνητικά την ψυχολογική κατάσταση, η ανάπτυξη μοντέλων πρόγνωσης του πόνου και της επίδρασής του στην ΣΥΠΖ, μπορεί να οδηγήσουν στην ανάπτυξη στρατηγικών πρόληψης και έγκαιρης αντιμετώπισης (Payne,2003, Cella,1995). Το διαφορετικό στάδιο της νόσου και η παρουσία μεταστάσεων, επηρεάζουν τόσο την σωματική όσο και την ψυχική ισορροπία των ασθενών και προτείνεται να λαμβάνονται σοβαρά υπόψη (Ganz,2005,

Northouse,2002).. Οι ασθενείς με προχωρημένη νόσο απαιτούν καλύτερη ΣΥΠΖ, παρά μια επώδυνη παράταση της επιβίωσης (Sharpe,2005). Περίπου οι μισές γυναίκες στην έναρξη της θεραπείας, όταν δεν υπάρχει ακόμα έντονη συμπτωματολογία θεωρούν την ΣΥΠΖ πολύ σημαντική. Καθώς όμως η θεραπεία προσεγγίζει το πρώτο εξάμηνο σχεδόν το 90% των ασθενών έχοντας βιώσει την σωματική και ψυχική επιβάρυνση της θεραπείας και των επιπλοκών της θεωρούν σημαντικότερη την ΣΥΠΖ από την επιβίωση (Sharpe,2005).

Η θεραπευτική παρέμβαση επιδρά αρνητικά σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ (Donaldson,2004, Redeker,2000). Η βαρύτητα της επίδρασης εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την υπάρχουσα ατομική εμπειρία και τις πεποιθήσεις- αντιλήψεις που υπάρχουν στο περιβάλλον της ασθενούς (McQuellon, 1995). Ο φόβος και εδώ επηρεάζει την ψυχολογική κατάσταση σε βαθμό καθυστέρησης της θεραπείας (Thomas,2002, Irvine,1991, Massie,1991, Maguire,1985, Rosser,1982). Συνήθως όμως, οι ασθενείς και το οικογενειακό περιβάλλον τους, επιδιώκουν να ενημερωθούν και να λάβουν τις σωστές θεραπευτικές παρεμβάσεις το συντομότερο δυνατόν (Greenhalgh,1999, Wagner,1997, Schor,1995).

Η χειρουργική θεραπεία και οι επιπλοκές της, επιδρούν ιδιαίτερα στην σωματική, ψυχο-συναισθηματική και κοινωνική λειτουργικότητα των ασθενών με καρκίνο του μαστού και αποτελούν το αντικείμενο των περισσότερων ερευνών που διερευνούν την ΣΥΠΖ (Delgado-Sanz,2011, Ganz,2011a, Ganz,2004). Η περιεγχειρητική επίπτωση της χειρουργικής θεραπείας συνίσταται στην επίδραση του μετεγχειρητικού πόνου, στο τοπικό οίδημα και την επώδυνη φλεγμονή, και καθορίζεται η έντασή τους από την έκταση της εκτομής, επηρεάζοντας ανάλογα και την ΣΥΠΖ (Ganz,2011a, Ganz,2004). Οι ακρωτηριαστικές επεμβάσεις όμως του μαστού πέρα από τον έντονο σωματικό πόνο άμεσα μετεγχειρητικά εγκαταλείπουν χρόνια συναισθηματικό πόνο που επιδρά αρνητικά στην ψυχο-συναισθηματική και κοινωνική κατάσταση της ασθενούς (Engel,2004). Τόσο η απώλεια του

οργάνου που καθορίζει την θηλυκή υπόσταση της γυναίκας, όσο και η υπενθύμιση της σοβαρότητας της νόσου οδηγεί σε μακροχρόνια προβλήματα που αφορούν την εξωτερική εικόνα και την σεξουαλική λειτουργικότητα, επηρεάζοντας αρνητικά την ΣΥΠΖ (Ganz,2011a, Brady,1997). Παρόλα αυτά οι περισσότερες ασθενείς εμφανίζουν προσαρμοστικότητα στις νέες συνθήκες (Ganz,2011a). Η βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης, επιβεβαιώνεται από μεγάλο αριθμό μελετών και αρχίζει ουσιαστικά με την πλήρη υποχώρηση συμπτωμάτων μετά την επέμβαση και αποκαθίσταται μετά από 6-18 μήνες (Ganz,2011a). Οι ασθενείς με μαστεκτομή εμφανίζουν σοβαρή επιβάρυνση της ΣΥΠΖ και θα χρειαστούν ψυχο-συναισθηματική υποστήριξη, ενώ αυτές που θα υποβληθούν σε μερική μαστεκτομή/ογκεκτομή εμφανίζουν μικρότερη επιβάρυνση της ΣΥΠΖ και ταχύτερη ανάνηψη ((Metcalf,2012, Nesvold,2010, Ohsumi,2009. Η ενεργός συμμετοχή της ασθενούς μέσα από την συνεχή αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, διευκολύνει την ιατρική ομάδα να λάβει τις επιθυμητές βέλτιστες θεραπευτικές για την ταχύτερη αποκατάσταση της (Wickman, 1995).

Οι συμπληρωματικές θεραπείες (ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία) από την πλευρά τους, επιδρούν αρνητικά στη φυσική, ψυχική και κοινωνική κατάσταση, οδηγώντας σε σοβαρή επιβάρυνση της ΣΥΠΖ (Ganz,2011a, NCI,2009, Costanzo,2007). Η ναυτία, ο έμετος, η αδυναμία, η εξάντληση, η αλωπεκία, η εμμηνόπαυση, οι αρθρίτιδες και η τοξικότητα με την ανάπτυξη αλλεργιών και λοιμώξεων, αποτελούν τις συνήθεις επιπλοκές της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας (Ganz,2011a, NCI,2009). Η σεξουαλική δυσλειτουργία, τα εξανθήματα, οι εξάψεις, η νευρικότητα και οι διαταραχές της μνήμης είναι οι σημαντικότερες επιπλοκές της ορμονικής συμπληρωματικής θεραπείας (NCI,2012). Σε κάθε περίπτωση, οι ασθενείς που λαμβάνουν χημειοθεραπεία μόνη ή σε συνδυασμό με κάποια άλλη συμπληρωματική θεραπεία εμφανίζουν την μεγαλύτερη σωματική και ψυχική επιβάρυνση (Grimison,2007,Brezden,2000, Schagen,1999, Jacobsen,1995). Αυτό που προκύπτει από τις περισσότερες μελέτες είναι ότι σε κάθε περίπτωση συνδυασμένης

θεραπείας, επηρεάζεται αρνητικά η ΣΥΠΖ (Ganz,2002, Whelan, 2006). Η αλωπεκία επηρεάζει σημαντικά τη εικόνα της γυναίκας για τον εαυτό της και επιδρά αρνητικά στην ψυχική κατάσταση και στην ΣΥΠΖ (Del Mastro,2002, Fobair,2006).

Από υπάρχουσες μελέτες προκύπτει, ότι διάφορα ερωτηματολόγια έχουν χρησιμοποιηθεί, για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο του μαστού και έχουν αποδώσει μέχρι τώρα έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα (Davies,2009, Stein,2003, Chang,2000, Irwin,1999 , WHOQOL Group,1998, Carlsson,1996, Ware, 1993, Bruera,1991). Βάσει αυτών των μελετών τα ερωτηματολόγια που έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ διακρίνονται σε:

α) γενικά ερωτηματολόγια (ESAS, SF-36, WHOQOL-BREF),

β) ερωτηματολόγια για ασθενείς με καρκίνο (CNQ-SF, CARES-SF,EORTC-QLQ-C30, FACT-G, FLIC, QL-Index, Rotterdam Symptoms Checklist, LSQ),

γ) ειδικά ερωτηματολόγια σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (EORTC-QLQ-BR23, FACT-B, FACT-ES, SLDs-BC, HFRDIS), και

δ) ερωτηματολόγια αξιολόγησης της επίδρασης της κατάθλιψης στην ΣΥΠΖ (BDI, GDS-SF, HADS, CES-D, Zung self-rating depression scale).

Για τον Ευρωπαϊκό πληθυσμό, τα πλέον χρησιμοποιημένα και αξιόπιστα ερωτηματολόγια ΣΥΠΖ είναι, το SF-36 (Short-Form General Health Survey), όπως και τα EORTC QLQ-C30 και EORTC-BR23 του Ευρωπαϊκού Οργανισμού για την Έρευνα και τη Θεραπεία του Καρκίνου (European Organization for Research and Treatment of Cancer), ενώ συχνά χρησιμοποιούνται συμπληρωματικά για τις μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού τα FACT-ES, HFRDIS και SLDs-BC (Niu,2014, Delgado-Sanz,2011,Davies,2009). Όλα έχουν

μεταφραστεί, αξιολογηθεί και επικυρωθεί για χρήση σε διάφορες γλώσσες (Perry,2007, Spagnola,2003, Brady,1997, Sprangers,1996). Τα EORTC-QLQ-BR23, FACT-ES και SLDs-BC αποτελούν εξειδικευμένα ερωτηματολόγια για τον καρκίνο του μαστού, και εκτιμούν παραμέτρους που σχετίζονται με την συμπτωματολογία και τις παρενέργειες τις θεραπείας σε διάφορες διαστάσεις της ΣΥΠΖ (Niu, 2014,Davies,2009). Το EORTC-QLQ-BR23 πρέπει να συνδυαστεί με το EORTC QLQ-C30 προκειμένου να αποδώσει γενικότερα αποτελέσματα για τον καρκίνο του μαστού (Davis,2009). Τα FACT-ES και HFRDIS αξιολογούν τις ιδιαίτερες επιπτώσεις της ορμονοθεραπείας, ενώ το BC τις επιπτώσεις της χημειοθεραπείας στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Perry,2007, Ganz,1995b, Day,1999, Fallowfield,1999).

Ιδιαίτερα έντονη, καταγράφεται η έλλειψη ενός εξειδικευμένου εργαλείου μελέτης της ΣΥΠΖ για τον καρκίνο του μαστού, που να αξιολογεί όλες τις απαιτούμενες διαστάσεις και να παράγει έγκυρα και αξιόπιστα αποτελέσματα για την επίδραση της νόσου, των θεραπευτικών παρεμβάσεων και των επιπλοκών τους (Niu, 2014).

Η χρήση γενικών ερωτηματολογίων όπως του SF-36, είναι αναγκαία και απαραίτητη προκειμένου να αξιολογηθεί με μεγαλύτερη αξιοπιστία οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάσταση της γενικής υγείας που δεν αποδίδουν τα εξειδικευμένα εργαλεία (Ganz,2004). Ο συνδυασμός του EORTC QLQ-C30 με το SF-36 αποδίδει περισσότερο αξιόπιστα τις μεταβολές της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Davies,2009, Apolone,1998). Όταν όμως στον προηγούμενο συνδυασμό προστεθεί και το εξειδικευμένο ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-BR23 τότε μπορεί να ληφθούν πολύτιμες πληροφορίες που αφορούν την επίδραση της συστηματικής θεραπείας στην ΣΥΠΖ ασθενών που θεραπεύονται για καρκίνο του μαστού (Niu,2014, Davies,2009).

Όλα τα παραπάνω καταδεικνύουν την αξία της χρήσης των ερωτηματολογίων για τον καθορισμό της ΣΥΠΖ, την παρακολούθηση της φυσικής, ψυχικής, συναισθηματικής και

κοινωνικής λειτουργικότητας των ασθενών και την αξιολόγηση τόσο της βραχύχρονης όσο και της μακρόχρονης αποτελεσματικότητας της εφαρμοζόμενης θεραπείας (Perry,2007,Arndt, 2005,Carlsson,1996). Αρκετά συχνά κρίνεται η χρήση των δεδομένων απαιτεί πολύπλοκες και χρονοβόρες διαδικασίες, ενώ συχνά θεωρούνται προσωπικά δεδομένα που εγείρουν ειδικά ζητήματα για τους επαγγελματίες υγείας και τη χρήση τους (Pijls-Johannesma, 2005). Οι ηλικιωμένοι απαιτούν βοήθεια για την κατανόηση και την συμπλήρωση των ερωτηματολογίων με ιδιαίτερη εκπαίδευση, ειδικά στο πρώτο εξάμηνο από τη θεραπεία (Di Maio,2003, Detmar,2002).

Αξιολογώντας τη συμμόρφωση των επαγγελματιών υγείας, το 80% θεωρεί την εκτίμηση της ΣΥΠΖ πολύ σημαντική, όμως μόνο το 50% αυτών θα κάνουν χρήση στην κλινική πρακτική τους (Morris, 1998). Η έλλειψη εκπαίδευσης, το κόστος ανάπτυξης και εξαγωγής των αποτελεσμάτων μέσα από μια σχετικά πολύπλοκη διαδικασία και ο φόβος της απώλειας του χρόνου από μια χρονοβόρα συνέντευξη με τον ασθενή αποτελούν ανασταλτικούς παράγοντες για τους επαγγελματίες υγείας (Deyo,1992, Maguire, 1996, Gotay,1992). Είναι αναγκαία η απλούστευση συλλογής και επεξεργασίας των αποτελεσμάτων, προκειμένου να γίνουν ελκυστικότερα εργαλεία με εφαρμογή στην κλινική πράξη για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ (Perry,2007, Allenby,2002, Velikova, 1999).

2.5.2 Ελληνική πραγματικότητα

Από τη βιβλιογραφία για την Ελλάδα προκύπτει περιορισμένος αριθμός μελετών που αφορούν την ΣΥΠΖ σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου με την χρήση ερωτηματολογίων, ενώ για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού οι μελέτες είναι ελάχιστες (Kontodimopoulos,2011, Lavdaniti,2006, Φασόη - Μπαρκά,2010, Μπελλάλη,2011). Για τον ελληνικό πληθυσμό έχει μεταφραστεί και επικυρωθεί για χρήση το SF36, ένα πολύ διαδεδομένο και ευρείας χρήσης σε παγκόσμια κλίμακα ερωτηματολόγιο

γενικής διερεύνησης της ΣΥΠΖ (Pappa,2005). Και για τον ελληνικό πληθυσμό θεωρείται πιο αξιόπιστη, η παράλληλη παράθεση και των οκτώ παραμέτρων αξιολόγησης και αποφυγή χρήσης, στις μελέτες και τις διάφορες συγκρίσεις, των αποτελεσμάτων των δυο συνοπτικών κλιμάκων σωματικής και ψυχικής υγείας (Anagnostopoulos, 2005). Για τους Έλληνες ασθενείς η χειρουργική επέμβαση επιδρά σημαντικά στη σωματική, ψυχο-συναισθηματική και κοινωνική διάσταση της ΣΥΠΖ (Σαρρής, 2001). Η συμπληρωματική θεραπεία και ιδιαίτερα η χημειοθεραπεία, επιδρά αρνητικά σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ και ιδιαίτερα έντονα στη σωματική εικόνα και τη σεξουαλική λειτουργία (Φασόη-Μπαρκά,2010). Επίσης, σε άλλη μελέτη που αφορά Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού, η χημειοθεραπεία επηρεάζει αρνητικά τη συναισθηματική και ψυχική κατάσταση, τις νοητικές λειτουργίες και τον ρόλο στην καθημερινή ζωή, ενώ επιδεινώνει την συμπτωματολογία και το αίσθημα κόπωσης (Λαβδανίτη,2008). Από τη υπάρχουσα βιβλιογραφία εντοπίστηκε η χρήση του SF-36 για την αξιολόγηση της επίδρασης της ακτινοθεραπείας στη ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Lavdaniti, 2006).

Για το γενικό εργαλείο αξιολόγησης της ΣΥΠΖ QLQ-C30 αφορά ασθενείς με καρκίνο του μαστού, έχει πραγματοποιηθεί μελέτη για να αξιολογηθεί στον ελληνικό πληθυσμό αποδεικνύοντας της αξιοπιστία και την εγκυρότητά του (Kyriaki,2001). Επίσης, για την Ελληνική έκδοση του QLQ-BR23 που εκτιμά την επίδραση της συμπληρωματικής θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, έχει πραγματοποιηθεί μελέτη που αποδεικνύει την εγκυρότητα και την αξιοπιστία του συγκεκριμένου ειδικού εργαλείου για τον ελληνικό πληθυσμό (Karamouzis,2007). Παρομοίως, ο συνδυασμός του EORTC QLQ-C30 και του EORTC QLQ-BR23 έχει χρησιμοποιηθεί για να αξιολογηθεί η επίδραση της θεραπείας στη ΣΥΠΖ, σε Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αποδεικνύοντας την υψηλή αξιοπιστία τους (Kontodimopoulos, 2011). Από την ίδια μελέτη προκύπτει ότι τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 και SF-36 για τον ίδιο πληθυσμό αποδίδουν παρόμοια αποτελέσματα, ενώ

το QLQ-BR23 αποδίδει καλύτερα τις μεταβολές της ΣΥΠΖ που αφορούν την συμπτωματολογία υπό την επίδραση της συμπληρωματικής θεραπείας, σε σχέση με το QLQ-C30 που εντοπίζει καλύτερα τις επιπτώσεις στη φυσική και ψυχική λειτουργικότητα, (Kontodimopoulos, 2011).

2.6 Συμπεράσματα

Τελικά είναι εφικτή η αξιολόγηση της ΣΥΠΖ και δύναται να αποτελέσει προγνωστικό δείκτη μεταβολής της ΣΥΠΖ, να βοηθήσει στην επιλογή της θεραπείας, και να συμβάλλει στην παρακολούθηση και την αξιολόγηση ασθενών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπεία (Davies,2009). Η γνώση των μεταβολών της ΣΥΠΖ, καθώς και η εξατομίκευση τους βάσει τις θεραπευτικής αντιμετώπισης, συντελεί αφενός στην λήψη κλινικών αποφάσεων (Brandberg,2003) και αφετέρου οδηγεί στη βελτίωση της επικοινωνίας της κλινικής ομάδας και στην ορθότερη ενημέρωσή των ασθενών προκειμένου να επιλέξουν την κατάλληλη θεραπεία που ανταποκρίνεται καλύτερα στις προσδοκίες τους (Schag,1993). Η μέχρι τώρα διεθνής εμπειρία θεωρεί αναγκαία για τον σχεδιασμό, την υιοθέτηση και την εφαρμογή των νεότερων και επιθετικότερων θεραπευτικών πρωτοκόλλων την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, η οποία πέραν των άλλων συμβάλλει και στην μείωση του κόστους (Schou,2005, Ganz,2002, Brown,2001). Παρότι, έχει αποδειχθεί η αξία των ερωτηματολογίων στην εκτίμηση της επίδρασης της νόσου στην σωματική κατάσταση, την ψυχική ισορροπία και την κοινωνική δράση (Claus,2006, Kornblith, 2003), απαιτούνται περισσότερες μελέτες για να εξαχθούν περισσότερο ασφαλή συμπεράσματα (Snyder,2013, Ording,2013, Delgado-Sanz,2011). Η βιβλιογραφία που αφορά την εκτίμηση της ΣΥΠΖ στον ελληνικό πληθυσμό όχι μόνο για τον καρκίνο του μαστού αλλά και για άλλες νεοπλασίες όπως και χρόνια νοσήματα που επιβαρύνουν ιδιαίτερα την ΣΥΠΖ είναι εξαιρετικά περιορισμένη και απαιτείται η πραγματοποίηση περαιτέρω μελετών.

Κεφάλαιο Τρίτο

Μεθοδολογία

3.1 Σκοπός - Στόχοι

Σκοπός της παρούσας μελέτης αποτελεί η εκτίμηση της ΣΥΠΖ κατά τη διάγνωση καθώς και η μεταβολή της σε βραχύ χρονικό διάστημα (περίπου τριών μηνών) από την έναρξη της θεραπείας, σε δείγμα Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού. Είναι γενικώς αποδεκτό ότι οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού δύναται να αναπτύξουν διαταραχές της φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής τους ευεξίας, επηρεάζοντας σε σημαντικό βαθμό την λειτουργικότητα και την ΣΥΠΖ τους (Knobf,2007). Βασικός στόχος είναι η κατά το δυνατόν εγκυρότερη μέτρηση της ΣΥΠΖ των Ελληνίδων ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπεία για τον καρκίνο του μαστού, προκειμένου να εξαχθούν αξιόπιστα αποτελέσματα για περαιτέρω συγκρίσεις με αποτελέσματα άλλων μελετών του ίδιων ή διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων.

Συγκεκριμένοι στόχοι της μελέτης , αφορούν:

- την μελέτη των ερωτηματολογίων SF36v2, EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23, καθώς και των ιδιοτήτων τους,
- την εκτίμηση της ΣΥΠΖ Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού αμέσως μετά τη διάγνωση,
- την μελέτη της ΣΥΠΖ Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού, σε μικρό χρονικό διάστημα (περίπου τριών μηνών) από την έναρξη της θεραπείας,
- την διερεύνηση του επιπέδου της ΣΥΠΖ σε σχέση με ιδιαίτερα κλινικά και θεραπευτικά χαρακτηριστικά,
- την διερεύνηση της πιθανής μεταβολής της ΣΥΠΖ σε σχέση με την θεραπεία,
- η συγκριτική αξιολόγηση των χρησιμοποιούμενων ερωτηματολογίων.

3.2 Ερευνητικά ερωτήματα

Η διερεύνηση της ΣΥΠΖ αποτελεί βασικό στοιχείο της κλινικής πράξης στις ανεπτυγμένες χώρες και είναι αναγκαία η εφαρμογή της στην Ελλάδα λόγω της σοβαρής έλλειψης αντίστοιχων μελετών. Με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων γίνεται προσπάθεια διερεύνησης των παρακάτω βασικών ερευνητικών ερωτημάτων:

- Ποιά η επίδραση της νόσου και της θεραπευτικής προσέγγισης (χειρουργικής, χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας, ορμονοθεραπείας ή και συνδυασμοί τους) στην ΣΥΠΖ των Ελληνίδων ασθενών;
- Ποια η συσχέτιση ανάμεσα στις παραμέτρους της ΣΥΠΖ και στα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών;
- Ποιος ο βαθμός αξιοπιστίας και εγκυρότητας στον ελληνικό πληθυσμό του ερωτηματολογίου γενικής επισκόπησης της υγείας SF-36v2 σε σχέση με τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23;

3.3 Σχεδιασμός

Η μελέτη σχεδιάστηκε και πραγματοποιήθηκε σε δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους, προ και μετά την έναρξη της θεραπείας, με την χρήση συνεντεύξεων των ασθενών δομημένων πάνω στη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ. Στην πρώτη περίοδο, μετά την διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας και στη δεύτερη περίπου τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Κατά την πρώτη αξιολόγηση, πραγματοποιήθηκε μελέτη για την επίπτωση στην ΣΥΠΖ εξαιτίας της διάγνωσης. Στην δεύτερη φάση, τρεις μήνες από την έναρξη της αντιμετώπισης, μελετήθηκε επιπρόσθετα και η επίδραση των επιπλοκών και των παρενεργειών της θεραπείας, στην ΣΥΠΖ. Η επιλογή αυτής της περιόδου αποτελεί ένα κρίσιμο χρονικό διάστημα, γιατί έχει πραγματοποιηθεί η χειρουργική επέμβαση και έχει ξεκινήσει η τοπική (ακτινοθεραπεία) και η συστηματική –

συμπληρωματική θεραπεία (χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία, κλπ) και μάλιστα παρουσιάζουν την μεγαλύτερη επιβάρυνση της ΣΥΠΖ.

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε από τον Μάρτιο 2012 έως τον Μάρτιο 2014 σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, κατά την διάγνωση και σε βραχύ χρονικό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας. Η μελέτη περιλάμβανε την συμπλήρωση τριών ερωτηματολογίων εκτίμησης της ΣΥΠΖ, στις δυο προαναφερόμενες χρονικές περιόδους και τα οποία συμπληρώθηκαν από τις ασθενείς με την διαδικασία της συνέντευξης. Τα ερωτηματολόγια που χρησιμοποιήθηκαν ήταν το γενικό SF36v2 από το Optum Insight Life Sciences, Inc. (Quality Metric Incorporated), το εξειδικευμένο για τον καρκίνο του μαστού EORTC QLQ-C30 μαζί με το εξειδικευμένο ειδικό συμπλήρωμά EORTC QLQ-BR23 που ειδικεύεται στην διερεύνηση της επίπτωσης της συμπληρωματικής θεραπείας στον καρκίνο του μαστού από το European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Η συλλογή και οργάνωση των δεδομένων έγινε με περιγραφική προσέγγιση.

3.4 Πληθυσμός –Δείγμα

Το δείγμα της μελέτης, προήλθε από απλή τυχαία δειγματοληψία (simple random sampling) που πραγματοποιήθηκε από τον Μάρτιο 2012 έως τον Μάρτιο 2014, ανάμεσα σε γυναίκες που διαγνώστηκαν για πρώτη φορά με καρκίνο του μαστού. Η εκτίμηση καθώς και η επανεκτίμηση, πραγματοποιήθηκαν στο εξωτερικό χειρουργικό ή ογκολογικό ιατρείο. Ο πληθυσμός αποτελείτο από 180 ιθαγενείς Ελληνίδες ασθενείς. Στα βασικά κριτήρια για την συμμετοχή συμπεριλαμβάνονταν. Πρώτη διάγνωση για καρκίνο του μαστού, ιστολογική επιβεβαίωση, απεικονιστική σταδιοποίηση, σαφής και πλήρης ενημέρωσης και συγκατάθεση συμμετοχής, εφαρμογή χειρουργικής και συμπληρωματικής θεραπείας, απουσία ψυχιατρικού νοσήματος καθώς και δυνατότητα της ασθενούς να κατανοεί και να επικοινωνεί με το περιβάλλον (αξιολόγηση που γινόταν από ιατρό μετά από σύντομη συνέντευξη). Σε κάθε περίπτωση που δεν πληρούνταν τα παραπάνω κριτήρια, η ασθενής αποκλείονταν

από τη μελέτη. Το δείγμα περιλαμβάνει ασθενείς σχεδόν από όλη την Ελλάδα (αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές), χωρίς όμως η συμμετοχή να ανταποκρίνεται στην γεωγραφική ποσόστωση.

3.5 Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Στόχος είναι η κατά το δυνατόν εγκυρότερη μέτρηση της ποιότητας ζωής των Ελληνίδων ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού. Τα αποτελέσματα αυτά πρέπει να είναι αξιόπιστα και να μπορούν να συγκριθούν με αποτελέσματα άλλων μελετών του ίδιου ή διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων.

Για την καλύτερη δυνατή επίτευξη του παραπάνω στόχου, κατ' αρχήν συλλέχθηκαν σε χωριστό έντυπο τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (που περιλάμβαναν την ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, την οικογενειακή κατάσταση, το επάγγελμα και τον τόπο διαμονής), καθώς και όλες τις αναγκαίες κλινικές πληροφορίες για την νόσο (διάγνωση, ιστολογική επιβεβαίωση, απεικονιστική και χειρουργική σταδιοποίηση, είδος και διάρκεια θεραπείας) και για την κατάσταση της υγείας των ασθενών (χρόνιες παθήσεις, φαρμακευτική αγωγή).

Ακολούθως στη μελέτη χρησιμοποιήθηκαν τρία ερωτηματολόγια, τα QLQ-C30 και QLQ-BR23 του European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) και το SF36v2 των Quality Metric Incorporated, Medical Outcomes Trust (MOT) και Health Assessment Lab (HAL). Τα παραπάνω ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ΣΥΠΖ συμπληρώθηκαν σε δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους Όλα τα ερωτηματολόγια, είναι σταθμισμένα και επίσημα μεταφρασμένα στην ελληνική γλώσσα από αντίστοιχους ερευνητικούς οργανισμούς που τα διαθέτουν προς χρήση και έχουν χρησιμοποιηθεί τόσο διεθνώς όσο και στην Ελλάδα σε μελέτες που αφορούν την διερεύνηση της ποιότητας ζωής ασθενών που πάσχουν από χρόνια νόσο και υποβάλλονται σε θεραπεία (Quinten,2012,Kontodimopoulos,2011,Turner-Bowker,2002, Overcash, 2001)

Βασική προϋπόθεση που προηγείτο της οποιαδήποτε συλλογής στοιχείων και συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων ήταν η λήψη ανεπιφύλακτης έγγραφης συναίνεση μετά από πλήρη και ανεπιφύλακτη ενημέρωση των ασθενών. Η συλλογή των δημογραφικών, των στοιχείων κλινικών πληροφοριών και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων πραγματοποιούνταν με την βοήθεια του ιατρικού και του νοσηλευτικού προσωπικού. Τα στοιχεία λαμβάνονταν από τις ασθενείς, τους συνοδούς και τους τηρούμενους ιατρικούς φακέλους. Για την έρευνα προσεγγίσθηκαν 207 άτομα, 13 από τα οποία αρνήθηκαν να συμμετάσχουν εξ αρχής και 14 δεν συμμετείχαν στην δεύτερη φάση συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων της ΣΥΠΖ (ποσοστό ανταπόκρισης περίπου 86,95%).

3.5.1 Περιγραφή ερωτηματολογίου SF36v2

Το γενικής χρήσης ερωτηματολόγιο SF-36v2 χρησιμοποιείται για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ. Χρησιμοποιήθηκε για πρώτη φορά το 1992 (Stewart,1992) και είναι ευρέως διαδεδομένο σε μελέτες αξιολόγησης της ΣΥΠΖ διαφορετικών ομάδων ασθενών που αντιμετωπίζονται με διαφορετικές θεραπευτικές προσεγγίσεις. Η συνεχής εφαρμογή του SF – 36 οδήγησε στην βελτίωση και την απλούστευση, προκειμένου να γίνει περισσότερο κατανοητό και οικείο για τους ασθενείς, να επηρεάζεται λιγότερο από τις διαπολιτισμικές διαφορές και να αποδίδει περισσότερο έγκυρα αποτελέσματα όταν χρησιμοποιείται σε διαφορετικούς πληθυσμούς. Η δεύτερη έκδοση του SF-36v2, που περιέχει όλα τα παραπάνω χαρακτηριστικά και δύναται να αξιολογεί τη ΣΥΠΖ για χρονική περίοδο διάρκειας 4 εβδομάδων (Ware,2007,Ware,1993).

Το SF-36v2 χρησιμοποιείται για περισσότερο από 22 χρόνια σε μεγάλο αριθμό μελετών (>12.000), είναι εξαιρετικά διαδεδομένο με ευρεία χρήση για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ και μεταφρασμένο σε περισσότερες από 100 γλώσσες, αποδεικνύοντας μεγάλη αξιοπιστία και εγκυρότητά (Garratt, 2002). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει αξιολογηθεί και πιστοποιηθεί για χρήση και στον ελληνικό πληθυσμό και έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές μελέτες Pappa,2005).

Το SF-36v2 αποδίδει μια γενική αξιολόγηση της υγείας, ανεξάρτητη από την ηλικία, το είδος της ασθένειας και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, γεγονός που το καθιστά ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο για την έρευνα της ΣΥΠΖ γενικών και ειδικών πληθυσμών. Η διερεύνηση περιλαμβάνει τόσο τις θετικές όσο και τις αρνητικές πλευρές της κατάστασης της υγείας, καθιστώντας το ως ένα πλήρες, αντικειμενικό και ολοκληρωμένο εργαλείο έρευνας της ΣΥΠΖ. Το SF – 36v2 αξιολογεί και καλύπτει οκτώ βασικότερες παραμέτρους για την υγεία του ατόμου, από τις συνολικά σαράντα που αναφέρονται στην Medical Outcomes Study (MOS) (Stewart,1992). Από τις υπάρχουσες ερευνητικές μελέτες προκύπτει ότι οι παράμετροι που αξιολογούνται στο SF – 36v2 αποτελούν αξιόπιστους δείκτες μιας και επηρεάζονται ευκολότερα από τις μεταβολές του επιπέδου υγείας (Davies,2009,Ware,1993). Το ερωτηματολόγιο χρησιμοποιείται σε μελέτες ασθενών ηλικίας >14 ετών και απαιτεί μέσο χρόνο συμπλήρωσης τα 5-10 λεπτά (Davies,2009).

Το ερωτηματολόγιο SF – 36v2 περιέχει 36 ερωτήσεις που εκτιμούν τις βασικές διαστάσεις της υγείας και συνδυαζόμενες δημιουργούν τις 8 κλίμακες ΣΥΠΖ. Οι οκτώ κλίμακες ενοποιούνται περαιτέρω και προκύπτουν οι δυο συνοπτικές κλίμακες σωματικής και η ψυχικής υγείας (Υφαντόπουλος, 2007). Οι δύο συνοπτικές κλίμακες θεωρητικά θα έπρεπε να αποτελούν μια σύντομη, απλή, έγκυρη και αξιόπιστη εκτίμηση του υποκειμενικού επιπέδου και της ΣΥΠΖ (Ware,2007). Παρόλα αυτά στις μέχρι τώρα μελέτες η αξιολόγηση με τις δύο μόνο βαθμολογίες δεν θεωρείται αξιόπιστη και υποδεικνύεται η χρήση της οκταβάθμιας κλίμακας ως αντιπροσωπευτικότερης και πλέον αξιόπιστης (Anagnostopoulos, 2005), γιατί εμφανίζει ισχυρή συνοχή και αντιπροσωπευτικότητα για τις βασικές διαστάσεις (Davies,2009). Για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού έχει αποδειχθεί εξαιρετική εγκυρότητα για την επίδραση του επιπέδου υγείας, της χειρουργικής και της συμπληρωματικής θεραπείας, στην αποκατάσταση και στην υποτροπή της νόσου (Davies,2009). Η αξιολόγησης της επίδρασης των συμπτωμάτων, της ορμονοθεραπείας και

της συναισθηματικής κατάστασης των ασθενών στην ΣΥΠΖ, αποτελεί μέχρι τώρα το ασθενές σημείο του ερωτηματολογίου SF – 36v2 (Davies,2009).

Η ταξινόμηση των 8 κλιμάκων του SF-36 περιλαμβάνει:

- Φυσική ή Σωματική λειτουργικότητα (Physical Function/ PF). Αξιολογεί την επίδραση της νόσου στην σωματική λειτουργία και δραστηριότητα. Επιβάρυνση της σωματικής λειτουργικότητας αξιολογείται ως μειωμένη ικανότητα για αυτοεξυπηρέτηση (π.χ. περπάτημα, ανέβασμα σκάλας κλπ).
- Φυσικός ή Σωματικός ρόλος (Role Physical / RP). Αξιολογεί την επίδραση της νόσου στην καθημερινή συνεχή δραστηριότητα του ασθενούς (π.χ. εργασία).
- Σωματικός πόνος (Body Pain/ BP). Εκτιμά την ύπαρξη και την ένταση του πόνου και την ιδιαίτερη επιρροή του σε καθημερινές δραστηριότητες.
- Γενική Υγεία (General Health / GH). Εκτιμά την επίδραση στη γενική υγεία της νόσου. Χαμηλές τιμές στην αξιολόγηση υποδεικνύουν πιθανή τάση επιδείνωσης, ενώ αντίθετα υψηλές τιμές υποδηλώνουν σταθερή κατάσταση ή και βελτίωση.
- Ζωτικότητα (Vitality / VT). Ορίζεται ως το υποκειμενικό αίσθημα ευεξίας που σχετίζεται με τη ζωντάνια και τη δημιουργικότητα ή την κούραση και τη εξάντλησης που αισθάνεται το άτομο.
- Ψυχική υγεία (Mental Health / MH). Εκτιμά την επίδραση στη γενική ψυχική υγεία των τεσσάρων βασικών παραμέτρων που αφορούν το άγχος, την κατάθλιψη, την απώλεια του συναισθηματικού ελέγχου και την ψυχική ευεξία.
- Συναισθηματικός ρόλος (Role Emotional / RE). Αξιολογεί την επίδραση της συναισθηματικής κατάστασης στην καθημερινή δραστηριότητα του ατόμου
- Κοινωνική λειτουργικότητα (Social Functioning / SF). Αξιολογεί την επίδραση της σωματικής και ψυχικής υγείας στην κοινωνική λειτουργία και δραστηριοποίηση του ατόμου, προσδιορίζοντας την επίδραση στην συναισθηματική κατάσταση.

