



**ΑΝΟΙΚΤΟ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΚΥΠΡΟΥ**

ΣΧΟΛΗ ΟΙΚΟΝΟΜΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΣΠΟΥΔΩΝ

«ΔΙΟΙΚΗΣΗ ΜΟΝΑΔΩΝ ΥΓΕΙΑΣ»

ΔΙΑΤΡΙΒΗ ΕΠΙΠΕΔΟΥ ΜΑΣΤΕΡ

Η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία
ποιότητας ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού
που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση

Νικόλαος Σικαλιάς

Επιβλέπων Καθηγητής
Δρ. Νικόλαος Κοντοδημόπουλος

Ιανουάριος, 2015

Ανοικτό Πανεπιστήμιο Κύπρου

Σχολή Οικονομικών Επιστημών και Διοίκησης

Η αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία
ποιότητας ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού
που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση

Νικόλαος Σικαλιάς

Επιβλέπων Καθηγητής
Δρ. Νικόλαος Κοντοδημόπουλος

Ιανουάριος, 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.....	10
1.3 Σημασία και αναγκαιότητα της μελέτης	11
1.4 Σκοποί της μελέτης	12
1.5 Διασαφηνίσεις των εννοιών	12
1.5.1 Υγεία	12
1.5.2 Ποιότητα ζωής (ΠΖ).....	13
1.5.3 Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ).....	13
1.5.4 Καρκίνος μαστού (ΚΜ).....	13
1.5.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου.....	14
1.5.6 Κατάσταση υγείας κατά ASA.....	14

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΚΗ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ

2.1 Εισαγωγή	15
2.2 Ιστορική αναδρομή.....	16
2.3 Καρκίνος μαστού.....	17
2.3.1 Γενικά δεδομένα.....	17
2.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα.....	17
2.3.3 Παράγοντες κινδύνου.....	18
2.3.4 Φυσική ιστορία της νόσου.....	21
2.3.5 Κλινική εικόνα του καρκίνου του μαστού.....	22

2.3.6 Διαγνωστική προσέγγιση.....	23
2.3.7 Θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού.....	26
2.4 Εισαγωγή στην ποιότητα ζωής.....	30
2.4.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής.....	30
2.4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής.....	31
2.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση.....	34
2.5.1 Διεθνής πραγματικότητα.....	35
2.5.2 Ελληνική πραγματικότητα.....	40
2.6 Συμπεράσματα.....	41

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

3.1 Σκοπός - Στόχοι.....	42
3.2 Ερευνητικά ερωτήματα.....	42
3.3 Σχεδιασμός.....	43
3.4 Πληθυσμός –Δείγμα.....	43
3.5 Μέθοδος συλλογής δεδομένων.....	44
3.5.1 Περιγραφή ερωτηματολογίου SF36v2.....	44
3.5.2 Περιγραφή ερωτηματολογίου FACT-B.....	47
3.6 Διαδικασία.....	49
3.7 Ηθικές προεκτάσεις.....	50
3.8 Ανάλυση αποτελεσμάτων.....	50

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

4.1 Περιγραφικά στοιχεία δείγματος.....	52
4.2 Βαθμολογίες των ερωτηματολογίων ποιότητας ζωής.....	54
4.2.1 Κλίμακες SF-36v2.....	54
4.2.2 Κλίμακες FACT B.....	56
4.3 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με κλινικά χαρακτηριστικά.....	58
4.4 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με την θεραπεία.....	64

4.5 Συσχέτιση του SF-36 με τις διαστάσεις των FACT-G και FACT-B.....	70
--	----

ΣΥΖΗΤΗΣΗ - ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ - ΕΙΣΗΓΗΣΗ

5.1 Συζήτηση	74
5.2 Περιορισμοί της μελέτης	85
5.3 Συμπεράσματα	85
5.4 Εισηγήσεις	86

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

<i>Διεθνής Βιβλιογραφία</i>	88
<i>Ελληνική Βιβλιογραφία</i>	110

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑΤΑ

<i>Παράρτημα 1</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με την ηλικία).....	112
<i>Παράρτημα 2</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το επίπεδο Υγείας).....	113
<i>Παράρτημα 3</i> (Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το στάδιο της Νόσου).....	114

Περίληψη

Εισαγωγή: Η αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού στον γυναικείο πληθυσμό, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη νεότερων και επιθετικότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων, που έχουν αυξήσει σημαντικά το προσδόκιμο επιβίωσης. Συχνά, οι ασθενείς αντιμετωπίζονται αρκετά έντονα με χειρουργικές και συμπληρωματικές θεραπευτικές μεθόδους, που προκαλούν διαταραχές της φυσικής και ψυχικής τους κατάστασης, επηρεάζοντας την κοινωνική τους λειτουργικότητα και ευρύτερα την ποιότητα ζωής τους. Για το λόγο αυτό, τις τελευταίες δεκαετίες, γίνεται προσπάθεια σε παγκόσμιο επίπεδο, να μελετηθεί η Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής, προκειμένου να οδηγήσει στην περαιτέρω βελτίωση των θεραπευτικών μεθόδων.

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 FACT- B που χρησιμοποιήθηκαν στην μελέτη.

Μεθοδολογία: η εκτίμηση της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητας Ζωής, έγινε με τη χρήση των ερωτηματολογίων SF36v2 και FACT-B. Το δείγμα της μελέτης αποτελείτο από 180 ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που υποβλήθηκαν σε χειρουργικής και συμπληρωματικής θεραπείας. 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 που χρησιμοποιήθηκαν, ενώ επιβεβαιώθηκε η αξιοπιστία και η εγκυρότητα τους, καθώς και η ανάγκη του συνδυασμού τους προκειμένου να καλυφθεί ευρύτερα το πεδίο της έρευνας και 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 ανάπτυξη και παρακολούθηση της εφαρμογής των διάφορων θεραπευτικών μεθόδων για τον καρκίνο του μαστού. Τα ερωτηματολόγια SF36v2 και FACT-B αποτελούν ένα χρήσιμο και αξιόπιστο ερευνητικό εργαλείο για ασθενείς με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπεία, είναι όμως υποχρεωτικός ο συνδυασμός τους, προκειμένου να καλυφθεί μεγαλύτερος αριθμός επιπλοκών και παρενεργειών από τη θεραπευτική αντιμετώπιση.

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, FACT-B

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 FACT-B.

Methods: The assessment of health-related quality of life was performed using questionnaires SF36v2 and FACT-B. 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 /FACT-B, 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 FACT-B 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, FACT-B.*

Ευχαριστίες

Ένα μεγάλο ευχαριστώ οφείλω, μαζί με την απέραντη ευγνωμοσύνη μου 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 το πολύ όμορφο ταξίδι ανοικτών οριζόντων που μας χάρισαν αυτά τα χρόνια.