Οι παραπάνω κλίμακες τελικά οδηγούν στην παραγωγή των δύο Γενικών (Συνοπτικών) Κλιμάκων:

- Κλίμακα Σωματικής Υγείας (Physical Component / GPH): περιέχει τις κλίμακες της φυσικής λειτουργικότητας, του φυσικού ρόλου, του σωματικού πόνου και της γενικής υγείας, ενώ έχει σημαντική συσχέτιση και με τη κλίμακα ψυχικής υγείας.
- Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (Mental Component / GMH): περιέχει τις κλίμακες της ζωτικότητας, της κοινωνικής λειτουργικότητας, του συναισθηματικού ρόλου και της ψυχικής υγείας. (www.sf-36.org)

Στην βαθμολόγηση των 8 κλιμάκων συμβάλλουν όλες οι ερωτήσεις του ερωτηματολογίου με εξαίρεση την ερώτηση της αυτοεκτιμούμενης μεταβολής της υγείας (Reported Health Transition /HT) (www.sf-36.org). Στον πίνακα 3, καταγράφεται η συμμετοχή των ερωτήσεων που συμμετέχουν σε κάθε κλίμακα.

Πίνακας 3. Κλίμακες SF-36 και η βαθμολόγησή τους			
Κλίμακες	Ερωτήσεις	Εύρος ερωτήσεων	Σύνολο ερωτήσεων
ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΦΥΣΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ GPH			
Σωματική λειτουργικότητα / PF	Ερωτήσεις 3.1-3.10	3	10
Σωματικός ρόλος / RP	Ερωτήσεις 4.1-4.4	5	4
Σωματικός πόνος / BP	Ερωτήσεις 7 και 8	Ερώτηση 7: 5 Ερώτηση 8: 6	2
Γενική υγεία / GH	Ερωτήσεις 1, 11.1, 11.2, 11.3, 11.4	5	5
ΚΛΙΜΑΚΕΣ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ GMH			
Ζωτικότητα / VT	Ερωτήσεις 9.1, 9.5, 9.7, 9.9	5	4
Κοινωνική λειτουργικότητα / SF	Ερωτήσεις 6 και 10	5	2
Συναισθηματικός ρόλος / RE	Ερωτήσεις 5.1, 5.2, 5.3	5	3
Ψυχική υγεία / MH	Ερωτήσεις 9.2, 9.3, 9.4, 9.6 και 9.8	5	5
ΑΝΕΞΑΡΤΗΤΗ ΚΛΙΜΑΚΑ			
Αυτοεκτιμούμενης μεταβολής της υγείας / HT	Ερώτηση 2	5	1

Οι τιμές των κλιμάκων μετασχηματίζονται σε κλίμακα 0-100. Τιμές ≥ 50 αντιστοιχούν σε φυσιολογικά ή αποδεκτά επίπεδα των αντίστοιχων κλιμάκων. Αντίθετα, η τιμή 0 αντιπροσωπεύει την ελάχιστη δυνατή βαθμολογία, ενώ η τιμή 100 τη βέλτιστη βαθμολογία.

3.5.2 Περιγραφή ερωτηματολογίου QLQ-C30 (EORTC)

Πρόκειται για σταθμισμένο γενικό ερωτηματολόγιο, μεταφρασμένο σε 81 γλώσσες μεταξύ αυτών και στα ελληνικά, που έχει χρησιμοποιηθεί παγκοσμίως σε μεγάλο αριθμό μελετών, για την επίδραση του καρκίνου και των θεραπευτικών παρεμβάσεων στην ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπροσθέτως, έχει μελετηθεί το συγκεκριμένο ερευνητικό εργαλείο ως προς την αξιολογική ικανότητα των διαφορετικών μεταφράσεων σε πληθυσμούς με διαφορετική πολιτιστική κουλτούρα και υπάρχουν κατευθυντήριες οδηγίες για τη χρήση του σε κλινικές μελέτες (Kanatats,2012,Kontodimopoulos.2011,Scott,2006, Cull,2002,Young,2002).

Το QLQ-C30 περιέχει 30 ερωτήσεις (Q1-30), κατανεμημένες σε τέσσερες βασικές ομάδες μελέτης, που αξιολογούν την λειτουργική ικανότητα, την συμπτωματολογία, την συνολική ποιότητα ζωής και μια ομάδα με τομείς που δεν μπορούν να ενταχθούν στις προηγούμενες κατηγορίες. Πιο συγκεκριμένα, διακρίνονται σε 5 τομείς με 15 ερωτήσεις που αφορούν την αξιολόγηση της λειτουργικής ικανότητας, σε 3 τομείς με 7 ερωτήσεις που αφορούν την συμπτωματολογία, σε ένα επιπλέον ανεξάρτητο τομέα με 6 ερωτήσεις και στον τελευταίο τομέα εκτίμησης της συνολικής ποιότητας ζωής με 2 ερωτήσεις. Ειδικότερα, οι τομείς και το περιεχόμενο του QLQ-C30 αξιολογούν τα ακόλουθα:

Λειτουργικοί τομείς (Functional scales)

- Σωματική λειτουργικότητα (Physical functioning): με τις 5 ερωτήσεις Q1-Q5 που αξιολογούν αδρά την μέγιστη και την ελάχιστη σωματική ικανότητα και την ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης του ασθενούς.

- Ρόλος στη καθημερινή ζωή (Role functioning): με τις 2 ερωτήσεις Q6-Q7 την καθημερινή δραστηριότητα του ασθενούς
- Συναισθηματική κατάσταση (Emotional functioning): με τις 4 ερωτήσεις Q21-Q24 που αξιολογούν αδρά την ψυχολογική κατάσταση
- Γνωστικές λειτουργίες (Cognitive functioning): με τις 2 ερωτήσεις Q20 και Q25 που αξιολογούν αδρά την διανοητική κατάσταση και την ικανότητα αντίληψης του ασθενούς
- Κοινωνικότητα (Social functioning): με τις 2 ερωτήσεις, Q26-Q27 που αξιολογούν την κοινωνική λειτουργικότητα και την προσαρμογή του ασθενούς στο περιβάλλον του

Τομείς Συμπτωμάτων (Symptom Scales):

- Κόπωση (Fatigue): με τις 3 ερωτήσεις Q10, Q12 και Q18, εκτιμάται η κόπωση
- Ναυτία και εμετός (Nausea and vomiting): με τις 2 ερωτήσεις Q14 και Q15 εκτιμώνται η ύπαρξη ναυτίας και εμέτου
- Πόνος (Pain): με τις 2 ερωτήσεις Q9 και Q19 εκτιμάται ο πόνος

Ανεξάρτητος Τομέας (Items)

- Δύσπνοια (Dyspnea): εκτίμηση της ύπαρξης δύσπνοιας με την ερώτηση Q8
- Αϋπνία (Insomnia): εκτίμηση της ύπαρξης αϋπνίας με την ερώτηση Q11
- Απώλεια της όρεξης (Appetite loss): εκτίμηση απώλειας της όρεξης με την ερώτηση Q13
- Δυσκοιλιότητα (Constipation): εκτίμηση της ύπαρξης δυσκοιλιότητας με την ερώτηση Q16
- Διάρροια (Diarrhea): εκτίμηση της ύπαρξης διάρροιας με την ερώτηση Q17
- Οικονομικές δυσκολίες (Financial difficulties): εκτίμηση της οικονομικής κατάστασης με την ερώτηση Q28

Τομέας Συνολικής Ποιότητας Ζωής (Global Health Status / QoL):

- Γενική Εκτίμηση της ΣΥΠΖ που αφορά την αδρή και υποκειμενική εκτίμηση της συνολικής γενικής ποιότητας ζωής με τις 2 ερωτήσεις Q29 και Q30

Βαθμολόγηση του ερωτηματολογίου QLQ-C30

Όλες οι απαντήσεις των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου από Q1 έως και Q28, βαθμολογούνται με τετραβάθμια κλίμακα Likert, όπως:

1	2	3	4
Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ

Οι απαντήσεις των δυο ερωτήσεων του ερωτηματολογίου από Q29 και Q30, βαθμολογούνται με επταβάθμια κλίμακα Likert, όπως:

1	2	3	4	5	6	7
Πολύ κακή						Εξαιρετική

Η βαθμολόγηση μεταξύ λειτουργικών τομέων και τομέων συμπτωμάτων- ανεξάρτητων τομέων αξιολογείται διαφορετικά. Η υψηλή βαθμολογία σε τομείς ποιότητας ζωής, σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής λειτουργικότητας (functioning scales) αντικατοπτρίζει καλύτερη ποιότητα ζωής και καλύτερο επίπεδο λειτουργίας. Αντίθετα υψηλή βαθμολογία σε τομείς συμπτωμάτων και ανεξάρτητων τομέων (symptom scales/items) υποδηλώνει αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα συμπτωμάτων καθώς και άλλων προβλημάτων υγείας.

3.5.3 Περιγραφή ερωτηματολογίου QLQ-BR23 (EORTC)

Αποτελεί συμπληρωματικό ερωτηματολόγιο του γενικού ερωτηματολογίου QLQ-C30 και απευθύνεται εξειδικευμένα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Πρόκειται, για ένα καλά σταθμισμένο ερευνητικό εργαλείο, επίσης μεταφρασμένο στα Ελληνικά, που στοχεύει στην εκτίμηση της επίδρασης των θεραπευτικών παρεμβάσεων στη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

Η εκτίμηση μπορεί να επαναλαμβάνεται ανεξάρτητα από την εξέλιξη του θεραπευτικού σχήματος, προκειμένου να αξιολογηθεί ακριβέστερα η επίδρασή του στην καθημερινή ζωή

των ασθενών. Το QLQ-BR23 έχει χρησιμοποιηθεί, μαζί με το QLQ-C30, σε μεγάλο αριθμό μελετών για την διερεύνηση της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του μαστού, έχει σταθμιστεί για τις πολιτισμικές διαφορετικές, έχει μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες και γι' αυτό τυγχάνει ευρείας αποδοχής. Οι περιορισμοί που υπάρχουν αφορούν την περιορισμένη δυνατότητα του QLQ-BR23 στην εκτίμηση της επίδρασης της χειρουργικής επέμβασης, αλλά και η αδρή εκτίμηση που παρέχει για την εικόνα του σώματος και την σεξουαλική δραστηριότητα των ασθενών (Kanas,2012,Jacobsen,2005,Sprangers,1996).

Το QLQ-BR23 αποτελείται από 23 ερωτήσεις (BR31-BR53) που κατανέμονται σε δυο βασικές ομάδες που εκτιμούν την λειτουργική ικανότητα των ασθενών και την συμπτωματολογία - παρενέργειες που σχετίζονται με την θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Πιο συγκεκριμένα, η πρώτη ομάδα χωρίζεται σε 4 λειτουργικούς τομείς με 7 ερωτήσεις και η δεύτερη ομάδα αποτελείται από 4 τομείς με 15 ερωτήσεις που αφορούν την συμπτωματολογία και τις παρενέργειες από την θεραπεία (χειρουργική θεραπεία, χημειοθεραπεία, ακτινοθεραπεία, ορμονοθεραπεία) του καρκίνου του μαστού. Ειδικότερα, οι τομείς και το περιεχόμενο του QLQ-BR23 αξιολογούν τα ακόλουθα:

Τομείς Λειτουργικότητας (Functional Scales):

- Εικόνα σώματος (Body image): με τις 4 ερωτήσεις BR39 έως και BR42 εκτιμάται η υποκειμενική αντίληψη της ασθενούς για το σώμα της
- Σεξουαλική λειτουργία (Sexual functioning): με τις δυο ερωτήσεις BR44 και BR45 εκτιμάται η σεξουαλική δραστηριότητα και η αναγκαιότητά της για την ασθενή
- Σεξουαλική ευχαρίστηση (Sexual enjoyment): με την ερώτηση BR46 εκτιμάται η σεξουαλική ευχαρίστηση (λαμβάνεται δε υπόψη μόνο αν η απάντηση στην ερώτηση BR45 δεν είναι καθόλου)

- Μελλοντική προοπτική (Future perspective): με την ερώτηση BR43 εκτιμάται η υποκειμενική άποψη της ασθενούς για την πιθανή μελλοντική κατάσταση της υγείας της

Τομείς Συμπτωμάτων και Ανεπιθύμητων Παρενεργειών (Symptom Scales/ Items):

- Ανεπιθύμητες παρενέργειες της συστηματικής θεραπείας (Systemic therapy side effects): με τις επτά ερωτήσεις BR31 έως BR34 και BR36 έως BR38, εκτιμώνται μια σειρά από ανεπιθύμητες παρενέργειες της συστηματικής θεραπείας (χημειοθεραπείας και ορμονοθεραπείας)
- Συμπτωματολογία από το μαστό (Breast symptoms): με τις τέσσερες ερωτήσεις BR50- BR53, εκτιμάται η συμπτωματολογία τοπικά στο πάσχον όργανο τόσο από την παρουσία της νόσου όσο και από την θεραπεία (χειρουργική ή ακτινοθεραπεία)
- Συμπτωματολογία από το άνω άκρο (Arm symptoms): με τις τρεις ερωτήσεις BR47 έως BR49 εκτιμάται η συμπτωματολογία από το χέρι, τον βραχίονα και τον ώμο, ως συνέπεια της χειρουργικής θεραπείας και της ακτινοθεραπείας
- Ανησυχία από την Τριχόπτωση (Upset by hair loss): με την ερώτηση BR35, εκτιμάται η επίδρασή της τριχόπτωσης στην ψυχολογική κατάσταση της ασθενούς (απαραίτητη προϋπόθεση για την αξιολόγηση της απάντησης είναι η απάντηση στην ερώτηση BR34 να μην είναι είναι καθόλου)

Βαθμολόγηση ερωτηματολογίου QLQ-BR23

Όλες οι απαντήσεις των ερωτήσεων του ερωτηματολογίου από BR31 έως και BR53, βαθμολογούνται με τετραβάθμια κλίμακα Likert, όπως:

1	2	3	4
Καθόλου	Λίγο	Αρκετά	Πολύ

Η βαθμολόγηση μεταξύ λειτουργικών τομέων και τομέων συμπτωμάτων ή ανεπιθύμητων παρενεργειών αξιολογείται διαφορετικά. Η υψηλή βαθμολογία σε τομείς ποιότητας ζωής, σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής λειτουργικότητας (functioning scales) αντικατοπτρίζει καλύτερη ποιότητα ζωής και καλύτερο επίπεδο λειτουργίας. Αντίθετα υψηλή βαθμολογία σε τομείς συμπτωμάτων και ανεπιθύμητων παρενεργειών (symptom scales/items) υποδηλώνει αυξημένη συχνότητα και βαρύτητα συμπτωμάτων καθώς και άλλων προβλημάτων υγείας. Οι ερωτήσεις που αφορούν την σεξουαλική δραστηριότητα βαθμολογούνται ως τομείς συμπτωμάτων, εξαιτίας της φύσης των ερωτήσεων και της ορθής εκτίμησης των απαντήσεων των ασθενών.

3.6 Διαδικασία

Το δείγμα περιλαμβάνει ασθενείς από τα εξωτερικά ιατρεία μαστού, χειρουργικών και ογκολογικών μονάδων, Ιδιωτικών και Δημόσιων θεραπευτηρίων σε Αθήνα, Θεσσαλονίκη και Πελοπόννησο. Η συμπλήρωση έγινε με την μέθοδο της κατευθυνόμενης συνέντευξης βάσει των ερωτηματολογίων και πραγματοποιήθηκε από ειδικευμένο ιατρό ή εξειδικευμένη νοσηλεύτρια, στις αντίστοιχες ογκολογικές κλινικές και τμήματα χημειοθεραπείας. Οι εμπλεκόμενοι εκπαιδεύτηκαν και αξιολογήθηκαν με μια αρχική πιλοτική εφαρμογή των ερωτηματολογίων στα δέκα πρώτα περιστατικά, που τελικά δεν περιλήφθηκαν στην μελέτη. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώνονταν με το τέλος της κλινικής συνάντησης από τον υπεύθυνο ιατρό ή αμέσως μετά από εκπαιδευμένη νοσηλεύτρια και πάντα μετά από σαφή και ανεπιφύλακτη ενημέρωση των ασθενών, προστατεύοντας την ιδιωτικότητα, και την προσωπικότητα κάθε ασθενούς. Οι ασθενείς ενημερώνονταν ρητά για τα δικαιώματά τους, όπως της προαιρετικής συμμετοχής, της ανωνυμίας, της εμπιστευτικότητας δεδομένη και της δυνατότητας αποχώρησης οποιαδήποτε χρονική στιγμή ήθελαν από τη μελέτη. Η ανταποκρισιμότητα των ασθενών στην πρώτη χρονική περίοδο ήταν 100%. Αντίστοιχα, έγινε και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων στην δεύτερη χρονική περίοδο, από τις ασθενείς συμπλήρωσαν και την πρώτη φορά ερωτηματολόγια,

από την οποία απείχαν μόνο 14 ασθενείς. Η συμπλήρωση έγινε κατά τη φάση της κλινικής εκτίμησης πριν από την πραγματοποίηση της συμπληρωματικής θεραπείας ή και κατά τη διάρκειά της.

3.7 Ηθικές προεκτάσεις

Η συμμετοχή ήταν εθελοντική και απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η ενημέρωση και η έγγραφη ανεπιφύλακτη συγκατάθεση. Τηρήθηκαν όλοι οι κανόνες της Ελληνικής και Ευρωπαϊκής νομοθεσίας, που αφορούν θέματα ηθικής και δεοντολογίας και ελήφθησαν οι εγκρίσεις των αντίστοιχων επιστημονικών οργάνων. Τηρήθηκε απόλυτα η ανωνυμία των ασθενών, η προφύλαξη των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων και το δικαίωμα απόσυρσης από την μελέτη. Τέλος ελήφθησαν μη εμπορικές άδειες χρήσης των ερωτηματολογίων SF36v2, QLQ-C30 και QLQ-BR23 από τους αντίστοιχους φορείς-οργανισμούς (από το Optum Insight Life Sciences, Inc. - Quality Metric Incorporated για το SF36v2 και από το EORTC για τα QLQ-C30 και QLQ-BR23).

3.8 Ανάλυση αποτελεσμάτων

Για την καταχώρηση, επεξεργασία και ανάλυση των δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πρόγραμμα της IBM SPSS Version 21.0. Οι μέσες τιμές (mean) και οι τυπικές αποκλίσεις (Standard Deviation=SD) ή και οι διάμεσοι (median) χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποσοτικών μεταβλητών. Η εξαγωγή των τελικών αποτελεσμάτων αλλά και των κλιμάκων των μελετώμενων χαρακτηριστικών για κάθε ερωτηματολόγιο, προέκυψε από την εφαρμογή των αντίστοιχων αλγορίθμων που παρέχονται από τους επίσημους επιστημονικούς φορείς. Οι απόλυτες τιμές των αποτελεσμάτων ανά κλίμακα χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των ποιοτικών μεταβλητών. Η βασική στατιστική ανάλυση περιλαμβάνει τις συχνότητες των βασικών χαρακτηριστικών των γυναικών με τη

μέση τιμή, την τυπική απόκλιση, την ελάχιστη και μέγιστη τιμή, τον διάμεσο και της ενδοτεταρτημοριακές τιμές στο 25% και 75% της βαθμολογίας των παραμέτρων.

Ο έλεγχος της κανονικότητας των παραμέτρων κάθε ερωτηματολογίου βασίστηκε στον έλεγχο Kolmogorov-Smirnov. Με βάση τον έλεγχο, απορρίπτεται η κανονικότητα για όλες τις παραμέτρους, γι' αυτό και η στατιστική ανάλυση στη συνέχεια πραγματοποιήθηκε με μη παραμετρικούς ελέγχους. Η συσχέτιση μεταξύ των βαθμολογιών των παραμέτρων προ και μετά θεραπείας βασίστηκε στον κατά ζεύγη Wilcoxon μη παραμετρικό έλεγχο. Η συσχέτιση των παραμέτρων προ θεραπείας και η συσχέτιση της μεταβολής αυτών με τα βασικά χαρακτηριστικά των γυναικών βασίστηκε στον μη παραμετρικό έλεγχο Kruskal Wallis.

Η συσχέτιση του SF36v2 ερωτηματολογίου με τα QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23 βασίστηκε στο συντελεστή συσχέτισης Spearman, μιας και οι διαστάσεις και των τριών εργαλείων αποδίδονται σε 100-βάθμια κλίμακα. Η συνέπεια των απαντήσεων σε κάθε ερωτηματολόγιο βασίστηκε στο συντελεστή Cronbach Alpha. Στη στατιστική ανάλυση το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε το $\alpha=0,05$ και όλοι οι έλεγχοι ήταν αμφίπλευροι.

Κεφάλαιο Τέταρτο

Αποτελέσματα

4.1 Περιγραφικά στοιχεία δείγματος

Το υπό διερεύνηση δείγμα αποτελείτο από 180 Ελληνίδες ασθενείς με μέση ηλικία τα 60,24 (39-94, SD:14,25) χρόνια. Το ποσοστό ανταπόκρισης κυμάνθηκε περίπου στο 86%. Ως δημογραφικά στοιχεία μελετήθηκαν η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, η οικογενειακή κατάσταση, ο αριθμός τέκνων, ο τόπος διαμονής και η εργασία. Στον πίνακα 4.1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά και στον πίνακα 4.2 τα κλινικά χαρακτηριστικά των μελετώμενων ασθενών με καρκίνο του μαστού, μετά από αντίστοιχες ομαδοποιήσεις.

Πίνακας 4.1 Δημογραφικά στοιχεία Ασθενών		
ΗΛΙΚΙΑ (έτη)	N (180)	ποσοστό (%)
39-49	48	26,67
50-65	73	40,55
66-94	59	32,78
ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ		
Πρωτοβάθμια	52	28,7
Δευτεροβάθμια	81	44,8
Τριτοβάθμια	47	26,0
ΟΙΚΟΓΕΝΕΙΑΚΗ ΚΑΤΑΣΤΑΣΗ		
Άγαμος	13	7,2
Έγγαμος	91	50,3
Διαζευγμένη	40	22,1
Χήρα	36	19,9
ΑΡΙΘΜΟΣ ΤΕΚΝΩΝ		
0	29	16,1
1-2	105	58,3
≥3	46	25,6
ΤΟΠΟΣ ΔΙΑΜΟΝΗΣ		
Αττική - Θεσσαλονίκη	88	48,6
Αστική – Ημιαστική περιοχή	50	27,6
Αγροτική περιοχή	42	23,2
ΕΡΓΑΣΙΑ		
Άνεργη	6	3,3
Δημ. Υπάλληλος	40	22,2
Ιδιωτ. Υπάλληλος	21	11,67
Αυτοαπασχολούμενη	22	12,2
Αγρότισσα	12	6,67
Οικιακά	49	27,2
Συνταξιούχος	30	16,67

Οι περισσότερες ασθενείς του δείγματος με καρκίνο του μαστού ήταν ηλικίας άνω των 50 ετών με ποσοστό 73,3%, ενώ η συνηθέστερη ηλικία εμφάνισης (50-65 ετών) παρουσίασε ποσοστό 40,55% στην παρούσα μελέτη. Το μεγαλύτερο ποσοστό 44,8% ήταν απόφοιτοι δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και μόνο το 26% απόφοιτοι τριτοβάθμιας και άνω εκπαίδευσης. Το 50,3% των ασθενών ήταν έγγαμες και το 83,9% ήταν μητέρες με ένα ή περισσότερα παιδιά. Το 48,6% διέμενε στις ευρύτερες περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού που ήταν άνεργες εμφάνισαν πολύ μικρό ποσοστό (3,3%), ενώ τα συχνότερα δηλωθέντα επαγγέλματα ήταν τα οικιακά και η εργασία στο δημόσιο τομέα.

Πίνακας 4.2 Κλινικά Χαρακτηριστικά Ασθενών		
	N (180)	ποσοστό (%)
ΣΤΑΔΙΟΠΟΙΗΣΗ ΝΟΣΟΥ		
Στάδιο I/II	109	60,5
Στάδιο III	54	30
Στάδιο IV	17	9,5
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ		
Μερική μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα	29	16,1
Ολική μαστεκτομή και Βιοψία φρουρού λεμφαδένα	95	52,8
Ολική μαστεκτομή και Λεμφαδενικός καθαρισμός μασχάλης	56	31,1
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ (ΜΗ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ) ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ		
Χημειοθεραπεία	52	28,9
Χημειοθεραπεία και Ακτινοθεραπεία	53	29,4
Χημειοθεραπεία και Ορμονοθεραπεία	31	17,2
Χημειοθεραπεία, Ακτινοθεραπεία και Ορμονοθεραπεία	16	8,9
Ορμονοθεραπεία	28	15,6
ΣΥΝΟΣΗΡΟΤΗΤΑ (άλλα προβλήματα υγείας Ταξινόμηση κλινικής Βαρύτητας κατά ASA - physical status classification system. Από I-III)		
ASA 1	94	52,2
ASA 2	38	21,1
ASA 3	48	26,7
ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΟΤΗΤΑ		
Αρνητικό	101	56,1
Για καρκίνο του μαστού	58	32,2
Για καρκίνο των έσω γεννητικών οργάνων	7	3,9
Για καρκίνο του μαστού και των έσω γεννητικών οργάνων	14	7,8

Από τα κλινικά χαρακτηριστικά του πίνακα 2.2, προκύπτει ότι ποσοστό (60,5%) των ασθενών με καρκίνο του μαστού ανήκε στα δυο πρώτα στάδια (I/II). Σε ποσοστό 52,8%

πραγματοποιήθηκε ολική μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα, σε 31,1% ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικός καθαρισμός και σε 16,1% μερική μαστεκτομή (ογκεκτομή / τεταρτεκτομή) και βιοψία φρουρού λεμφαδένα. Όλες οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική θεραπεία, τοπική, συστηματική ή σε διάφορους συνδυασμούς. Σε χημειοθεραπεία υποβλήθηκε το 28,9% των ασθενών, ενώ σε ορμονοθεραπεία το 15,6%. Σε συνδυασμό χημειοθεραπείας / ακτινοθεραπείας το 29,4%, χημειοθεραπείας/ ορμονοθεραπείας το 17,2% και σε συνδυασμό χημειοθεραπείας/ακτινοθεραπείας/ ορμονοθεραπείας το 8,9%. Η ύπαρξη συνοδών χρόνιων νοσημάτων (όπως, καρδιολογικών, αναπνευστικών, σακχαρώδης διαβήτης κλπ.) εκτιμήθηκε με τη ταξινόμηση ASA (physical status classification system). Με ASA1 βαθμολογήθηκε το μεγαλύτερο ποσοστό (52,2%) των ασθενών, ενώ με ASA 2 και με ASA 3, το 21,1% και το 26,7% αντίστοιχα. Αρνητικό οικογενειακό ιστορικό για καρκίνο του μαστού ή/και των έσω γεννητικών οργάνων είχε το 56,1% των ασθενών και θετικό το υπόλοιπο 43,9%.

4.2 Βαθμολογίες των ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής

4.2.1 Κλίμακες SF-36v2

Από τα γενικά στατιστικά του δείγματος η αριθμητική μέση τιμή της κλίμακας γενικής υγείας προεγχειρητικά είναι 40,05 με τυπική απόκλιση 20,28 και μετεγχειρητικά 30,84 με τυπική απόκλιση 18,49. Η μέση τιμή της συνοπτικής κλίμακας σωματικής υγείας προεγχειρητικά είναι 54,63 με τυπική απόκλιση 13,66 και μετεγχειρητικά 43,30 με τυπική απόκλιση 10,07. Στην κλίμακα ψυχική υγεία η μέση τιμή προεγχειρητικά είναι 28,22 με τυπική απόκλιση 15,82 και μετεγχειρητικά 39,47 με τυπική απόκλιση 23,79. Αντίστοιχα, η μέση τιμή της συνοπτικής κλίμακας ψυχικής υγείας προεγχειρητικά είναι 25,82 με τυπική απόκλιση 10,51 και μετεγχειρητικά 26,69 με τυπική απόκλιση 11,66. Στον πίνακα 4.3 που ακολουθεί παρουσιάζονται συνοπτικά όλα τα στατιστικά χαρακτηριστικά του δείγματος, βάση των κλιμάκων του ερωτηματολογίου SF-36v2.

Ο συνολικός συντελεστής Cronbach Alpha του ερωτηματολογίου SF36v2 είναι αρκετά υψηλός (0,8688), όπως υψηλοί είναι και οι αντίστοιχοι για τις επιμέρους κλίμακες (0,711-0,986), που σημαίνει ότι υπάρχει συνέπεια μεταξύ των απαντήσεων που δόθηκαν. Συγκρίνοντας, τα αποτελέσματα μετά την θεραπεία με αυτά προ της θεραπείας (αποτελέσματα μετά –θεραπεία μείον αποτελέσματα προ-θεραπείας) προκύπτει η αντίστοιχη μεταβολή και εκτιμάται το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας.

Πίνακας 4.3		Αποτελέσματα διαστάσεων SF-36v2						
		Percentiles						
Ερωτήσεις	N	Min	Max	Mean	SD	Median	25%	75%
Σωματική Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	5,00	100,00	77,63	35,34	100,00	65,00	100,00
Μετά – θεραπείας	180	0,00	100,00	53,30	33,24	60,00	20,00	79,99
Σωματικός Ρόλος								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	64,63	36,69	75,00	26,56	100,00
Μετά – θεραπείας	180	0,00	87,50	35,07	27,95	25,00	12,50	56,25
Σωματικός Πόνος								
Προ-θεραπείας	180	10,00	100,00	83,33	28,12	100,00	62,00	100,00
Μετά – θεραπείας	180	12,00	100,00	65,88	28,00	64,00	42,00	100,00
Γενική Υγεία								
Προ-θεραπείας	180	0,00	80,00	40,05	20,28	42,00	25,00	59,25
Μετά – θεραπείας	180	0,00	87,00	30,84	18,49	30,00	15,00	40,00
Ζωτικότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	48,24	26,13	50,00	31,25	62,50
Μετά – θεραπείας	180	0,00	93,75	27,15	24,76	25,00	12,50	43,75
Κοινωνική Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	30,86	24,60	25,00	12,50	38,45
Μετά – θεραπείας	180	0,00	87,50	30,56	24,01	25,00	12,50	50,00
Συναισθηματικός Ρόλος								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	48,36	33,59	50,00	16,67	75,00
Μετά – θεραπείας	180	0,00	100,00	28,52	30,77	25,00	0,00	50,00
Ψυχική Υγεία								
Προ-θεραπείας	180	0,00	75,00	28,22	15,82	30,00	20,00	35,00
Μετά – θεραπείας	180	0,00	100,00	39,47	23,79	40,00	25,00	50,00
Κλίμακα Σωματικής Υγείας								
Προ-θεραπείας	180	22,97	70,64	54,63	13,66	60,88	42,98	64,73
Μετά – θεραπείας	180	21,93	61,73	43,30	10,07	42,46	34,16	52,70
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας								
Προ-θεραπείας	180	7,97	54,67	25,82	10,51	25,67	17,77	35,25
Μετά – θεραπείας	180	7,91	55,00	26,69	11,66	24,76	17,44	35,39
Επεξηγήσεις								
Προ-θεραπείας	Μετά τη διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας							
Μετά-θεραπείας	Τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας							

Στον πίνακα 4.4 που ακολουθεί εκτιμάται η μεταβολή των αντίστοιχων αποτελεσμάτων για τις δυο Συνοπτικές κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας καθώς και για τις οκτώ κλίμακες των εκτιμώμενων παραγόντων με την ΣΥΠΖ για το ερωτηματολόγιο SF36v2.

Πίνακας 4.4		Μεταβολή των διαστάσεων του SF36v2							
Μεταβολή των Διαστάσεων	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Wilcoxon Signed Ranks p-value
					25%	75%			
Σωματική Λειτουργικότητα	180	-24,33	41,97	-20,01	-50,00	0,00	-100,00	95,00	<0,001
Σωματικός Ρόλος	180	-29,56	42,06	-28,13	-62,50	0,00	-100,00	75,00	<0,001
Σωματικός Πόνος	180	-17,45	40,29	-16,00	-48,00	0,00	-88,00	90,00	<0,001
Γενική Υγεία	180	-9,21	25,27	-11,00	-26,50	5,00	-60,00	77,00	<0,001
Ζωτικότητα	180	-21,09	34,48	-31,25	-48,44	0,00	-81,25	81,25	<0,001
Κοινωνική Λειτουργικότητα	180	-0,30	28,04	0,00	-25,00	25,00	-87,50	75,00	0,919
Συναισθηματικός Ρόλος	180	-19,84	38,79	-16,67	-50,00	0,00	-100,00	100,00	<0,001
Ψυχική Υγεία	180	11,26	25,41	10,00	-5,00	30,00	-55,00	75,00	<0,001
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	180	-11,34	15,76	-10,80	-24,00	-0,56	-42,68	19,73	<0,001
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	180	0,87	14,09	0,36	-9,96	10,28	-30,09	32,36	0,518

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών, τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, μειώνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά τις βαθμολογίες της Σωματικής Λειτουργίας κατά 20,01 μονάδες ($p < 0.001$), του Σωματικού Ρόλου κατά 28,13 μονάδες $p < 0.001$, του Σωματικού Πόνου κατά 16 μονάδες ($p < 0.001$), της Γενικής Υγείας κατά 11 μονάδες ($p < 0,001$), της Ζωτικότητας κατά 31,25 μονάδες ($p < 0.001$), του Συναισθηματικού Ρόλου κατά 16,67 μονάδες ($p < 0,001$) και της Κλίμακας Σωματικής Υγείας κατά 10,80 μονάδες ($p < 0,001$).

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών αυξάνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά τη βαθμολογία της Ψυχικής Υγείας τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας κατά 10 μονάδες ($p < 0,001$).

Οι υπόλοιπες παράμετροι δε μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας σε σχέση με τις τιμές των ερωτηματολογίων προ της θεραπείας.

4.2.2 Κλίμακες του QLQ-C30 (EORTC)

Οι τιμές του EORTC QLQ-C30 ανά κλίμακα προ-θεραπείας και μετά-θεραπείας (εννοώντας τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας) αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 4.5.

Πίνακας 4.5		Αποτελέσματα Ερωτηματολογίου QLQ-C30						
		Percentiles						
Ερωτήσεις Προεγχειρητικά	N	Min	Max	Mean	SD	Median	25%	75%
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΓΙΖ								
Προ-θεραπείας	180	25,00	100,00	73,94	27,41	83,33	50,00	100,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	91,67	34,91	17,72	33,33	25,00	50,00
Σωματική Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	6,67	100,00	82,37	29,70	100,00	60,00	100,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	91,67	34,91	17,72	33,33	25,00	50,00
Ρόλος στη καθημερινή ζωή								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	47,50	34,68	50,00	16,67	83,33
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	30,19	27,22	33,33	0,00	50,00
Συναισθηματική Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	83,33	31,16	22,12	33,33	16,67	41,67
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	40,23	26,20	33,33	16,67	50,00
Γνωσιακή Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	67,78	32,56	83,33	33,33	100,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	64,63	29,88	66,67	33,33	100,00
Κοινωνική Λειτουργικότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	72,22	36,45	100,00	33,33	100,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	36,20	33,14	33,33	0,00	66,67
Κόπωση								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	23,83	35,06	0,00	0,00	44,44
Μετά - θεραπείας	180	22,22	100,00	62,72	25,51	66,67	33,33	77,78
Ναυτία/Έμετος								
Προ-θεραπείας	180	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	83,33	36,48	25,64	33,33	16,67	50,00
Πόνος								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	15,56	27,67	0,00	0,00	33,33
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	24,63	23,47	33,33	0,00	33,33
Δύσπνοια								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	15,56	29,14	0,00	0,00	0,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	45,00	30,00	33,33	33,33	66,67
Αϋπνία								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	63,89	30,89	66,67	33,33	100,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	65,37	27,15	66,67	33,33	100,00
Ανορεξία								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	57,41	33,81	66,67	33,33	91,67
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	60,93	32,64	66,67	33,33	100,00
Δυσκοιλιότητα								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	34,63	34,05	33,33	0,00	66,67
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	40,56	32,15	33,33	0,00	66,67
Διάρροια								
Προ-θεραπείας	180	0,00	66,67	0,74	7,01	0,00	0,00	0,00
Μετά - θεραπείας	180	0,00	66,67	22,59	21,04	33,33	0,00	33,33
Οικονομικές Δυσκολίες								
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	22,78	27,85	0,00	0,00	33,33
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	47,78	30,33	33,33	33,33	66,67

Ο συνολικός συντελεστής Cronbach Alpha του ερωτηματολογίου QLQ-C30 είναι αρκετά υψηλός (0,856), όπως και οι αντίστοιχοι για τις επιμέρους κλίμακες (0,797-0,967), που σημαίνει ότι υπάρχει συνέπεια μεταξύ των απαντήσεων που δόθηκαν.

Συγκρίνοντας, τα μετα-θεραπείας με τα προ-θεραπείας αποτελέσματα, προκύπτει η αντίστοιχη μεταβολή και εκτιμάται το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Στον πίνακα 4.6 που ακολουθεί εκτιμάται η μεταβολή των αντίστοιχων αποτελεσμάτων ανά κλίμακα και συνολική βαθμολογία για το ερωτηματολόγιο QLQ-C30.

Πίνακας 4.6	Η μεταβολή των διαστάσεων του QLQ-C30								
	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Wilcoxon Signed Ranks p-value
					25%	75%			
Μεταβολή C30									
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	180	-39,03	32,08	-50,00	-66,67	-8,33	-100,00	33,33	<0,001
Σωματική Λειτουργικότητα	180	-18,70	29,22	-20,00	-38,33	-6,67	-100,00	60,00	<0,001
Ρόλος στη καθημερινή ζωή	180	-17,31	38,89	-16,67	-50,00	0,00	-100,00	83,33	<0,001
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	180	9,07	28,41	8,33	-8,33	25,00	-75,00	83,33	<0,001
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	180	-3,15	33,28	0,00	-16,67	16,67	-83,33	83,33	0,338
Κοινωνική Λειτουργικότητα	180	-36,02	48,35	-33,33	-66,67	0,00	-100,00	100,00	<0,001
Κόπωση	180	38,89	33,48	44,44	22,22	55,56	-44,44	100,00	<0,001
Ναυτία/Εμετος	180	36,48	25,64	33,33	16,67	50,00	0,00	83,33	<0,001
Πόνος	180	9,07	29,44	0,00	0,00	33,33	-83,33	83,33	<0,001
Δύσπνοια	180	29,44	29,75	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00	<0,001
Αϋπνία	180	1,48	32,45	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	0,220
Ανορεξία	180	3,52	44,36	0,00	-33,33	33,33	-100,00	100,00	0,404
Δυσκοιλιότητα	180	5,93	37,31	0,00	0,00	33,33	-100,00	100,00	0,061
Διάρροια	180	21,85	21,81	33,33	0,00	33,33	-33,33	66,67	<0,001
Οικονομικές Δυσκολίες	180	25,00	36,08	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00	<0,001

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών μειώνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p < 0,001$) μετά την έναρξη της θεραπείας τις βαθμολογίες της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ, της Σωματικής Λειτουργικότητας, των ρόλων της Καθημερινής Λειτουργικότητας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας.

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών, τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας, αυξάνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p < 0,001$) τη βαθμολογία της Ναυτίας/Εμετου, του Πόνου μετεγχειρητικά, της Δύσπνοιας, της Διάρροιας και των Οικονομικών Δυσκολιών. Οι υπόλοιπες παράμετροι δε μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας σε σχέση με τις τιμές προ-θεραπείας.

4.2.3 Κλίμακες του QLQ-BR23 (EORTC)

Οι τιμές του EORTC QLQ-BR23 ανά κλίμακα προ-θεραπείας και μετά-θεραπείας (εννοώντας τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας) αναφέρονται συνοπτικά στον πίνακα 4.7.

Πίνακας 4.7		Αποτελέσματα Ερωτηματολογίου QLQ-BR23							
		Percentiles							
Ερωτήσεις Προεγχειρητικά	N	Min	Max	Mean	SD	Median	25%	75%	
Σωματική Εικόνα									
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	77,87	28,11	83,33	75,00	100,00	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	64,81	27,26	66,67	41,67	91,67	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα									
Προ-θεραπείας	180	16,67	100,00	90,74	18,66	100,00	100,00	100,00	
Μετά - θεραπείας	180	16,67	100,00	92,04	14,68	100,00	83,33	100,00	
Σεξουαλική Ικανοποίηση									
Προ-θεραπείας	33	33,33	100,00	76,77	17,65	66,67	66,67	100,00	
Μετά - θεραπείας	33	33,33	100,00	85,47	21,35	100,00	66,67	100,00	
Μελλοντική Προοπτική									
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	25,93	40,87	0,00	0,00	66,67	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	8,15	18,18	0,00	0,00	0,00	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας									
Προ-θεραπείας	180	0,00	57,14	11,11	11,23	9,52	0,00	14,29	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	57,14	45,95	17,88	47,62	33,33	57,14	
Συμπτώματα από το μαστό									
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	11,30	21,08	0,00	0,00	8,33	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	17,36	16,55	16,67	0,00	31,25	
Συμπτώματα από το βραχίονα									
Προ-θεραπείας	180	0,00	55,56	6,30	13,70	0,00	0,00	0,00	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	55,56	22,59	21,17	22,22	0,00	33,33	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης									
Προ-θεραπείας	180	0,00	100,00	3,89	18,40	0,00	0,00	0,00	
Μετά - θεραπείας	180	0,00	100,00	82,68	25,15	100,00	66,67	100,00	

Ο συνολικός συντελεστής Cronbach Alpha του ερωτηματολογίου QLQ-BR23 είναι αρκετά υψηλός (0,871), όπως και οι αντίστοιχοι για τις επιμέρους κλίμακες (0,557-0,968), που σημαίνει ότι υπάρχει συνέπεια μεταξύ των απαντήσεων που δόθηκαν.

Συγκρίνοντας, τα μετα-θεραπείας με τα προ-θεραπείας αποτελέσματα, προκύπτει η αντίστοιχη μεταβολή και εκτιμάται το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας. Στον πίνακα 4.8 που ακολουθεί εκτιμάται η μεταβολή των αντίστοιχων αποτελεσμάτων ανά κλίμακα και συνολική βαθμολογία για το ερωτηματολόγιο QLQ-BR23.

Πίνακας 4.8

Η μεταβολή των διαστάσεων του QLQ-BR23

Μεταβολή BR23	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Wilcoxon Signed Ranks p-value
					25%	75%			
Σωματική Εικόνα	180	-13,06	39,15	-8,34	-41,67	8,33	-83,33	91,67	<0,001
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	180	1,30	21,54	0,00	0,00	0,00	-50,00	66,66	0,360
Σεξουαλική Ικανοποίηση	12	8,33	32,18	0,00	-25,00	33,33	-33,33	66,67	1,000
Μελλοντική Προοπτική	180	-17,78	43,35	0,00	-33,34	0,00	-100,00	66,67	<0,001
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	180	34,84	20,98	38,10	23,81	47,62	-23,81	76,19	<0,001
Συμπτώματα από το μαστό	180	6,06	24,17	8,33	0,00	22,92	-66,67	50,00	<0,001
Συμπτώματα από το βραχίονα	180	16,30	23,09	22,22	0,00	33,33	-44,44	66,67	<0,001
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	152	78,07	31,19	100,00	66,67	100,00	-33,33	100,00	<0,001

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών μειώνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά μετά την έναρξη της θεραπείας τις βαθμολογίες, της Σωματικής ($p < 0,001$) και της Μελλοντικής Προοπτικής ($p < 0,001$).

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών, τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας, αυξάνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p < 0,001$) τη βαθμολογία των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας, των Συμπτωμάτων από το Μαστό, των Συμπτωμάτων από τον Βραχίονα και της Αναστάτωσης λόγω τριχόπτωσης. Οι υπόλοιπες παράμετροι δε μεταβλήθηκαν στατιστικώς σημαντικά τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας σε σχέση με τις τιμές προ-θεραπείας.

4.3 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με κλινικά χαρακτηριστικά

Ακολούθως, στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζονται οι μεταβολές (της δεύτερης περιόδου ως προς τη πρώτη περίοδο) των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων SF-36v2, EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23 σε όλες τις διαστάσεις ΣΥΠΖ, σε σχέση με τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά. Οι αρνητικές τιμές υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση της ΣΥΠΖ για το ερωτηματολόγιο SF-36v2. Αντίθετα, για τα EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23 οι υψηλές βαθμολογίες στις κατηγορίες αξιολόγησης των

παραμέτρων ΣΥΠΖ αφορούν βελτίωση, ενώ οι υψηλές τιμές στις κατηγορίες των συμπτωμάτων υποδηλώνουν επιβάρυνση.

Στους πίνακες 4.9, 4.10 και 4.11, γίνεται η συσχέτιση των αποτελεσμάτων των ερωτηματολογίων SF-36v2, EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR23 σε σχέση με την σταδιοποίηση της νεοπλασίας κατά το σύστημα TNM (πίνακες 2.1 και 2.2) και σε σχέση με την γενική κατάσταση των ασθενών κατά το σύστημα ASA.

Πίνακας 4.9		Συσχέτιση μεταβολών SF-36v2 σε σχέση με το στάδιο της νόσου									
Αποτελέσματα SF-36v2											
Διαστάσεις SF-36v2	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value	
						25%	75%				
Σωματική Λειτουργικότητα	I/II	109	-29,88	34,30	-25,00	-50,00	0,00	-100,00	95,00	0,047	
	III	54	-17,41	54,98	-12,50	-70,00	36,25	-95,00	95,00		
	IV	17	-10,71	34,38	-5,01	-13,50	7,50	-95,00	45,00		
Σωματικός Ρόλος	I/II	109	-42,09	34,00	-43,75	-75,00	-15,63	-100,00	50,00	<0,001	
	III	54	-12,95	47,24	-15,63	-57,81	26,56	-100,00	75,00		
	IV	17	-1,98	42,27	10,02	-31,25	25,00	-100,00	56,25		
Σωματικός Πόνος	I/II	109	-24,37	36,04	-16,00	-58,00	0,00	-79,00	90,00	0,007	
	III	54	-11,46	43,05	-13,00	-48,00	14,00	-88,00	78,00		
	IV	17	7,88	46,11	22,00	-43,00	48,00	-69,00	78,00		
Γενική Υγεία	I/II	109	-11,18	23,37	-12,00	-25,00	1,00	-60,00	67,00	0,024	
	III	54	-9,37	27,38	-7,50	-32,25	7,25	-60,00	77,00		
	IV	17	3,94	27,58	10,00	-5,00	21,50	-60,00	47,00		
Ζωτικότητα	I/II	109	-31,44	28,48	-37,50	-56,25	-6,25	-81,25	37,50	<0,001	
	III	54	-7,70	39,37	-15,63	-39,06	25,00	-75,00	81,25		
	IV	17	2,76	27,43	0,00	-28,13	25,00	-37,50	50,00		
Κοινωνική Λειτουργικότητα	I/II	109	-3,62	28,30	0,00	-25,00	12,50	-87,50	62,50	0,135	
	III	54	3,85	25,73	0,00	-12,50	25,00	-62,50	62,50		
	IV	17	7,81	31,52	0,00	-6,25	25,00	-62,50	75,00		
Συναίσθημα-τικός Ρόλος	I/II	109	-27,65	40,78	-25,00	-57,75	0,00	-100,00	100,00	0,006	
	III	54	-7,92	32,49	-7,20	-33,33	18,75	-77,67	83,33		
	IV	17	-7,61	32,55	-16,67	-16,67	6,17	-75,00	83,33		
Ψυχική Υγεία	I/II	109	9,14	23,94	5,00	-5,00	20,00	-40,00	70,00	0,316	
	III	54	13,78	29,25	5,00	-5,00	40,00	-55,00	75,00		
	IV	17	16,76	20,84	20,00	0,00	32,50	-20,00	45,00		
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	I/II	109	-13,76	13,15	-12,53	-23,83	-5,41	-39,10	18,06	0,052	
	III	54	-8,51	17,87	-9,55	-24,16	5,26	-39,85	19,73		
	IV	17	-4,77	21,05	7,25	-28,97	11,57	-42,68	16,58		
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	I/II	109	-1,62	14,01	-0,75	-14,65	8,42	-30,09	32,36	0,021	
	III	54	4,74	14,09	2,39	-5,49	18,08	-21,34	30,48		
	IV	17	4,52	11,54	7,97	-0,76	10,85	-18,63	25,32		

Από τον παραπάνω πίνακα 4.9 για το SF-36v2 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στην διάσταση Σωματικός Ρόλος. Επίσης, ισχυρά στατιστική

σημαντική επιδείνωση παρατηρείται για την διάσταση ζωτικότητα για τις ασθενείς σταδίων I/II και III. Στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρατηρείται στις διαστάσεις Σωματική Λειτουργία, Συναισθηματικός Ρόλος και στη Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας. Στις διαστάσεις Σωματική Υγεία και Σωματικός Πόνος υπάρχει στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών σταδίων I/II και II και στατιστικά σημαντική βελτίωση για τις ασθενείς σταδίου IV. Στην Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας υπάρχει στατιστικά σημαντική βελτίωση των ασθενών σταδίων III και IV. Στις υπόλοιπες παραμέτρους είτε υπάρχει μεταβολή μη στατιστικά σημαντική είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

Πίνακας 4.10		Συσχέτιση μεταβολών EORTC QLQ-C30 σε σχέση με το στάδιο της νόσου									
Αποτελέσματα του QLQ-C30											
		Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
							25%	75%			
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	I/II	109	-51,30	24,64	-58,33	-66,67	-41,67	-100,00	25,00	<0,001	
	III	54	-23,77	35,89	-33,33	-58,33	10,42	-75,00	33,33		
	IV	17	-8,82	19,20	-8,33	-20,84	4,17	-50,00	16,67		
Σωματική Λειτουργικότητα	I/II	109	-18,84	17,47	-20,00	-26,67	-6,67	-66,67	46,67	0,001	
	III	54	-11,11	43,88	-10,00	-48,34	33,33	-100,00	60,00		
	IV	17	-41,96	18,52	-46,67	-60,00	-33,33	-60,00	0,00		
Ρόλος στη καθημερινή ζωή	I/II	109	-29,51	35,69	-33,33	-50,00	0,00	-100,00	83,33	<0,001	
	III	54	4,32	40,59	0,00	-33,33	37,50	-50,00	66,67		
	IV	17	-7,84	13,33	-16,67	-16,67	0,00	-33,33	16,67		
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	I/II	109	11,77	27,17	8,33	-8,33	25,00	-33,33	83,33	0,249	
	III	54	6,64	32,55	8,33	-16,67	27,08	-75,00	66,67		
	IV	17	-0,49	19,20	-8,33	-16,67	12,50	-25,00	41,67		
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	I/II	109	-5,35	29,30	0,00	-16,67	0,00	-66,67	83,33	0,134	
	III	54	4,01	42,08	16,67	-33,33	33,33	-83,33	66,67		
	IV	17	-11,76	21,05	0,00	-33,33	0,00	-50,00	16,67		
Κοινωνική Λειτουργικότητα	I/II	109	-47,25	33,91	-50,00	-66,67	-33,33	-100,00	33,33	0,005	
	III	54	-18,52	67,89	-16,67	-83,33	37,50	-100,00	100,00		
	IV	17	-19,61	30,75	-16,67	-33,33	0,00	-100,00	16,67		
Κόπωση	I/II	109	48,11	22,38	44,44	33,33	66,67	-11,11	100,00	<0,001	
	III	54	25,93	45,89	33,33	-22,22	58,34	-44,44	100,00		
	IV	17	20,91	26,32	22,22	5,56	27,78	-11,11	100,00		
Ναυτία/Εμετός	I/II	109	38,38	24,06	33,33	16,67	50,00	0,00	83,33	0,443	
	III	54	34,57	29,11	50,00	0,00	50,00	0,00	83,33		
	IV	17	30,39	23,74	33,33	8,34	50,00	0,00	83,33		
Πόνος	I/II	109	16,97	19,90	16,67	0,00	33,33	-33,33	66,67	0,001	
	III	54	-2,78	39,09	0,00	-33,33	33,33	-83,33	83,33		
	IV	17	-3,92	29,77	0,00	-33,33	25,00	-33,33	50,00		
Δύσπνοια	I/II	109	35,17	27,53	33,33	33,33	50,00	-33,33	100,00	0,010	
	III	54	19,14	34,63	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00		
	IV	17	25,49	14,57	33,33	16,67	33,33	0,00	33,33		
Αϋπνία	I/II	109	7,34	34,35	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	<0,001	
	III	54	-14,81	24,80	0,00	-33,33	0,00	-66,67	33,33		
	IV	17	15,68	20,81	33,33	0,00	33,33	-33,33	33,33		
Ανορεξία	I/II	109	16,21	42,22	33,33	0,00	33,33	-100,00	100,00	<0,001	
	III	54	-22,84	41,37	-33,33	-66,67	0,00	-100,00	66,67		
	IV	17	5,88	29,43	0,00	-33,33	33,33	-33,33	33,33		
Δυσκολιότητα	I/II	109	13,76	33,70	0,00	0,00	33,33	-66,67	100,00	0,003	
	III	54	-8,02	40,92	0,00	-33,33	8,33	-100,00	66,67		
	IV	17	0,00	35,35	0,00	-33,33	33,33	-66,67	33,33		
Διάρροια	I/II	109	22,93	22,08	33,33	0,00	33,33	-33,33	66,67	0,582	
	III	54	19,75	21,00	33,33	0,00	33,33	0,00	66,67		
	IV	17	21,57	23,40	33,33	0,00	33,33	0,00	66,67		
Οικονομικές Δυσκολίες	I/II	109	30,89	30,67	33,33	0,00	66,67	-66,67	100,00	0,011	
	III	54	20,37	42,67	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00		
	IV	17	1,96	36,27	0,00	-33,33	33,33	-33,33	66,67		

Από τον παραπάνω πίνακα 4.10 για το EORTC QLQ-C30 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ για ασθενείς σταδίων I/II και III, της Σωματικής λειτουργικότητας για ασθενείς σταδίου IV και του Ρόλου στη καθημερινή ζωή για ασθενείς σταδίου I/II και IV. Επίσης, παρατηρείται

στατιστικά σημαντική επιβάρυνση ($p=0,005$) της διάστασης της Κοινωνικής Λειτουργικότητας, για ασθενείς σταδίου I/II και λιγότερο των υπολοίπων σταδίων.

Από τις διαστάσεις του EORTC QLQ-C30 που αφορούν τους τομείς των συμπτωμάτων και τους ανεξάρτητους τομείς, εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των διαστάσεων της Κόπωσης για ασθενείς όλων των σταδίων, του Πόνου για ασθενείς σταδίων I/II, της Αϋπνίας για ασθενείς σταδίου IV και της Ανορεξίας για ασθενείς σταδίων I/II και III.

Πίνακας 4.11		Συσχέτιση μεταβολών EORTC QLQ-BR-23 σε σχέση με το στάδιο της νόσου								Kruskal Wallis p-value
		Percentiles								
	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	25%	75%	Min		Max
Σωματική Εικόνα	I/II	109	-25,69	38,11	-25,00	-58,33	0,00	-83,33	83,34	<0,001
	III	54	8,95	33,52	0,00	-8,33	16,67	-75	91,67	
	IV	17	-1,96	27,72	-8,33	-16,67	-4,17	-25	91,67	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	I/II	109	2,29	26,49	0,00	-16,66	8,33	-50	66,66	0,954
	III	54	-0,31	11,44	0,00	0,00	0,00	-33,33	50	
	IV	17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	I/II	11	12,12	30,81	0,00	0,00	33,33	-33,33	66,67	0,175
	III	0	
	IV	1	-33,33	.	-33,33	-33,33	-33,33	-33,33	-33,33	
Μελλοντική Προοπτική	I/II	109	-11,62	41,17	0,00	0,00	0,00	-100	66,67	0,034
	III	54	-31,48	47,77	0,00	-66,67	0,00	-100	66,67	
	IV	17	-13,73	33,46	0,00	0,00	0,00	-100	0	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	I/II	109	39,97	16,19	42,86	28,57	52,38	-9,52	76,19	0,001
	III	54	26,10	27,34	33,33	-4,76	47,61	-23,81	66,66	
	IV	17	29,69	14,63	28,57	16,67	40,47	9,52	57,14	
Συμπτώματα από το μαστό	I/II	109	13,91	17,09	8,33	8,33	25,00	-58,34	50	<0,001
	III	54	-6,17	29,01	0,00	-33,33	16,66	-66,67	50	
	IV	17	-5,39	26,67	-8,33	-20,83	16,67	-66,67	33,34	
Συμπτώματα από το βραχίονα	I/II	109	15,19	17,68	11,11	0,00	33,33	-44,44	66,67	0,213
	III	54	19,96	31,90	22,22	0,00	36,12	-44,44	66,67	
	IV	17	11,76	20,21	22,22	-11,11	22,23	-22,22	44,45	
Ανασάτωση λόγω τριχόπτωσης	I/II	109	75,84	30,39	100,00	66,67	100,00	0	100	0,027
	III	36	86,11	32,24	100,00	100,00	100,00	-33,33	100	
	IV	7	71,43	35,63	66,67	66,67	100,00	0	100	

Από τον παραπάνω πίνακα 4.11 για το EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις της Σωματικής Εικόνας για ασθενείς σταδίων I/II, των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας για ασθενείς όλων των σταδίων και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό για τις ασθενείς σταδίου I/II.

Στον πίνακα 4.12 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις ποιότητας ζωής σε σχέση με την κατάσταση της υγείας των ασθενών (συνυπάρχοντα νοσήματα) κατά ASA.

Πίνακας 4.12		Συσχέτιση μεταβολών SF-36v2 σε σχέση με την κατάσταση της υγείας κατά ASA									
Διαστάσεις	SF-36v2	Επίπεδο	N	Mean	SD	Percentiles					Kruskal Wallis p-value
						Median	25%	75%	Min	Max	
Σωματική κούραση	Λειτουργικότητα	ASA1	94	-32,36	33,20	-25,00	-55,00	0,00	-95,00	53,00	<0,001
		ASA2	38	-34,61	38,74	-32,50	-55,00	-8,75	-95,00	95,00	
		ASA3	48	-0,46	50,50	0,00	-26,75	48,75	-100,00	95,00	
Σωματικός Ρόλος		ASA1	94	-40,67	33,76	-43,75	-70,06	-12,50	-100,00	50,00	<0,001
		ASA2	38	-41,84	32,56	-46,88	-68,75	-18,75	-87,50	50,00	
		ASA3	48	1,91	47,60	9,64	-29,69	35,94	-100,00	75,00	
Σωματικός Πόνος		ASA1	94	-22,79	33,22	-16,00	-58,00	0,00	-79,00	58,00	0,004
		ASA2	38	-26,76	39,67	-38,00	-50,50	0,00	-79,00	90,00	
		ASA3	48	0,38	48,03	0,00	-45,50	46,50	-88,00	78,00	
Γενική Υγεία		ASA1	94	-11,20	23,18	-12,00	-25,50	2,25	-55,00	67,00	0,01
		ASA2	38	-15,03	21,04	-13,50	-31,75	-1,50	-47,00	40,00	
		ASA3	48	-0,71	30,19	5,00	-23,75	20,00	-60,00	77,00	
Ζωτικότητα		ASA1	94	-32,33	27,39	-37,50	-50,00	-12,50	-81,25	37,50	<0,001
		ASA2	38	-25,82	32,98	-34,38	-50,00	0,00	-75,00	56,25	
		ASA3	48	4,69	35,18	1,50	-28,13	25,19	-75,00	81,25	
Κοινωνική Λειτουργικότητα		ASA1	94	-4,33	27,56	0,00	-25,00	12,50	-87,50	75,00	0,051
		ASA2	38	0,66	25,66	0,00	-15,63	25,00	-62,50	50,00	
		ASA3	48	6,83	29,77	12,50	-12,50	25,00	-62,50	62,50	
Συναισθηματικός Ρόλος		ASA1	94	-28,73	37,52	-25,00	-51,25	0,00	-100,00	58,33	0,001
		ASA2	38	-19,83	36,22	-25,00	-43,75	2,08	-91,67	66,67	
		ASA3	48	-2,45	38,03	0,00	-16,67	16,67	-77,67	100,00	
Ψυχική Υγεία		ASA1	94	6,83	20,25	5,00	-5,00	15,00	-40,00	70,00	0,045
		ASA2	38	13,90	31,68	2,50	-6,25	37,50	-40,00	75,00	
		ASA3	48	17,82	27,70	22,50	-3,75	40,00	-55,00	55,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας		ASA1	94	-13,21	13,77	-11,23	-24,06	-4,84	-37,79	18,06	<0,001
		ASA2	38	-17,14	11,52	-15,80	-26,40	-9,13	-38,92	15,30	
		ASA3	48	-3,07	19,04	3,23	-19,08	13,20	-42,68	19,73	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας		ASA1	94	-1,99	13,19	-2,10	-12,95	7,40	-30,05	27,18	0,019
		ASA2	38	3,37	15,28	1,38	-5,74	14,54	-30,09	32,36	
		ASA3	48	4,49	13,91	6,53	-7,55	16,00	-21,34	30,10	

Από τον παραπάνω πίνακα 4.12, για τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις παραμέτρους Σωματική Λειτουργία, Σωματικός Ρόλος, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και για την Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας. Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Κλίμακα Σωματικής Υγείας με ιδιαίτερη επιβάρυνση στις ασθενείς και των τριών επιπέδων κατά ASA. Επίσης, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται προ-θεραπείας και τρεις μήνες από την έναρξή της σε όλες τις υπόλοιπες διαστάσεις του SF-36v2, με τις ασθενείς ASA 1 και ASA 2 να παρουσιάζουν την μεγαλύτερη επιβάρυνση. Στη διάσταση Ψυχική Υγεία παρατηρείται στατιστικά σημαντική βελτίωση και στη διάσταση Συνοπτική κλίμακα ψυχικής υγείας στατιστικά σημαντική βελτίωση για τις ασθενείς ASA2 και ASA3 και επιβάρυνση για τις ασθενείς ASA1.

Στον πίνακα 4.13 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου EORTC QLQ-C30 σε όλες τις διαστάσεις ποιότητας ζωής σε σχέση με την κατάσταση της υγείας των ασθενών (συνυπάρχοντα νοσήματα) κατά ASA.

Πίνακας 4.13		Συσχέτιση μεταβολών EORTC QLQ-C30 σε σχέση με την κατάσταση της υγείας κατά ASA								
	Επίπεδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	ASA1	94	-50,00	23,63	-50,00	-66,67	-41,67	-100,00	25,00	<0,001
	ASA2	38	-58,11	18,23	-62,50	-75,00	-50,00	-75,00	-8,33	
	ASA3	48	-2,43	25,50	0,00	-16,67	16,67	-66,67	33,33	
Σωματική Λειτουργικότητα	ASA1	94	-19,86	20,88	-20,00	-26,67	-6,67	-86,67	26,67	0,026
	ASA2	38	-29,48	20,48	-26,67	-40,00	-6,67	-66,67	0,00	
	ASA3	48	-7,92	42,93	-13,33	-46,67	33,33	-100,00	60,00	
Ρόλος στη καθημερινή ζωή	ASA1	94	-24,65	39,39	-16,67	-50,00	0,00	-100,00	83,33	<0,001
	ASA2	38	-34,65	16,15	-33,33	-50,00	-29,17	-66,67	0,00	
	ASA3	48	10,76	36,47	0,00	-16,67	50,00	-50,00	66,67	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	ASA1	94	14,10	24,13	12,50	0,00	25,00	-33,33	83,33	0,011
	ASA2	38	8,33	28,01	0,00	-10,42	27,08	-33,33	83,33	
	ASA3	48	-0,17	34,14	-8,33	-25,00	22,92	-75,00	66,67	
Γνωστική Λειτουργικότητα	ASA1	94	0,00	33,51	0,00	-16,67	16,67	-83,33	83,33	<0,001
	ASA2	38	-23,25	25,27	-16,67	-50,00	0,00	-66,67	0,00	
	ASA3	48	6,60	32,39	0,00	-16,67	33,33	-50,00	66,67	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	ASA1	94	-42,38	34,54	-33,33	-66,67	-12,50	-100,00	33,33	<0,001
	ASA2	38	-71,05	28,13	-66,67	-100,00	-45,83	-100,00	0,00	
	ASA3	48	4,17	56,54	0,00	-29,17	50,00	-100,00	100,00	
Κόπωση	ASA1	94	46,81	24,00	44,44	33,33	58,34	-33,33	100,00	<0,001
	ASA2	38	55,85	20,75	55,56	44,44	66,67	11,11	100,00	
	ASA3	48	9,95	39,71	5,56	-22,22	22,22	-44,44	100,00	
Ναυτία/Εμέτος	ASA1	94	37,41	25,24	33,33	16,67	50,00	0,00	83,33	0,001
	ASA2	38	46,93	18,12	50,00	33,33	54,17	0,00	83,33	
	ASA3	48	26,39	28,11	16,67	0,00	50,00	0,00	83,33	
Πόνος	ASA1	94	16,67	20,88	16,67	0,00	33,33	-33,33	83,33	<0,001
	ASA2	38	17,10	20,68	16,67	0,00	33,33	-33,33	50,00	
	ASA3	48	-12,15	38,40	0,00	-33,33	12,50	-83,33	66,67	
Δύσπνοια	ASA1	94	36,52	28,53	33,33	33,33	66,67	-33,33	100,00	<0,001
	ASA2	38	32,45	21,21	33,33	33,33	33,33	0,00	100,00	
	ASA3	48	13,19	32,06	0,00	0,00	33,33	-66,67	100,00	
Αϋπνία	ASA1	94	3,55	35,74	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	0,976
	ASA2	38	-0,88	30,50	0,00	-33,33	8,33	-66,67	66,67	
	ASA3	48	-0,69	27,06	0,00	-33,33	33,33	-66,67	33,33	
Ανορεξία	ASA1	94	3,55	43,85	0,00	-33,33	33,33	-100,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	27,19	40,16	33,33	0,00	66,67	-33,33	100,00	
	ASA3	48	-15,28	40,07	-33,33	-33,33	33,33	-66,67	66,67	
Δυσκολιότητα	ASA1	94	12,41	33,51	0,00	0,00	33,33	-66,67	66,67	0,013
	ASA2	38	8,77	40,03	0,00	0,00	33,33	-100,00	100,00	
	ASA3	48	-9,03	38,74	0,00	-33,33	33,33	-100,00	66,67	
Διάρροια	ASA1	94	19,15	19,85	33,33	0,00	33,33	0,00	66,67	0,001
	ASA2	38	33,33	20,51	33,33	33,33	33,33	0,00	66,67	
	ASA3	48	18,05	23,78	16,67	0,00	33,33	-33,33	66,67	
Οικονομικές Δυσκολίες	ASA1	94	28,37	32,78	33,33	0,00	66,67	-66,67	100,00	<0,001
	ASA2	38	44,74	23,61	33,33	33,33	66,67	0,00	100,00	
	ASA3	48	2,78	39,40	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	

Από τον παραπάνω πίνακα 4.13 για το EORTC QLQ-C30 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ για ασθενείς με ASA1 και ASA2, του Ρόλου στη καθημερινή ζωή για ασθενείς με ASA1 και ASA2, της Γνωστικής Λειτουργικότητας για τις ασθενείς ASA2 και της κοινωνικής Λειτουργικότητας για τις ασθενείς με ASA2 και ASA1.

Από τις διαστάσεις του EORTC QLQ-C30 που αφορούν τους τομείς των συμπτωμάτων και τους ανεξάρτητους τομείς, εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των διαστάσεων της Κόπωσης για ασθενείς ASA2 και ASA1, της Ναυτίας/Εμέτου για ασθενείς

με ASA 2 και ASA 1, του Πόνου για ασθενείς ASA1 και ASA2, της Δύσπνοιας για ασθενείς ASA 1 και ASA 2, της Ανορεξίας για ασθενείς με ASA 2 και ASA 3 της Διάρροιας για ασθενείς με ASA 1 και ASA 2 και τέλος των Οικονομικών Δυσκολιών σε ασθενείς με ASA 1 και ASA 2.

Στον πίνακα 4.14 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου EORTC QLQ-BR23 σε όλες τις διαστάσεις ποιότητας ζωής σε σχέση με την κατάσταση της υγείας των ασθενών (συνυπάρχοντα νοσήματα) κατά ASA.

Πίνακας 4.14 Συσχέτιση μεταβολών EORTC QLQ-BR23 σε σχέση με την κατάσταση της υγείας κατά ASA										
Αποτελέσματα EORTC QLQ-BR23										
	Επίπεδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Εικόνα	ASA1	94	-12,23	45,24	-8,34	-50,00	16,67	-83,33	91,67	0,001
	ASA2	38	-30,70	32,25	-25,00	-58,33	-8,33	-83,33	33,33	
	ASA3	48	-0,69	23,62	-8,33	-16,66	0,00	-25	91,67	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	ASA1	94	3,72	28,73	0,00	-16,67	16,67	-50	66,66	0,556
	ASA2	38	-2,63	11,31	0,00	0,00	0,00	-33,33	33,33	
	ASA3	48	-0,35	2,41	0,00	0,00	0,00	-16,67	0	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	ASA1	8	16,67	35,63	33,33	-25,00	33,33	-33,33	66,67	0,183
	ASA2	4	-8,33	16,67	0,00	-25,00	0,00	-33,33	0	
	ASA3	0	
Μελλοντική Προοπτική	ASA1	94	-4,96	37,85	0,00	0,00	0,00	-100	66,67	<0,001
	ASA2	38	-42,98	46,44	-16,67	-100,00	0,00	-100	0	
	ASA3	48	-22,92	41,91	0,00	-66,67	0,00	-100	66,67	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	ASA1	94	40,78	15,59	45,24	28,57	52,38	-9,52	76,19	<0,001
	ASA2	38	39,85	14,87	42,85	33,33	47,62	4,77	66,67	
	ASA3	48	19,25	26,12	16,67	-4,76	42,86	-23,81	61,91	
Συμπτώματα από το μαστό	ASA1	94	9,93	13,40	8,33	0,00	16,67	-41,66	50	<0,001
	ASA2	38	20,83	21,20	25,00	6,25	33,33	-41,67	50	
	ASA3	48	-13,19	30,50	-4,17	-41,66	0,00	-66,67	50	
Συμπτώματα από το βραχίονα	ASA1	94	17,49	17,81	22,22	0,00	33,33	-22,22	66,67	0,011
	ASA2	38	24,27	21,90	22,23	0,00	33,33	0	66,67	
	ASA3	48	7,64	29,90	5,56	-11,11	30,55	-44,44	66,67	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	ASA1	94	76,95	30,14	100,00	66,67	100,00	-33,33	100	0,479
	ASA2	38	82,46	28,72	100,00	66,67	100,00	0	100	
	ASA3	20	75,00	40,28	100,00	66,67	100,00	0	100	

Από τον παραπάνω πίνακα 4.14 για το EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις της Σωματικής Εικόνας κυρίως για ασθενείς ASA2, της Μελλοντικής Προοπτικής κυρίως για ασθενείς με ASA 2 και δευτερευόντως με ASA3, των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας κυρίως για ασθενείς με ASA 1 και ASA 2 και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό για τις ασθενείς με ASA 2 και δευτερευόντως με ASA1, ενώ οι ασθενείς με ASA 3 παρουσίασαν βελτίωση της τοπικής συμπτωματολογίας.

4.4 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με την θεραπεία

Στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζονται οι μεταβολές (η διαφορά των αποτελεσμάτων της δεύτερης περιόδου από την πρώτη περίοδο) των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων SF-36v2, EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-BR-23 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ, ανάλογα με τη θεραπευτική παρέμβαση. Στους πίνακες γίνεται η συσχέτιση των αποτελεσμάτων σε σχέση με την χειρουργική θεραπεία (πίνακας 4.15, 4.16, 4.17) και σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία (πίνακας 4.18, 4.19, 4.20).