Κεφάλαιο Πρώτο

Ποιότητα ζωής γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση

1.1 Εισαγωγή

Η ποιότητα ζωής γυναικών που πάσχουν από καρκίνο του μαστού και υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση, αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα θέματα που διερευνά η επιστημονική κοινότητα, γιατί η συγκεκριμένη νόσος εμφανίζει αυξημένη επίπτωση και επιπολασμό στις αναπτυγμένες κοινωνίες, επιδρώντας πολλαπλώς σε όλες τις εκφάνσεις της ανθρώπινης δραστηριότητας. Οι συχνότητα επίπτωσης στο γυναικείο φύλο είναι εκατό φορές μεγαλύτερη σε σχέση με το ανδρικό και τείνει να αυξηθεί κατά αναλογία σε ανεπτυγμένους και αναπτυσσόμενους πληθυσμούς (WHO,2011, Davies,2009, Trichopoulos,2005). Τα παραπάνω ευρήματα, είναι αποτέλεσμα της επιδημιολογικής μετάβασης προς τα χρόνια πλέον νοσήματα, με την αύξηση του προσδόκιμου επιβίωσης στα 80 χρόνια, που σταδιακά οδήγησε και στην αυξημένη επίπτωση του καρκίνου του μαστού (ECO,2012, WHO,2011).

Ο καρκίνος του μαστού, αποτελεί την πρώτη σε συχνότητα κακοήθεια στις γυναίκες και τόσο η νόσος όσο και οι επιπλοκές της επιβαρύνουν σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Επιπρόσθετα, η συναισθηματική αξία του μαστού και η συσχέτιση του με την εικόνα της γυναίκας, την αναπαραγωγική της ικανότητα και την σεξουαλική της δραστηριότητα, επιδρά πολυσύνθετα στην ψυχολογία της. Σαφώς λοιπόν, οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση για την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, επιδρά όχι μόνο στην σωματική κατάσταση (κλινικές εκδηλώσεις της πάθησης και πιθανές επιπλοκές της θεραπευτικής παρέμβασης), αλλά και στην ψυχολογική συγκρότηση και στον κοινωνικό ρόλο που διαδραματίζει κάθε ασθενής, επηρεάζοντας συνολικά την ποιότητα ζωής της. Παράγοντες που αφορούν την νόσο, όπως το στάδιο και η επιθετικότητα της θεραπευτικής αντιμετώπισης, αλλά και άλλοι που επηρεάζουν την προσωπική και συναισθηματική συγκρότηση της κάθε γυναίκας, όπως η θέση της στην κοινωνία, η υποστήριξη από το περιβάλλον και η κρατούσα πολιτιστική αντίληψη για τον καρκίνο, καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό την επίδραση της νόσου, τον βαθμό πρόσληψης της απειλής από την ασθενή και την τελική αντίδρασή της (Delgado-Sanz,2011, Rowland, 1998).

Η σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (ΣΥΠΖ) και η μεταβολή της, αποτελεί παράγοντα επιλογής της θεραπευτικής παρέμβασης, ισάξιο με την σταδιοποίηση της νόσου, την κατάσταση της υγείας του ασθενούς και το προσδόκιμο επιβίωσης (Davies,2009, Bezjak, 1997, Finlay, 1994, Kaplan,1982). Πρέπει να λαμβάνεται

υπόψη και μαζί με την αναμενόμενη επιβίωση, καθορίζουν την επιθετικότητα της θεραπείας (Niu, 2014, Hong-Li, 2014). Στις μελέτες που λαμβάνουν χώρα για την εκτίμηση της μεταβολής της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής, χρησιμοποιούνται συνήθως δυο ειδών ερευνητικά εργαλεία – ερωτηματολόγια. Το ένα μετρά την μεταβολή της γενικής κατάστασης της υγείας και το άλλο είναι εξειδικευμένο για τον καρκίνο και τις επιπλοκές από την τοπική και συστηματική θεραπεία. Στην πρώτη κατηγορία ανήκει το SF36, ενώ στη δεύτερη ανήκει το FACT-B που είναι ειδικό για τον καρκίνο του μαστού (Davies, 2009).

Οι βασικοί στόχοι από την χρήση αυτών των ερευνητικών και κλινικών εργαλείων είναι δυο. Ο πρώτος αξιολογεί την μεταβολή της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής των ασθενών από την επίδραση της νόσου και της εφαρμοζόμενης θεραπείας και ως ένα βαθμό διαδραματίζει περισσότερο ερευνητικό ρόλο. Ο δεύτερος αποτελεί περισσότερο κλινικό στόχο, που έχει ως σκοπό τον καθορισμό της επιθετικότητας της θεραπευτικής αγωγής και την επίδρασή της στην ποιότητα ζωής, ως προς την προσδοκώμενη έκβαση – επιβίωση και αποτελεί ουσιαστικά την ολιστική προσέγγιση της θεραπευτικής αντιμετώπισης (ACS, 2014, Niu, 2014, Hong-Li, 2014, Perry, 2007, Kaplan, 1982). Οι μελέτες εστιάζονται ουσιαστικά σε δυο περιόδους. Στην πρώτη μελετάται η επίδραση της θεραπευτικών χειρισμών και των παρενεργειών τους κατά την περίοδο της βασικής αντιμετώπισης του καρκίνου του μαστού, δείκτης σημαντικός για την πιθανή πρόωρη διακοπή της θεραπείας (Richardson, 2007, Costanzo, 2007). Στη δεύτερη μελετάται η μακροχρόνια επίδραση της νόσου στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής και την προσαρμογή των ασθενών στις νέες συνθήκες, αφού την πενταετή επιβίωση ξεπερνά το 86% αυτών και μάλιστα στις ανεπτυγμένες χώρες, όπου οι απαιτήσεις για καλή ποιότητα ζωής είναι υψηλή (Stanton, 2005a, Ries 2003, Schnipper, 2001).

1.2 Καταγραφή προβλήματος

Περίπου σε 1,1-1,4 εκατομμύρια γυναίκες θα τεθεί η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, που αντιστοιχεί στο 26% όλων των κακοήθων νεοπλασιών στις γυναίκες. Ετησίως, περίπου 410.000-450.000 γυναίκες πεθαίνουν από τη νόσο, αριθμός που αντιστοιχεί στο 16% όλων των θανάτων από κακοήθεια. Η τελευταία παρατήρηση οδηγεί στο συμπέρασμα, ότι μεγάλο ποσοστό γυναικών με τη νόσο, είτε θα θεραπευτεί είτε θα επιβιώσει για μακρύ χρονικό διάστημα (ACS, 2014, Perry, 2007, Grimson, 2007). Η πενταετής επιβίωση για τα στάδια I-II είναι 93-100%, για το στάδιο III 72% και για το στάδιο IV 22% (ACS, 2014, Delgado-Sanz, 2011, Stanton, 2005a). Η συνολική πενταετής επιβίωση για όλα τα στάδια είναι 86%, η 10ετής είναι 83% και η 15ετής προσεγγίζει το 78% (AJCC, 2010). Οι νεότερες και επιθετικότερες θεραπείες, σε αρκετές περιπτώσεις συνοδεύονται από παρενέργειες που επηρεάζουν τη σωματική παράμετρο της υγείας, επιδρώντας όμως ταυτόχρονα και στην ψυχολογική, αλλά και την κοινωνική συνιστώσα της (Hong-Li, 2014, Whelan, 2006, Whelan, 2005, Goodwin, 2003, Ganz, 2002, Brady, 1997). Η μελέτη της ποιότητας ζωής των ασθενών με καρκίνο του μαστού, αποτελεί αντικείμενο πολλών ερευνητικών εργασιών παγκοσμίως, κατά την τελευταία

εικοσαετία (Hong-Li,2014, Kontodimopoulos,2011, Munoz,2010, Goodwin,2003, Montazeri,1996). Μάλιστα, γίνεται προσπάθεια αναδρομικής μελέτης της ποιότητας ζωής μέχρι και 40 χρόνια πριν, γιατί αφενός υπάρχουν γυναίκες που έχουν επιβιώσει μέχρι σήμερα, αφετέρου από τη δεκαετία του 1970 ξεκίνησε η επανάσταση στην συμπληρωματική θεραπεία, που βελτίωσε σημαντικά την επιβίωση (Niu,2014, Montazeri, 2008, Ries,2003). Όμως, το βασικό πρόβλημα που συνεχίζει να υφίσταται είναι ότι οι περισσότερες μελέτες για την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, πραγματοποιούνται σε μία μόνο δεδομένη περίοδο και όχι συγκριτικά (Stanton, 2005a).