Ειδικότερα για το SF-36v2, οι αρνητικές τιμές υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση. Οι ενδεικτικές τιμές για του SF-36v2 ως προς την επίδραση της χειρουργικής θεραπείας παρουσιάζονται στον πίνακα 4.15

Πίνακας 4.15		Συσχέτιση μεταβολών SF-36v2 σε σχέση με την Χειρουργική Αντιμετώπιση								
Διαστάσεις SF-36v2	Επέμβαση	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ*	29	-30,35	30,91	-25,00	-50,00	0,00	-95,00	0,00	0,001
	ΜΦΛ**	95	-12,71	42,19	-10,00	-40,00	5,00	-95,00	95,00	
	ΜΛΚ***	56	-40,93	40,88	-40,00	-80,00	-5,00	-100,00	65,00	
Σωματικός Ρόλος	ΟΦΛ	29	-40,17	27,93	-43,75	-62,50	-15,63	-87,50	3,77	0,005
	ΜΦΛ	95	-18,50	46,65	-18,75	-62,50	25,00	-100,00	75,00	
	ΜΛΚ	56	-42,83	34,50	-46,88	-67,19	-14,06	-100,00	50,00	
Σωματικός Πόνος	ΟΦΛ	29	-17,03	30,11	0,00	-48,00	0,00	-69,00	42,00	0,025
	ΜΦΛ	95	-9,92	45,06	-16,00	-48,00	20,00	-79,00	90,00	
	ΜΛΚ	56	-30,46	32,86	-36,00	-55,50	0,00	-88,00	42,46	
Γενική Υγεία	ΟΦΛ	29	-14,83	22,96	-18,00	-33,50	-2,00	-52,00	33,00	<0,001
	ΜΦΛ	95	-1,75	25,13	-5,00	-17,00	10,00	-55,00	77,00	
	ΜΛΚ	56	-18,96	22,81	-20,00	-40,00	-0,50	-60,00	25,00	
Ζωτικότητα	ΟΦΛ	29	-29,31	32,14	-37,50	-59,38	0,01	-75,00	25,00	0,05
	ΜΦΛ	95	-14,77	36,51	-18,75	-43,75	12,50	-75,00	81,25	
	ΜΛΚ	56	-27,54	30,29	-37,50	-43,75	-12,50	-81,25	56,25	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	-1,03	24,23	0,00	-18,75	12,50	-50,00	50,00	0,481
	ΜΦΛ	95	2,50	26,74	0,00	-12,50	25,00	-62,50	62,50	
	ΜΛΚ	56	-4,68	31,68	0,00	-25,00	12,50	-87,50	75,00	
Συναίσθημα-τικός Ρόλος	ΟΦΛ	29	-28,90	33,07	-33,33	-50,00	0,00	-100,00	33,33	0,044
	ΜΦΛ	95	-12,92	41,85	-8,34	-50,00	8,34	-100,00	100,00	
	ΜΛΚ	56	-26,90	34,23	-25,00	-41,67	0,00	-100,00	41,67	
Ψυχική Υγεία	ΟΦΛ	29	7,93	23,43	0,00	-5,00	20,00	-35,00	75,00	0,328
	ΜΦΛ	95	13,04	25,96	15,00	-5,00	30,00	-55,00	70,00	
	ΜΛΚ	56	11,83	27,42	10,00	-5,00	22,50	-40,00	70,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	ΟΦΛ	29	-9,56	10,60	-7,80	-15,19	-5,59	-31,87	18,06	<0,001
	ΜΦΛ	95	-7,57	17,04	-8,36	-20,70	7,25	-39,10	19,73	
	ΜΛΚ	56	-18,64	13,23	-19,87	-29,52	-10,56	-42,68	18,06	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	ΟΦΛ	29	-0,32	14,52	0,06	-10,49	8,35	-30,05	30,48	0,04
	ΜΦΛ	95	3,00	13,57	3,31	-7,66	13,74	-30,09	30,10	
	ΜΛΚ	56	-3,83	14,03	-3,74	-16,51	7,20	-22,91	32,36	

Επεξηγήσεις
 *ΟΦΛ: Ογκεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας
 **ΜΦΛ: Μαστεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας
 ***ΜΛΚ: Μαστεκτομή & Λεμφαδενικός Καθαρισμός

Από τον παραπάνω πίνακα 4.15, για τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων Σωματική Λειτουργία, Γενική Υγεία και Κλίμακα Σωματικής Υγείας, με την μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό. Επίσης, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στις παραμέτρους Σωματικός Ρόλος, Σωματικός Πόνος, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Κλίμακα Ψυχικής Υγείας. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό παρουσιάζουν την μεγαλύτερη επιβάρυνση για τις παραμέτρους Σωματικός Ρόλος και Σωματικός Πόνος. Για τη Ζωτικότητα η επιβάρυνση είναι παρόμοια για τις ομάδες της ογκεκτομής με φρουρό λεμφαδένα και της ολικής μαστεκτομής με λεμφαδενικό καθαρισμό, ενώ στην παράμετρο Κλίμακα Ψυχικής Υγείας η ομάδα της ογκεκτομής με φρουρό λεμφαδένα εμφανίζει την μεγαλύτερη επιβάρυνση. Στις υπόλοιπες παραμέτρους είτε υπάρχει επιβάρυνση μη στατιστικά σημαντική, είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

Στον πίνακα 4.16, παρουσιάζεται η επίδραση του είδους της χειρουργικής θεραπείας στις διαστάσεις του EORTC QLQ-C30. Οι αρνητικές τιμές για τις μεταβολές των διαστάσεων που αφορούν τις γενικές κλίμακες ΣΥΠΖ υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση. Αντίθετα, στις κλίμακες που αφορούν την συμπτωματολογία, οι θετικές μεταβολές υποδηλώνουν επιβάρυνση της συμπτωματολογίας.

	Επέμβαση	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	ΟΦΛ	29	-53,16	19,97	-50,00	-66,67	-50,00	-75,00	0,00	0,010
	ΜΦΛ	95	-30,09	37,49	-41,67	-66,67	0,00	-100,00	33,33	
	ΜΑΚ	56	-46,87	20,94	-50,00	-64,59	-33,33	-75,00	0,00	
Σωματική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	-14,02	22,91	0,00	-30,00	0,00	-53,33	46,67	<0,001
	ΜΦΛ	95	-11,16	28,62	-20,00	-26,67	0,00	-60,00	60,00	
	ΜΑΚ	56	-33,93	27,66	-26,67	-58,33	-13,33	-100,00	26,67	
Ρόλος στην καθημερινή ζωή	ΟΦΛ	29	-35,63	40,51	-33,33	-66,67	-16,67	-83,33	83,33	0,002
	ΜΦΛ	95	-10,18	42,34	-16,67	-33,33	16,67	-100,00	66,67	
	ΜΑΚ	56	-19,94	27,42	-16,67	-45,83	0,00	-66,67	50,00	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	12,07	29,51	8,33	-16,67	33,33	-33,33	66,67	0,824
	ΜΦΛ	95	8,86	32,29	8,33	-16,67	25,00	-75,00	83,33	
	ΜΑΚ	56	7,89	19,87	8,33	-8,33	22,92	-41,67	58,33	
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	-5,17	28,21	0,00	-16,67	0,00	-66,67	66,67	0,034
	ΜΦΛ	95	2,63	31,07	0,00	-16,67	16,67	-66,67	83,33	
	ΜΑΚ	56	-11,90	37,57	-16,67	-50,00	16,67	-83,33	66,67	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	-46,55	29,34	-66,67	-66,67	-33,33	-83,33	33,33	0,013
	ΜΦΛ	95	-24,56	54,68	-33,33	-66,67	0,00	-100,00	100,00	
	ΜΑΚ	56	-50,00	39,70	-33,33	-95,83	-20,84	-100,00	33,33	
Κόπωση	ΟΦΛ	29	40,23	14,37	44,44	33,33	44,44	-11,11	66,67	0,018
	ΜΦΛ	95	31,81	37,16	33,33	11,11	66,67	-44,44	100,00	
	ΜΑΚ	56	50,20	31,07	55,56	33,33	66,67	-33,33	100,00	
Ναυτία/Έμετος	ΟΦΛ	29	41,38	19,22	33,33	33,33	58,34	0,00	66,67	<0,001
	ΜΦΛ	95	29,12	27,39	33,33	0,00	50,00	0,00	83,33	
	ΜΑΚ	56	46,43	21,49	50,00	33,33	50,00	16,67	83,33	
Πόνος	ΟΦΛ	29	4,02	12,32	0,00	0,00	8,34	-33,33	33,33	0,019
	ΜΦΛ	95	5,96	32,15	0,00	0,00	33,33	-83,33	66,67	
	ΜΑΚ	56	16,96	29,73	25,00	0,00	33,33	-33,33	83,33	
Δύσπνοια	ΟΦΛ	29	20,69	16,46	33,33	0,00	33,33	0,00	33,33	0,041
	ΜΦΛ	95	28,42	34,02	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00	
	ΜΑΚ	56	35,71	26,10	33,33	33,33	58,34	-33,33	100,00	
Αϋπνία	ΟΦΛ	29	11,50	41,09	0,00	-33,33	66,67	-66,67	66,67	0,082
	ΜΦΛ	95	3,86	31,83	0,00	-33,33	33,33	-33,33	66,67	
	ΜΑΚ	56	-7,74	26,20	0,00	-33,33	0,00	-66,67	33,33	
Ανορεξία	ΟΦΛ	29	20,69	44,02	33,33	0,00	33,33	-66,67	100,00	0,065
	ΜΦΛ	95	2,46	44,09	0,00	-33,33	33,33	-100,00	100,00	
	ΜΑΚ	56	-3,57	43,43	0,00	-33,33	33,33	-100,00	100,00	
Δυσκοιλιότητα	ΟΦΛ	29	32,18	27,43	33,33	0,00	50,00	0,00	100,00	<0,001
	ΜΦΛ	95	2,81	35,95	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	
	ΜΑΚ	56	-2,38	38,59	0,00	-33,33	33,33	-100,00	66,67	
Διάρροια	ΟΦΛ	29	31,03	25,09	33,33	0,00	50,00	0,00	66,67	0,002
	ΜΦΛ	95	16,84	21,68	0,00	0,00	33,33	-33,33	66,67	
	ΜΑΚ	56	25,59	17,97	33,33	8,33	33,33	-33,33	66,67	
Οικονομικές Δυσκολίες	ΟΦΛ	29	35,63	23,45	33,33	33,33	33,33	0,00	100,00	0,049
	ΜΦΛ	95	17,54	38,54	33,33	0,00	33,33	-66,67	66,67	
	ΜΑΚ	56	32,14	34,80	33,33	0,00	66,67	-33,33	100,00	
Επεξηγήσεις	<p>*ΟΦΛ: Ογκεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας **ΜΦΛ: Μαστεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας ***ΜΑΚ: Μαστεκτομή & Λεμφαδενικός Καθαρισμός</p>									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.16, για τις μεταβολές του EORTC QLQ-C30 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή της διάστασης της Σωματικής Λειτουργικότητας, με την μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή. Από τις διαστάσεις των συμπτωμάτων ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν, η

Ναυτία για όλα τα είδη χειρουργικής αντιμετώπισης και ιδιαίτερα για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό και η Δυσκοιλιότητα για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή.

Στον πίνακα 4.17, παρουσιάζεται η επίδραση του είδους της χειρουργικής θεραπείας στις διαστάσεις του EORTC QLQ-BR-23 . Οι αρνητικές τιμές για τις μεταβολές των διαστάσεων που αφορούν τις γενικές κλίμακες ΣΥΠΖ (Σωματική Εικόνα, Σεξουαλική Λειτουργικότητα, Σεξουαλική Ικανοποίηση, Μελλοντική Προοπτική) υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση. Αντίθετα, στις κλίμακες που αφορούν την συμπτωματολογία και τις παρενέργειες της θεραπείας (Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας, Συμπτώματα από το μαστό, Συμπτώματα από το βραχίονα, Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης), οι θετικές μεταβολές υποδηλώνουν επιβάρυνση της ΣΥΠΖ.

Πίνακας 4.17 Συσχέτιση μεταβολών EORTC QLQ-BR-23 σε σχέση με την Χειρουργική Αντιμετώπιση										
	Επέμβαση	N	Mean	SD	Median	Percentiles				Kruskal Wallis p-value
						25%	75%	Min	Max	
Σωματική Εικόνα	ΟΦΛ	29	-48,56	35,78	-66,67	-75,00	-20,84	-83,33	41,67	<0,001
	ΜΦΛ	95	-17,63	29,97	-16,66	-41,67	0,00	-75,00	83,34	
	ΜΑΚ	56	13,10	37,47	12,50	-14,58	25,00	-75,00	91,67	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	ΟΦΛ	29	5,17	33,07	0,00	-16,67	41,67	-50,00	50,00	0,686
	ΜΦΛ	95	0,18	20,98	0,00	0,00	0,00	-50,00	66,66	
	ΜΑΚ	56	1,19	13,80	0,00	0,00	0,00	-33,33	50,00	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	ΟΦΛ	5	26,67	27,89	33,33	0,00	50,00	0,00	66,67	0,168
	ΜΦΛ	6	0,00	29,81	0,00	-33,33	33,33	-33,33	33,33	
	ΜΑΚ	1	-33,33	.	-33,33	-33,33	-33,33	-33,33	-33,33	
Μελλοντική Προοπτική	ΟΦΛ	29	-24,14	42,63	0,00	-66,67	0,00	-100,00	33,33	0,223
	ΜΦΛ	95	-11,23	41,72	0,00	-33,33	0,00	-100,00	66,67	
	ΜΑΚ	56	-25,60	45,39	0,00	-91,67	0,00	-100,00	33,33	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	ΟΦΛ	29	35,96	14,26	38,10	23,81	47,62	9,53	52,38	0,022
	ΜΦΛ	95	29,88	24,43	33,33	14,28	52,38	-23,81	66,67	
	ΜΑΚ	56	42,68	14,24	47,61	34,52	51,19	-9,52	76,19	
Συμπτώματα από το μαστό	ΟΦΛ	29	9,48	21,10	0,00	0,00	25,00	-58,34	50,00	<0,001
	ΜΦΛ	95	17,63	29,97	16,66	1,67	0,00	75,00	83,34	
	ΜΑΚ	56	82,74	29,81	100,00	66,67	100,00	-33,33	100,00	
Συμπτώματα από το βραχίονα	ΟΦΛ	29	-1,15	8,58	0,00	0,00	0,00	-44,44	11,11	<0,001
	ΜΦΛ	95	10,06	20,70	11,11	0,00	22,22	-44,44	66,67	
	ΜΑΚ	56	35,91	18,59	33,33	25,00	44,45	-22,22	66,67	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	ΟΦΛ	29	91,95	21,18	100,00	100,00	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ΜΦΛ	67	68,16	33,05	66,67	66,67	100,00	0,00	100,00	
	ΜΑΚ	56	82,74	29,81	100,00	66,67	100,00	-33,33	100,00	
Επεξηγήσεις	*ΟΦΛ: Ογκεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας **ΜΦΛ: Μαστεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας ***ΜΑΚ: Μαστεκτομή & Λεμφαδενικός Καθαρισμός									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.17, για τις μεταβολές του EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή της διάστασης της Σωματικής Εικόνας, με την μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή και πολύ μικρότερη για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα. Από τις διαστάσεις των συμπτωμάτων ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν, η Συμπτωματολογία από το Μαστό και η Συμπτωματολογία από το βραχίονα, κυρίως για τις

ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό και δευτερευόντως για τις ασθενείς με μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα, καθώς και η Δυσκοιλιότητα για τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή. Επίσης, ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν, για τη διάσταση Αναστάτωση λόγω Τριχόπτωσης όλες οι κατηγορίες των ασθενών.

Στον πίνακα 4.18, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίων SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία.

Πίνακας 4.18 Συσχέτιση μεταβολών του SF-36v2 σε σχέση με την Συμπληρωματική Αντιμετώπιση										
Διαστάσεις SF-36v2	Θεραπεία	N	Mean	SD	Percentiles					Kruskal Wallis p-value
					Median	25%	75%	Min	Max	
Σωματική Λειτουργικότητα	XΘ*	52	-37,21	37,17	-40,00	-62,50	-1,25	-100,00	50,00	<0,001
	XΘ/AT**	53	-34,19	31,94	-25,00	-60,00	0,00	-95,00	10,00	
	XΘ/OM***	31	-27,97	43,05	-20,01	-55,00	0,00	-95,00	95,00	
	XΘ/AT/OM	16	-31,25	41,97	-30,00	-68,75	-5,00	-95,00	65,00	
	OM	28	26,25	29,27	30,00	-5,00	50,00	-10,00	95,00	
Σωματικός Ρόλος	XΘ	52	-49,31	33,21	-62,50	-75,00	-25,00	-100,00	50,00	<0,001
	XΘ/AT	53	-36,84	28,25	-25,00	-62,50	-12,50	-87,50	18,75	
	XΘ/OM	31	-34,56	39,31	-37,50	-62,50	-6,25	-100,00	50,00	
	XΘ/AT/OM	16	-40,54	41,16	-46,88	-67,19	-6,55	-100,00	50,00	
	OM	28	32,70	21,75	31,25	20,31	56,25	0,00	75,00	
Σωματικός Πόνος	XΘ	52	-26,63	35,60	-26,00	-55,50	0,00	-79,00	90,00	<0,001
	XΘ/AT	53	-18,32	28,84	-18,00	-43,50	0,00	-79,00	42,00	
	XΘ/OM	31	-28,50	37,91	-29,00	-69,00	-10,00	-79,00	72,00	
	XΘ/AT/OM	16	-37,56	40,54	-43,00	-69,00	0,00	-88,00	36,00	
	OM	28	24,96	42,95	30,00	0,00	52,00	-79,00	78,00	
Γενική Υγεία	XΘ	52	-18,29	21,37	-15,00	-38,75	-7,00	-60,00	50,00	<0,001
	XΘ/AT	53	-12,55	22,33	-15,00	-30,00	1,00	-50,00	33,00	
	XΘ/OM	31	-8,90	25,28	-15,00	-27,00	5,00	-55,00	67,00	
	XΘ/AT/OM	16	-13,56	28,21	-13,50	-33,00	5,51	-60,00	40,00	
	OM	28	16,11	20,03	10,00	5,00	25,00	-25,00	77,00	
Ζωτικότητα	XΘ	52	-32,69	24,31	-37,50	-50,00	-18,75	-75,00	31,25	<0,001
	XΘ/AT	53	-27,47	32,81	-37,50	-56,25	0,01	-81,25	37,50	
	XΘ/OM	31	-29,30	31,42	-31,25	-56,25	-6,25	-75,00	37,50	
	XΘ/AT/OM	16	-23,25	27,14	-31,25	-37,50	-7,81	-50,00	56,25	
	OM	28	22,88	27,62	25,00	0,00	43,75	-31,25	81,25	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	XΘ	52	-6,31	27,53	0,00	-25,00	12,50	-87,50	50,00	0,021
	XΘ/AT	53	2,18	28,31	0,00	-25,00	25,00	-50,00	75,00	
	XΘ/OM	31	2,59	28,08	0,00	-12,50	25,00	-62,50	62,50	
	XΘ/AT/OM	16	-15,14	24,77	-12,50	-25,00	0,00	-62,50	25,00	
	OM	28	11,44	25,59	12,50	0,00	25,00	-37,50	62,50	
Συναίσθημα-τικός Ρόλος	XΘ	52	-33,11	37,65	-29,17	-58,33	-9,85	-100,00	66,67	<0,001
	XΘ/AT	53	-23,05	33,97	-16,67	-50,00	0,00	-100,00	52,28	
	XΘ/OM	31	-19,84	47,68	-25,00	-50,00	8,33	-100,00	100,00	
	XΘ/AT/OM	16	-22,38	26,29	-16,67	-37,50	-6,63	-75,00	25,00	
	OM	28	12,33	27,02	5,99	-8,34	25,00	-16,67	83,33	
Ψυχική Υγεία	XΘ	52	7,60	20,50	5,00	-5,00	15,00	-40,00	65,00	0,04
	XΘ/AT	53	11,74	25,26	10,00	-5,00	25,00	-40,00	70,00	
	XΘ/OM	31	10,01	28,35	10,00	-15,00	30,00	-35,00	70,00	
	XΘ/AT/OM	16	4,27	24,35	2,50	-16,25	15,00	-30,00	75,00	
	OM	28	22,51	29,09	32,50	2,50	43,75	-55,00	55,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	XΘ	52	-17,88	11,94	-17,07	-26,30	-9,33	-38,92	14,30	<0,001
	XΘ/AT	53	-12,85	12,34	-9,96	-22,34	-6,45	-33,81	18,06	
	XΘ/OM	31	-13,94	15,82	-15,26	-31,47	-0,47	-39,10	15,30	
	XΘ/AT/OM	16	-17,30	17,09	-19,95	-31,42	-4,81	-42,68	18,06	
	OM	28	9,96	7,62	11,55	5,26	16,74	-11,23	19,73	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	XΘ	52	0,68	14,09	1,07	-11,13	12,38	-30,05	27,16	0,008
	XΘ/AT	53	-2,76	14,14	-3,74	-14,24	5,49	-22,91	32,36	
	XΘ/OM	31	-0,50	13,58	-0,63	-5,38	7,06	-30,09	30,48	
	XΘ/AT/OM	16	2,79	12,96	3,70	-6,51	8,56	-18,63	26,11	
	OM	28	8,50	12,98	11,96	-2,64	17,85	-13,84	30,10	
Επεξηγήσεις	*XΘ: Χημειοθεραπεία **AT: Ακτινοθεραπεία ***OM: Χημειοθεραπεία & Ορμονοθεραπεία									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.18 για τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτει, ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων Σωματική Λειτουργία, Σωματικός Ρόλος, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Κλίμακα Σωματικής Υγείας, με την μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία.

Αντίθετα, για τις ίδιες παραμέτρους οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των αντίστοιχων παραμέτρων. Επίσης, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στις παραμέτρους Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Κλίμακα Ψυχικής Υγείας, με σημαντική βελτίωση των ασθενών που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία.

Στον πίνακα 4.19, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου EORTC QLQ-C30 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία.

Πίνακας 4.19		Συσχέτιση μεταβολών του EORTC QLQ-C30 σε σχέση με την Συμπληρωματική Αντιμετώπιση								
		Percentiles								Kruskal Wallis p-value
	Θεραπεία	N	Mean	SD	Median	25%	75%	Min	Max	
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	XΘ	52	-56,89	22,18	-66,67	-75,00	-41,67	-100,00	25,00	<0,001
	XΘ/AT	53	-49,21	21,26	-50,00	-66,67	-33,33	-75,00	0,00	
	XΘ/OM	31	-36,02	27,25	-50,00	-58,33	-8,33	-75,00	25,00	
	XΘ/AT/OM	16	-45,83	21,73	-54,17	-64,59	-20,84	-66,67	-8,33	
	OM	28	13,99	12,84	16,67	2,08	25,00	-16,67	33,33	
Σωματική Λειτουργικότητα	XΘ	52	-24,49	18,42	-20,00	-26,67	-13,33	-86,67	0,00	0,011
	XΘ/AT	53	-20,75	25,68	-20,00	-43,34	0,00	-66,67	46,67	
	XΘ/OM	31	-19,57	18,45	-13,33	-33,33	-6,67	-66,67	13,33	
	XΘ/AT/OM	16	-35,00	28,96	-26,67	-56,67	-8,34	-100,00	0,00	
	OM	28	6,19	45,07	33,33	-46,67	40,00	-60,00	60,00	
Ρόλος στη καθημερινή ζωή	XΘ	52	-28,21	36,09	-33,33	-50,00	-4,17	-100,00	83,33	<0,001
	XΘ/AT	53	-28,93	37,00	-33,33	-50,00	0,00	-100,00	66,67	
	XΘ/OM	31	-18,28	28,33	-16,67	-33,33	0,00	-100,00	50,00	
	XΘ/AT/OM	16	-22,92	23,47	-16,67	-33,33	0,00	-66,67	0,00	
	OM	28	29,17	31,31	33,33	0,00	50,00	-16,67	66,67	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	XΘ	52	16,99	25,83	16,67	0,00	25,00	-33,33	83,33	0,021
	XΘ/AT	53	11,63	24,70	8,33	-4,17	33,33	-33,33	66,67	
	XΘ/OM	31	-0,27	34,05	-8,33	-16,67	25,00	-75,00	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	0,00	12,17	0,00	-8,33	8,33	-16,67	25,00	
	OM	28	5,06	35,31	-8,33	-25,00	41,67	-50,00	66,67	
Γνωστική Λειτουργικότητα	XΘ	52	-8,33	36,83	0,00	-29,17	0,00	-83,33	83,33	0,006
	XΘ/AT	53	-4,09	31,84	0,00	-16,67	0,00	-66,67	66,67	
	XΘ/OM	31	-9,68	30,05	0,00	-33,33	0,00	-66,67	50,00	
	XΘ/AT/OM	16	-8,33	24,34	0,00	-29,17	12,50	-50,00	33,33	
	OM	28	18,45	29,86	25,00	0,00	45,83	-33,33	66,67	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	XΘ	52	-55,77	37,32	-66,67	-83,33	-33,33	-100,00	16,67	<0,001
	XΘ/AT	53	-45,60	32,55	-50,00	-66,67	-33,33	-100,00	33,33	
	XΘ/OM	31	-47,31	39,70	-33,33	-100,00	0,00	-100,00	0,00	
	XΘ/AT/OM	16	-45,83	36,77	-33,33	-91,67	-20,84	-100,00	0,00	
	OM	28	36,90	40,92	33,33	4,17	79,17	-16,67	100,00	
Κόπωση	XΘ	52	51,50	17,88	55,56	33,33	66,67	11,11	77,78	<0,001
	XΘ/AT	53	42,98	25,32	44,44	33,33	55,56	-33,33	100,00	
	XΘ/OM	31	46,59	32,13	44,44	22,22	77,78	0,00	100,00	
	XΘ/AT/OM	16	59,03	30,56	66,67	38,89	83,34	-11,11	100,00	
	OM	28	-12,30	23,68	-22,22	-33,33	11,11	-44,44	22,22	
Ναυτία/Έμετος	XΘ	52	38,46	21,53	41,67	16,67	50,00	0,00	83,33	<0,001
	XΘ/AT	53	43,40	22,72	50,00	25,00	58,34	0,00	83,33	
	XΘ/OM	31	40,86	28,16	33,33	16,67	50,00	0,00	83,33	
	XΘ/AT/OM	16	52,08	20,07	50,00	50,00	62,50	16,67	83,33	
	OM	28	5,95	12,18	0,00	0,00	0,00	0,00	33,33	
Πόνος	XΘ	52	21,15	19,83	33,33	0,00	33,33	-16,67	83,33	<0,001
	XΘ/AT	53	11,64	20,56	0,00	0,00	33,33	-33,33	50,00	
	XΘ/OM	31	10,75	29,36	0,00	0,00	33,33	-33,33	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	11,46	29,64	16,67	-12,50	33,33	-33,33	50,00	
	OM	28	-21,43	38,45	-16,67	-45,83	0,00	-83,33	50,00	
Δύσπνοια	XΘ	52	40,38	24,11	33,33	33,33	66,67	0,00	100,00	<0,001
	XΘ/AT	53	27,04	24,51	33,33	0,00	33,33	-33,33	100,00	
	XΘ/OM	31	35,48	32,13	33,33	0,00	33,33	0,00	100,00	
	XΘ/AT/OM	16	41,67	25,82	33,33	33,33	66,67	0,00	100,00	
	OM	28	0,00	28,69	0,00	-33,33	33,33	-66,67	33,33	
Αδύπνια	XΘ	52	-0,64	35,23	0,00	-33,33	25,00	-66,67	66,67	0,518
	XΘ/AT	53	2,52	35,11	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	
	XΘ/OM	31	9,68	31,26	0,00	0,00	33,33	-33,33	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	0,00	21,08	0,00	0,00	0,00	-33,33	33,33	
	OM	28	-4,76	28,27	0,00	-33,33	33,33	-33,33	33,33	
Ανορεξία	XΘ	52	18,59	41,96	33,33	-33,33	33,33	-66,67	100,00	0,004
	XΘ/AT	53	6,92	44,03	0,00	-33,33	33,33	-66,67	100,00	
	XΘ/OM	31	0,00	45,54	0,00	-33,33	33,33	-100,00	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	-4,17	38,25	0,00	-33,33	33,33	-100,00	33,33	
	OM	28	-22,62	40,63	-33,33	-66,67	25,00	-66,67	33,33	
Δυσκοιλιότητα	XΘ	52	7,69	38,84	0,00	0,00	33,33	-100,00	66,67	0,162
	XΘ/AT	53	13,84	38,91	0,00	0,00	33,33	-100,00	100,00	
	XΘ/OM	31	3,23	34,81	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	0,00	27,22	0,00	0,00	25,00	-66,67	33,33	
	OM	28	-5,95	37,46	0,00	-33,33	33,33	-66,67	66,67	
Διάρροια	XΘ	52	21,79	21,78	33,33	0,00	33,33	-33,33	66,67	0,002
	XΘ/AT	53	28,30	22,07	33,33	0,00	33,33	0,00	66,67	
	XΘ/OM	31	15,05	18,93	0,00	0,00	33,33	-33,33	33,33	
	XΘ/AT/OM	16	29,16	11,38	33,33	33,33	33,33	0,00	33,33	
	OM	28	13,10	24,58	0,00	0,00	25,00	0,00	66,67	
Οικονομικές Δυσκολίες	XΘ	52	35,26	32,62	33,33	0,00	66,67	-66,67	100,00	<0,001
	XΘ/AT	53	30,82	30,56	33,33	0,00	33,33	-33,33	100,00	
	XΘ/OM	31	27,96	31,15	33,33	0,00	66,67	-33,33	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	35,42	25,73	33,33	8,33	66,67	0,00	66,67	
	OM	28	-14,29	37,87	-33,33	-33,33	33,33	-66,67	33,33	
Επεξηγήσεις	*XΘ: Χημιοθεραπεία **AT: Ακτινοθεραπεία ***OM: Χημιοθεραπεία & Ορμονοθεραπεία									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.19, για τις μεταβολές του EORTC QLQ-C30 ως προς την επίδραση της συμπληρωματικής θεραπείας, προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ, του Ρόλου στη Καθημερινή Ζωή και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας. Τη μεγαλύτερη επιβάρυνση παρουσιάζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία. Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση των αντίστοιχων παραμέτρων.

Από τις διαστάσεις των συμπτωμάτων ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν, η Κόπωση, η Ναυτία/Εμετος, Πόνος και Δύσπνοια. Ιδιαίτερα φαίνεται να επηρεάζονται οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία. Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση ή καμία μεταβολή των αντίστοιχων παραμέτρων. Τέλος, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση της διάστασης της Οικονομικής Δυσκολίας, σε αντίθεση με τις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία και παρουσίασαν σημαντική βελτίωση της αντίστοιχης παραμέτρου.

Στον πίνακα 4.20, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών του ερωτηματολογίου EORTC QLQ-BR-23 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία.

Πίνακας 4.20	Συσχέτιση μεταβολών του EORTC QLQ-BR-23 σε σχέση με την Συμπληρωματική Αντιμετώπιση									
	Θεραπεία	N	Mean	SD	Median	25%	75%	Min	Max	Kruskal Wallis p-value
Σωματική Εικόνα	XΘ	52	-16,35	39,19	-16,67	-50,00	16,67	-75	83,34	0,119
	XΘ/AT	53	-19,81	46,89	-16,67	-66,67	16,67	-83,33	91,67	
	XΘ/OM	31	-13,98	35,77	-8,33	-33,34	0,00	-75	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	14,58	41,44	-4,17	-16,66	62,50	-25	91,67	
	OM	28	-8,93	8,16	-8,33	-16,66	-8,33	-16,67	16,67	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	XΘ	52	-1,60	25,83	0,00	-16,67	0,00	-50	66,66	0,827
	XΘ/AT	53	4,09	26,93	0,00	-16,66	16,67	-50	50	
	XΘ/OM	31	3,23	18,47	0,00	0,00	0,00	-33,33	50	
	XΘ/AT/OM	16	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	
	OM	28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	XΘ	5	6,67	27,89	0,00	-16,67	33,33	-33,33	33,33	0,932
	XΘ/AT	7	9,52	37,09	0,00	-33,33	33,33	-33,33	66,67	
	XΘ/OM	0	
	XΘ/AT/OM	0	
	OM	0	
Μελλοντική Προοπτική	XΘ	52	-26,28	47,75	0,00	-91,67	0,00	-100	66,67	0,164
	XΘ/AT	53	-23,27	42,66	0,00	-50,01	0,00	-100	66,67	
	XΘ/OM	31	-3,23	45,02	0,00	0,00	0,00	-100	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	-4,17	29,50	0,00	0,00	0,00	-100	33,33	
	OM	28	-15,48	36,83	0,00	-66,67	0,00	-66,67	66,67	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	XΘ	52	40,84	15,16	47,61	33,33	52,38	4,77	66,67	<0,001
	XΘ/AT	53	38,63	15,84	42,85	28,57	47,62	-9,52	76,19	
	XΘ/OM	31	43,01	15,91	42,85	28,57	57,14	14,29	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	43,45	11,65	42,86	33,33	52,38	23,81	61,9	
	OM	28	2,55	18,58	0,00	-14,28	14,29	-23,81	42,86	
Συμπτώματα από το μαστό	XΘ	52	13,94	14,64	8,33	8,33	25,00	-33,33	50,00	<0,001
	XΘ/AT	53	11,48	21,26	8,33	0,00	29,17	-58,34	50,00	
	XΘ/OM	31	1,07	26,77	8,33	0,00	16,67	-66,67	50,00	
	XΘ/AT/OM	16	6,77	33,50	16,67	-14,58	33,33	-66,67	50,00	
	OM	28	-13,69	23,81	-4,17	-25,00	0,00	-58,33	33,34	
Συμπτώματα από το βραχίονα	XΘ	52	22,43	20,23	22,22	0,00	33,33	-11,11	66,67	<0,001
	XΘ/AT	53	14,67	21,66	0,00	0,00	33,33	-44,44	66,67	
	XΘ/OM	31	21,15	12,94	22,22	11,11	22,22	0	66,67	
	XΘ/AT/OM	16	33,33	23,66	33,33	13,89	61,11	-11,11	66,67	
	OM	28	-7,14	22,67	0,00	-19,44	0,00	-44,44	44,45	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	XΘ	52	80,13	21,14	66,67	66,67	100,00	0	100	0,010
	XΘ/AT	53	86,16	28,07	100,00	66,67	100,00	-33,33	100	
	XΘ/OM	31	65,59	38,95	66,67	33,33	100,00	0	100	
	XΘ/AT/OM	16	68,75	42,98	100,00	16,67	100,00	0	100	
	OM	28	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0	0	
Επεξηγήσεις	*XΘ: Χημειοθεραπεία **AT: Ακτινοθεραπεία ***OM: Χημειοθεραπεία & Ορμονοθεραπεία									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.20, για τις μεταβολές του EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας και της Συμπτωματολογίας από το Βραχίονα. Τη μεγαλύτερη

επιβάρυνση εμφανίζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία. Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση ή καμία μεταβολή των αντίστοιχων παραμέτρων.

Επίσης, προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή της διάστασης Συμπτωματολογία από το Μαστό. Τη μεγαλύτερη επιβάρυνση εμφανίζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία. Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν στις άλλες θεραπείες, παρουσίασαν σημαντική βελτίωση ή καμία μεταβολή της αντίστοιχης παραμέτρου. Σημαντική στατιστικά επιβάρυνση ($p=0,01$) εμφανίζει η ανησυχία για την τριχόπτωση, που όμως έχει μηδενική επιβάρυνση στις ασθενείς με ορμονοθεραπεία. Τέλος, δεν μπορούν να εξαχθούν αποτελέσματα για τις διαστάσεις που αφορούν την Σεξουαλική Ικανοποίηση, γιατί η πλειοψηφία των ερωτηθέντων δεν απάντησαν στην συγκεκριμένη ερώτηση.

4.5 Συσχέτιση του SF-36v2 με τις διαστάσεις των EORTC QLQ-C30 και QLQ-BR23

Στον πίνακα 4.21, παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης του Spearman μεταξύ των διαστάσεων του ερωτηματολογίου SF-36v2 με το EORTC QLQ-C30. Ελήφθησαν υπόψη οι παράμετροι της πρώτης περιόδου συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων και πραγματοποιήθηκε ευχερώς η συσχέτιση των διαστάσεων του SF36v2 με τις αντίστοιχες διαστάσεις του EORTC QLQ-C30, μιας και τα δυο εργαλεία έχουν εκατονταβάθμια κλίμακα βαθμονόμησης των αποτελεσμάτων.