Μετά από ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, προκύπτουν απλές μελέτες και συστηματικές μετα-ανασκοπήσεις σε διάφορους πληθυσμούς (Oliveira,2014, Chopra,2012, Kanatas,2012, Chen,2010), που επιβεβαιώνουν την αξία αλλά και την εφαρμοστικότητα των ειδικών εργαλείων – ερωτηματολογίων, ως προς την αξιολόγηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής (Hong-Li,2014, Kontodimopoulos,2011, Davies,2009, Trentham-Dietz,2008, Montazeri,2008a, Morgenfeld,2007). Η επίδραση στη γενική κατάσταση της υγείας (σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής), ο ρόλος των συμπτωμάτων και η ανοχή στις παρενέργειες της θεραπείας, αποτελούν πεδίο της σύγχρονης έρευνας για την ποιότητα ζωής των ασθενών που υποβάλλονται σε ιατρική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού. Όπως επίσης, πεδίο έρευνας αποτελεί και η ίδια η παρουσία του καρκίνου, με ή χωρίς συμπτώματα, και η επίδρασή του στην καθημερινότητα και τη λειτουργικότητα των ασθενών.

Από τα στοιχεία της διεθνούς βιβλιογραφίας προκύπτουν αντικρουόμενα αποτελέσματα. Υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν τη βελτίωση της επιβίωσης των ασθενών, όμως με σοβαρή επιβάρυνση της ποιότητας ζωής και της γενικής κατάστασης της υγείας, ακόμα και 18 μήνες μετά την αντιμετώπιση, λόγω συμπτωματολογίας και ψυχολογικής επιβάρυνσης (Chen,2010, Montazeri,2008b, Richardson, 2007). Υπάρχουν όμως και μελέτες που υποστηρίζουν τη σαφή βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών καρκίνου του μαστού και ιδιαίτερα τις ψυχο-συναισθηματικές παραμέτρους της (Costanzo,2007, Morgenfeld, 2007).

1.3 Σημασία και αναγκαιότητα της μελέτης

Η αναγκαιότητα της έρευνας, προκύπτει από τα ελάχιστα δεδομένα που αφορούν την εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής αλλά της μεταβολής της σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, που υποβάλλονται σε οποιαδήποτε θεραπευτική παρέμβαση. Αν και η εγκυρότητα κάποιων ερωτηματολογίων ως ερευνητικών εργαλείων στον ελληνικό πληθυσμό έχει διερευνηθεί (Kontodimopoulos, 2011), η ελληνική βιβλιογραφία στερείται μελέτης, για την επίδραση του καρκίνου του μαστού και της οποιαδήποτε θεραπευτικής παρέμβασης, τόσο βραχυπρόθεσμα, όσο και μακροπρόθεσμα. Είναι λοιπόν αναγκαία η μελέτη της επίδρασης της νόσου στον ελληνικό πληθυσμό, προκειμένου να εξαχθούν συμπεράσματα, για την μεταβολή της φυσικής και ψυχολογικής κατάστασης αλλά και την ιδιαίτερη αλληλεπίδραση του περιβάλλοντος. Επίσης, είναι σημαντικό να μελετηθεί η άμεση επίδραση της διάγνωσης και της θεραπείας της

νόσου στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, για μικρό χρονικό διάστημα (3 μήνες από τη διάγνωση), καθώς και η μακρόχρονη επίδραση, αφού η θνητότητα είναι εξαιρετικά χαμηλή (ECO, 2012) και αυξημένη η επιβίωση των Ελληνίδων ασθενών.

1.4 Σκοποί της μελέτης

Σκοπός της παρούσας μελέτης ήταν η εκτίμηση της σχετιζόμενης με την υγεία ποιότητας ζωής και η μεταβολή της σε δείγμα ασθενών του ελληνικού πληθυσμού με καρκίνο του μαστού, που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση. Όλες οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορούν να αναπτύξουν διαταραχές της φυσικής και ψυχικής τους κατάστασης, που επηρεάζουν την κοινωνική τους λειτουργικότητα και ευρύτερα την ποιότητα ζωής τους. Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που προέκυψαν αφορούσαν α) την επίδραση της νόσου και της όποιας θεραπευτικής προσέγγισης (χειρουργικής, χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας, ορμονοθεραπείας ή και συνδυασμοί τους) στη σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής των Ελληνίδων ασθενών και β) τη δυνατότητα αξιόπιστης εφαρμογής του ερωτηματολογίου FACT-B, χρησιμοποιώντας συγκριτικά το ερωτηματολόγιο SF36v2, στον ελληνικό πληθυσμό.

Κατά τη μελέτη πραγματοποιήθηκε εκτίμηση της ποιότητας ζωής σε δυο χρονικές στιγμές. Στην πρώτη, μετά τη διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας και στη δεύτερη 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Κατά την πρώτη αξιολόγηση, μελετήθηκε η επίδραση της διάγνωσης στην ψυχολογική και συναισθηματική κατάσταση των ασθενών και πολύ λιγότερο η κλινική επίδραση της ίδιας της νόσου στην φυσική κατάσταση. Στη δεύτερη φάση, επιπρόσθετα μελετήθηκε και η επίδραση των επιπλοκών και των παρενεργειών της θεραπείας, στην γενική κατάσταση της υγείας και στην ποιότητα ζωής.

1.5 Διασαφηνίσεις των εννοιών της μελέτης

Στην παρούσα μελέτη χρησιμοποιήθηκαν έννοιες, όπως η Υγεία, η ποιότητα ζωής και οι παράγοντες που την καθορίζουν και ο καρκίνος του μαστού, ως το νόσημα την επίδραση του οποίου διερευνά η μελέτη στον ελληνικό πληθυσμό. Παρακάτω διασαφηνίζονται οι βασικοί ορισμοί των εννοιών που περιλαμβάνονται στην μελέτη.

1.5.1 Υγεία

Ο ορισμός της υγείας αποτελεί ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα, μιας και δεν έχει επαρκώς καθοριστεί. Βιβλιογραφικά παρατίθεται μεγάλος αριθμός ορισμών, που κανένας δεν είναι σε θέση να καλύψει πλήρως τις απαιτούμενες παραμέτρους και συγχρόνως να είναι απλός και εύχρηστος. Η μακρόχρονη ιατρο-κεντρική θεώρηση της υγείας, αλλά και οι αναπτυσσόμενες βιομηχανικά κοινωνίες που επιδίωκαν την απουσία της ασθένειας, οδήγησαν στη λανθασμένη αντίληψη με τον αρνητικό ορισμό της υγείας, που ουσιαστικά συνεπαγόταν την απουσία αρρώστιας και αναπηρίας.