		Συσχέτιση μεταξύ των διαστάσεων των ερωτηματολογίων SF-36v2 και EORTC QLQ-C30									
Πίνακας 4.21		Προεγχειρητικοί Παράμετροι SF36									
Προεγχειρητικοί Παράμετροι C30		PF	RP	BP	GH	VT	MH	RE	SF	GPH	GMH
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	r_s	,496	,410	,374	,417	,429	,157	,280	-,093	,280	-,093
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	σχ	≠
Σωματική Λειτουργικότητα	r_s	,570	,410	,336	,354	,397	,138	,279	-,108	,279	-,108
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	σχ	≠
Ρόλοι-Λειτουργ. καθ. δραστηρ.	r_s	,411	,391	,369	,375	,319	,187	,194	-,095	,194	-,095
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	σχ	≠
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	r_s	-,248	-,020	-,174	-,150	-,058	,325	-,140	,451	-,140	,451
	P	σχ	≠	≠	≠	≠	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	≠	ΣΣχ
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	r_s	,417	,316	,406	,398	,416	,075	,204	-,126	,204	-,126
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	≠	≠
Κοινωνική Λειτουργικότητα	r_s	,515	,433	,402	,427	,409	,149	,217	-,162	,217	-,162
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	σχ	≠
Κόπωση	r_s	-,496	-,395	-,256	-,274	-,253	-,284	-,161	-,028	-,161	-,028
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	σχ	σχ	σχ	σχ	≠	≠	≠	≠
Ναυτία/Εμετός	r_s	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)	.(a)
	P										
Πόνος	r_s	-,420	-,324	-,503	-,267	-,268	-,088	-,187	,050	-,187	,050
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠	≠	≠	≠
Δύσπνοια	r_s	-,655	-,495	-,387	-,417	-,382	-,168	-,224	,163	-,224	,163
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	σχ	≠	σχ	≠
Αϋπνία	r_s	-,154	-,129	-,251	-,165	-,116	-,256	-,088	-,132	-,088	-,132
	P	≠	≠	σχ	≠	≠	σχ	≠	≠	≠	≠
Ανορεξία	r_s	-,204	-,228	-,264	-,211	-,186	-,217	-,164	,007	-,164	,007
	P	σχ	,002	ΣΣχ	σχ	≠	σχ	≠	≠	≠	≠
Δυσκοιλιότητα	r_s	-,325	-,358	-,182	-,264	-,155	-,128	-,086	-,018	-,086	-,018
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	≠	≠	≠	≠	≠	≠
Διάρροια	r_s	,067	,060	,063	,065	-,050	,013	-,113	-,042	-,113	-,042
	P	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠
Οικονομικές Δυσκολίες	r_s	-,232	-,252	-,115	-,218	-,259	-,322	,017	-,060	,017	-,060
	P	σχ	σχ	≠	σχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠	≠	≠

Επεξηγήσεις

r_s : Spearman Correlation

p: p-value = Απουσία συσχέτισης (≠), Υπαρξη στατιστικής συσχέτισης (σχ),

Υπαρξη ισχυρής στατιστικής συσχέτισης (ΣΣχ)

(Όπου υπάρχει ισχυρά στατιστική συσχέτιση, το κελί περιβάλλεται από έντονη μαύρη γραμμή)

Κλίμακες SF36v2: Φυσική λειτουργικότητα: PF, Φυσικός ρόλος: RP, Σωματικός πόνος: BP, Γενική υγεία: GH, Ζωτικότητα: VT, Ψυχική υγεία: MH, Συναισθηματικός ρόλος: RE, Κοινωνική λειτουργικότητα: SF, Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας: GPH, Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας: GMH

Από την συσχέτιση μεταξύ των διαστάσεων του SF36v2 με το EORTC QLQ-C30 προκύπτει μεγάλος αριθμός θετικών και αρνητικών ισχυρών στατιστικών συσχετίσεων. Ειδικότερα οι διατάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή θετική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις

διαστάσεις της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ, της Σωματικής Λειτουργικότητας, του Ρόλου στη καθημερινή ζωή, της Γνωσιακής Λειτουργικότητας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας του EORTC QLQ-C30. Επίσης, οι διατάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Πόνος και Δύσπνοια του EORTC QLQ-C30.

Μεμονωμένα οι διαστάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα και Φυσικός ρόλος, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Κόπωση και Δυσκοιλιότητα του QLQ-C30. Η Διάσταση του SF36v2 Σωματικός πόνος, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τη διάσταση Ανορεξία του QLQ-C30, ενώ αντίστοιχα η διάσταση της Γενικής υγείας του SF36v2 εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τη διάσταση Δυσκοιλιότητα του QLQ-C30.

Η διάσταση της συναισθηματικής λειτουργικότητας του QLQ-C30, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή θετική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις της Ψυχικής Υγείας, της Κοινωνικής Λειτουργικότητας και της Συνοπτικής Κλίμακας Ψυχικής Υγείας του SF36v2. Τέλος, η διάσταση Οικονομικές Δυσκολίες του QLQ-C30, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Ζωτικότητα και Ψυχική Υγεία του SF36v2. Οι συντελεστές Cronbach Alpha του SF36v2 προς το EORTC QLQ-C30 εμφανίζουν λόγο 0,868/0,856 αποδίδοντας μεγάλη αξιοπιστία, στην συσχέτιση.

Στον πίνακα 4.22, παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης του Spearman μεταξύ των διαστάσεων του ερωτηματολογίου SF-36v2 με το EORTC QLQ-BR23. Ελήφθησαν υπόψη οι παράμετροι της πρώτης περιόδου συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων και πραγματοποιήθηκε ευχερώς η συσχέτιση των διαστάσεων του SF36v2 με τις αντίστοιχες διαστάσεις του EORTC QLQ-BR23, μιας και τα δυο εργαλεία έχουν εκατονταβάθμια κλίμακα βαθμονόμησης των αποτελεσμάτων.

Πίνακας 4.22		Συσχέτιση μεταξύ των διαστάσεων των ερωτηματολογίων SF-36v2 και EORTC QLQ-BR23									
Προεγχειρητικοί Παράμετροι BR23		Προεγχειρητικοί Παράμετροι SF-36v2									
		PF	RP	BP	GH	VT	MH	RE	SF	GPH	GMH
Σωματική Εικόνα	r_s	,116	,206	,210	,131	,253	,111	,178	,018	0,192	0,075
	P	≠	σχ	σχ	≠	σχ	≠	≠	≠	σχ	≠
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	r_s	-,329	-,179	-,209	-,313	-,241	-,199	-,142	-,018	-0,211	-0,196
	P	ΣΣχ	≠	σχ	ΣΣχ	σχ	σχ	≠	≠	σχ	σχ
Σεξουαλική Ικανοποίηση	r_s	0,000	,095	-,084	-,226	-,096	-,079	-,096	-,017	-0,072	0,066
	P	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠
Μελλοντική Προοπτική	r_s	,043	-,052	,034	,167	,207	-,311	,118	-,316	0,294	-0,324
	P	≠	≠	≠	≠	σχ	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ
Παρενέργειες Συστ. Θεραπείας	r_s	-,396	-,347	-,335	-,293	-,340	-,332	-,165	-,086	-0,304	-0,323
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠	ΣΣχ	ΣΣχ
Συμπτώματα από το μαστό	r_s	-,419	-,331	-,527	-,281	-,273	-,062	-,164	,031	-0,466	0,003
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠	≠	ΣΣχ	≠
Συμπτώματα από το βραχίονα	r_s	-,440	-,315	-,501	-,276	-,268	-,034	-,148	,015	-0,447	-0,021
	P	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠	≠	ΣΣχ	0,780
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	r_s	,144	,201	,136	,072	,047	,125	,065	-,027	0,112	0,041
	P	≠	σχ	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠	≠

Επεξηγήσεις

r_s : Spearman Correlation

p : p -value = Απουσία συσχέτισης (≠), Υπαρξη στατιστικής συσχέτισης (σχ),
Υπαρξη ισχυρής στατιστικής συσχέτισης (ΣΣχ)
(Όπου υπάρχει ισχυρά στατιστική συσχέτιση, το κελί περιβάλλεται από έντονη μάρη γραμμή)
Κλίμακες SF36v2: Φυσική λειτουργικότητα: **PF**, Φυσικός ρόλος: **RP**, Σωματικός πόνος: **BP**, Γενική υγεία: **GH**, Ζωτικότητα: **VT**, Ψυχική υγεία: **MH**, Συναισθηματικός ρόλος: **RE**, Κοινωνική λειτουργικότητα: **SF**, Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας: **GPH**, Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας: **GMH**

Γενικώς από τον πίνακα 4.22, γίνεται αντιληπτή μια ισχυρή στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση, των διαστάσεων των Παρενεργειών της θεραπείας, της Συμπτωματολογίας από το Μαστό και της Συμπτωματολογίας από το Βραχίονα του EORTC QLQ-BR23, με τις διαστάσεις Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία, Ζωτικότητα και τη Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας του SF-36v2. Η διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής του EORTC QLQ-BR23, επηρεάζεται ισχυρώς στατιστικά σημαντικά με αρνητική συσχέτιση με τις διαστάσεις Ψυχική Υγεία, Κοινωνική Λειτουργικότητα και την Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας και ισχυρώς στατιστικά σημαντικά με θετική συσχέτιση από την διάσταση της Συνοπτικής Κλίμακας της Σωματικής Υγείας του SF-36v2. Οι διαστάσεις του EORTC QLQ-BR23 που συσχετίζονται στατιστικώς σημαντικά με την κλίμακα του Σωματικού Πόνου του SF-36v2 προεγχειρητικά με βάση το συντελεστή συσχέτισης Spearman είναι τα Συμπτώματα από το μαστό ($r=-0,527$, $p<0,001$) και τα

Συμπτώματα από το βραχίονα ($r=-0,501$, $p<0,001$) με αρνητική συσχέτιση που σημαίνει ότι όσο αυξάνεται η τιμή αυτών των παραμέτρων, η τιμή του Σωματικού Πόνου μειώνεται, γεγονός που αποδίδει επιδείνωση για την παράμετρο του SF-36v2. Οι συντελεστές Cronbach Alpha του SF36v2 προς το EORTC QLQ-BR23 εμφανίζουν λόγο 0,868/0,871 αποδίδοντας μεγάλη αξιοπιστία, στην συσχέτιση.

Κεφάλαιο Πέμπτο

Συζήτηση - Συμπεράσματα – Εισήγηση

5.1 Συζήτηση

Η εξέλιξη της σύγχρονης θεραπευτικής και η υιοθέτηση των νεότερων επιστημονικών επιτευγμάτων, έχει οδηγήσει την αντιμετώπιση των ογκολογικών ασθενών σε ένα πολυπαραγοντικό μοντέλο αξιολόγησης και επιλογής της καταλληλότερης εξατομικευμένης αντιμετώπισης. η μεταβολή της ΣΥΠΖ αποτελεί αναπόσπαστη παράμετρο για την αξιολόγηση των ογκολογικών ασθενών και ιδιαίτερα για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Η εκτίμηση της ΣΥΠΖ με διάφορα ερωτηματολόγια και η συσχέτιση με το στάδιο, την αναμενόμενη έκβαση, τους επιδημιολογικούς δείκτες επιβίωσης - νοσηρότητας και το κόστος, λαμβάνονται σταθερά υπόψη από τον αρχικό σχεδιασμό έως και το πέρας της οποιασδήποτε θεραπείας. Για την Ελλάδα, υπάρχουν ελάχιστες μελέτες παρά την ύπαρξη σταθμισμένων και πιστοποιημένων εργαλείων μέτρησης της ΣΥΠΖ για τον ελληνικό πληθυσμό.

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της ΣΥΠΖ και η μεταβολή της σε δείγμα ασθενών του ελληνικού πληθυσμού με καρκίνο του μαστού, που υποβλήθηκαν σε χειρουργική και συμπληρωματική θεραπευτική αντιμετώπιση. Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 180 Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού και με την χρήση των ερωτηματολογίων SF36v2 και EORTC QLQ-C30/BR23, έγινε προσπάθεια μέτρησης της

ΣΥΠΖ και διερεύνησης των μεταβολών των διαστάσεων της, πριν και μετά την έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης, καθώς και της επίδρασης των κλινικών χαρακτηριστικών των ασθενών.

Για την έρευνα του δείγματος χρησιμοποιήθηκαν σε συνδυασμό δυο διεθνώς αναγνωρισμένα, σταθμισμένα και μεταφρασμένα στα Ελληνικά ερωτηματολόγια. Το γενικό για την υγεία SF-36v2, το εξειδικευμένο για τον καρκίνο EORTC QLQ-C30 και το ειδικό συμπλήρωμά του που αφορά εξειδικευμένα τον καρκίνο του μαστού EORTC QLQ-BR23. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 60,24 (39-94, SD:14,25) έτη, με τις περισσότερες ασθενείς να ανήκουν στην ηλικιακή κατηγορία των 50-65 ετών (40,55%), να είναι απόφοιτες δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης (44.8%), παντρεμένες (50.3%) με 1-2 παιδιά (58,3%) και σχεδόν τις μισές να κατοικούν στις ευρύτερες περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης. Οι υπόλοιπες ασθενείς κατοικούν σχεδόν ισότιμα σε αστικές, ημιαστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας (Πίνακας 4.1.).

Ιδιαίτερη προσοχή αποδίδεται στην αξιολόγηση της επίπτωσης της διάγνωσης στην ΣΥΠΖ. Η μελέτη των τιμών του SF36v2, αποδίδει με εξαιρετική αξιοπιστία την επίδραση της διάγνωσης στην ΣΥΠΖ. Ειδικά για το SF36v2, τιμές μικρότερες του 50 βρίσκονται κάτω από το θεωρούμενο κατώτερο φυσιολογικό όριο και επιβεβαιώνουν την επιδείνωση του επιπέδου της ΣΥΠΖ. Από την μελέτη των προεγχειρητικών αποτελεσμάτων του συγκεκριμένου ερωτηματολογίου προκύπτει ότι μετά την διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας, τουλάχιστον το 50% των ασθενών εμφανίζει τιμές κάτω του φυσιολογικού ορίου για τις διαστάσεις Γενική Υγεία, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας, ενώ σχεδόν το 75% των ασθενών εμφανίζει τιμές κατώτερες του φυσιολογικού ορίου για τις διαστάσεις Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (Πίνακας 4.3).

Από τα ευρήματα παρατηρείται, ότι οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού εμφανίζουν σημαντική οργανική/σωματική, ψυχολογική και κοινωνική επιβάρυνση, εξαρτώμενη από την ηλικία, ενώ παράγοντες όπως η οικογενειακή κατάσταση και ο τρόπος διαμονής δεν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τις διαστάσεις ΣΥΠΖ, γεγονός που επιβεβαιώνεται από αρκετές μελέτες και κυρίως σε πληθυσμούς με αριθμό συμμετεχόντων <150 (Skrzypczak,2012, Roussi,2007, Lee,2007). Αντίθετα, σε δείγματα με αριθμό >1500, φαίνεται ότι τα δημογραφικά χαρακτηριστικά παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις αντίστοιχες διαστάσεις της ΣΥΠΖ (Schou,2005).

Ομοίως και τα EORTC QLQ-C30 και QLQ-BR23, αποδίδουν την προεγχειρητική επιβάρυνση, για τις γενικές κλίμακες, όταν η τιμή τους είναι κάτω από το 50 και εξαιρετική επιβάρυνση σε τιμές κάτω του 33,3, ενώ για τις κλίμακες των συμπτωμάτων όταν η τιμή τους υπερβαίνει το 50 και εξαιρετική επιβάρυνση σε τιμές >66,6. Έτσι για το EORTC QLQ-C30, από τις γενικές τιμές των διαστάσεων έχουμε προεγχειρητικά επιβάρυνση τουλάχιστον του 50% των ασθενών στο Ρόλο της Καθημερινής Λειτουργικότητας και στην Συναισθηματική Λειτουργικότητα. Από την πλευρά δε των διαστάσεων που αφορούν την συμπτωματολογία και τις ανεξάρτητες παραμέτρους, η διάγνωση του καρκίνου του μαστού φαίνεται ότι επιβαρύνει τουλάχιστον το 50% των ασθενών με Αϋπνία και Ανορεξία (πίνακας 4.5). Από την συνολική αξιολόγηση του EORTC QLQ-BR23, προεγχειρητικά προκύπτει μόνο επιβάρυνση της διάστασης της Μελλοντικής Προοπτικής στο 50% των ασθενών με καρκίνο του μαστού.(πίνακας 4.7)

Από πλευράς ηλικιακής κατανομής για το SF-36v2 (Παράρτημα 1) προκύπτει, ότι τουλάχιστον το 50% των ασθενών ηλικίας >65 ετών, παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Ρόλος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος, Ψυχική Υγεία και

Συνοπτικές Κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας. Αντίστοιχα, τουλάχιστον το 50% των ασθενών ηλικίας <50 ετών, παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Γενική Υγεία, Συναισθηματικός Ρόλος, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας. Ακόμα, τουλάχιστον το 50% των ασθενών ηλικίας 50-65 ετών, παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας.

Για το EORTC QLQ-C30 από την επίδραση της διάγνωσης σε σχέση με την ηλικία (παράρτημα 2), προκύπτει ότι υπάρχει ιδιαίτερη επιβάρυνση σε ποσοστό τουλάχιστον 50% σε ασθενείς ηλικίας >65 ετών στις διαστάσεις της Γενικής εκτίμησης της ΣΥΠΖ, του Ρόλου της Καθημερινής Λειτουργικότητας, της Συναισθηματικής Λειτουργικότητας, της Γνωστικής Λειτουργικότητας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας. Ομοίως, στην ίδια ηλικιακή ομάδα υπάρχει επιβάρυνση των συμπτωμάτων και των ανεξάρτητων παραμέτρων της Κόπωσης, της Δύσπνοιας, της Αϋπνίας, της Ανορεξίας και της Δυσκοιλιότητας στο 50% των ασθενών τουλάχιστον. Επιβάρυνση όμως προκύπτει για τις διαστάσεις της Συναισθηματικής Λειτουργικότητας και της Ανορεξίας και για τις άλλες δυο ηλικιακές ομάδες σε ποσοστό τουλάχιστον 50% του υπό έλεγχο πληθυσμού.

Από τα αποτελέσματα του SF36v2 για την επίπτωση του επιπέδου υγείας, προκύπτει ότι η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, επιβαρύνει ιδιαίτερα τις ασθενείς ASA3, μιας και όπως προκύπτει από τον Πίνακα του Παραρτήματος 3, τουλάχιστον το 50% των ασθενών αυτών παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Ρόλος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτικές Κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας. Αντίστοιχα, το 50% των ασθενών με ASA1 και ASA2 παρουσιάζουν τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Γενική Υγεία, Κοινωνική Λειτουργικότητα και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής

Υγείας. Επιπλέον, τουλάχιστον το 50% των ασθενών με ASA2 παρουσιάζουν τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Ζωτικότητα και Συναισθηματικός Ρόλος (Παράρτημα 3).

Από τα αποτελέσματα του EORTC QLQ-C30 για την επίπτωση της διάγνωσης στο επίπεδο υγείας (παράρτημα 4), προκύπτουν αρκετές ομοιότητες με τα αντίστοιχα αποτελέσματα που προέκυψαν από το SF36v2. Επιβεβαιώνεται, ότι η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, επιβαρύνει ιδιαίτερα τις ασθενείς ASA3. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών με ASA3 εμφανίζουν έκδηλη επιβάρυνση όλων των γενικών παραμέτρων της ΣΥΠΖ και αντίστοιχα επιβάρυνση των διαστάσεων των συμπτωμάτων και των ανεξάρτητων παραμέτρων, με εξαίρεση τον Πόνο, την Δυσκοιλιότητα και την Διάρροια. Επίσης αξιοσημείωτη είναι και η επιβάρυνση μόνο για τις ασθενείς με ASA3 της παραμέτρου των Οικονομικών Δυσκολιών (Tan,2014). Από τις υπόλοιπες κατηγορίες ASA1/2 προκύπτουν σχεδόν ταυτόσημες επιβαρύνσεις σε τουλάχιστον 50% των ασθενών για τις διαστάσεις της Συναισθηματικής Λειτουργικότητας και την Αϋπνία. Από τα αποτελέσματα του EORTC QLQ-BR23 (παράρτημα 5) προκύπτει μοναδική επιβάρυνση όλων των κατηγοριών ASA για την διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής για τουλάχιστον το 50% των ασθενών (Tan,2014).

Η επίδραση του σταδίου της νόσου κατά την διάγνωση, όπως προκύπτει από το SF36v2 (Παράρτημα 6), επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ΣΥΠΖ. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίου IV, παρουσιάζουν τιμές κάτω του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Ρόλος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος, Ψυχική Υγεία και Συνοπτικές Κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας. Επιπλέον, τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίου III, παρουσιάζουν τιμές κάτω του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Σωματικός Ρόλος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτικές

Κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας. Ακόμα, τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίων I/II, παρουσιάζουν τιμές κάτω του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας.

Από το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-C30 ως προς το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση(παράρτημα 7), προκύπτει ιδιαίτερη επιβάρυνση για τις ασθενείς σταδίου IV σχεδόν σε όλες τις μελετώμενες διαστάσεις, με εξαίρεση την Σωματική Λειτουργικότητα, τον Πόνο και τη Διάρροια, για τουλάχιστον το 50% των ασθενών. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίων I/II και III παρουσιάζουν επιβάρυνση των διαστάσεων Συναισθηματική Λειτουργικότητα και Αϋπνία, ενώ τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίου III παρουσιάζουν επιβάρυνση και των διαστάσεων Ρόλος στην Καθημερινή Λειτουργικότητα, Γνωστική Λειτουργικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα και Ανορεξία. Από το ερωτηματολόγιο EORTC QLQ-BR23, ως προς το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση(παράρτημα 8), προκύπτει μόνο σοβαρή επιβάρυνση τουλάχιστον του 50% των ασθενών όλων των σταδίων για τη διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής. Τα παραπάνω ευρήματα ανιχνεύονται και σε μελέτες άλλων πληθυσμών (Tan,2014, Ahn,2007)

Μελετώντας τη μεταβολή των τιμών που λαμβάνουν οι διαστάσεις της ΣΥΠΖ, μεταξύ των προεγχειρητικών μετρήσεων και 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, για το ερωτηματολόγιο SF36v2, προκύπτει αρνητικά ισχυρά στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p<0,001$) της μεταβολής για τις διαστάσεις Σωματική Λειτουργία, Σωματικός Ρόλος, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και για την Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας. Τα παραπάνω αποτελέσματα είναι αντίστοιχα με τη μελετώμενη βιβλιογραφία, η οποία εντοπίζει την επιδείνωση του συνόλου των διαστάσεων της ΣΥΠΖ (Skrzypczak,2012, Montazeri,2008a, Bloom,2007, Richardson,2007, Ward,1992). Η

διάσταση της ψυχικής υγείας είναι επιβαρυνμένη άμεσα μετά την διάγνωση και παρουσιάζει βελτίωση 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, εμφανίζοντας θετική ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δυο χρονικών περιόδων. Από τη διεθνή βιβλιογραφία (Reich,2008, Baucorn,2006, Richardson,2007, Ward, 1992) προκύπτουν αντίστοιχα ευρήματα, που αφορούν την επιδείνωση της ψυχικής υγείας (άγχος, κατάθλιψη, συναισθηματική απαξίωση και μη αποδοχή) από την αρχική διάγνωση (Costanzo,2007 Schou, 2005). Η θεραπεία, παρά την επιβάρυνση της σωματικής λειτουργικότητας και της σωματικής υγείας, επιδρά μάλλον θετικά στην βελτίωση της ψυχικής υγείας (Montazeri, 2008a). Παρόλα αυτά, η τιμή της μεταβολής της Συνοπτικής Κλίμακας Ψυχικής Υγείας, παραμένει αμετάβλητη (με διάμεσο 0,36 και $p=0,518$) και πιθανώς απαιτεί χρονική περίοδο, συνήθως 6-18 μηνών, από έναρξη της θεραπείας, προκειμένου να βελτιωθεί σημαντικά (Montazeri, 2008b).

Από την μελέτη των αποτελεσμάτων συνολικά των ερωτηματολογίων EORTC QLQ-C30 και QLQ-BR23 προκύπτει, ότι η βαθμολογία της Σωματικής Λειτουργικότητας και του Ρόλου της Καθημερινής Λειτουργικότητας, για το πρώτο ερωτηματολόγιο και της Σωματικής Εικόνας για το δεύτερο, μειώνονται μετεγχειρητικά ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$). Αυτό αποδεικνύει την σημαντική επιβάρυνση της σωματική και φυσικής κατάστασης των ασθενών από την χειρουργική και συμπληρωματική θεραπεία (Härtl,2003). Αντίθετα, η βαθμολογία της Συναισθηματικής Λειτουργικότητας για το QLQ-C30, αυξάνεται μετεγχειρητικά ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$), γεγονός που υποδηλώνει την ενίσχυση της οικογενειακής υποστήριξης (Montazeri,2008a, Kornblith,2001), που επιβεβαιώνεται ιδιαίτερα στον Ελληνικό πληθυσμό (Μητσάκα,2009). Η συναισθηματική επιβάρυνση που προκύπτει από την διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής του QLQ-BR23, κατ' αρχάς παρουσιάζει επιβάρυνση, που συμβαδίζει με τις υπάρχουσες μελέτες (Montazeri,2008, Lemieux,2011, Donaldson,2004 Brady,1997) είναι όμως σχετικά μικρή με

τάση βελτίωσης σε μικρό χρονικό διάστημα (Spiegel,2001). Τελικά, η Συνολική Βαθμολογία της Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ για το EORTC QLQ-C30, μειώνεται μετεγχειρητικά ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$), αποδεικνύοντας την αρνητική επίδραση της θεραπείας (Montazeri,2008).

Από πλευράς συμπτωμάτων για το QLQ-C30, προκύπτει ισχυρά στατιστικώς σημαντική επιδείνωση ($p<0,001$) μετεγχειρητικά των διαστάσεων που αφορούν την Κόπωση, τον Πόνο, την Ναυτία/Εμετο, τη Δύσπνοια και τη Διάρροια και τις Οικονομικές Δυσκολίες. Επιπρόσθετα, από το QLQ-BR23, προκύπτει ισχυρή στατιστικώς σημαντική επιβάρυνση ($p<0,001$) για τις διαστάσεις των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας, των Συμπτωμάτων από το Μαστό, των Συμπτωμάτων από τον Βραχίονα και την Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης μετεγχειρητικά. Όλα τα παραπάνω επιβεβαιώνονται βιβλιογραφικά με την αρχική επιβάρυνση της συμπτωματολογίας, που βελτιώνεται όμως σταδιακά με την πάροδο του χρόνου. Καθοριστικοί παράγοντες για την βαρύτητα της συμπτωματολογίας είναι το είδος της επέμβασης και η αναμενόμενη νοσηρότητα, καθορίζοντας την έκταση της αποκατάστασης και την ταχύτητα της βελτίωσης της ΣΥΠΖ (Chen,2010, Ryan,2010, Enblom,2009, Montazeri,2008b, Pandey, 2006, Kenny,2000). Από τη μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας προκύπτει σοβαρή επιβάρυνση συνολικά της ΣΥΠΖ για ασθενείς με καρκίνο του μαστού για τους πρώτους 6-18 μήνες από την έναρξη της θεραπείας (Montazeri,2008a, Härtl,2003, Kenny,2000), που μπορεί να είναι πολύ ηπιότερη σε ασθενείς που εφαρμόζονται νεότερα θεραπευτικά σχήματα, μειώνοντας τον χρόνο βελτίωσης της ΣΥΠΖ σε 3 μήνες (Montazeri,2008b). Από πλευράς QLQ-C30, προκύπτει ισχυρά στατιστικώς σημαντική επιδείνωση ($p<0,001$) μετεγχειρητικά της διάστασης που αφορά τις Οικονομικές Δυσκολίες, και συνδέεται άρρηκτα με την φυσική και επαγγελματική δραστηριότητα αλλά και την μελλοντική προοπτική (Chen,2010).

Από την συσχέτιση των μεταβολών (προ και μετά την έναρξη της θεραπείας) των ερωτηματολογίων σε σχέση με το στάδιο της νόσου προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών σταδίων I/II και III στις διαστάσεις Σωματικός Ρόλος και Ζωτικότητα για το SF-36 και της διάστασης της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ για το QLQ-C30. Η επιθετικότερη αντιμετώπιση (με την σύγχρονη ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία) επηρεάζουν ιδιαίτερα τις ασθενείς αυτών των σταδίων (Claus,2006, Stanton,2005b), όπως παρατηρείται και στην παρούσα μελέτη με επιβάρυνση των περισσότερων διαστάσεων που αφορούν την συμπτωματολογία και την επίδραση της θεραπείας από τα ερωτηματολόγια QLQ-C30 και QLQ-BR23. Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται στις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Συναισθηματικός Ρόλος, Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας για το SF-36 και των διαστάσεων του Ρόλου στη Καθημερινή Δραστηριότητα και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας για το QLQ-C30. Την μεγαλύτερη στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν οι ασθενείς σταδίων I/II για όλες τις προαναφερόμενες διαστάσεις της ΣΥΠΖ. Ακολουθούν με μικρότερη στατιστικά επιβάρυνση οι ασθενείς σταδίου III για τις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας, ενώ παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική βελτίωση της Συνοπτικής κλίμακας της Ψυχικής Υγείας, του ερωτηματολογίου SF-36. Για τις ασθενείς σταδίων I/II και III, τα αποτελέσματα είναι αντίστοιχα με άλλες μελέτες (Reimer,2010,Claus,2006, Goodwin,2003, Levine,1988), όπου επιπρόσθετα επιδρά η ένταση της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν για τις αντίστοιχες διαστάσεις του SF-36 και οι ασθενείς σταδίου IV, με εξαίρεση τις διαστάσεις Σωματικός Πόνος, και Κλίμακα Ψυχικής Υγείας, όπου παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική βελτίωση αλλά και για την διάσταση Ζωτικότητα, στην οποία εμφανίζουν ισχυρά στατιστικά σημαντική βελτίωση. Στις περισσότερες όμως μελέτες τα αποτελέσματα που προκύπτουν για

τις ασθενείς με προχωρημένη νόσο, είναι σε αρκετές περιπτώσεις αντικρουόμενα, λόγω διαφορών στην αντιμετώπιση και τη βαρύτητα των περιστατικών (Goodwin,2003). Τα αποτελέσματα της μελέτης που αφορούν ασθενείς σταδίου IV, δύνανται να εξηγηθούν από την εφαρμογή λιγότερο επιθετικών θεραπειών που εφαρμόζονται σε αυτές τις περιπτώσεις και που συνοδεύονται από λιγότερες επιπλοκές και παρενέργειες, που αποδίδουν καλύτερα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στην ΣΥΠΖ, αλλά επιβαρύνουν στην μακροπρόθεσμη επιβίωση, όπως προκύπτει και από την διεθνή βιβλιογραφία (Goodwin,2003).

Από τις διαστάσεις του EORTC QLQ-C30 που αφορούν τους τομείς των συμπτωμάτων και τους ανεξάρτητους τομείς, εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των διαστάσεων της Κόπωσης για ασθενείς όλων των σταδίων και του Πόνου για ασθενείς σταδίων I/II. Αντίστοιχα, και από το EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας για ασθενείς όλων των σταδίων και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό για τις ασθενείς σταδίου I/II. Τα παραπάνω μπορούν να δικαιολογηθούν στα πλαίσια της έντασης της θεραπευτικής παρέμβασης, που μπορεί να προκαλεί πρόσθετες επιπλοκές και εντονότερες παρενέργειες (Niu,2014, Montazeri,2008, Bloom,2007). Για τις ασθενείς σταδίου I/II από το QLQ-BR23 εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση στην Σωματική Εικόνα, ενώ από το QLQ-C30 εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των διαστάσεων της Αϋπνίας για ασθενείς σταδίου IV και της Ανορεξίας για ασθενείς σταδίων I/II και III. Τα προηγούμενα μπορούν να αποδοθούν στην εντονότερη αντίληψη των συναισθημάτων του άγχους (Avis,2005, Ganz, 2003).

Από την συσχέτιση του ASA με τις διαστάσεις του SF-36v2 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιδείνωση των ασθενών στις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα ($p<0,001$), Σωματικός Ρόλος ($p<0,001$), Ζωτικότητα ($p<0,001$), Συναισθηματικός Ρόλος ($p=0,001$) και

Κλίμακα Σωματικής Υγείας ($p < 0,001$). Η μεγαλύτερη επιβάρυνση αφορά τις ασθενείς των επιπέδων ASA 1 και 2, ενώ οι ασθενείς με ASA 3 παρουσιάζουν μικρή ή και καθόλου μεταβολή. Επίσης, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στις παραμέτρους Σωματικός Πόνος ($p = 0,004$), Γενική Υγεία ($p = 0,01$), Κοινωνική Λειτουργικότητα ($p = 0,05$), Ψυχική Υγεία ($p = 0,045$) και Κλίμακα Ψυχικής Υγείας ($p = 0,019$), με τις ασθενείς με ASA 2 να είναι πιο επιρρεπείς στον πόνο και τις ασθενείς με ASA 1 και να παρουσιάζουν μεγαλύτερη επιβάρυνση της ψυχικής υγείας. Επίσης, για το QLQ-C30 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση ($p < 0,001$) των ασθενών στις διαστάσεις της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ για ασθενείς με ASA1 και ASA2, του Ρόλου στη καθημερινή ζωή για ασθενείς με ASA1 και ASA2, της Γνωστικής Λειτουργικότητας για τις ασθενείς ASA2 και της κοινωνικής Λειτουργικότητας για τις ασθενείς με ASA2 και ASA1. Από τις διαστάσεις του QLQ-C30 που αφορούν τους τομείς των συμπτωμάτων και τους ανεξάρτητους τομείς, εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση ($p < 0,001$) κυρίως για τους ασθενείς με ASA1 και ASA2. Επιπλέον, για το QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση ($p < 0,001$) των ασθενών στις διαστάσεις των Παρενεργειών της Συστηματικής Θεραπείας και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό, κυρίως για ασθενείς με ASA 1 και ASA 2.

Από τα παραπάνω προκύπτει, ότι οι υγιείς ασθενείς και αυτοί με ήπια έως μέτρια επίδραση άλλων νοσημάτων (ASA 1 και 2), επιδεινώνουν ταχύτερα όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ, εκτός από την διάσταση της Ψυχικής Υγείας στην οποία παρατηρείται στατιστικά σημαντική βελτίωση. Οι ασθενείς πιθανόν να επηρεάζονται εντονότερα συναισθηματικά αλλά και να επιβαρύνονται από την επίδραση της εντονότερης θεραπευτικής αντιμετώπισης, ενώ αντίθετα οι ασθενείς που πάσχουν από κάποιο σοβαρό νόσημα και έχουν εξοικειωθεί με τους κινδύνους από αυτό, παρουσιάζουν καλύτερη προσαρμογή και αποδοχή, ενώ υφίστανται λιγότερο επιθετική θεραπευτική παρέμβαση. Τα παραπάνω ευρήματα, εντοπίζονται και σε

άλλες μελέτες, χρειάζονται όμως περαιτέρω διερεύνηση προκειμένου να αποδειχθεί η ακριβής επίπτωση στην ΣΥΠΖ, γιατί σε αρκετές περιπτώσεις επιδρούν ηλικιακοί, προσωπικοί, κοινωνικοί και πολιτισμικοί παράγοντες (Nechuta,2013, Snyder,2013, Ording,2013, Ring,2011, Reimer,2010, Yancik,2001, Piccirillo,1996).

Επίσης, από το EORTC QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική βελτίωση για τη διάσταση της Συμπτωματολογίας από το Μαστό, για τις ασθενείς με ASA 3. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα μπορεί να εξηγηθεί από την εφαρμογή λιγότερο επιθετικών θεραπειών στις ασθενείς με πολύ επιβαρυσμένη υγεία, που συνήθως είναι ηλικιωμένες και λαμβάνουν μόνο ορμονοθεραπεία (Delgado-Sanz,2011,Goodwin,2003).

Από την συσχέτιση της μεταβολής μεταξύ των δυο μελετώμενων χρονικών περιόδων και του είδους της χειρουργικής θεραπείας, για το SF36v2 ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση παρουσιάζουν οι ασθενείς για τις παραμέτρους Σωματική Λειτουργία ($p=0,001$), Γενική Υγεία ($p<0,001$) και Κλίμακα Σωματικής Υγείας ($p<0,001$). Επίσης, παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική μεταβολή των παραμέτρων Σωματικός Ρόλος ($p=0,005$), Σωματικός Πόνος ($p=0,025$), Ζωτικότητα ($p=0,05$), Συναισθηματικός Ρόλος ($p=0,044$) και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας ($p=0,04$). Ιδιαίτερη επιβάρυνση όλων των παραμέτρων παρουσιάζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό, λόγω του αυξημένου άλγους και των επιπλοκών που εμφανίζει η ριζικότερη χειρουργική αντιμετώπιση. Ακολουθούν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε περιορισμένη επέμβαση στο μαστό (ογκεκτομή) και βιοψία φρουρού λεμφαδένα, με επιβάρυνση που ξεπερνά οριακά τις αντίστοιχες της ομάδας της μαστεκτομής με λεμφαδενικό καθαρισμό για τις διαστάσεις Ζωτικότητα και Συναισθηματικός Ρόλος. Σαφώς καταδεικνύεται η καλύτερη αποδοχή των ασθενών για τις πιο περιορισμένες επεμβάσεις σε σχέση με τις εκτεταμένες (Parker,2007,Goodwin,2003). Επίσης το εύρημα για την εντονότερη επιβάρυνση της

Ζωτικότητας και του Συναισθηματικού Ρόλου των ασθενών με ογκεκτομή υποδεικνύει την πιθανή παρουσία φόβου από την παραμονή του μαστού που εμφάνισε την παθολογική βλάβη, αλλά και την επίδραση της συμπληρωματικής ακτινοθεραπείας (Darby,2011,Goodwin,2003). Σημαντική, αλλά μικρότερη επιβάρυνση παρουσιάζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα, με εξαίρεση την Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας, η οποία παρουσιάζει για την συγκεκριμένη ομάδα σημαντική βελτίωση στο πρώτο τρίμηνο από την έναρξη της θεραπευτικής παρέμβασης. Πιθανή εξήγηση αποτελεί τόσο η ασφάλεια που αισθάνονται οι ασθενείς από την ολική αφαίρεση του πάσχοντος οργάνου, όσο και η ικανοποίηση από την ακόλουθη επανορθωτική επέμβαση που ενδείκνυται σε αυτές (Ganz,2011a, Goodwin,2003). Η μεταβολή της ΣΥΠΖ αποδεδειγμένα επηρεάζεται από την έκταση της χειρουργικής επέμβασης και από την εικόνα που έχουν οι ασθενείς για το σώμα τους στο επόμενο χρονικό διάστημα (Montazeri,2008, Kenny,2000, Dorval,1998). Επιβεβαιώνεται βιβλιογραφικά η σημαντική επιβάρυνση της ΣΥΠΖ των ασθενών που υποβάλλονται σε ολική μαστεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό σε σχέση με τις λοιπές χειρουργικές τεχνικές (Reimer,2010). Από τις δημοσιευμένες μελέτες, παρατηρείται επιβάρυνση της ψυχικής και συναισθηματικής κατάστασης για 6-24 μήνες από το χειρουργείο, που βελτιώνεται στη συνέχεια σταδιακά, ενώ είναι σημαντικά μικρότερη σε ασθενείς που υποβάλλονται σε λιγότερο ακρωτηριαστές επεμβάσεις ή υφίστανται άμεσα αποκατάσταση του μαστού (Montazeri,2008a, Parker,2007, Pandey,2006, Engel,2004), γεγονός που επιβεβαιώνεται στην παρούσα μελέτη μόνο από την Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας.

Αντίστοιχα, για το QLQ-C30 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική διαφορά για την παράμετρο της Σωματικής Λειτουργικότητας ($p < 0,001$). Η επιβάρυνση εμφανίζει σχεδόν ισότιμη κατανομή σε όλες τις ομάδες των ασθενών. Αξιοσημείωτη στατιστικά σημαντική είναι και η επιβάρυνση του Ρόλου της Καθημερινής Λειτουργικότητας ($p = 0,002$). Γενικά η

φυσική επιβάρυνση και η διαταραχή του καθημερινού ρόλου των ασθενών στα αρχικά στάδια της θεραπείας αποτελεί κοινό τόπο των περισσότερων μελετών (Perry,2007, Avis,2005, Ganz,2003, Detmar,2002). Επίσης, ισχυρά στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν οι διαστάσεις της συμπτωματολογίας που αφορούν την Ναυτία/Έμετο σε όλες τις ομάδες και ιδιαίτερα στις ασθενείς που υποβάλλονται σε μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό, πιθανόν λόγω της παρατεταμένης χορήγησης αναλγητικών (Montazeri, 2008a, Ganz,2004). Από το ερωτηματολόγιο QLQ-BR23 προκύπτει ισχυρά στατιστικά σημαντική επιβάρυνση της Σωματικής Εικόνας, με ιδιαίτερη επιβάρυνση των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό και ακολούθως των γυναικών με ογκεκτομή. Στην πρώτη περίπτωση η επίδραση της παραμόρφωσης και στη δεύτερη η συναισθηματική φόρτιση, η αβεβαιότητα και η επίδραση των ακτινοθεραπευτικών σχημάτων επιδρούν στο βραχύ χρονικό διάστημα του πρώτου τριμήνου (Montazeri,2008a, Montazeri,2008b, Ganz,2004, Goodwin,2003). Επιβεβαιώνεται επίσης η παρατήρηση της μελέτης, ότι οι ασθενείς που έχουν ένδειξη για τις περιορισμένης έκτασης επεμβάσεις, εμφανίζουν μεγαλύτερη επιδείνωση της διάστασης της Σωματικής Εικόνας, όπως διαφαίνεται και από τη διεθνή βιβλιογραφία ((Montazeri, 2008a, Ganz,2004). Επιπρόσθετα, εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση της Συμπτωματολογίας από το Μαστό και της συμπτωματολογίας από το βραχίονα, αποδεικνύοντας την εξαιρετική δυνατότητα του QLQ-BR23 να εκτιμά την επίδραση της θεραπείας του καρκίνου του μαστού στην συμπτωματολογία (Chen,2010, Goodwin,2003). Ειδικότερα στην παρούσα μελέτη την μεγαλύτερη επίδραση παρουσιάζουν κυρίως οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό, που εμφανίζουν σχεδόν στο σύνολό τους συμπτωματολογία από το μαστό και το βραχίονα, ακολουθούν οι γυναίκες με μαστεκτομή και βιοψία λεμφαδένα, ενώ δεν επηρεάζονται καθόλου οι ασθενείς με ογκεκτομή (Montazeri,2008a, Montazeri,2008b, Perry,2007, Ganz,2004). Ομοίως, εκτιμάται η ιδιαίτερη

επίδραση της τριχόπτωσης , ειδικά στις ασθενείς που θα υποβληθούν σε εντονότερη θεραπευτική αγωγή. Παρά τις παραπάνω παρατηρήσεις, η δυνατότητα του QLQ-BR23 στην εκτίμηση της επίδρασης της χειρουργικής επέμβασης, αλλά και η αδρή εκτίμηση που παρέχει για την επίδρασή της στην εικόνα του σώματος και στην σεξουαλική δραστηριότητα των ασθενών, είναι περιορισμένη και μάλλον συσχετίζεται περισσότερο από την επίδραση της συμπληρωματικής θεραπείας (Kanatats,2012,Jacobsen,2005).

Το ειδικό ερωτηματολόγιο για τον καρκίνο του μαστού SF36v2, αποδίδει στατιστική συσχέτιση στις μεταβολές όλων των γενικών διαστάσεων της ΣΥΠΖ σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία. Από τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτουν, ισχυρά στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις ($p < 0,001$) στην μεταβολή των διαστάσεων Σωματική Λειτουργία, Σωματικός Ρόλος, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Κλίμακα Σωματικής Υγείας, με την μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία. Οι ασθενείς που αντιμετωπίστηκαν με χημειοθεραπεία ή με πολυδύναμο σχήμα με χημειο-ακτινο-ορμονοθεραπεία παρουσίασαν την μεγαλύτερη επιβάρυνση, εξαιτίας της εντονότερης θεραπευτικής αντιμετώπισης. Εξαιρέση αποτέλεσαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοθεραπεία και χημειο-ορμονοθεραπεία και παρουσίασαν πολύ μικρότερη επιβάρυνση. Τα παραπάνω επιβεβαιώνονται από αντίστοιχες δημοσιευμένες μελέτες (Niu,2014, Ganz,2011a, Claus,2006, Hurria,2006, Sanders,2005, Payne,2003, Goodwin,2003, Genre,2002, Fraser,1993, Richards,1992, Hurny,1992, Campora,1992, Gelber,1991, Berglund, 1991, Kiebert,1990, Coates,1987, Palmer,1980). Σημαντική είναι η παρατήρηση, ότι για τις αυτές διαστάσεις, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν ισχυρά στατιστικά σημαντική βελτίωση. Πιθανή εξήγηση που δίδεται αφορά στις υπαρκτές αλλά μικρότερης συχνότητας και εντάσεως επιπλοκές που παρουσιάζονται από την

ορμονοθεραπεία, αλλά και στην λιγότερο επιθετική αντιμετώπιση αυτών των ασθενών, που παρουσιάζουν μακρόχρονη επιβίωση και καλύτερη ΣΥΠΖ (Moja,2012, Davies,2011, Ganz,2011a, Ganz,2011b, Whelen,2005, Goodwin,2003). Επίσης, στατιστικά σημαντικές διαφορές παρατηρούνται στις διαστάσεις Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Κλίμακα Ψυχικής Υγείας. Στην Κοινωνική Λειτουργικότητα παρατηρείται σημαντική επιβάρυνση των ασθενών με συνδυασμένη χημειο-ακτινο-ορμονοθεραπεία θεραπεία και αντίστοιχη σημαντική βελτίωση των ασθενών που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία. Βασική παρατήρηση είναι, η στατιστικά σημαντική βελτίωση της Ψυχικής Υγείας για όλες τις ομάδες των ασθενών. Το εύρημα αποδίδεται στον αυξημένο φόβο και το άγχος των ασθενών της ομάδας για τον κίνδυνο της πιθανής υποτροπής (Tan,2014,Darby,2011,Goodwin,2003). Η γενική παρατήρηση της καλύτερης ανεκτικότητας της ορμονοθεραπείας με την βελτίωση των ασθενών που υποβάλλονται μόνο σε αυτή, σε αντίθεση με την επιβάρυνση των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και συνδυασμένες θεραπείες, είναι συμβατή με τις παρατηρήσεις άλλων μελετών (Niu, 2014,Tan,2014,Taichman,2013, Moja, 2012, Ganz,2011a, Buijs,2008, Goodwin,2003).

Από τη μελέτη των μεταβολών του QLQ-C30 σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία προκύπτουν ισχυρά στατιστικά σημαντικές ($p < 0,001$) μεταβολές για τις γενικές διαστάσεις του Ρόλου στην Καθημερινή Δραστηριότητα, της Κοινωνικής Λειτουργικότητας και της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ. Χαρακτηριστική είναι η επιβάρυνση των θεραπευτικών ομάδων που χορηγείται χημειοθεραπεία ή οποιοσδήποτε άλλος συνδυασμός που την περιέχει. Αντίθετα, είναι σημαντική η βελτίωση των αντίστοιχων διαστάσεων για την ομάδα που έλαβε την πολύ ηπιότερη ορμονοθεραπεία (Tan,2014, Ahn,2007,Davies,2009). Επίσης, οι διαστάσεις Κόπωση, Ναυτία/Έμετος, Πόνος και Δύσπνοια παρουσιάζουν ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή. Επιπρόσθετα, ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή εμφανίζει και η διάσταση των οικονομικών δυσκολιών, με επιβάρυνση όλων των ομάδων ισότιμα, με

μοναδική εξαίρεση την ομάδα της ορμονοθεραπείας όπου παρατηρείται βελτίωση (Northouse,2002). Το QLQ-C30 έχει αποδείξει την αξία του στην διεθνή βιβλιογραφία στην ανίχνευση της μεταβολής τόσο της φυσικής δραστηριότητας όσο και στην επιβάρυνση της συμπτωματολογίας ασθενών με καρκίνο και ιδιαίτερα με καρκίνο του μαστού (Niu, 2014,Tan,2014, Ahn,2007)

Από το QLQ-BR23 εντοπίζονται ισχυρά στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των διαστάσεων Παρενέργειες της Συστηματικής Θεραπείας, Συμπτωματολογία από το Μαστό και Συμπτωματολογία από το Βραχίονα. Η επίδραση της χημειοθεραπείας, επαυξάνει την βαρύτητα των συμπτωμάτων, όπως διαφαίνεται και στην μελετώμενη βιβλιογραφία. (Tan,2014, Ahn,2007)Επίσης στατιστικά σημαντική ($p=0,01$) είναι η επιβάρυνση του άγχους λόγω της τριχόπτωσης σε όλες τις ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και σε συνδυασμούς της, σε αντίθεση με τις ασθενείς που υποβάλλονται μόνο σε ορμονοθεραπεία (Davies,2009). Σε κάθε περίπτωση πρέπει να τονιστεί η δυνατότητα των ειδικών ερωτηματολογίων QLQ-C30 και QLQ-BR23 στην ανίχνευση της επίδρασης τόσο της χειρουργικής όσο και της συμπληρωματικής θεραπείας στις παραμέτρους της ΣΥΠΖ (Niu,2014,Tan,2014,Chen,2010, Ahn,2007,Perry, 2007,Goodwin,2003,Ganz,1995).

Από τον έλεγχο κατά Spearman των ερωτηματολογίων SF36v2 και EORTC QLQ-C30 (πίνακας 4.21), προέκυψαν αρκετές στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των διαστάσεων τους. Ειδικότερα οι διατάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή θετική συσχέτιση ($p<0,001$) με τις διαστάσεις της Γενικής Εκτίμησης της ΣΥΠΖ, της Σωματικής Λειτουργικότητας, του Ρόλου στη καθημερινή ζωή, της Γνωσιακής Λειτουργικότητας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας του EORTC QLQ-C30. Επίσης, οι διατάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική

υγεία και Ζωτικότητα, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Πόνος και Δύσπνοια του EORTC QLQ-C30. Μεμονωμένα οι διαστάσεις του SF36v2 Φυσική λειτουργικότητα και Φυσικός ρόλος, εμφανίζουν στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Κόπωση και Δυσκοιλιότητα του QLQ-C30. Η Διάσταση του SF36v2 Σωματικός πόνος, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τη διάσταση Ανορεξία του QLQ-C30, ενώ αντίστοιχα η διάσταση της Γενικής υγείας του SF36v2 εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τη διάσταση Δυσκοιλιότητα του QLQ-C30. Η διάσταση της συναισθηματικής λειτουργικότητας του QLQ-C30, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή θετική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις της Ψυχικής Υγείας, της Κοινωνικής Λειτουργικότητας και της Συνοπτικής Κλίμακας Ψυχικής Υγείας του SF36v2. Τέλος, η διάσταση Οικονομικές Δυσκολίες του QLQ-C30, εμφανίζει στατιστικώς ισχυρή αρνητική συσχέτιση ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Ζωτικότητα και Ψυχική Υγεία του SF36v2.

Κατ' αρχήν η πρώτη παρατήρηση προκύπτει από την ισχυρή θετική συσχέτιση που παρουσιάζουν οι πέντε παράμετροι του SF36v2 που εκτιμούν την φυσική/σωματική κατάσταση (Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα), με την Γενική εκτίμηση της υγείας και τις δυο διατάσεις του QLQ-C30 που εκτιμούν την Σωματική Λειτουργικότητα και τον Ρόλο στην Καθημερινή Δραστηριότητα. Αυτή η σημαντική παρατήρηση παραμένει σταθερή από τις πρώτες συσχετίσεις (Apolone,1998), έως και τις νεότερες μελέτες (Niu,2014,Tan,2014, Montazeri,2008a,Ahn,2007,Perry,2007). Σύμφωνα με υπάρχουσες μελέτες (Holzner,2001) η παρουσία ισχυρής συσχέτισης διαστάσεων που έχουν παρόμοια ονοματολογία, μεταξύ διαφορετικών ερωτηματολογίων, μπορεί να επιβεβαιώσει την αξιοπιστία τους. Αντίστοιχα, οι διαστάσεις της Ψυχικής Υγείας, της κοινωνικής Λειτουργικότητας και η Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας του SF36v2, συσχετίζονται ισχυρά θετικά στατιστικά σημαντικά με την

Συναισθηματική Λειτουργικότητα του QLQ-C30 (Holzner,2001). Υπό διερεύνηση εύρημα και σε αυτή τη μελέτη είναι η παντελής έλλειψη συσχέτισης των δυο ομοειδών διαστάσεων, δηλαδή του Συναισθηματικού Ρόλου του SF36v2 με την Συναισθηματική Λειτουργικότητα του QLQ-C30. Πιθανή εξήγηση μπορεί να αποτελέσει το γεγονός της ταχύτερης μεταβολής των Σωματικών διαστάσεων που σχετίζονται με την ΣΥΠΖ, εν αντιθέσει με τις ψυχο-συναισθηματικές και κοινωνικές διαστάσεις, που υπολογίζονται διαφορετικά από ένα γενικό εργαλείο, όπως το SF36v2 σε σχέση με ένα ειδικότερο που αξιολογεί λιγότερο σφαιρικά τις επιπτώσεις και απαιτεί μακρύτερο χρονικό διάστημα (>6-18 μηνών) προκειμένου να τις εντοπίσει. Ειδικότερα το SF36v2 αποδίδει μέσα μια γενικότερη πολυπαραγοντική προσέγγιση της υγείας την αξιολόγηση των πολύπλοκων παραμέτρων της ψυχικής και συναισθηματικής υγείας, σε αντίθεση με το QLQ-C30 που αξιολογεί μόνο την επίδραση της νόσου και σε αρκετές περιπτώσεις δεν αξιολογεί καν την επίδραση της θεραπείας (Delgado-Sanz,2011, Davies,2009, Northouse,2002,Apolone,1998). Στην παρούσα μελέτη, η Κοινωνική Λειτουργικότητα και η Γνωστική λειτουργικότητα, εμφάνισε ισχυρή συσχέτιση με τις περισσότερες Φυσικές/Σωματικές παραμέτρους του SF36v2, γεγονός που πρέπει να αποδοθεί στα διαφορετικά πολιτισμικά χαρακτηριστικά, αλλά και στην πολυπαραγοντική επίδραση διαφόρων παραμέτρων στον καθορισμό της ΣΥΠΖ (Davies,2009, Northouse,2002).

Επιπρόσθετα, πρέπει να τονιστεί και η αρνητική στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των πέντε παραμέτρων του που εκτιμούν την φυσική/σωματική κατάσταση (Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα) και των διαστάσεων του Πόνου, της Δύσπνοιας και της Κόπωσης του QLQ-C30. Το παραπάνω εύρημα υποδηλώνει την επιβάρυνση της Φυσικής Διάστασης της ΣΥΠΖ από την αυξημένη επίδραση των παραπάνω συμπτωμάτων και ιδιαίτερα του πόνου (Niu,2014,Tan,2014, Delgado-Sanz,2011, Ahn,2007, Arndt,2005). Η τελευταία παράμετρος που εκτιμάται είναι οι Οικονομικές Δυσκολίες του QLQ-C30, που συσχετίζεται αρνητικά με τη Φυσική

λειτουργικότητα, το Φυσικό ρόλο και ισχυρά με την Ζωτικότητα και την Ψυχική Υγεία του SF36v2 (Niu,2014, Ahn,2007). Ξεχωριστή παρατήρηση, παρόμοια με της διεθνούς βιβλιογραφίας, είναι η αδυναμία χρησιμοποίησης μόνο των συνοπτικών διαστάσεων του SF36v2 για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, καθορίζοντας την αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης των επιμέρους διαστάσεων (Ganz,2004). Και αυτό μιας και δεν προέκυψαν ουσιαστικές συσχετίσεις των δυο συνοπτικών κλιμάκων του SF36v2, με τις διαστάσεις του QLQ-C30.

Από τις συσχετίσεις μεταξύ των διαστάσεων των ερωτηματολογίων SF36v2 και EORTC QLQ-BR23 (πίνακας 4.22), γίνεται αντιληπτή μια ισχυρή στατιστικώς σημαντική αρνητική συσχέτιση, των διαστάσεων των Παρενεργειών της θεραπείας, της Συμπτωματολογίας από το Μαστό και της Συμπτωματολογίας από το Βραχίονα του EORTC QLQ-BR23, με τις διαστάσεις Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία, Ζωτικότητα και τη Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας του SF-36v2. Η διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής του EORTC QLQ-BR23, επηρεάζεται ισχυρώς στατιστικά σημαντικά με αρνητική συσχέτιση με τις διαστάσεις Ψυχική Υγεία, Κοινωνική Λειτουργικότητα και την Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας και ισχυρώς στατιστικά σημαντικά με θετική συσχέτιση από την διάσταση της Συνοπτικής Κλίμακας της Σωματικής Υγείας του SF-36v2. Οι διαστάσεις του EORTC QLQ-BR23 που συσχετίζονται στατιστικώς σημαντικά με την κλίμακα του Σωματικού Πόνου του SF-36v2 προεγχειρητικά με βάση το συντελεστή συσχέτισης Spearman είναι οι Παρενέργειες της Θεραπείας ($p<0,001$), τα Συμπτώματα από το μαστό ($p<0,001$) και τα Συμπτώματα από το βραχίονα ($p<0,001$) με αρνητική συσχέτιση που σημαίνει ότι όσο αυξάνεται η τιμή αυτών των παραμέτρων, η τιμή του Σωματικού Πόνου μειώνεται, γεγονός που αποδίδει επιδείνωση για την παράμετρο του SF-36v2 (Engel,2004,Ganz,2002).

Η πρώτη και σημαντικότερη παρατήρηση που προκύπτει μεταξύ SF36v2 και QLQ-BR23, αφορά τις Παρενέργειες της Θεραπείας, τη Συμπτωματολογία από το Μαστό και τη Συμπτωματολογία από το Βραχίονα του QLQ-BR23 και την ισχυρή αρνητική συσχέτισή τους με τις παραμέτρους του SF36v2 που εκτιμούν την φυσική/σωματική κατάσταση (Φυσική λειτουργικότητα, Φυσικός ρόλος, Σωματικός πόνος, Γενική υγεία και Ζωτικότητα), καθώς και με την Συνοπτική κλίμακα της Σωματικής Υγείας. Επιπρόσθετα, η διάσταση των Παρενεργειών της θεραπείας του QLQ-BR23 συσχετίζεται ισχυρά αρνητικά με την Ψυχική Υγεία και την Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας του SF36v2. Τα παραπάνω αποδεικνύουν την ιδιαίτερη αξία του ειδικού ερωτηματολογίου για την αξιολόγηση της επίδρασης της θεραπείας στον καρκίνο του μαστού και την δυνατότητά του να ανιχνεύει με μεγάλη αξιοπιστία της επιδράσεις στην ΣΥΠΖ (Niu,2014,Tan,2014, Davies,2009). Η διάσταση της Μελλοντικής Προοπτικής του QLQ-BR23, εμφανίζει ισχυρή θετική συσχέτιση με την Ψυχική Υγεία, την Κοινωνική λειτουργικότητα και τις δυο συνοπτικές κλίμακες Υγείας του SF36v2, καθώς και στατιστικά σημαντική συσχέτιση με την Ζωτικότητα. Η μελλοντική προοπτική, μάλλον επηρεάζεται περισσότερο από την ψυχική και κοινωνική ευεξία και συσχετίζεται αποτελεσματικά με τις δυο συνοπτικές κλίμακες του SF36v2. Η Σωματική εικόνα του QLQ-BR23 συσχετίζεται με το Φυσικό Ρόλο, τον Σωματικό Πόνο, την Ζωτικότητα και τη συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας του SF36v2. Δείχνει να επηρεάζεται ως επί το πλείστον από την κατάσταση της φυσικής υγείας. Η διάσταση της Σεξουαλικής Λειτουργικότητας του QLQ-BR23 δείχνει να συσχετίζεται με την Σωματική λειτουργικότητα, τον Σωματικό Πόνο, την Σωματική Υγεία, την ζωτικότητα, την Ψυχική Υγεία και με τις δυο συνοπτικές κλίμακες του SF36v2. Ιδιαίτερη παρατήρηση που προκύπτει για το QLQ-BR23 είναι ότι σχεδόν όλες οι πέντε από διαστάσεις του δείχνουν να συσχετίζονται ικανοποιητικά με την Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας του SF36v2 και τρεις από αυτές να συσχετίζονται ικανοποιητικά με την Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας.

Οι παραπάνω παρατηρήσεις ενισχύουν την κοινή πεποίθηση που διαφαίνεται στην βιβλιογραφία υπέρ την αξιοπιστίας και της εγκυρότητας του QLQ-BR23 στην αξιολόγηση των μεταβολών της ΣΥΠΖ από την επίδραση της όποιας θεραπευτικής αγωγής (Manganiello,2011,Davies,2009,Ganz,2004, Ganz,2002).

Επιπρόσθετα, οι υψηλοί συντελεστές Cronbach Alpha, σε συνδυασμό με τον μεγάλο αριθμό ισχυρών συσχετίσεων ($p<0,001$) μεταξύ παρόμοιων εννοιολογικά διαστάσεων, που λαμβάνουν τιμές από την συσχέτιση κατά Spearman $>0,65$, επιβεβαιώνει την αξιοπιστία των ερωτηματολογίων SF36v2, QLQ-C30 και QLQ-BR23. Ειδικά, οι βαθμολογίες των επιμέρους διαστάσεων του SF36v2 παρουσιάζουν παράλληλες και αρκετά ισχυρές στατιστικές συσχετίσεις με τις αντίστοιχες διαστάσεις των QLQ-C30 και QLQ-BR23, αποδεικνύοντας την εξαιρετική αξιοπιστία των ερωτηματολογίων στην αξιολόγηση των μεταβολών της ΣΥΠΖ, σε διάφορους πληθυσμούς καθώς και στον ελληνικό.(Niu,2014,Tan,2014,Davies,2009,Kontodimopoulos,2011,Kyriaki,2001).

Η χρήση, ως ειδικών ερωτηματολογίων, των QLQ-C30 και QLQ-BR23, έχει αποδείξει την αξία της στην αξιολόγηση της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού (Davies,2009). Το SF36v2 αν και μη ειδικό για τον καρκίνο του μαστού και παρότι επηρεαζόμενο από διάφορους παράγοντες (φυλετικούς, οικονομικούς, κοινωνικούς και πολιτισμικούς), προτείνεται να χρησιμοποιείται μαζί με τα ειδικά ερωτηματολόγια, έχοντας αφενός αποδείξει διαχρονικά την αξία του στην μελέτη των μεταβολών των γενικών διαστάσεων της ΣΥΠΖ και αφετέρου συμπληρώνοντας με παραμέτρους που δεν καλύπτονται από τα QLQ-C30 και QLQ-BR23 (Davies,2009).

5.2 Περιορισμοί της μελέτης

Στην παρούσα μελέτη υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί. Το μεγαλύτερο τμήμα του δείγματος δεν μπορεί να θεωρηθεί ότι καλύπτει ισότιμα όλα τα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας μιας και καλύπτει καθ' υπερβολή τις περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης. Παρά το μέγεθος του δείγματος (180 ασθενείς), υπάρχει σημαντικός αριθμός ασθενών που δεν απάντησαν στην ερώτηση που αφορά την Σεξουαλική Ικανοποίηση (18,3% απάντησαν προεγχειρητικά και μόνο 6,7% μετεγχειρητικά) του ερωτηματολογίου QLQ-BR23, επηρεάζοντας ίσως την συσχέτιση με το SF36v2. Τα συγκεκριμένα ερωτηματολόγια δεν μπορούν να αξιολογήσουν τις παρενέργειες της ορμονικής θεραπείας, με αποτέλεσμα ίσως την υπερεκτίμηση της θετικής της επίδρασης ως συμπληρωματικής θεραπείας στην ΣΥΠΖ. Οι αντίστοιχες μελέτες που έχουν πραγματοποιηθεί στον Ελληνικό πληθυσμό και αφορούν ασθενείς με καρκίνο του μαστού, είναι λίγες και συνήθως περιορίζονται σε μια μόνο χρονική περίοδο. Το τελικό αποτέλεσμα είναι η περιορισμένη δυνατότητα εξαγωγής ασφαλών αποτελεσμάτων λόγω ελλείψεως αξιόπιστων δεδομένων που αφορούν συνολικά τον Ελληνικό πληθυσμό.

5.3 Συμπεράσματα

Από την παρούσα διατριβή τεκμαίρονται τα κάτωθι:

A. Ο καρκίνος του μαστού, επηρεάζει σημαντικά αρνητικά εξαρχής αρκετές παραμέτρους της ΣΥΠΖ και ειδικότερα την γενική υγεία, την ζωτικότητα, την συναισθηματική- ψυχική κατάσταση και την κοινωνική λειτουργικότητα για το SF36v2, την συναισθηματική λειτουργικότητα, την αϋπνία και την ανορεξία για το QLQ-C30 και μόνο την μελλοντική προοπτική για το QLQ-BR23. Η επίδραση στην σωματική υγεία και λειτουργικότητα απουσιάζει ή είναι η ελάχιστη δυνατή.

Β. Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού επιβαρύνει ιδιαίτερα έντονα τις ασθενείς ηλικίας >65ετών και πολύ λιγότερο τις άλλες ηλικιακές ομάδες. Επίσης, οι ασθενείς με επίπεδο υγείας ASA3 καθώς και αυτές σταδίου IV, μετά την διάγνωση και πριν την όποια θεραπευτική παρέμβαση θα επιβαρύνουν αρκετές διαστάσεις της ΣΥΠΖ.

Γ. Από την μελέτη των ερωτηματολογίων SF36v2, QLQ-C30 και QLQ-BR23 στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, πριν την έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης και 3 μήνες μετά, εντοπίζονται σημαντικές μεταβολές σε αρκετές από τις παραμέτρους της ΣΥΠΖ. Στις πλείστες των περιπτώσεων παρατηρείται επιβάρυνση των παραμέτρων της ΣΥΠΖ.

Δ. Από την εφαρμογή της θεραπείας σε σχέση με το στάδιο της νόσου προκύπτει ιδιαίτερη επιβάρυνση των ασθενών σταδίων I/II και III. Την μικρότερη επιβάρυνση και κυρίως σε ψυχικές και συναισθηματικές παραμέτρους παρουσιάζουν οι ασθενείς σταδίου IV.

Ε. Από τη μελέτη της σχέσης μεταξύ του επιπέδου υγείας των ασθενών (όπως αυτό εκτιμάται κατά ASA) και της επίδρασης της θεραπευτικής αγωγής προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των περισσότερων παραμέτρων και των τριών εργαλείων έρευνας που υποδεικνύουν την ιδιαίτερη επιβάρυνση των ασθενών με ASA1 και ASA2. Εξαίρεση παρατηρείται στις ασθενείς με ASA3 που βελτιώνουν τις παραμέτρους που αφορούν την συμπτωματολογία μετά τη θεραπεία και αυτές που εκτιμούν την ψυχική υγεία όπου όλες οι ασθενείς παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική βελτίωση ανεξαρτήτως ASA.

Στ. Η ολική μαστεκτομή με λεμφαδενικό καθαρισμό προκαλεί την μεγαλύτερη επιβάρυνση των παραμέτρων της ΣΥΠΖ. Ακολούθως, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή παρουσίασαν επιβάρυνση στη ζωτικότητα, στη σωματική εικόνα και στη συναισθηματική-ψυχική κατάσταση.

Z. σε κάθε περίπτωση οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική χημειοθεραπεία ή σε συνδυασμούς που περιείχαν χημειοθεραπεία, παρουσίασαν σημαντική επιβάρυνση των περισσότερων παραμέτρων και των τριών ερωτηματολογίων. Εξαιρέση, αποτέλεσαν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε θεραπευτικά σχήματα συμπληρωματικής ορμονοθεραπείας, οι οποίες παρουσίασαν σημαντική βελτίωση αρκετών από τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ.

H. Από την συσχέτιση των ερωτηματολογίων και ειδικότερα του SF-36v2 με τα QLQ-C30 και QLQ-BR23, προέκυψαν ικανοποιητικές συσχετίσεις σε αρκετές διαστάσεις. Οι βασικότερες αφορούσαν τις διαστάσεις της σωματικής λειτουργικότητας και της επίδρασης των συμπτωμάτων, ενώ υπήρξαν και αρκετές για την ψυχική-συναισθηματική λειτουργικότητα. Ιδιαίτερης σημασίας είναι η συσχέτιση της συνοπτικής κλίμακας σωματικής υγείας του SF-36v2 με τις περισσότερες διαστάσεις του QLQ-BR23. Οι περισσότερες από τις παραπάνω συσχετίσεις χαρακτηρίζονται στατιστικά σημαντικές αποτελώντας ένδειξη καλής συντρέχουσας εγκυρότητας. Τα παραπάνω επιτρέπουν να υποστηριχθεί η αξιοπιστία των ερωτηματολογίων, μιας και παρήχθησαν αποτελέσματα συμβατά με την διεθνή βιβλιογραφία.

5.4 Εισηγήσεις

H συνεχώς αυξανόμενη συχνότητα όλων των κακοηθειών και ιδιαίτερα του καρκίνου του μαστού για τον γυναικείο πληθυσμό οδηγεί στην διαρκή αναζήτηση νεότερων και επιθετικότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων, που όμως έχει ως αποτέλεσμα την επιδείνωση της ΣΥΠΖ. Συγχρόνως δε, αρκετές από τις νεότερες θεραπείες δεν έχουν επιτύχει μια αποδεκτή παράταση της επιβίωσης, αυξάνοντας συγχρόνως υπερβολικά το κόστος. Αποτελεί λοιπόν ιδιαίτερη ανάγκη η υιοθέτηση εργαλείων καθημερινής κλινικής εφαρμογής με τα οποία θα αξιολογείται η ΣΥΠΖ και θα χρησιμοποιείται για τον καθορισμό του είδους και της

έντασης της θεραπείας. Στις βασικές προϋποθέσεις περιλαμβάνονται αυτοδιάθεση της ασθενούς στην επιλογή της οποιαδήποτε θεραπείας και η ουσιαστική βελτίωση της Ποιότητας Ζωής, με στόχο πρωτίστως την προσθήκη ποιοτικού χρόνου στην όποια επιβίωση.

Η ανάπτυξη πολυκεντρικών μελετών με την μελέτη κατά το δυνατόν μεγαλύτερου δείγματος ασθενών με αντιπροσωπευτικότερη εκπροσώπηση σε ατομικά, γεωγραφικά και κλινικά χαρακτηριστικά δύναται να αποδώσει περισσότερο αξιόπιστα αποτελέσματα. Επίσης, λόγω του έντονου μεταναστευτικού ρεύματος και της μόνιμης εγκατάστασης πληθυσμών με διαφορετικά χαρακτηριστικά και κουλτούρα, είναι αναγκαία η μελέτη των ιδιαίτερων παραγόντων που επιδρούν στην προσωπική άποψή τους όσον αφορά τη ΣΥΠΖ, προκειμένου να ενσωματωθεί στα θεραπευτικά πρωτόκολλα.

Η αδυναμία εκτίμησης της σεξουαλικής λειτουργίας και ικανοποίησης σε γυναίκες με ενεργό σεξουαλική ζωή, καταδεικνύει δυο πολύ σοβαρά προβλήματα που υποδεικνύουν την ανάγκη για περαιτέρω διερεύνηση. Το ένα αφορά την αδυναμία των ερευνητικών εργαλείων και το άλλο την αδυναμία των μέχρι τώρα παρεμβάσεων να εξαλείψουν ή έστω να μειώσουν την αβεβαιότητα για το μέλλον και την συναισθηματική φόρτιση που βαραίνει τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού για μακρύ χρονικό διάστημα.

Η υιοθέτηση εφαρμογή στην κλινική πράξη τυποποιημένων εργαλείων για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που δύνανται να αναπαράγουν σταθερά και αξιόπιστα αποτελέσματα στηριζόμενα σε έγκυρες μεθόδους αξιολόγησης της ΣΥΠΖ, πρέπει να αποτελέσει βασικό στόχο όλων των νεότερων διαγνωστικών και θεραπευτικών προσεγγίσεων. Σε κάθε περίπτωση ασθενείς και εκπαιδευμένες ιατρικές ομάδες, μετά από θετική αλληλεπίδραση θα πρέπει να καταλήγουν στις βέλτιστες εξατομικευμένες θεραπευτικές προσεγγίσεις που θα ενσωματώνουν αντικειμενικά την ΣΥΠΖ.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Διεθνής Βιβλιογραφία

ACS, (2012). American Cancer Society: The History of Cancer. <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/002048-pdf.pdf>.

ACS, (2013). <http://www.cancer.org/cancer/breastcancer/detailedguide/breast-cancer-key-statistics>.

ACS, (2014a). <http://www.cancer.org/acs/groups/cid/documents/webcontent/003090-pdf.pdf>.

ACS, (2014b). American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2013-2014. Atlanta: American Cancer Society. <http://www.cancer.org/acs/groups/content/@research/documents/document/acspc-042725.pdf>.

Ahern, TP, et al (2009). Lifetime tobacco smoke exposure and breast cancer incidence. *Cancer Causes Control.*, 20(10):1837-44.

Ahn, SH, Park, BW, Noh DY, et al, (2007). Health-related quality of life in disease-free survivors of breast cancer with the general population, *Annals of Oncology* 18:173–182,(doi:10.1093/annonc/mdl333)

AICR, (2014) – American Institute for Cancer Research 92007. <http://www.aicr.org/learn-more-about-cancer/breast-cancer/#research>

AJCC, (2010). American Joint Committee on Cancer Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al. (eds): Breast In: AJCC Cancer Staging Manual. 7th ed. New York, NY: Springer, pp 347-76.

Alderman, AK, Wei, Y, Birkmeyer, JD, (2006). Use of breast reconstruction after mastectomy following the Women’s Health and Cancer Rights Act. *JAMA*, 295(4):387-8.

Allenby, A, Matthews, J, Beresford, J, McLachlan, SA, (2002). The application of computer touch-screen technology in screening for psychosocial distress in an ambulatory oncology setting. *European Journal of Cancer Care*, 11(4):245-253.

Apolone, G, Filiberti, A, Cifani, S, Ruggiata, R, Mosconi, P, (1998). Evaluation of the EORTC QLQ-C30 questionnaire: A comparison with SF-36 Health Survey in a cohort of Italian long-survival cancer patients. *Annals of Oncology* 9: 549-557

Armitage, P, Doll, R (1954). The age distribution of cancer and a multistage theory of carcinogenesis. *Br J Cancer*, 8:1-12.