Αυτήν την πολυπλοκότητα που περιβάλλει τον ορισμό της υγείας, προσπαθεί να καλύψει περιγραφικά ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ), που υιοθετεί την έννοια της πλήρους σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι μόνο την απουσία αρρώστιας ή αναπηρίας (WHO,1958, WHO,1990). Στην πραγματικότητα όμως, υφίσταται αλληλεπίδραση μεταξύ υγείας και αρρώστιας, χωρίς να είναι διακριτά απόλυτα τα όρια μεταξύ τους (Τούντας,2000). Ενώ στη σύγχρονη ολιστική προσέγγιση της υγείας, είναι αναγκαία η θετική αλληλεπίδραση μεταξύ της βιολογικής βάσης του ατόμου και του φυσικού, κοινωνικού και πολιτιστικού περιβάλλοντος, όπου κάθε αποτυχία προσαρμογής θεωρείται ασθένεια (Σαρρή,2001).

1.5.2 Ποιότητα ζωής (ΠΖ)

Ως ποιότητα ζωής (ΠΖ), ορίζεται η υποκειμενική αντίληψη του ατόμου για την ευημερία του και την επίτευξη των προσωπικών του στόχων, των φιλοδοξιών και των προσδοκιών του, μέσα από την προσαρμογή του στο ευρύτερο κοινωνικο-οικονομικό και πολιτιστικό περιβάλλον. Είναι ουσιαστικά, μια πολύ ευρεία έννοια με εκτεταμένο περιεχόμενο, που επηρεάζεται τόσο από την φυσική και ψυχική κατάσταση του ατόμου, όσο και από την αυτονομία του και την αρμονική σχέση του με το ευρύτερο περιβάλλον (WHO,1990). Η ΠΖ επηρεάζεται από πολλούς παράγοντες όπως, υγείας, ατομικούς, κοινωνικούς, πολιτιστικούς, πολιτικούς, οικονομικούς και δημογραφικούς και είναι δύσκολο να εκτιμηθεί.

1.5.3 Σχετιζόμενη με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ)

Αποτελεί απλούστευση της γενικής έννοιας της ποιότητας ζωής και εξειδικεύεται μόνο στην ποιότητα ζωής που έχει σχέση 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 θεραπεία της. Η ΣΥΠΖ στο περιεχόμενό της περιλαμβάνει την φυσική, την ψυχολογική, την κοινωνική και την πνευματική / γνωστική λειτουργικότητα (Οικονόμου,2006,Cella,1995).

1.5.4 Καρκίνος μαστού (ΚΜ)

Ως «καρκίνος του μαστού» αναφέρεται η άναρχη ανάπτυξη κακοήθων κυττάρων που σταδιακά οδηγούν στη συγκροτημένη εμφάνιση ενός ή περισσότερων κακοήθων όγκων στην ευρύτερη περιοχή του μαστού. Τα παθολογικά αυτά κύτταρα, προέρχονται από κακοήγη μετεξέλιξη των φυσιολογικών κυττάρων του ανθρώπινου μαστικού αδένος και έχουν τη δυνατότητα να επεκταθούν σε γειτονικούς ή απομακρυσμένους ιστούς (Εθνικό Σχέδιο Δράσης για τον καρκίνο του μαστού, 2011).

1.5.5 Σταδιοποίηση του καρκίνου

Η σταδιοποίηση ενός κακοήθους νεοπλάσματος, είναι η διαδικασία καθορισμού της έκτασης της νόσου στον ανθρώπινο οργανισμό, με απώτερο σκοπό να υπολογιστεί με σχετική ακρίβεια το προσδόκιμο επιβίωσης, ώστε να αποφασιστεί η οριστική και οι εναλλακτικές θεραπευτικές παρεμβάσεις. Η σταδιοποίηση παρέχει πληροφορίες για τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και τη συμπεριφορά του νεοπλάσματος (AJC,2010).

1.5.6 Κατάσταση υγείας κατά ASA

Η αξιολόγηση του επιπέδου υγείας καθορίζει τους επιπρόσθετους κινδύνους που θα διατρέξει ένας ασθενής, αν υποβληθεί σε θεραπεία που επιβαρύνει την υγεία του, είτε λόγω επιπλοκών (π.χ. επέμβαση), είτε λόγω παρενεργειών (π.χ. χημειοθεραπεία). Για το λόγο αυτό, η Αμερικανική Αναισθησιολογική Εταιρεία έχει θεσπίσει την 6βάθμια κλίμακα ASA (physical status classification system). Σε αυτή λαμβάνονται υπόψη, όλα τα πιθανά νοσήματα (όπως, ο σακχαρώδης διαβήτης, ο υποθυρεοειδισμός, η καρδιακή ανεπάρκεια κ.α.) και ανάλογα με την επίδρασή τους, κατατάσσουν τους ασθενείς στην αντίστοιχη βαθμίδα της κλίμακας 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 έως μέτριας βαρύτητας συστηματική νόσο και

ASA 3: ασθενής με σοβαρή συστηματική νόσο

Μεγαλύτεροι βαθμοί ASA (4-6) υποδηλώνουν ασθενή σε κίνδυνο, ή σε υποστήριξη της ζωής και είναι δεδομένο ότι δεν μπορούν να αντιμετωπιστούν ως χρόνια περιστατικά, αφού κινδυνεύει άμεσα η ζωή τους από άλλο πολύ σοβαρό νόσημα (ASAHQ, 2014).

Βιβλιογραφική Ανασκόπηση

2.1 Εισαγωγή

Η βελτίωση της ΠΖ, αποτελεί βασικό συστατικό της υγείας, όπως αυτή ορίζεται ως η σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία (Levine,1987). Συγχρόνως, κάθε άτομο ανάλογα με το φύλο, την ηλικία, τις εμπειρίες του, έχει διαφορετική αντίληψη για την υγεία του και υιοθετεί διαφορετικές προσδοκίες και αντιλήψεις, για το πώς αυτή μεταβάλλεται από μια ασθένεια ή μια θεραπεία (Calman,1987,Ganz,1993). Έτσι προκύπτει η ΣΥΠΖ, που ουσιαστικά εκτιμά το υποκειμενικό αίσθημα ευεξίας της ασθενούς, μέσω της αξιολόγησης τεσσάρων βασικών παραμέτρων, της σωματικής, της ψυχικής, της κοινωνικής και της πνευματικής ευεξίας (Ferrell,1997).

Οι σύγχρονες θεραπευτικές προσεγγίσεις στοχεύουν στη βελτίωση της επιβίωσης, με σοβαρή όπως επίδραση στην ΣΥΠΖ των ασθενών. Παθήσεις, όπως ο καρκίνος του μαστού, αντιμετωπίζονται αρκετά επιθετικά με χειρουργικές και συμπληρωματικές θεραπευτικές μεθόδους, που παρουσιάζουν όμως μεγάλη επιβάρυνση της ΣΥΠΖ (Ganz,2011a,NCI,2009,Merchant,2008, Bevilacqua,2006). Επιπροσθέτως, τα αποτελέσματα στην επιβίωση, σε αρκετές περιπτώσεις δεν είναι τα αναμενόμενα, γεγονός που οδηγεί στην ανάγκη αξιολόγησης και της ΣΥΠΖ των ασθενών, προκειμένου να ληφθούν οι θεραπευτικές αποφάσεις. Η ανάγκη αυτής της αξιολόγησης είναι αμφίδρομη και προκύπτει τόσο από την πλευρά των ασθενών, όσο και από την επιστημονική κοινότητα αλλά και από τα συστήματα υγείας (Davies,2009).

Η ΣΥΠΖ και η ενημέρωση για την μεταβολή της, αποτελεί για τις ασθενείς αναφαίρετο δικαίωμα που πηγάζει από τις θεμελιώδεις αρχές της ελευθερίας και της αυτοδιάθεσης (NOMOS-3418,2005). Οι ασθενείς είναι αυτές που με τη σωστή ενημέρωση θα αποφασίσουν για την εφαρμοζόμενη θεραπευτική αγωγή (Shimozuma, 2002,Fashoyin-Aje,2012). Επιπρόσθετα, είναι οι φορείς της βούλησης για διακοπή ή τροποποίηση της θεραπείας σε κάθε περίπτωση που μεταβληθεί η αντιλαμβανόμενη υποκειμενικά ΣΥΠΖ (NOMOS-3418,2005). Η μεταβολή των επιμέρους παραγόντων της ευεξίας (σωματικής, ψυχικής, κοινωνικής και πνευματικής) των ασθενών από τη νόσο και/ή από την θεραπεία, επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό την ΣΥΠΖ και κατ' επέκταση τις αποφάσεις τους για τη θεραπευτική παρέμβαση (Cella,1995).

Από την πλευρά της επιστημονικής κοινότητας, είναι αναγκαία η στάθμιση της προσφερόμενης θεραπείας για τον καρκίνο του μαστού με την ΣΥΠΖ και το προσδόκιμο επιβίωσης. Αυτή θα οδηγήσει στην ορθολογικότερη επιλογή του τύπου της θεραπείας, στη σωστή υποστήριξη των ασθενών, στην κάλυψη των ιδιαίτερων αναγκών και στην βελτιστοποίηση του αποτελέσματος (Payne,2003). Συμπληρωματικά, τα συστήματα υγείας των ανεπτυγμένων χωρών λαμβάνουν υπόψη στο σχεδιασμό τους τη συσχέτιση των σταθμισμένων ποιοτικά και ποσοτικά χρόνων ζωής με το κόστος και ουσιαστικά την αποδοτικότητα της οποιασδήποτε θεραπευτικής παρέμβασης (NICE 2010, Davies,2009,Kaplan,1982).

2.2 Ιστορική αναδρομή

Ο καρκίνος του μαστού ιστορικά (αιγυπτιακός πάπυρος του Edwin Smith - 3.000 π.Χ.), αποτελεί τον αρχαιότερο καταγεγραμμένο καρκίνο του ανθρώπου. Ο Ιπποκράτης (460-370π.Χ.) περιγράφοντας την τοπική εξέλιξη της νόσου, καθιερώνει την ονομασία καρκίνος. Ακολουθούν, στους επόμενους αιώνες, περιγραφές και από άλλους γνωστούς ιατρούς (Κέλσος, Γαληνός) που προσδίδουν στην τοπική νόσο την ονομασία όγκος. Για την περίοδο από την αρχαιότητα έως και την αναγέννηση, κυριαρχεί η άποψη ότι ο καρκίνος του μαστού αποτελεί ανίατη νόσο που συνοδεύεται από κακή ποιότητα ζωής (λόγω εξέλκωσης και τοπικού άλγους) και οδηγεί στο θάνατο ταχύτερα αν γίνει προσπάθεια θεραπείας του. Σε αρκετές περιοχές, την ίδια ιστορικά εποχή, επικρατεί η άποψη της μεταδοτικότητας. Είναι ουσιαστικά μια μακρά περίοδος, στην οποία θα δημιουργηθεί ο φόβος γύρω από τον καρκίνο, οδηγώντας στην εσωστρέφεια και την απομόνωση τις ασθενείς και το οικογενειακό τους περιβάλλον, επηρεάζοντας αρνητικά την εξέλιξη των θεραπευτικών προσπαθειών αλλά και την ΣΥΠΖ. Η παρείσφρηση στην πολιτιστική κουλτούρα των ενοχικών νοοτροπιών, θα συνεχίσει να επηρεάζει αρνητικά την φιλοσοφία της έγκαιρης διάγνωσης και αντιμετώπισης για πολλούς αιώνες (ACS, 2012, Institut Jules Bordet,2012, Raven,1990).

Αυτές οι απόψεις αρχίζουν να μεταβάλλονται μετά τις μελέτες του G. Morgagni (1761) που αποκάλυψε την μεταστατική πορεία της νόσου, του χειρουργού J. Hunter (1728–1793) που πρότεινε την χειρουργική θεραπεία σε περιπτώσεις αρχόμενου καρκίνου και του R. Virchow (1821–1902) που απέδειξε την κακοήγη εξάλλαξη των καρκινικών κυττάρων (ACS,2012,Harvey,1974). Ο προσυμπτωματικός έλεγχος με μαστογραφία θα ξεκινήσει το 1976 στις ΗΠΑ από το ACS, με σκοπό την πρόωπη διάγνωση του καρκίνου (ACS,2012) και θα συνεχιστεί με τις νεότερες, πιο αξιόπιστες και λιγότερο επικίνδυνες απεικονιστικές τεχνικές (Μαγνητική μαστογραφία). Οι χειρουργικές τεχνικές θα εξελιχθούν (διατήρηση του μαστού, ογκοπλαστικές τεχνικές, βιοψία φρουρού λεμφαδένα) με σκοπό την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση, με τις λιγότερες επιπλοκές και την μικρότερη παραμόρφωση του μαστού (ACS, 2012). Η ακτινοθεραπεία από την

δεκαετία του 1950, η χημειοθεραπεία από τη δεκαετία του 1960, η ορμονοθεραπεία και οι στοχευμένες θεραπείες από τις αρχές της δεκαετίας του 1990, προσέφεραν σημαντικά στην βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης (ACS,2012, Cure Today,2012). Το 1970 η θνητότητα ήταν περίπου 50% σε λιγότερο από 5 χρόνια από την διάγνωση, ενώ σήμερα η 5ετής επιβίωση έχει ξεπεράσει το 86% (ACS,2012, Devita,2012, Cure Today,2012).

Οι τελευταίες δυο δεκαετίες χαρακτηρίζονται από την επανάσταση που έχει πραγματοποιηθεί στις νεότερες και περισσότερο στοχευμένες θεραπείες, που επιβαρύνουν λιγότερο τις ασθενείς και έχουν μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα. Η επιμήκυνση της επιβίωσης και η κατάταξη της συγκεκριμένης νόσου στα χρόνια νοσήματα, έφερε στο προσκήνιο την ανάγκη ολιστικής προσέγγισης των προβλημάτων που αντιμετωπίζουν οι ασθενείς. Οι χρόνιες επιπλοκές και η επίπτωσή τους σωματικά και ψυχικά στις ασθενείς, ο κίνδυνος υποτροπής της νόσου και η επίδραση του φόβου στην προσωπική ζωή και στην κοινωνική ενσωμάτωση των ασθενών, είναι μερικά από τα σημαντικά προβλήματα, που απασχολούν ολοένα και περισσότερο την σύγχρονη έρευνα για την ΣΥΠΖ των ασθενών με καρκίνο του μαστού, μέσα στο ευρύτερο ιστορικό πλαίσιο μεταβολής των απόψεων από την αθεράπευτη στην χρόνια νόσο και τη διαδικασία αποδοχής της από τις ασθενείς (ACS,2012).