Arndt, V, Merx, H, et al (2005). Persistence of Restrictions in Quality of Life From the First to the Third Year After Diagnosis in Women With Breast Cancer. *J Clin Oncol*, 23:4945-4953.

ASAHQ, (2014). American society of anesthesiologists: ASA Physical Status Classification System. <http://www.asahq.org/Home/For-Members/Clinical-Information/ASA-Physical-Status-Classification-System>.

Ashing-Giwa, KT, Padilla, G, Tejero, J (2004). Understanding the breast cancer experience of women: a qualitative study of African American, Asian American, Latina and Caucasian cancer survivors. *Psychooncology*, 13:408-28.

Avis, N, Crawford, S, Manuel, J (2005). Quality of Life Among Younger Women With Breast Cancer. *JCO*, 23(15): 3322-3330 (doi: 10.1200/JCO.2005.05.130)

Baucom, DH, Porter, LS, Kiby, JS, et al (2006). Psychological issues confronting young women with breast cancer. *Breast Dis*, 23:103–113.

Beitsch, PD, Shaitelman, SF, Vicini, FA (2011). Accelerated partial breast irradiation. *J Surg Oncol.*,103(4):362-8.

Berglund, G, Bolund, C, et al (1991). Late effects of adjuvant chemotherapy and postoperative radiotherapy on quality of life among breast cancer. *Eur J Cancer*, 27:1075–1081

Bevilacqua, JL, Kattan, MW, Changhong, Y, et al (2006). Nomograms for predicting the risk of arm lymphedema after axillary dissection in breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 19: 2580–2589

Bezjak, A, Ng, P, Taylor KM, et al (1997). A preliminary survey of oncologists perceptions of quality of life information. *Psycho-Oncology*, 6:107–113.

Blackwood, MA, Weber, BL (1998). BRCA1 and BRCA2: From molecular genetics to clinical medicine. *J Clin Oncol*, 16(5):1969-1977.

Bloom, JR, Cook, M, Flamer, DP (1987). Psychological response to mastectomy. *Cancer*, 59:189-96.

Bloom, JR., Petersen, DM., Kang, SH. (2007). Multi-dimensional quality of life among long-term (5+ years) adult cancer survivors (Review). *Psycho-Oncology*, 16: 691–706

Botha, JL, Bray, F, Sankila, R, Parkin DM (2003). Breast cancer incidence and mortality trends in 16 European countries. *Eur J Cancer*, 39(12):1718-29.

Brady, MJ, Cella, DF, Mo, F, et al (1997): Reliability and validity of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast quality-of-life instrument. *Journal of Clinical Oncology*, 15:974-986.

Brandberg, Y, Michelson, H, Nilsson, B, et al (2003). Quality of Life in Women With Breast Cancer During the First Year After Random Assignment to Adjuvant Treatment With Marrow-Supported High-Dose Chemotherapy With Cyclophosphamide, Thiotepa, and Carboplatin or Tailored Therapy With Fluorouracil, Epirubicin, and Cyclophosphamide: Scandinavian Breast Group Study 9401, *J Clin Oncol*, 21:3659-3664.

Brezden, CB, Phillips, KA, Abdoell, M, et al (2000). Cognitive function in breast cancer patients receiving adjuvant chemotherapy. *J Clin Oncol*, 18:2695-701.

Brown, ML, Lipscomb, J, Snyder, C, (2001): The burden of illness of cancer: economic cost and quality of life. *Annu Rev Public Health*, 22:91-113.

Bruera, E, Kuehn, N, Miller, MJ, et al (1991): The Edmonton Symptom Assessment System (ESAS): a simple method for the assessment of palliative care patients. *Journal of Palliative Care*, 7:6-9.

Buijs, C, de Vries, EG, et al (2008). The influence of endocrine treatments for breast cancer on health-related quality of life. *Cancer Treat Rev*, 34(7):640-55

Butt, S, Borgquist, S, et al (2009). Parity and age at first childbirth in relation to the risk of different breast cancer subgroups. *Int J Cancer*, 125(8):1926-34.

Calman, KC (1987). Definitions and dimensions of quality of life. In *Quality of Life of Cancer Patients*, Aaronson NK, Beckman J (eds). Raven Press: New York, 1–10.

Campora, E, Naso, C, et al (1992). The impact of chemotherapy on the quality of life of breast cancer patients. *J Chemother*, 4:59–63

Carlsson M, Hamrin E (1996): Measurement of quality of life in women with breast cancer. Development of a Life Satisfaction Questionnaire (LSQ-32) and a comparison with the EORTC QLQ-C30. *Quality of Life Research*, 5:265-274

CDC, (2007). Centers for Disease Control and Prevention Decline in breast cancer incidence - United States, 1999–2003. *MMWR*, 56(22):549–553.

CDC, (2014):<http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/data/women.htm>

Cella, D.F., Tulsky, D.S., Gray, G. et al. (1993). The Functional Assessment of Cancer Therapy Scale: Development & validation of the general measure. *Journal of Clinical Oncology*, 11: 570-574.

Cella, DF, Bonomi, AE (1995). Measuring quality of life: 1995 update. *Oncology*, 11:47–60

Chang, VT, Hwang, SS, Feuerman, M (2000): Validation of the Edmonton Symptom Assessment Scale. *Cancer*, 88:2164-2171.

Chen, CM, Cano, SJ, Klassen, AF, et al (2010). Measuring quality of life in oncologic breast surgery: a systematic review of patient-reported outcome measures. *The Breast J*, 16(6):587-97.

Chopra, I, Kamal, KM (2012). A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*, 10:14.

Claus, EB, Petruzella, S, et al (2006). Quality of Life for Women Diagnosed With Breast Carcinoma in Situ. *J Clin Oncol*, 24:4875-4881

Coates, A, Gebski, V, et al (1987). Improving the quality of life during chemotherapy for advanced breast cancer. A comparison of intermittent and continuous treatment strategies. *N Engl J Med*, 317:1490–1495.

Copeland, G, et al (2013). *Cancer in North America: 2006-2010. Volume One: Combined Cancer Incidence for the United States, Canada and North America*. Springfield, IL: North American Association of Central Cancer Registries.

Copeland, LA, et al (2004). Patient-physician concordance: preferences, perceptions, and factors influencing the breast cancer surgical decision. *J Clin Oncol*, 22(15):3091-8.

Costanzo, ES, Lutgendorf, SK, Mattes, ML, et al (2007). Adjusting to life after treatment: distress and quality of life following treatment for breast cancer. *Br J Cancer*, 97:1625-31.

Cox, JA, Swanson, TA (2013). Current modalities of accelerated partial breast irradiation. *Nat Rev Clin Oncol*, 10(6):344-56.

Cull, A, Sprangers, MAG, Bjordal, K, et al, (2002). On behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC Quality of Life Group Translation Procedure. EORTC Quality of Life Group Publication, Brussels, 2-930064-28-5.

Cure Today (2012). Timeline: Milestones in Cancer Treatment. Accessed at www.curetoday.com/index.cfm/fuseaction/article.show/id/2/article_id/631

Daly, E, Gray, A, Barlow, D, et al (1993): Measuring the impact of menopausal symptoms on quality of life. *Br Med J*, 307: 836–840.

Darby, S, McGale, P, et al (2011). Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet*, 378(9804):1707-16.

Davies, C, Godwin, J, et al (2011). Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group: Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 378(9793):771-84.

Davies, C, Pan, H, Godwin J, et al (2012). Long-term effects of continuing adjuvant tamoxifen to 10 years versus stopping at 5 years after diagnosis of oestrogen receptor-positive breast cancer: ATLAS, a randomised trial. *Lancet*, 381(9869): 804.

Davies, N, Gibbons, E, Mackintosh, A, Fitzpatrick, R (2009). A structured review of patient-reported outcome measures for women with breast cancer. Patient-reported Outcome Measurement Group, Department of Public Health, University of Oxford ed. (on line at: http://phi.uhce.ox.ac.uk/pdf/CancerReviews/PROMs_Oxford_Breast_Cancer_012011.pdf)

Day, R, Ganz, PA, Costantino, JP, et al (1999): Health-related quality of life and tamoxifen in breast cancer prevention: a report from the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project P-1 Study. *Journal of Clinical Oncology*, 17:2659-2669

Delgado-Sanz, M, García-Mendizábal, M, Pollán, M, et al (2011). Health-related quality of life in Spanish breast cancer patients: a systematic review. *Health and Quality of Life Outcomes*, 9:3 <http://www.hqlo.com/content/9/1/3>.

DelMastro, L, Costantini, M, Morasso, G, et al, (2002). Impact of two different dose-intensity chemotherapy regimens on psychological distress in early breast cancer patients. *Europ J of Cancer*, 38(3):359-366.

Detmar, SB, Muller, MJ, Schornagel, JH, et al (2002): Health-related quality-of-life assessments and patient-physician communication - A randomized controlled trial. *Jama- Journal of the American Medical Association*, 288(23):3027-3034.

Devita, VT, Jr, Rosenberg, SA, (2012). Two Hundred Years of Cancer Research. *N Engl J Med.*, 2012, 366(23):2207-2214.

Deyo, RA, Carter, WB (1992): Strategies for Improving and Expanding the Application of Health-Status Measures in Clinical Settings- a Researcher Developer Viewpoint. *Medical Care*, 30(5):Ms176-Ms186.

Di Maio, M, Perrone, F (2003): Quality of Life in elderly patients with cancer. *Health Qual Life Outcomes*, 1(1):44.

do Carmo, França-Botelho, A, et al (2012). Breastfeeding and its relationship with reduction of breast cancer: a review. *Asian Pac J Cancer Prev*, 13(11):5327-32.

Donaldson, MS (2004). Taking stock of health-related quality-of-life measurement in oncology practice in the United States. *Journal of the National Cancer Institute Monographs*,155-167.

Dumalaon-Canaria, JA, et al (2014). What causes breast cancer? A systematic review of causal attributions among breast cancer survivors and how these compare to expert-endorsed risk factors. *Cancer Causes Control*, 25(7):771-85.

EBCTCG, Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (2011). Relevance of breast cancer hormone receptors and other factors to the efficacy of adjuvant tamoxifen: patient-level meta-analysis of randomised trials. *Lancet*, 378(9793)771–784.

Enblom, A, Axelsson, B, Steineck, G, et al, (2009). One third of patients with radiotherapy-induced nausea consider their antiemetic treatment insufficient. *Supp Care in Canc*, 17(1);23-32.

Engel, J, Kerr, J, et al (2004). Quality of life following breast-conserving therapy or mastectomy: results of a 5-year prospective study. *Breast J*, 10:223–231.

Engel, J, Kerr, J, Schlesinger-Raab, A, et al (2003). Predictors of quality of life of breast cancer patients. *Acta Oncol*, 42:710-8.

ECO, European Cancer Observatory-EUCAN (2012), Greece : Most frequent cancers in women. <http://eco.iarc.fr/EUCAN/Country.aspx?ISOCountryCd=300>.

European Chapter of Patients' Rights (2002). Bas. Doc, Rome, at: http://ec.europa.eu/health/ph_overview/co_operation/mobility/docs/health_services_co108_en.pdf

Fallowfield, LJ, Leaity, SK, Howell, A, et al (1999). Assessment of quality of life in women undergoing hormonal therapy for breast cancer: validation of an endocrine symptom subscale for the FACT-B Breast Cancer Research and Treatment, 55:189–199.

Farquhar, M., (1995). Definitions of quality of life: a taxonomy. *Journal of Advanced Nursing*, 22(3):502–508.

Fashoyin-Aje, LA, Martinez, KA, Dy, SM (2012). New patient-centered care standards from the Commission on Cancer: opportunities and challenges. *Journal of Supportive Oncology*, e-pub ahead: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/stress>.

Ferlay, J, Shin, HR, Bray, F, et al (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 15;127(12):2893-917.

Ferrell, B, Grant, M, Funk, B, et al (1997). Quality of life in breast cancer survivors as identified by focus groups. *Psycho-Oncology*, 6:13–23

Feuer, EJ, Wun, LM, Boring, CC, et al (1993). The lifetime risk of developing breast cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 85(11):892-897.

Finlay, IG, Dunlop, R (1994). Quality of life assessment in palliative care. *Annals of Oncology*, 5:13–18.

Fisher, B, et al (2002). Twenty-year follow-up of a randomized trial comparing total mastectomy, lumpectomy, and lumpectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer. *N Engl J Med*, 347(16):1233-41.

Fobair, P, Steward, SL, Chang, S, et al, (2006). Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology*, 15(7):579-594.

Fraser, SA, Dobbs, HJ, et al (1993). Combination or mild single agent chemotherapy for advanced breast cancer: CMF vs. Epirubicin measuring quality of life. *Br J Cancer*, 67:402–406.

Ganz, PA, (1994): Quality of life measures in cancer chemotherapy: Methodology and implications. *Pharmacoeconomics*, 5:376-388.

Ganz, PA (1995a). Impact of quality of life outcomes on clinical practice. *Oncology*, 9(11):61-65.

Ganz, PA, Day, R, Ware, JE, et al (1995b): Base-line quality-of-life assessment in the National Surgical Adjuvant Breast and Bowel Project Breast Cancer Prevention Trial. *J Natl Cancer Inst*, 87:1372-1382.

Ganz, PA, Desmond, A, Leedham, B, et al (2002). Quality of life in long-term disease-free survivors of breast cancer: a follow-up study. *J Natl Cancer Inst*, 94:39-49.

Ganz, PA, Greendale GA, Petersen, L, et al (2003). Breast Cancer in Younger Women: Reproductive and Late Health Effects of Treatment. *JCO* 21(22): 4184-4193 (doi: 10.1200/JCO.2003.04.196)

Ganz, PA, Kwan, L, Stanton, AL, et al (2004). Quality of Life at the End of Primary Treatment of Breast Cancer: First Results From the Moving Beyond Cancer Randomized Trial. *J Natl Cancer Inst*, 96:376–87

Ganz, PA, Goodwin, PJ (2005): Quality of Life in Breast Cancer: What Have We Learned and Where Do We Go from Here? In *Outcomes Assessment in Cancer: Measures, Methods, and Applications* Edited by: Lipscomb J, Gotay CC, Snyder C. Cambridge, United Kingdom, Cambridge University Press, 93-125.

Ganz, PA, Kwan, L, Stanton, AL, et al (2011a). Physical and psychosocial recovery in the year after primary treatment of breast cancer. *J Clin Oncol*, 29(9):1101-9 (doi:10.1200/JCO.2010.28.8043)

Ganz PA, Land SR, Geyer CE Jr, et al (2011b). Menstrual history and quality-of-life outcomes in women with node-positive breast cancer treated with adjuvant therapy on the NSABP B-30 trial. *J Clin Oncol*, 29(9):1110-6 (doi:10.1200/JCO.2010.29.7689)

Garratt, AN., Schmidt, L., et al. (2002). Quality of life measurement: Bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *British Medical Journal*. 324, 1417–1419.

Gelber, RD, Goldhirsch, A, Cavalli, F, (1991). Quality of life adjusted evaluation of adjuvant therapies for operable breast cancer. The International Breast Cancer Study Group. *Ann Intern Med*, 114:621–628

Genre, D, Protiere, C, et al (2002). Quality of life of breast cancer patients receiving high-dose-intensity chemotherapy: impact of length of cycles. *Support Care Cancer*, 10(3):222-230.

Gill, TM., Feinstein, AR., (1994). A critical appraisal of the quality of life measurements. *The Journal of the American Medical Association*, 272: 619-626.

Giuliano, AE, et al (2011). Axillary dissection vs no axillary dissection in women with invasive breast cancer and sentinel node metastasis: a randomized clinical trial. *JAMA*, 305(6):569-75.

Goodwin, PJ, Black, JT, Bordeleau, LJ, Ganz, PA, (2003). Health-related quality-of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer--taking stock. *J Natl Cancer Inst*, 95, 263-81.

Gotay, CC, Korn, EL, McCabe, MS, et al (1992). Quality of-life assessment in cancer treatment protocols: research issues in protocol development. *J Natl Cancer Inst*, 84(8):575-579.

Greenhalgh, J, Meadows, K (1999). The effectiveness of the use of patient-based measures of health in routine practice in improving the process and outcomes of patient care: a literature review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, 5(4):401-416.

Grimison, P, Stockler, MR (2007). Quality of life and adjuvant systemic therapy for early-stage breast cancer. *Expert Rev Anticancer Ther*, 7:1123-34.

Härtl, K., Janni, W., Kästner, R., et al (2003). Impact of medical and demographic factors on long-term quality of life and body image of breast cancer patients. *Ann.of Oncol.*14: 1064–1071.

Harvey, AM, (1974). Early contributions to the surgery of cancer: William S. Halsted, Hugh H. Young and John G. Clark. *Johns Hopkins Med J*, 135:399–417

Hong-Li, C, Xiao-Chun, W, Jiang-Bin, W, et al (2014). Quality of life in patients with breast cancer and their rehabilitation needs. *Pak J Med Sci*, 30(1):126-30. doi: 10.12669/pjms.301.3952.

Hurria, A, Zuckerman, E, et al (2006). A prospective, longitudinal study of the functional status and quality of life of older patients with breast cancer receiving adjuvant chemotherapy. *J Am Geri Soc*, 54:1119–1124.

Institute Jules Bordet (2012). The History of Cancer. (www.bordet.be/en/presentation/history/cancer_e/cancer1.htm)

Irvine, D, Brown, B, Crooks, D, et al (1991). Psychosocial adjustment in women with breast cancer. *Cancer*, 67:1097-1117.

Irwin, M, Artin, KH, Oxman, MN, (1999). Screening for depression in the older adult: criterion validity of the 10-item Center for Epidemiological Studies Depression Scale (CES-D). *Archives of Internal Medicine*, 159:1701-1704.

Jacobsen, PB, Donovan, KA, Trask, PC, et al, (2005). Screening for psychologic distress in ambulatory cancer patients. *Cancer*, 103: 1494-1502.

Jacobsen, PB, Bovbjerg, DH, Schwartz, MD, et al (1995). Conditioned emotional distress in women receiving chemotherapy for breast cancer. *J Consult Clin Psychol*, 63:108-14.

Kanatas, A, Velikova, G, Roe, B, et al (2012). Patient-reported outcomes in breast oncology: a review of validated outcome instruments. *Tumori*, 98(6):678-88. doi: 10.1700/1217.13489

Kaplan, R., Bush, J., (1982). Health-related quality of life measurement for evaluation research and policy analysis. *Health Psychology*, 1, 61-80.

Karamouzis, MV., Ioannidis G., Rigatos, G., (2007). Quality of life in metastatic breast cancer patients under chemotherapy or supportive care: a single-institution comparative study. *Eur J Cancer Care*, 16(5):433-8.

Kayl, AE, Meyers, CA (2006). Side-effects of chemotherapy and quality of life in ovarian and breast cancer patients. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 18(1):24-8.

Kemmler, G., Holzner, B., Kopp, M., et al (1999). Comparison of Two Quality of Life Instruments for Cancer Patients: The Functional Assessment of Cancer Therapy-General and the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-C30. *Journal of Clinical Oncology*, 17: 2932-2940.

Kenny, P, King, MT, et al (2000). Early stage breast cancer, costs and quality of life one year after treatment by mastectomy or conservative surgery and radiation therapy. *Breast*, 9:37-44.

Kiebert, GM, Hanneke, J, et al (1990). Effect of peri-operative chemotherapy on the quality of life of patients with early breast cancer. *Eur J Cancer*, 26:1038-1042. [PubMed]

- Kim, T, Giuliano, AE, Lyman, GH (2006). Lymphatic mapping and sentinel lymph node biopsy in early-stage breast carcinoma: a metaanalysis. *Cancer*, 106(1):4-16.
- Knobf, MT, (2007). Psychosocial responses in breast cancer survivors. *Semin Oncol Nurs*, 23:71–83.
- Konstantopoulou, I, Kroupis, C, et al (2000). BRCA1 mutation analysis in breast/ovarian cancer families from Greece. *Hum Mutat*, 16: 272-3.
- Kontodimopoulos, N, Ntinoulis, K, Niakas, D (2011). Validity of the Greek EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 for measuring health-related quality of life in breast cancer patients. *Eur J Cancer Care*, 20(3):354-361.
- Kornblith, AB, Zhang, C, Herndon, JE II, et al (2003). Long-term adjustment of survivors of early stage breast cancer 20 years after adjuvant chemotherapy. *Cancer*, 98:679-89
- Kornblith, AB, Herndon, JE II, Zuckerman, E, et al (2001). Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer. *Cancer*, 91(2): pages 443–454
- Kyriaki, M, et al (2001). The EORTC Core Quality of Life questionnaire (QLQ-C30, v3.0) in terminally ill cancer patients under palliative care: validity and reliability in a Hellenic sample. *Int. J Cancer*, 94:135-139
- Lagiou, A, et al (2003). Comparison of age at first full-term pregnancy between women with breast cancer and women with benign breast diseases. *Int J Cancer*, 107(5):817-21.
- Lavdaniti, M, Patiraki, E, Dafni, U, et al (2006). Prospective assessment of fatigue and health status in Greek patients with breast cancer undergoing adjuvant radiotherapy. *Oncol Nurs Forum*, 33(3):603-10.
- Lawenda, BD, et al (2009). Lymphedema: a primer on the identification and management of a chronic condition in oncologic treatment. *CA Cancer J Clin*, 59(1):8-24.
- Lee, MK, Byung, HS, et al (2007). Factors affecting health-related quality of life in women with recurrent breast cancer in Korea *Qual Life Res*, 16:559–569

Lee, EH, Chun, M, Kang, S, Lee, HJ, (2004). Validation of the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) scale for measuring the health-related quality of life in Korean women with breast cancer. *Jpn J Clin Oncol.* 34(7):393-9

Lemieux, J, Goodwin, PJ, Bordeleau, LJ, et al (2011). Quality of-life measurement in randomized clinical trials in breast cancer: an updated systematic review (2001-2009). *J Natl Cancer Inst,* 103:178-231.

Levine, MN, Guyatt, GH, Gent, M, et al (1988): Quality of life in stage II breast cancer: an instrument for clinical trials. *Journal of Clinical Oncology,* 6:1798-1810.

Levine, S, (1987). The changing terrain of medical sociology. *Journal of Health and Social Behavior,* 28:1-7.

Li, CI, Malone, KE, Porter, PL, et al (2003). Relationship between long durations and different regimens of hormone therapy and risk of breast cancer. *JAMA,* 289(24):3254-63.

Litiere, S, Werutsky, G, Fentiman, IS, et al (2012). Breast conserving therapy versus mastectomy for stage I-II breast cancer: 20 year follow-up of the EORTC 10801 phase 3 randomised trial. *Lancet Oncol,* 13(4):412-9.

Maguire, P (1985). Barriers to Psychological Care of the Dying. *British Medical Journal,* 291(6510):1711-1713

Maguire, P, Faulkner, A, Booth, K, et al (1996): Helping cancer patients disclose their concerns. *European Journal of Cancer,* 32A(1):78-81.

Mandelblatt, J, Armetta, C, Yabroff, KR, et al (2004): Descriptive review of the literature on breast cancer outcomes: 1990 through 2000. *Journal of the National Cancer Institute Monographs,* 33:8-44.

Manganiello, A, Komura-Hoga, LA , Reberte, LM, et al, (2011). Sexuality and quality of life of breast cancer patients post mastectomy. *Eur J of Onco Nurs* 15;167-172

Martin, M, Segui, MA, Ruzi, A, et al (2006). Toxicity and health-related quality of life in breast patients receiving adjuvant docetaxel, doxorubicin, cyclophosphamide (TAC) or 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide (FAC): impact of adding primary prophylactic granulocyte-colony stimulating factor to the TAC regimen. *Annal Oncol*, 17:1205–1212

Massie, MJ, Holland, JC (1991). Psychological reactions to breast cancer in the pre- and post-surgical period. *Semin Surg Oncol*, 7:320-5.

Mattke, S, et al (2006). Coverage of women surveyed aged 52–69 years reporting having received a bilateral mammography. Source: Health Care Quality Indicators Project. Initial indicators report. Paris, OCED.

Maunsell E, Brisson J, Deschenes L (1992). Psychological distress after initial treatment of breast cancer. Assessment of potential risk factors. *Cancer*, 70:120-5.

Mauri, D, Pavlidis, N, Ioannidis, JP (2005). Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*, 97(3):188-94.

McKenzie, F, Jeffreys, M, (2009). Do lifestyle or social factors explain ethnic/racial inequalities in breast cancer survival? *Epidemiol Rev*, 31:52-66.

McLaughlin, SA, et al (2008). Prevalence of lymphedema in women with breast cancer 5 years after sentinel lymph node biopsy or axillary dissection: patient perceptions and precautionary behaviors. *J Clin Oncol*, 26(32):5220-6.

McQuellon, RP, Muss, HB, Hoffman, SL, Russell, G (1995). Patient preferences for treatment of metastatic breast cancer: A study of women with early-stage breast cancer. *J Clin Oncol*, 13:858-68.

Merchant, CR, Chapman, T, Kilbreath, SL, et al (2008). Decreased muscle strength following management of breast cancer. *Disabil Rehabil*, 30: 1098–1105.

Metcalfe, KA, Semple, J, Quan, ML, et al, (2012). Changes in psychosocial functioning 1 year after mastectomy alone, delayed breast reconstruction, or immediate breast reconstruction. *Ann of Surg Oncol*, 19(1):233-241.

Mock, V, Dow, KH, Meares, CJ, et al (1997). Effects of exercise on fatigue, physical functioning, and emotional distress during radiation therapy for breast cancer. *Oncol Nurs Forum*, 24(6):991-1000.

Moja, L, Tagliabue, L, et al. (2012) Trastuzumab containing regimens for early breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev*.

Montazeri, A, (2008a). Health-related quality of life in breast cancer patients: a bibliographic review of the literature from 1974 to 2007. *J Exp Clin Cancer Res*, 27:1-32.

Montazeri, A, Gillis, CR, McEwen, J (1996). Measuring quality of life in oncology: is it worthwhile? I. Meaning, purposes and controversies. *Eur J Cancer Care*, 5:159-67.

Montazeri, A, Vahdaninia, M, et al (2008b). Quality of life in patients with breast cancer before and after diagnosis: an eighteen months follow-up study. *BMC Cancer*, 8:330

Morgenfeld, EL, Rolnik, B, Cassab, L, et al (2007). SF-36 quality of life questionnaire evaluation in a large cohort of women with breast cancer treated with hormone therapy. American Society of Clinical Oncology (ASCO 2007, Annual Meeting Proceedings, Post-Meeting Edition). *Journal of Clinical Oncology*, 25(18S):19657.

Morris, J, Perez, D, McNoe, B (1998): The use of quality of life data in clinical practice. *Qual Life Res*, 7(1):85-91.

Munoz, M, (2010). Quality of life during treatment in young women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 123:75-7.

NCI, National Cancer Institute (2012). Hormone Therapy for Breast Cancer. Reviewed: 08/02/2012. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/hormone-therapy-breast>).

NCI, National Cancer Institute (2009). Adjuvant and Neo-adjuvant Therapy for Breast Cancer. Reviewed: 06/16/2009. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/adjuvant-breast>).

NCI, National Cancer Institute (2008). Psychological Stress and Cancer: Questions and Answers. Reviewed:04/29/2008. (<http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Risk/stress>).

NCCN, National Comprehensive Cancer Network (2013). NCCN Guidelines for patients: Breast cancer. Version 3.2013.

Nechuta, S, Lu, W, Zhen,g Y,et al (2013). Comorbidities and breast cancer survival: a report from the Shanghai Breast Cancer Survival Study. *Breast Cancer Res Treat*, 139(1),227-35.

Nelson, HD, et al (2009). Screening for Breast Cancer: Systematic Evidence Review Update for the U.S.Preventive Services Task Force, Agency for Healthcare Research and Quality U.S.Department of Health and Human Services. AHRQ Publication, Evidence Review,74;(No.10-05142-EF-1), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK36392pdf/TOC.pdf>).

Nerlich, AG, Rohrbach, H, Bachmeier, B, Zink A, (2006). Malignant tumors in two ancient populations: An approach to historical tumor epidemiology. *Oncol Rep*. 16(1):197-202, PMID:16786146

Nesvold, IL, Fossa, SD, Holm, I, et al, (2010) Arm/shoulder problems in breast cancer survivors are associated with reduced health and poorer physical quality of life. *Acta Oncologica*, 49(3):347-353.

Ng, R, Lee, CF, Wong, NS, et al (2012). Measurement properties of the English and Chinese versions of the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) in Asian breast cancer patients. *Breast Cancer Res Treat*, 131:619-25.

NICE (2010). National Institute for Health and Care Excellence. (<http://www.nice.org.uk/newsroom/features/measuringeffectivenessandcosteffectivenessstheqaly.js>).

Niu, Hui-Yan, Niu, Chun-Ying, Wang, Jia-He, et al (2014). Health-related Quality of Life in Women with Breast Cancer: a Literature-based Review of Psychometric Properties of Breast Cancer-specific Measures. *Asian Pac J Cancer Prev*, 15 (8), 3533-3536.

Northouse, L, Mood, D, Kershaw, T, et al, (2002). Quality of Life of Women With Recurrent Breast Cancer and Their Family Members. *Journal of Clinical Oncology*, 20(19):4050-4064 (DOI: 10.1200/JCO.2002.02.054)

Ohsumi, S, Shimosuma, K, Morita, S, et al, (2009). Factors associated with health-related quality-of-life in breast cancer survivors: influence of the type of surgery. *Japan J of Clin Oncol*,39(8):491-496.

Ording, AG, Garne, JP, Nyström, PMW, et al (2013). Comorbid Diseases Interact with Breast Cancer to Affect Mortality in the First Year after Diagnosis—A Danish Nationwide Matched Cohort Study. *PLoS ONE* 8(10),e76013.

Overcash, J., Extermann, M., Parr, J., et al (2001). Validity and reliability of the FACT-G scale for use in the older person with cancer. *American Journal of Clinical Oncology*, 24(6), 591-596.

Ovretveit, J. (2001). Quality evaluation and indicator comparison in health care, *International Journal of Health Planning and Management*; 16: 229-241.

Palmer, BV, Walsh, GA, et al (1980). Adjuvant chemotherapy for breast cancer: side effects and quality of life. *Br Med J*, 281:1594–1597

Pandey, M, Thomas, BC, et al (2006). Early effect of surgery on quality of life in women with operable breast cancer. *Jap J Clin Oncol*, 36:468–472

Pandey, M, Thomas, BC, Ramdas, K, et al (2002). Quality of life in breast cancer patients: validation of a FACT-B Malayalam version. *Qual Life Res*, 11:87-90.

Pappa, E, Kontodimopoulos, N, Niakas, D (2005). Validating and norming of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res*, 14(5):1433-8.

Parker, PA, Youssef, A, Walker, S, et al (2007). Short-term and long-term psychosocial adjustment and quality of life in women undergoing different surgical procedures for breast cancer. *Ann Surg Oncol*, 14:3078–3089.

Parkin, DM, Bray, F, Ferlay, J, Pisani, P, (2005). Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin*, 55(2):74-108.

Payne, R, Medina, E, Hampton, JW (2003). Quality of Life Concerns in Patients with Breast Cancer: Evidence for Disparity of Outcomes and Experiences in Pain Management and Palliative Care Among African-American Women. *J.CANCER Supplement*, 97(1):311-317.

Perry, SH, Kowalski, TL, Chang, C-H (2007). Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes*, 5:24-38.

Piccirillo, JF, Feinstein, AR, (1996). Clinical symptoms and comorbidity: Significance for the prognostic classification of cancer. *Cancer*, 77, 834-842.

Pijls-Johannesma, MC, Pijpe, A, et al (2005): Health related quality of life assessment instruments: a prospective study on preference and acceptability among cancer patients referred for radiotherapy. *Eur J Cancer*, 41(15):2250-2256.

Platek, ME, et al (2010). Alcohol consumption and breast tumor mitochondrial DNA mutations. *Breast Cancer Res Treat*, 121(2):453-60.

Quinten, C., Zikos, E., Sprangers, M., et al (2012). On behalf of the EORTC; European Organisation for Research and Treatment of Cancer Headquarters. An international study of multitrial data investigating quality of life and symptoms as prognostic factors for survival in different cancer sites. 48th Annual Meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO), Chicago (USA), *J Clin Oncol* 30: 2012 (suppl; abstr 6002).

Ravdin, PM, Cronin, KA, Howlader, N, et al (2007). The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. *N Engl J Med*, 356(16):1670–1674.

Raven, RW (1990). *The Theory and Practice of Oncology - Historical evolution and present principles*. Edition : The Parthenon Publishing Group.

Redeker, NS, Lev, EL, Ruggiero, J (2000). Insomnia, fatigue, anxiety, depression, and quality of life of cancer patients undergoing chemotherapy. *Sch Inq Nurs Pract*, 14:275-90.

Reich, M, Lesur, A, Perdrizet-Chevallier, C, (2008). Depression, quality of life and breast cancer: a review of the literature. *Breast Cancer Res Treat*, 110:9–17.

Reimer, T, Gerber, B (2010). Quality-of-life considerations in the treatment of early-stage breast cancer in the elderly. *Drugs Aging*. 1;27(10):791-800. (doi: 10.2165/11584700-000000000-00000)

Richards, MA, Hopwood, P, et al (1992). Doxorubicin in advanced breast cancer: influence of schedule on response, survival and quality of life. *Eur J Cancer*, 28:1023–1028

Richardson, LC, Wang, W, Hartzema, AG, Wagner S (2007). The role of health-related quality of life in early discontinuation of chemotherapy for breast cancer. *Breast J*, 13:581-7.

Ries, LAG, Eisner, MP, Kosary, CL, et al (2003): SEER Cancer Statistics Review, 1975-2000. Bethesda, MD, National Cancer Institute. (http://seer.cancer.gov/csr/1975_2000).

Ring, A, Sestak, I, Baum, M, et al (2011). Influence of comorbidities and age on risk of death without recurrence: A retrospective analysis of the arimidex, tamoxifen alone or in combination trial. *J Clin Oncol* 29,4266-4272.

Ritte, R, et al (2013). Height, age at menarche and risk of hormone receptor-positive and -negative breast cancer: a cohort study. *Int J Cancer*, 132(11):2619-29.

Romond, EH, Perez, EA, Bryant, J, et al (2005). Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer. *N Engl J Med*, 353(16):1673-84.

Rosser, JE, Maguire, P, (1982). Dilemmas in General Practice the Care of the Cancer Patient. *Social Science and Medicine*, 16(3):315-322.

Roussi, P, Krikeli, V, et al (2007). Patterns of Coping, Flexibility in Coping and Psychological Distress in Women Diagnosed with Breast Cancer. *Cogn Ther Res*, 1:97-109.

Rowland, JH, Massie, MJ (1998). Breast Cancer. In *Psycho-oncology*. Edited by: Holland JC. New York: Oxford University Press, 380-401.

Ryan, JL, (2010). Treatment of chemotherapy-induced nausea in cancer patients. *Eur Oncol*, 6(2),14-16.

Sanders, ME, Schuyler, PA, Dupont, WD, et al (2005). The natural history of low-grade ductal carcinoma in situ of the breast in women treated by biopsy only revealed over 30 years of long-term follow-up. *Cancer*, 103:2481-2484

Schag, CA, Ganz, PA, Polinsky, ML, et al (1993). Characteristics of women at risk for psychosocial distress in the year after breast cancer. *J Clin Oncol*, 11:783-93

Schagen, SB, van Dam, FS, Muller, MJ, et al (1999). Cognitive deficits after postoperative adjuvant chemotherapy for breast carcinoma. *Cancer*, 85:640-50

Schnipper, HH (2001). Life after breast cancer. *J Clin Oncol*, 19:3581-4.

Schor, EL, Lerner, DJ, Malspeis, S (1995). Physicians' assessment of functional health status and well-being. *Archives of Internal Medicine*, 155:309-314.

Schou, I., Ekeberg, O., Sandvik, L., et al (2005). Multiple predictors of health-related quality of life in early stage breast cancer. Data from a year follow-up study compared with the general population *Quality of Life Research*, 14: 1813–1823.

Scott, NW, Fayers, PM, Bottomley, A, et al (2006). On behalf of the EORTC Quality of Life Cross-Cultural Meta-Analysis Group. Comparing translations of the EORTC QLQ-C30 using differential item functioning analyses. *Qual Life Res* 15(6);1103-1115

Sharpe, L, Butow, P, Smith, C, et al (2005): Changes in quality of life in patients with advanced cancer: Evidence of response shift and response restriction. *Journal of Psychosomatic Research*, 58:497-504.

Shema, L, et al (2007). The association between breastfeeding and breast cancer occurrence among Israeli Jewish women: a case control study. *J Cancer Res Clin Oncol*, 133(8):539-46.