2.3 Καρκίνος μαστού

2.3.1 Γενικά δεδομένα

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί νεοπλασματική νόσο, οφειλόμενη στην κακοήγη εξαλλαγή φυσιολογικών κυττάρων του μαζικού αδένα. Ο ταχύς και ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός τους, οδηγεί στη σταδιακή εμφάνιση της αρχικής κλινικής εκδήλωσης του καρκίνου, που είναι ο νεοπλασματικός όγκος. Η νόσος, αν δε διαγνωστεί σε προσυμπτωματικό στάδιο, γίνεται αντιληπτή με την παρουσία ψηλαφητού όγκου στο μαστό, ο οποίος αν δε θεραπευτεί, μεγεθύνεται ανεξέλεγκτα τοπικά, ενώ συγχρόνως μεθίσταται σε διάφορα όργανα. Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί νόσο δυνητικά θεραπεύσιμη, αρκεί να διαγνωστεί εγκαίρως (Copeland,2004).

2.3.2 Επιδημιολογικά δεδομένα

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί τον πρώτο σε συχνότητα καρκίνο και την πρώτη αιτία θανάτου από κακοήθεια μεταξύ των γυναικών (22,9% επί των κακοήθων νόσων) και συγχρόνως τη δεύτερη αιτία θανάτου (13,7%) από κακοήγη νόσο για το σύνολο του πληθυσμού (Ferlay,2010). Η επίπτωση είναι περίπου κατά 50% αυξημένη στις ανεπτυγμένες χώρες σε σχέση με τις αναπτυσσόμενες (Parkin,2005), όπου και εκεί πλέον είναι ο συχνότερος καρκίνος για τις γυναίκες και η κυριότερη αιτία θνητότητας από κακοήγη νόσο (Ferlay,2010).

Ειδικά στις ΗΠΑ υπολογίζεται για το 2014, ότι σε 232.670 γυναίκες θα διαγνωστεί πρώτη φορά διηθητικός καρκίνος του μαστού, σε 64.000 θα διαγνωστεί αρχόμενος καρκίνος και 39.430 γυναίκες θα πεθάνουν από την νόσο, ενώ περίπου 2,8 εκατομμύρια γυναίκες θα συνεχίσουν να επιβιώνουν μετά από τη θεραπευτική αντιμετώπιση (ACS,2014a,ACS,2014b,Copeland,2013). Η επίπτωση αυξάνει απότομα ηλικιακά μετά τα 40 χρόνια και εμφανίζει τη μέγιστη τιμή της στις γυναίκες ηλικίας 50-65 χρονών. Απουσιάζει σχεδόν εντελώς στις ηλικιακές ομάδες <25 χρονών και >80 χρονών (Botha,2003). Περίπου 12% είναι η πιθανότητα ανάπτυξης διηθητικού καρκίνου του μαστού στις γυναίκες των ανεπτυγμένων χωρών, με πιθανότητα θανάτου 3% (CDC,2014, NCCN, 2014,ACS,2013). Μετά από δυο τουλάχιστον δεκαετίες ανόδου της συχνότητας εμφάνισης κατά 32% (Brady,1997), μεταξύ των ετών 2002-2003, παρατηρήθηκε για πρώτη φορά μείωση της ετήσιας συχνότητας έως και 7%, οφειλόμενη κυρίως στην πρόωμη διάγνωση, στην αποτελεσματικότερη θεραπευτική αντιμετώπιση και στην μείωση της ορμονικής υποκατάστασης στις μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες (ACS,2013, CDC,2007, Ravdin,2007, Mattke,2006).

Παρότι για την Ελλάδα υπάρχουν γενικά στοιχεία από το 1961 στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO,1990,WHO,2011), εντούτοις τα δεδομένα δεν είναι αξιόπιστα (Φιλόπουλος,2006). Έτσι, χρησιμοποιώντας εκτιμήσεις του I.A.R.C (www.eu-cancer.iarc) για τις ευρωπαϊκές χώρες και αξιοποιώντας επί μέρους ελληνικά στοιχεία υπολογίζονται κατά προσέγγιση, η μέση επίπτωση σε 58,6 ανά 100.000 πληθυσμού, ο ετήσιος επιπολασμός σε 118 ανά 100.000 πληθυσμού και η ετήσια θνητότητα σε 0,021% (ECO,2012). Παρότι τα στοιχεία δείχνουν αύξηση σε σχέση με τα αντίστοιχα σε μελέτες του 2006 (Ferley,2007), εντούτοις η επίπτωση είναι σχεδόν στο μισό σε σχέση με το μέσο όρο (108,8 ανά 100.000 πληθυσμού) των χωρών της Ευρωπαϊκής Ένωσης με λίγο μικρότερη την αντίστοιχη θνητότητα (0,0224%) (ECO,2012).

Πρέπει να αναφερθεί, ότι η πρόωμη διάγνωση και αντιμετώπιση οδηγεί σε ίαση ή μακρά επιβίωση στο 95% των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού (Copeland,2004). Η πρόωμη διάγνωση στην Ευρώπη επιτυγχάνεται σε ποσοστό που προσεγγίζει το 60% των περιπτώσεων, σε αντίθεση με την Ελλάδα όπου το αντίστοιχο ποσοστό είναι 5%, γεγονός που αποδεικνύει την μη σωστή ενημέρωση των Ελληνίδων. Βασικό επιδημιολογικό χαρακτηριστικό είναι η αύξηση της συχνότητας εμφάνισης σε γυναίκες ηλικίας <55 ετών. (Τριχόπουλος,2004).

2.3.3 Παράγοντες κινδύνου

Παρά την μεγάλη εξέλιξη της ιατρικής και της βιολογίας τις τελευταίες δεκαετίες, η βασική αιτιολογία του κακοήθων νεοπλασιών και ειδικότερα του καρκίνου του μαστού παραμένει άγνωστη (Copeland,2004). Υπάρχουν αρκετές ενδείξεις και προτεινόμενοι μηχανισμοί σε μοριακό και

κυτταρικό επίπεδο, όμως φαίνεται ότι κανένας από αυτούς δεν δραστηριοποιείται μόνος. Επίσης, η ενεργοποίηση και η λειτουργία αυτών των παθολογικών κυτταρικών μηχανισμών, δεν είναι ξεκάθαρο πιο ακριβώς παθογενετικό μονοπάτι ακολουθεί, αλλά και πόσοι άλλοι μηχανισμοί και σε τι έκταση συμβάλλουν σε αυτό (Copeland,2004).

Η γενική διαπίστωση είναι ότι, ο καρκίνος του μαστού είναι μια πολυπαραγοντική νόσος στην οποία επιδρούν τόσο κυτταρικοί μηχανισμοί όσο και πληθώρα προδιαθεσικών παραγόντων, που έχουν καθοριστεί με σχετική ακρίβεια. Η παρουσία αυτών, όπως η ηλικία (>50), το φύλο (γυναίκες), η φυλή (λευκή), το ατομικό ιστορικό νόσου του μαστού, το θετικό οικογενειακό ιστορικό, η πρώιμος εμμηναρχή και η καθυστερημένη εμμηνόπαυση, η ατεκνία, η λήψη οιστρογόνων, η κατανάλωση οινοπνεύματος και η παχυσαρκία, κατατάσσουν τις γυναίκες στην ομάδα υψηλού κινδύνου (Trichopoulos,2005). Η κατάταξη αυτή επιβάλλει την καλύτερη παρακολούθηση, καθώς και την επιθετικότερη αντιμετώπιση των ασθενών ανάλογα με την ταξινόμησή τους σε υψηλού, μέσου και αναμενόμενου κινδύνου (Copeland,2004). Μελετώντας ξεχωριστά κάθε παράγοντα μπορεί να καθοριστεί η επίδρασή του στην εκδήλωση της νόσου. Ειδικότερα:

Φύλο και Φυλή: Οι γυναίκες έχουν 100 φορές μεγαλύτερη συχνότητα να προσβληθούν από καρκίνο του μαστού σε σχέση με τους άνδρες (Trichopoulos,2005). Οι λευκές γυναίκες παρουσιάζουν αυξημένο κίνδυνο για καρκίνο του μαστού σε σχέση με τις μαύρες, οι οποίες όμως έχουν υψηλότερη θνητότητα από τη νόσο. Οι Ασιάτισσες και οι ιθαγενείς φυλές της Αμερικής έχουν την μικρότερη επίπτωση και θνητότητα (Carey,2006).

Ηλικία: Ο καρκίνος του μαστού, ακολουθεί το πρότυπο εμφάνισης των χρονίων νόσων, δηλαδή η συχνότητα αυξάνεται παράλληλα με την ηλικία (Ritte,2013). Πρακτικά είναι ανύπαρκτος για ηλικίες <25 ετών, ενώ εμφανίζει την μεγαλύτερη συχνότητα σε γυναίκες ηλικίας >50ετών. Αυτή η εξέλιξη είναι αναμενόμενη δεδομένου ότι με την πάροδο του χρόνου επισυμβαίνουν σειρά γενετικών βλαβών μέσω μεταλλάξεων που δουν αθροιστικά και οδηγούν τελικά στην κακοήγη εξαλλαγή των κυττάρων του μαζικού αδένα, αυξάνοντας τον κίνδυνο για την εμφάνιση της νόσου (Trichopoulos 2005, Wyllie,1996, Armitage,1954).

Γυναίκες ηλικίας <40 ετών εμφανίζουν ποσοστό καρκίνου του μαστού < 0,5%, γυναίκες 40 – 59 ετών εμφανίζουν ποσοστό περίπου 4%, ενώ οι ηλικίες > 60 ετών το αντίστοιχο ποσοστό υπολογίζεται στο 7% (Zafrakas,2005). Έτσι, η πιθανότητα διάγνωσης καρκίνου του μαστού είναι χαμηλότερη σε μία γυναίκα <50 ετών (με πιθανότητα 1 στις 40) από ό,τι σε μία γυναίκα 70 ετών (με πιθανότητα 1 στις 25)(Feuer,1993). Με την εμμηνόπαυση παρατηρείται μια σταδιακή μείωση

της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, που αποδίδεται στην μειωμένη ορμονική παραγωγή των Ωοθηκών (AICR,2014, Nelson,2009, Trichopoulos,2005).

Κληρονομικότητα και Οικογενειακό ιστορικό: Παρ' ότι η κληρονομικότητα διαδραματίζει ρόλο σε ποσοστό περίπου του 10% των κρουσμάτων, έχει αποδειχτεί πως αποτελεί βασικό παράγοντα κινδύνου. Οι βλάβες στο γενετικό υλικό των κυττάρων του μαστού και ιδιαίτερα στα δύο γονίδια BRCA1 και BRCA2, αλλά και σε άλλα λιγότερο συχνά (ATM, TP53, CHEK2, PTEN, CDH1, STK11) συμβάλλουν στην εκδήλωση της καρκινογένεσης (Konstantopoulou,2000, Blackwood, 1998). Γυναίκες με εξ αίματος συγγενείς πρώτου βαθμού που έχουν νοσήσει, αντιμετωπίζουν διπλάσιο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου. Ο κίνδυνος αυτός τετραπλασιάζεται και η νόσος μπορεί να εκδηλωθεί σε μικρότερη ηλικία ή και να είναι περισσότερο επιθετική, σε περιπτώσεις όπου έχουν νοσήσει δυο συγγενείς πρώτου βαθμού (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 τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου στο μαστό. Σε κάθε μια από τις παραπάνω περιπτώσεις ο μαστός είναι εκτεθειμένος στην επίδραση των οιστρογόνων για μακρύτερο χρονικό διάστημα, αυξάνοντας τον κίνδυνο (ACS,2014a, Ritte,2013, CDC,2008).

Ατεκνία και μεγάλη ηλικία πρώτης κύησης: Αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης κακοήθους νεοπλασίας του μαστού παρατηρείται σε άτεκνες γυναίκες, όπως επίσης και σε αυτές που δεν είχαν κυήσεις πλήρους διάρκειας (εννέα μηνών) ή τεκνοποίησαν μετά τα τριάντα τους χρόνια και υποβλήθηκαν σε θεραπείες υποβοηθούμενης ή εξωσωματικής γονιμοποίησης (ACS,2014a, Butt, 2009, Laggiou,2003).

Θηλασμός: Ο θηλασμός συσχετίζεται με μείωση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού και κυρίως η πρώιμη ηλικία μεταξύ 18-27 ετών. Η διάρκεια του θηλασμού δεν έχει θετική επίδραση στην μείωση της συχνότητας (ACS,2014a, do Carmo,2012, Shema,2007).

Η λήψη αντισυλληπτικών και οι Θεραπείες Ορμονικής Υποκατάστασης: Λήψη οιστρογονικών σκευασμάτων είτε για λόγους αντισύλληψης είτε μετά την εμμηνόπαυση για μείωση της έντασης της συμπτωματολογίας ή για πρόληψη της οστεοπόρωσης έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης της νόσου και είναι ανάλογος με τη χρονική διάρκεια της θεραπείας (ACS,2014a, Li,2003).

Προηγούμενη εκδήλωση καρκίνου του μαστού και των έσω γεννητικών οργάνων: Πρόκειται για κληρονομική εκδήλωση της νόσου, που οφείλεται στην παρουσία γονιδιακών μεταλλάξεων που μπορούν να προκαλέσουν σύγχρονη ή μετάγχρονη εκδήλωση καρκίνου στις ωοθήκες, την μήτρα και τον μαστό (ACS,2014a, CDC,2008).

Έκθεση της περιοχής των μαστών σε ακτινοβολία: Από μελέτες έχει αποδειχθεί η αυξημένη συχνότητα εκδήλωσης καρκίνου του μαστού μετά από ακτινοβολήση του θώρακα για άλλα νοσήματα (π.χ. λέμφωμα). Μάλιστα, σε όσο μικρότερη ηλικία πραγματοποιήθηκε η ακτινοβολήση, τόσο περισσότερο αυξάνει ο κίνδυνος για την νόσο (ACS,2014a, CDC,2008).