Shimozuma, K, Okamoto, T, Katsumata, N, et al (2002). Systematic overview of quality of life studies for breast cancer. *Breast Cancer*, 9(3):196-202.

Siegel, R, et al (2012). Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*, 62(4):220-41.

Skrzypczak, M., Czerniak, U., Laski, P (2012). Selected elements of socio-demographic status and lifestyle as factors determining subjective assessment of life in women after mastectomy. *Contemp Oncol*, 16(6): 569–575. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3687466/>).

Slattery, ML, Kerber, RA, (1993). A comprehensive evaluation of family history and breast cancer risk. *JAMA: Journal of the American Medical Association*, 270(13):1563-1568.

Sloan, EK, Priceman, SJ, Cox, BF, et al (2010). The sympathetic nervous system induces a metastatic switch in primary breast cancer. *Cancer Research*, 70(18):7042-7052

Smith, GL, Xu, Y, Buchholz, TA, et al (2012). Association between treatment with brachytherapy vs whole-breast irradiation and subsequent mastectomy, complications, and survival among older women with invasive breast cancer. *JAMA*, 307(17):1827-37.

Snyder, CF, Frick, KD, Herbert, RJ, et al (2013). Quality of care for comorbid conditions during the transition to survivorship: Differences between cancer survivors and noncancer controls. *J Clin Oncol* 31,1140-1148

Spagnola, S, Zabora, J, BrintzenhofeSzoc, K, et al (2003):The Satisfaction with Life Domains Scale for Breast Cancer (SLDS-BC). *Breast J*, 9:463-471.

Spiegel, D (1997). Psychosocial aspects of breast cancer treatment. *Semin Oncol*, 24(Suppl 1):S1-36-S1-47.

Spiegel, D, (2001). Mind matters. Coping and cancer progression. *J Psychosom Res*, 50:287-290.

Sprangers, MAG, Groenvold, M, Arraras, JI, et al (1996): The European Organization for Research and Treatment of Cancer breast cancer-specific quality-of-life questionnaire module: First results from a three-country field study. *Journal of Clinical Oncology*, 14:2756-2768.

Stanton, AL, Ganz, PA, Kwan, L, et al (2005a). Outcomes From the Moving Beyond Cancer Psychoeducational, Randomized, Controlled Trial With Breast Cancer Patients. *J Clin Oncol*, 23:6009-6018

Stanton, AL, Bernaards CA, Ganz PA (2005b).The BCPT Symptom Scales: A Measure of Physical Symptoms for Women Diagnosed With or at Risk for Breast Cancer. *NCI, J Natl Cancer Inst*, 97 (6): 448-456 (doi: 10.1093/jnci/dji069)

Stein, KD, Denniston, M, Baker, F, et al (2003). Validation of a modified Rotterdam Symptom Checklist for use with cancer patients in the united states. *Journal of Pain and Symptom Management*, 26:975-989.

Stewart, A., Ware, JE., (1992). Measuring functioning and well-being: The Medical Outcomes Study approach. Durham, NC: Duke University Press.

Strain, JJ, (1990): The evolution of quality of life evaluations in cancer therapy. *Oncology*, 4:22-26.

Taichman, LS, Havens, AM, Van Poznak, CH (2013). Potential implications of adjuvant endocrine therapy for the oral health of postmenopausal women with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 137(1):23-32

Tan, ML, Idris, DB, Teo, LW, et al, (2014). Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. *As-Pac Jof Onco Nurs* 1(1):22-32, DOI:10.4103/2347-5625.135817

Terwee, CB, Bot, SD, de Boer, MR, et al (2007). Quality criteria were proposed for measurement properties of health status questionnaires. *J Clin Epidemiol*, 60, 34-42.

Thomas, BC, Pandey, M, Ramdas, K, Nair, MK., (2002). Psychological distress in cancer patients: Hypothesis of a distress model. *Eur J Cancer Prev*, 11:179-85.

Trentham-Dietz, A, Sprague, BL, Klein, R, et al (2008). Health-related quality of life before and after a breast cancer diagnosis. *Breast Cancer Res Treat*, 109(2):379-87.

Trichopoulos, D, Lagiou, P, Adami, HO, (2005). Towards an integrated model for breast cancer etiology: the crucial role of the number of mammary tissue-specific stem cells. *Breast Cancer Res*, 7(1):13-7. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1064112/>)

Tsai, RJ, et al (2009). The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta-analysis of treatment factors. *Ann Surg Oncol*, 16(7):1959-72.

Turner-Bowker, DM, Bartley, PJ, Ware, JE, (2002). SF-36® Health Survey & SF Bibliography: Third Edition (1988-2000). Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated.

Velikova, G, Wright, EP, Smith, AB, et al (1999): Automated collection of quality of-life data: A comparison of paper and computer touchscreen questionnaires. *Journal of Clinical Oncology*, 17(3):998-1007.

Veronesi, U, Cascinelli, N, Mariani, L, et al (2002). Twenty-year follow-up of a randomized study comparing breast-conserving surgery with radical mastectomy for early breast cancer. *N Engl J Med*, 347(16):1227-32.

Wagner, AK, Ehrenberg, BL, Tran, TA, et al (1997): Patient-based health status measurement in clinical practice: A study of its impact on epilepsy patients' care. *Quality of Life Research*, 6(4):329-341.

Wan, C, Zhang, D, Yang, Z, et al (2007). Validation of the simplified Chinese version of the FACT-B for measuring quality of life for patients with breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*, 106:413-8.

Ward, SE, Viergutz, G, Tormey, D, et al (1992). Patients' reactions to completion of adjuvant breast cancer therapy. *Nurs Res*, 41:362-66.

Ware, J, Snow, K, Kosinski, M (1993): *SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide*. Lincoln, RI: Quality-Metric Incorporated.

Ware, JE, Kosinski, M, Bjorner, JB, et al. (2007). *User's manual for the SF-36v2® Health Survey (2nd ed.)*. Lincoln, RI: Quality Metric Incorporated.

Webster, K., Cella, D., Yost, K. (2003). The Functional Assessment of Chronic Illness Therapy (FACIT) Measurement System: properties, applications, and interpretation, *Health and Quality of Life Outcomes*, 1: 79-85.

Wernicke, AG, et al (2013). Complication rates in patients with negative axillary nodes 10 years after local breast radiotherapy after either sentinel lymph node dissection or axillary clearance. *Am J Clin Oncol*, 36(1):12-9.

Whelan, TJ, Goss, PE, Ingle, JN, et al (2005). Assessment of quality of life in MA.17: a randomized, placebo-controlled trial of letrozole after 5 years of tamoxifen in postmenopausal women. *J Clin Oncol*, 23, 6931-40.

Whelan, TJ, Pritchard, KI (2006). Managing patients on endocrine therapy: focus on quality-of-life issues. *Clin Cancer Res*, 12:1056-60.

Whelan, TJ, Pignol, JP, Levine, MN, et al (2010). Long-term results of hypofractionated radiation therapy for breast cancer. *N Engl J Med*, 362(6):513-20.

WHO (1958). *The First Ten Years of WHO, Annex Constitution of the WHO*, Geneva.

WHO, (1990). *World Health Organization: Cancer pain relief and palliative care*. WHO technical report series, volume 804. Geneva: World Health Organization, 1–75.

WHO, (2011). *World Health Organization: Cancer Mortality Database*, <http://www-dep.iarc.fr/WHODb/WHODb.htm>.

WHOQOL Group (1995). *The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): Position Paper from Health Organization*. *Social Science & Medicine*, 41:1403-1409.

WHOQOL, Group (1998). *Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment*. *Psychol Med*, 28:551-558.

Wickman, M (1995). *Breast reconstruction: Past achievements, current status, and future goals*. *Scand J Reconstr Hand Surg*, 29:81-100.

Wyllie, AH, (1996). *Multistage carcinogenesis*. In: Yarnold JR, Stratton M and McMillan TJ (eds) *Molecular Biology for Oncologists, Second Edition*, Chapman and Hall, London Weinheim New York Tokyo Melbourne Madras, 122-133.

Yancik, R, Wesley, MN, Ries, LA, et al (2001). *Effect of age and comorbidity in postmenopausal breast cancer patients aged 55 years and older*. *JAMA* 285, 885-892

Young, T, De-Haes, H, Curran, D, et al, (2002). *on behalf of the EORTC Quality of Life Group. EORTC Guidelines for assessing quality of life in clinical trials*. EORTC Quality of Life Group Publication, Brussels, 2-930064-27-7.

Yoo, HJ, Ahn, SH, Eremenco, S, et al (2005). *Korean translation and validation of the functional assessment of cancer therapy-breast (FACT-B) scale version 4*. *Qual Life Res*, 14:1627-32.

Zafrakas, M, Bontis, J, (2005). *Breast Cancer: Risk Factors and Primary Prevention*. *Hellen Obstet Gynecol*, 17(1):23-36.

Zigmond, AS, Snaith, RP (1983): The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatrica Scandinavica, 67:361-370.

Ελληνική Βιβλιογραφία

Βαλάσση-Αδάμ, Ε., (2001). Κλινική εκτίμηση της ποιότητας ζωής. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18: 216-217.

Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον καρκίνο του μαστού 2011-15, http://www.anticancer.gov.gr/print_pages/1

Ιωαννίδης, Ε., Λοπατατζίδης, Α., Μάντης, Π., (1999). Δημόσια υγεία-επιδημιολογία. στο: Υπηρεσίες Υγείας/Νοσοκομείο Ιδιοτυπίες και Προκλήσεις Υγεία: Οριοθετήσεις και Προοπτικές. ΕΑΠ, ΔΜΥ51, Τόμος Α, Πάτρα, 59-134.

Λαβδανίτη, Μ, Δαφνή, Ο, Σωτηροπούλου, Α, και συν, (2008). Η βιωμένη εμπειρία της κόπωσης σε Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο μαστού. Νοσηλευτική, 47(4):517-527.

Μάλλιου, Σ, Αγνάντη, Ν, Παυλίδης, Ν, και συν, (2006). Η ιστορία του καρκίνου του μαστού. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 23 (3);260-278

Μητσάκα, Δ. (2009). Η ικανοποίηση των χημειοθεραπευόμενων γυναικών με καρκίνο του μαστού στη μονάδα βραχείας νοσηλείας του Νοσοκομείου «Άγιος Σάββας» σε σχέση με το σχετιζόμενο με την υγεία επίπεδο ποιότητας της ζωής, Διπλωματική εργασία, ΕΑΠ.

Μπελλάλη, Θ., Αβραμικά, Μ., Μαστροκόστας, Α., Γκριζιώτη, Μ. (2011). Μελέτη της ποιότητας ζωής ασθενών με καρκίνο του λάρυγγα, Το Βήμα του Ασκληπιού, 10: 515-529.

ΝΟΜΟΣ, 3418, (2005). Κώδικας Ιατρικής Δεοντολογίας. ΦΕΚ 287, αρ.8-12:5393-5394

Οικονόμου, ΓΒ., Καλόφωνος, ΧΠ., (2006). Βασικές Αρχές θεραπείας του καρκίνου.

Φούντζηλας Γ., Μπαρμπούνης Β. Εκδ. University Studio Press.

Παπαγεωργίου, Δ, Κουτελέκος, Ι, (2009). Ποιότητα ζωής και οφειλόμενη σε χημειοθεραπεία νευροτοξικότητα. Το Βήμα του Ασκληπείου, 8(4);291-303

Σαρρής, Μ. (2001) Κοινωνιολογία της υγείας και ποιότητα ζωής, Αθήνα: εκδόσεις Παπαζήση, σελ.251-314.

Τούντας, Ι., (2000). Κοινωνία και υγεία, Αθήνα: εκδόσεις Οδυσσέας /Νέα Υγεία, σελ.15-40.

Υφαντόπουλος, Γ. (2007). Μέτρηση της ποιότητας ζωής και το ευρωπαϊκό υγειονομικό Μοντέλο, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 24 (συμπλ.1): 6-18.

Υφαντόπουλος, Γ. (2001α). Η "κοινωνική" ποιότητα ζωής, Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18:108-113.

Υφαντόπουλος, Γ., Σαρρής, Μ., (2001β). Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Μεθοδολογία μέτρησης. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 18: 225-228.

Φασόη-Μπαρκά, Γ., Κελέση-Σταυροπούλου, Μ., Κουτσοπούλου, Β. και συν. (2010). Μελέτη της μεταβολής της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας της ζωής ασθενών, με καρκίνο του μαστού αρχικών σταδίων, ένα έτος μετά τη διάγνωση, Το Βήμα του Ασκληπείου, 9:77-99.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

Παράρτημα 1. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με την ηλικία

	Ηλικί α	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Λειτουργία	<50	48	93,96	15,91	100,00	100,00	100,00	30,00	100,00	<0,001
	50-65	73	88,93	26,44	100,00	100,00	100,00	5,00	100,00	
	>65	59	50,37	40,55	25,00	10,00	100,00	5,00	100,00	
Σωματικός Ρόλος	<50	48	82,60	27,53	96,88	76,56	100,00	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	75,57	25,85	81,25	62,50	100,00	0,00	100,00	
	>65	59	36,47	38,55	25,00	0,00	68,75	0,00	100,00	
Σωματικός Πόνος	<50	48	91,01	21,02	100,00	100,00	100,00	31,00	100,00	0,002
	50-65	73	86,59	26,59	100,00	100,00	100,00	10,00	100,00	
	>65	59	73,05	32,17	100,00	51,00	100,00	22,00	100,00	
Γενική Υγεία	<50	48	50,69	19,07	56,00	42,00	65,00	5,00	80,00	<0,001
	50-65	73	45,19	14,23	45,00	37,00	58,50	5,00	80,00	
	>65	59	25,05	19,15	25,00	5,00	37,00	0,00	65,00	
Ζωτικότητα	<50	48	64,88	21,94	62,50	50,00	85,94	12,50	100,00	<0,001
	50-65	73	52,83	17,24	50,00	43,75	62,50	6,25	100,00	
	>65	59	29,03	26,78	25,00	6,25	50,00	0,00	87,50	
Κοινωνική Λειτουργικότη τα	<50	48	40,94	24,64	37,50	25,00	59,38	0,00	87,50	0,002
	50-65	73	30,54	26,15	25,00	6,25	50,00	0,00	100,00	
	>65	59	23,04	19,51	25,00	0,00	37,50	0,00	75,00	
Συναίσθηματικ ός Ρόλος	<50	48	64,60	31,89	66,67	41,67	100,00	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	54,95	30,76	58,33	33,33	75,00	0,00	100,00	
	>65	59	27,00	27,30	16,67	0,00	41,67	0,00	100,00	
Ψυχική Υγεία	<50	48	30,47	14,78	30,00	24,78	35,00	5,00	75,00	0,606
	50-65	73	26,03	17,40	30,00	5,00	37,50	0,00	65,00	
	>65	59	29,09	14,45	30,00	25,00	35,00	0,00	65,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	<50	48	60,42	7,92	63,99	59,56	64,73	38,46	70,64	<0,001
	50-65	73	58,91	10,44	62,49	57,25	65,51	22,97	70,46	
	>65	59	44,64	15,40	36,09	30,58	61,75	26,85	70,40	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	<50	48	29,70	9,82	32,61	20,41	35,63	11,75	54,67	0,011
	50-65	73	25,04	11,53	24,39	13,05	35,42	7,97	46,85	
	>65	59	23,64	8,93	22,08	20,15	26,90	8,52	48,88	

Παράρτημα 2. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με την ηλικία

	Ηλικία	N	Mean	SD	Median	Percentiles			Kruskal Wallis p-value	
						25%	75%	Min		Max
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	<50	48	88,37	21,52	100,00	83,33	100,00	25,00	100,00	<0,001
	50-65	73	85,84	16,65	91,67	83,33	100,00	33,33	100,00	
	>65	59	47,46	23,12	33,33	33,33	66,67	25,00	100,00	
Σωματική Λειτουργικότητα	<50	48	95,69	13,85	100,00	100,00	100,00	40,00	100,00	<0,001
	50-65	73	97,44	10,52	100,00	100,00	100,00	40,00	100,00	
	>65	59	52,88	33,35	60,00	20,00	86,67	6,67	100,00	
Ρόλος στην καθημερινή ζωή	<50	48	70,49	35,60	83,33	37,50	100,00	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	53,42	25,60	50,00	50,00	66,67	0,00	100,00	
	>65	59	21,47	26,45	16,67	0,00	33,33	0,00	100,00	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	<50	48	35,07	15,84	33,33	33,33	41,67	0,00	75,00	<0,001
	50-65	73	21,80	17,98	16,67	8,33	33,33	0,00	66,67	
	>65	59	39,55	26,65	33,33	25,00	50,00	0,00	83,33	
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	<50	48	79,17	30,85	100,00	54,17	100,00	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	79,68	28,50	100,00	66,67	100,00	0,00	100,00	
	>65	59	43,79	24,93	33,33	33,33	66,67	0,00	100,00	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	<50	48	91,32	22,80	100,00	100,00	100,00	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	85,16	25,99	100,00	75,00	100,00	0,00	100,00	
	>65	59	40,68	36,26	16,67	16,67	83,33	0,00	100,00	
Κόπωση	<50	48	5,79	16,84	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	50-65	73	8,98	17,24	0,00	0,00	11,11	0,00	88,89	
	>65	59	56,87	39,21	77,78	11,11	100,00	0,00	100,00	
Ναυτία/Εμετός	<50	48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.
	50-65	73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	>65	59	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Πόνος	<50	48	6,25	17,74	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	50-65	73	5,02	15,64	0,00	0,00	0,00	0,00	83,33	
	>65	59	36,16	34,07	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	
Δύσπνοια	<50	48	2,08	10,67	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	50-65	73	1,37	6,66	0,00	0,00	0,00	0,00	33,33	
	>65	59	44,07	35,26	66,67	0,00	66,67	0,00	100,00	
Αϋπνία	<50	48	40,28	32,95	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	<0,001
	50-65	73	70,78	27,75	66,67	66,67	100,00	0,00	100,00	
	>65	59	74,58	21,74	66,67	66,67	100,00	33,33	100,00	
Ανορεξία	<50	48	45,14	35,39	66,67	0,00	66,67	0,00	100,00	0,003
	50-65	73	56,62	34,55	66,67	33,33	100,00	0,00	100,00	
	>65	59	68,36	27,97	66,67	66,67	100,00	0,00	100,00	
Δυσκοιλιότητα	<50	48	19,44	23,65	0,00	0,00	33,33	0,00	66,67	<0,001
	50-65	73	28,77	30,59	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	
	>65	59	54,24	36,57	66,67	33,33	66,67	0,00	100,00	
Διάρροια	<50	48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,127
	50-65	73	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	>65	59	2,26	12,17	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	
Οικονομικές Δυσκολίες	<50	48	9,03	16,47	0,00	0,00	25,00	0,00	66,67	<0,001
	50-65	73	20,55	26,43	0,00	0,00	33,33	0,00	100,00	
	>65	59	36,72	30,76	33,33	0,00	66,67	0,00	66,67	

Παράρτημα 3. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το επίπεδο Υγείας ASA

	Επίπεδο	N	Mean	SD	Percentiles				Kruskal Wallis p-value	
					Median	25%	75%	Min		Max
Σωματική Λειτουργία	ASA1	94	91,62	21,92	100,00	100,00	100,00	10,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	90,53	21,74	100,00	88,75	100,00	5,00	100,00	
	ASA3	48	40,04	38,28	20,00	10,00	96,75	5,00	100,00	
Σωματικός Ρόλος	ASA1	94	79,10	27,53	87,50	72,69	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	74,74	22,39	81,25	62,50	93,75	21,23	100,00	
	ASA3	48	28,30	37,17	0,00	0,00	56,25	0,00	100,00	
Σωματικός Πόνος	ASA1	94	88,02	24,89	100,00	100,00	100,00	10,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	89,76	23,05	100,00	100,00	100,00	10,00	100,00	
	ASA3	48	69,06	32,90	76,00	44,25	100,00	22,00	100,00	
Γενική Υγεία	ASA1	94	45,97	17,70	47,00	37,00	60,50	5,00	80,00	<0,001
	ASA2	38	44,61	16,23	44,50	32,00	60,00	10,00	80,00	
	ASA3	48	24,87	20,41	25,00	5,00	40,75	0,00	60,00	
Ζωτικότητα	ASA1	94	58,80	21,27	62,50	43,75	75,00	6,25	100,00	<0,001
	ASA2	38	53,95	17,64	50,00	43,75	64,06	25,00	100,00	
	ASA3	48	23,05	23,73	17,25	0,00	37,50	0,00	75,00	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	ASA1	94	37,98	25,36	34,89	25,00	62,50	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	25,00	22,32	25,00	0,00	37,50	0,00	87,50	
	ASA3	48	21,55	20,56	21,12	0,00	37,50	0,00	62,50	
Συναισθηματικός Ρόλος	ASA1	94	62,50	32,18	58,33	41,67	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	44,83	25,07	41,67	25,00	66,67	0,00	91,67	
	ASA3	48	23,46	26,61	16,67	0,00	33,33	0,00	100,00	
Ψυχική Υγεία	ASA1	94	28,86	15,19	30,00	20,00	35,00	0,00	75,00	0,201
	ASA2	38	24,91	19,40	22,50	5,00	40,00	0,00	65,00	
	ASA3	48	29,58	13,76	30,00	25,00	38,75	0,00	55,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	ASA1	94	59,09	9,20	62,44	59,25	64,73	27,64	70,46	<0,001
	ASA2	38	60,31	9,02	63,53	57,28	65,37	22,97	70,64	
	ASA3	48	41,43	15,33	33,58	30,58	59,21	26,85	70,40	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	ASA1	94	28,50	10,65	29,65	18,36	37,90	8,21	54,67	0,001
	ASA2	38	22,38	11,23	22,36	11,94	31,84	9,19	48,88	
	ASA3	48	23,29	8,16	21,94	20,15	26,76	7,97	41,84	

Παράρτημα 4. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με το επίπεδο υγείας

	Επίπεδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles				Kruskal Wallis p-value
						25%	75%	Min	Max	
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	ASA1	94	87,41	17,78	91,67	83,33	100,00	25,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	86,40	16,37	91,67	66,67	100,00	33,33	100,00	
	ASA3	48	37,67	13,86	33,33	27,08	41,67	25,00	91,67	
Σωματική Λειτουργικότητα	ASA1	94	97,80	9,19	100,00	100,00	100,00	40,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	94,74	16,49	100,00	100,00	100,00	13,33	100,00	
	ASA3	48	42,36	27,28	43,33	20,00	60,00	6,67	100,00	
Ρόλος στην καθημερινή ζωή	ASA1	94	60,82	33,40	66,67	33,33	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	59,21	23,15	50,00	50,00	83,33	0,00	100,00	
	ASA3	48	12,15	14,48	16,67	0,00	16,67	0,00	50,00	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	ASA1	94	27,39	18,36	33,33	16,67	33,33	0,00	75,00	0,117
	ASA2	38	30,26	19,22	33,33	16,67	41,67	0,00	66,67	
	ASA3	48	39,24	28,45	29,17	25,00	68,75	0,00	83,33	
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	ASA1	94	74,65	30,50	91,67	45,83	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	89,04	19,86	100,00	83,33	100,00	0,00	100,00	
	ASA3	48	37,50	22,15	33,33	16,67	50,00	0,00	83,33	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	ASA1	94	86,17	26,17	100,00	95,83	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	92,11	19,27	100,00	100,00	100,00	0,00	100,00	
	ASA3	48	29,17	28,46	16,67	16,67	33,33	0,00	100,00	
Κόπωση	ASA1	94	4,61	12,13	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	11,11	19,16	0,00	0,00	22,22	0,00	88,89	
	ASA3	48	71,53	30,14	77,78	44,44	100,00	0,00	100,00	
Ναυτία/Εμετος	ASA1	94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.
	ASA2	38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	ASA3	48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Πόνος	ASA1	94	6,03	16,00	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	5,70	19,86	0,00	0,00	0,00	0,00	83,33	
	ASA3	48	42,01	33,51	33,33	0,00	83,33	0,00	100,00	
Δύσπνοια	ASA1	94	2,13	10,72	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	1,75	7,54	0,00	0,00	0,00	0,00	33,33	
	ASA3	48	52,78	32,13	66,67	33,33	66,67	0,00	100,00	
Αϋπνία	ASA1	94	57,80	33,57	66,67	33,33	66,67	0,00	100,00	0,001
	ASA2	38	60,53	27,79	66,67	33,33	75,00	0,00	100,00	
	ASA3	48	78,47	22,27	66,67	66,67	100,00	33,33	100,00	
Ανορεξία	ASA1	94	52,48	34,73	66,67	33,33	66,67	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	45,61	31,40	33,33	33,33	66,67	0,00	100,00	
	ASA3	48	76,39	25,69	66,67	66,67	100,00	0,00	100,00	
Δυσκοιλιότητα	ASA1	94	21,63	24,78	0,00	0,00	33,33	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	35,09	36,31	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	
	ASA3	48	59,72	34,35	66,67	33,33	100,00	0,00	100,00	
Διάρροια	ASA1	94	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,063
	ASA2	38	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	ASA3	48	2,78	13,46	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	
Οικονομικές Δυσκολίες	ASA1	94	13,12	21,98	0,00	0,00	33,33	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	20,18	22,65	16,67	0,00	33,33	0,00	66,67	
	ASA3	48	43,75	30,87	66,67	0,00	66,67	0,00	100,00	

Παράρτημα 5. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-BR23 σε σχέση με το επίπεδο υγείας

	Επίπεδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles				Kruskal Wallis p-value
						25%	75%	Min	Max	
Σωματική Εικόνα	ASA1	94	73,67	33,41	87,50	62,50	100,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	92,11	12,55	100,00	83,33	100,00	50,00	100,00	
	ASA3	48	74,83	21,64	79,17	75,00	83,33	0,00	100,00	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	ASA1	94	84,93	22,81	100,00	66,67	100,00	16,67	100,00	<0,001
	ASA2	38	93,42	13,16	100,00	95,83	100,00	50,00	100,00	
	ASA3	48	100,00	0,00	100,00	100,00	100,00	0	100,00	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	ASA1	28	73,81	16,62	66,67	66,67	91,67	33,33	100,00	0,02
	ASA2	5	93,33	14,91	100,00	83,34	100,00	66,67	100,00	
	ASA3	0	
Μελλοντική Προοπτική	ASA1	94	14,54	34,06	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	<0,001
	ASA2	38	47,37	49,40	16,67	0,00	100,00	0,00	100,00	
	ASA3	48	31,25	38,54	0,00	0,00	66,67	0,00	100,00	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	ASA1	94	6,18	9,39	0,00	0,00	9,52	0,00	57,14	<0,001
	ASA2	38	9,15	7,70	9,52	4,76	14,29	0,00	38,10	
	ASA3	48	22,32	8,90	23,81	14,29	33,33	4,76	33,33	
Συμπτώματα από το μαστό	ASA1	94	5,05	14,31	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	ASA2	38	3,07	10,69	0,00	0,00	0,00	0,00	41,67	
	ASA3	48	30,03	26,56	33,33	0,00	58,33	0,00	100,00	
Συμπτώματα από το βραχίονα	ASA1	94	1,65	6,90	0,00	0,00	0,00	0,00	44,44	<0,001
	ASA2	38	1,46	5,87	0,00	0,00	0,00	0,00	33,33	
	ASA3	48	19,21	19,00	22,22	0,00	44,44	0,00	55,56	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	ASA1	94	4,61	20,51	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,959
	ASA2	38	1,75	7,54	0,00	0,00	0,00	0,00	33,33	
	ASA3	48	4,17	20,19	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	

Παράρτημα 6. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το στάδιο της Νόσου

	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles			Kruskal Wallis p-value	
						25%	75%	Min		Max
Σωματική Λειτουργία	I/II	109	93,00	19,90	100,00	100,00	100,00	5,00	100,00	<0,001
	III	54	57,41	41,15	75,00	10,00	100,00	5,00	100,00	
	IV	17	43,35	38,13	20,00	20,00	93,50	5,00	100,00	
Σωματικός Ρόλος	I/II	109	81,14	26,24	87,50	75,00	100,00	0,00	100,00	<0,001
	III	54	43,05	34,76	46,88	0,00	68,75	0,00	100,00	
	IV	17	27,35	38,75	0,00	0,00	59,38	0,00	100,00	
Σωματικός Πόνος	I/II	109	91,31	22,56	100,00	100,00	100,00	10,00	100,00	<0,001
	III	54	71,98	32,32	100,00	42,00	100,00	22,00	100,00	
	IV	17	68,24	28,99	52,00	52,00	100,00	22,00	100,00	
Γενική Υγεία	I/II	109	46,32	17,28	47,00	37,00	60,00	5,00	80,00	<0,001
	III	54	34,09	18,97	31,00	25,00	52,00	0,00	80,00	
	IV	17	18,82	22,89	10,00	0,00	38,50	0,00	60,00	
Ζωτικότητα	I/II	109	59,71	19,30	62,50	50,00	71,88	6,25	100,00	<0,001
	III	54	34,44	25,51	37,50	6,25	50,00	0,00	100,00	
	IV	17	18,56	22,27	6,25	0,00	31,25	0,00	62,50	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	I/II	109	38,25	24,87	32,27	25,00	62,50	0,00	100,00	<0,001
	III	54	21,15	18,59	25,00	0,00	37,50	0,00	75,00	
	IV	17	14,25	21,61	0,00	0,00	25,00	0,00	62,50	
Συναισθηματικός Ρόλος	I/II	109	59,46	32,29	58,33	37,42	95,84	0,00	100,00	<0,001
	III	54	33,54	29,33	33,33	0,00	50,00	0,00	100,00	
	IV	17	24,28	23,11	16,67	16,67	25,00	0,00	75,00	
Ψυχική Υγεία	I/II	109	29,48	15,29	30,00	20,00	35,00	0,00	75,00	0,425
	III	54	26,87	18,08	33,00	5,00	40,00	0,00	65,00	
	IV	17	24,41	10,44	25,00	22,50	30,00	0,00	40,00	
Κλίμακα Σωματικής Υγείας	I/II	109	60,30	8,43	62,69	59,54	64,73	22,97	70,64	<0,001
	III	54	47,33	15,29	49,50	32,31	64,71	27,64	67,62	
	IV	17	41,50	15,87	30,58	30,58	61,41	26,85	64,86	
Κλίμακα Ψυχικής Υγείας	I/II	109	27,83	10,56	29,55	18,36	35,42	8,21	54,67	0,004
	III	54	23,37	10,51	23,02	12,24	30,60	7,97	43,64	
	IV	17	20,72	6,51	20,15	18,53	24,01	8,52	31,92	

Παράρτημα 7. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-C30 σε σχέση με το στάδιο

	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles			Kruskal Wallis p-value	
						25%	75%	Min		Max
Γενικής Εκτίμησης ΣΥΠΖ	I/II	109	88,38	17,90	100,00	83,33	100,00	25,00	100,00	<0,001
	III	54	55,71	26,24	50,00	33,33	83,33	25,00	100,00	
	IV	17	39,22	11,70	33,33	33,33	41,67	33,33	66,67	
Σωματική Λειτουργικότητα	I/II	109	97,25	11,41	100,00	100,00	100,00	40,00	100,00	<0,001
	III	54	59,14	38,29	60,00	20,00	100,00	6,67	100,00	
	IV	17	60,78	17,62	60,00	60,00	60,00	13,33	100,00	
Ρόλος στην καθημερινή ζωή	I/II	109	65,29	30,52	66,67	50,00	100,00	0,00	100,00	<0,001
	III	54	21,60	21,87	16,67	0,00	50,00	0,00	66,67	
	IV	17	15,69	9,26	16,67	16,67	16,67	0,00	33,33	
Συναισθηματική Λειτουργικότητα	I/II	109	32,42	17,25	33,33	16,67	41,67	0,00	75,00	0,020
	III	54	31,79	31,43	25,00	0,00	50,00	0,00	83,33	
	IV	17	21,08	8,39	25,00	20,83	25,00	0,00	25,00	
Γνωσιακή Λειτουργικότητα	I/II	109	81,19	27,60	100,00	66,67	100,00	0,00	100,00	<0,001
	III	54	49,69	30,46	33,33	29,17	83,33	16,67	100,00	
	IV	17	39,22	21,20	33,33	33,33	41,67	0,00	83,33	
Κοινωνική Λειτουργικότητα	I/II	109	91,13	20,73	100,00	100,00	100,00	0,00	100,00	<0,001
	III	54	47,22	37,72	33,33	16,67	87,50	0,00	100,00	
	IV	17	30,39	29,01	16,67	16,67	41,67	0,00	100,00	
Κόπωση	I/II	109	5,10	13,90	0,00	0,00	0,00	0,00	88,89	<0,001
	III	54	48,77	40,58	44,44	0,00	100,00	0,00	100,00	
	IV	17	64,71	27,00	77,78	55,56	77,78	0,00	88,89	
Ναυτία/Εμετός	I/II	109	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	.
	III	54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	IV	17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Πόνος	I/II	109	2,45	11,75	0,00	0,00	0,00	0,00	83,33	<0,001
	III	54	34,88	36,09	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	
	IV	17	38,24	18,41	33,33	33,33	33,33	0,00	83,33	
Δύσπνοια	I/II	109	1,83	8,88	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	III	54	33,33	37,76	0,00	0,00	66,67	0,00	100,00	
	IV	17	47,06	29,01	66,67	16,67	66,67	0,00	66,67	
Αϋπνία	I/II	109	50,76	29,95	66,67	33,33	66,67	0,00	100,00	<0,001
	III	54	87,04	19,87	100,00	66,67	100,00	33,33	100,00	
	IV	17	74,51	14,57	66,67	66,67	83,33	66,67	100,00	
Ανορεξία	I/II	109	43,43	32,24	33,33	0,00	66,67	0,00	100,00	<0,001
	III	54	80,86	24,74	100,00	66,67	100,00	33,33	100,00	
	IV	17	72,55	17,62	66,67	66,67	83,33	33,33	100,00	
Δυσκοιλιότητα	I/II	109	23,85	26,49	33,33	0,00	33,33	0,00	100,00	<0,001
	III	54	46,91	40,71	50,00	0,00	100,00	0,00	100,00	
	IV	17	64,71	21,96	66,67	66,67	66,67	0,00	100,00	
Διάρροια	I/II	109	1,22	8,99	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	0,519
	III	54	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
	IV	17	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Οικονομικές Δυσκολίες	I/II	109	11,01	19,80	0,00	0,00	33,33	0,00	100,00	<0,001
	III	54	36,42	29,15	33,33	0,00	66,67	0,00	66,67	
	IV	17	54,90	23,40	66,67	50,00	66,67	0,00	66,67	

Παράρτημα 8. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του QLQ-BR23 σε σχέση με το στάδιο

	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Εικόνα	I/II	109	85,40	22,29	91,67	83,33	100,00	0,00	100,00	<0,001
	III	54	65,12	34,61	83,33	66,67	83,33	0,00	100,00	
	IV	17	70,10	22,83	75,00	70,84	75,00	0,00	100,00	
Σεξουαλική Λειτουργικότητα	I/II	109	85,78	21,73	100,00	66,67	100,00	16,67	100,00	<0,001
	III	54	98,46	8,11	100,00	100,00	100,00	50,00	100,00	
	IV	17	98,04	8,08	100,00	100,00	100,00	66,67	100,00	
Σεξουαλική Ικανοποίηση	I/II	30	75,56	17,36	66,67	66,67	100,00	33,33	100,00	0,324
	III	2	83,34	23,57	83,34	66,67	.	66,67	100,00	
	IV	1	100,00	.	100,00	100,00	100,00	100,00	100,00	
Μελλοντική Προοπτική	I/II	109	20,49	39,26	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,002
	III	54	40,74	42,79	33,33	0,00	75,00	0,00	100,00	
	IV	17	13,73	33,46	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	
Παρενέργειες Συστηματικής Θεραπείας	I/II	109	6,03	9,34	0,00	0,00	9,52	0,00	57,14	<0,001
	III	54	18,17	9,70	14,29	14,29	25,00	0,00	33,33	
	IV	17	21,29	7,55	23,81	19,05	23,81	4,76	38,10	
Συμπτώματα από το μαστό	I/II	109	1,61	9,65	0,00	0,00	0,00	0,00	66,67	<0,001
	III	54	24,69	27,33	12,50	0,00	58,33	0,00	100,00	
	IV	17	30,88	14,66	33,33	33,33	33,33	0,00	66,67	
Συμπτώματα από το βραχίονα	I/II	109	0,82	5,17	0,00	0,00	0,00	0,00	44,44	<0,001
	III	54	13,17	19,31	0,00	0,00	36,11	0,00	55,56	
	IV	17	19,61	11,47	22,22	16,67	22,22	0,00	44,44	
Αναστάτωση λόγω τριχόπτωσης	I/II	109	4,59	19,49	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	0,455
	III	54	1,85	13,61	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	
	IV	17	5,88	24,25	0,00	0,00	0,00	0,00	100,00	