Κατανάλωση αλκοόλ: Η μέτρια έως μεγάλη κατανάλωση οινοπνευματωδών ποτών, αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Αν και δεν έχει αποδειχθεί η ακριβής αιτιοπαθογενετική συσχέτιση, μεγάλος αριθμός βιβλιογραφικών αναφορών καταδεικνύει τον πιθανό ρόλο που αποδίδεται στην αυξημένη συγκέντρωση οιστρογόνων. Και εδώ, η πρωιμότερη εκδήλωση του αλκοολισμού και η χρόνια κατάχρηση αυξάνουν ανάλογα τον κίνδυνο εκδήλωσης της νόσου και την υποτροπή ή την εμφάνιση στον άλλο μαστό (AICR,2014, Dumalaon-Canaria,2012, Platek, 2010).

Παχυσαρκία, καθιστική ζωή και έλλειψη σωματικής άσκησης: Η παχυσαρκία είναι το ουσιαστικό πρόβλημα και ο πραγματικός παράγοντας κινδύνου (Ritte,2013, Dumalaon-Canaria, 2012, Prentice,2006, Trichopoulos,2005). Η παχυσαρκία είναι παράγων που επιδρά προ- και μετεμμηνοπαυσιακά αυξάνοντας την παραγωγή των οιστρογόνων και κατά συνέπεια τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού (AICR,2014). Το Αμερικανικό Ίδρυμα για την έρευνα του Καρκίνου (AICR – American Institute for Cancer Research) από το 2007 έως σήμερα, προειδοποιεί ότι η παχυσαρκία είναι υπεύθυνη για το 17% των κρουσμάτων καρκίνου του μαστού στις Η.Π.Α (AICR,2014).

Κάπνισμα: Το κάπνισμα ενοχοποιείται ως επιπλέον προδιαθεσικός παράγοντας για την αύξηση της συχνότητας εμφάνισης του καρκίνου του μαστού (Croghan,2009, Ahern,2009, Trichopoulos,2005). Μελέτες καταδεικνύουν την συσχέτιση του καπνίσματος με αυξημένη συχνότητα του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού έως και 60% (AICR,2014).

2.3.4 Φυσική ιστορία της νόσου

Συνήθως, ο καρκίνος ξεκινά από κύτταρα των εκφορητικών πόρων του μαστού και ονομάζεται πορογενής. Άλλος συνήθης τύπος καρκίνου προέρχεται από τα μαζικά λόβια και χαρακτηρίζεται ως λοβιακός. Αυτοί, οι δυο τύποι καρκίνου του μαστού είναι συχνότεροι σε σχέση με τους υπόλοιπους,

που ξεκινούν από άλλα ιστικά στοιχεία του μαστού. Στα πολύ πρώιμα στάδια το νεόπλασμα δεν παρουσιάζει καμία κλινική εκδήλωση. Ο εντοπισμός του νεοπλασματος σε αυτή τη φάση, από εξειδικευμένες απεικονιστικές και ιστολογικές εξετάσεις, οδηγεί στην έγκαιρη θεραπευτική αντιμετώπιση και την πλήρη ίαση. Ακολουθεί η αρχική κλινική φάση, όπου το νεόπλασμα είναι μεν ψηλαφητό, όμως δεν έχει μεγάλο μέγεθος. Και σε αυτή τη φάση εφόσον διαγνωσθεί το νεόπλασμα, η πιθανότητα επιτυχούς θεραπευτικής παρέμβασης προσεγγίζει το 100%. Σε πιο προχωρημένα στάδια το νεόπλασμα μεγεθύνεται και αυξάνει γεωμετρικά ο κίνδυνος μετάστασης σε γειτονικούς λεμφαδένες και σε απομακρυσμένα όργανα, ενώ ταυτόχρονα αυξάνει και η θνητότητα με αντίστοιχη συνοδό μείωση του προσδόκιμου επιβίωσης αυτών των ασθενών (ACS,2012).

2.3.5 Κλινική εικόνα του καρκίνου του μαστού

Μπορεί να υποστηριχθεί, ότι ο καρκίνος του μαστού διαγνώσκεται πλέον σε προσυμπτωματικό στάδιο. Η ενημέρωση του γυναικείου πληθυσμού και τα οργανωμένα προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου με μαστογραφία, έχουν συντελέσει στην πρωιμότερη διάγνωση (Nelson,2009). Όταν το μέγεθος του όγκου είναι μικρότερο από 1cm, είναι πρακτικά αδύνατο να ψηλαφηθεί και μόνο ο απεικονιστικός έλεγχος μπορεί να τον εντοπίσει. Μεγαλώνοντας το νεόπλασμα σταδιακά καθιστάτε ψηλαφητό και γίνεται αντιληπτό σαν ένα μικρό ανώδυνο ογκίδιο. Η απουσία σημαντικής συμπτωματολογίας, σε αρκετές περιπτώσεις προκαλεί καθυστέρηση στη διάγνωση λόγω υποεκτίμησης της σοβαρότητας, με αποτέλεσμα το νεόπλασμα να αναπτύσσει σταδιακά μεταστάσεις σε λεμφαδένες και σε απομακρυσμένα όργανα (ACS,2014b). Οι έκκριση από την θηλή, η εισολκή του δέρματος ή της θηλής και η ανίχνευση ψηλαφητών λεμφαδένων, αποτελούν ανησυχητικές ενδείξεις παρουσίας ενός αναπτυσσόμενου κακοήθους νεοπλασματος. Συνήθως, σε παραμελημένες καταστάσεις υπάρχει τοπική συμπτωματολογία όπως, διόγκωση, οίδημα, φλεγμονή, επώδυνη μάζα, εξέλκωση στο δέρμα ή καθήλωση στο θωρακικό τοίχωμα (ACS,2014b).

Από τις απομακρυσμένες μεταστάσεις, η συμπτωματολογία αντιστοιχεί στο όργανο που έχει διηθηθεί, με τις οστικές μεταστάσεις να αποτελούν την χειρότερη και πλέον επώδυνη επιπλοκή. Επίσης, νεότερες μελέτες αποδεικνύουν την ευρύτερη διέγερση του νευρικού συστήματος και τη μεγέθυνση του άγχους σε ασθενείς με μεταστάσεις (Sloan,2010, NCI,2008). Η ποιότητα ζωής των ασθενών στα αρχικά στάδια επηρεάζεται μόνο από την ψυχολογική φόρτιση της διάγνωσης και το φόβο που αυτή συνεπάγεται (Trentham-Dietz,2008). Αντίθετα, στα προχωρημένα στάδια, υπάρχει η σωματική επίδραση των συμπτωμάτων στη φυσική και ψυχική κατάσταση, που πολλαπλασιάζει τον φόβο και την αβεβαιότητα για το μέλλον και το επικείμενο τέλος της ζωής (ACS,2012, NCI, 2008, Payne,2003).

2.3.6 Διαγνωστική προσέγγιση

Η πρόωγη διάγνωση του καρκίνου του μαστού καθιστά τη νόσο πλήρως ιάσιμη (Copeland,2004). Για το σκοπό αυτό, έχουν αναπτυχθεί ειδικά προγράμματα προσυμπτωματικού ελέγχου του με μαστογραφία. Ειδικά γυναίκες που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου με περισσότερους από έναν προδιαθεσικούς παράγοντες, επιβάλλεται να ξεκινούν τον προσυμπτωματικό έλεγχο νωρίτερα από τον υπόλοιπο πληθυσμό (ACS, 2012).

Κάθε ύποπτη βλάβη, ψηλαφούμενη ή μη, πρέπει να ελέγχεται απεικονιστικά (μαστογραφία, υπερηχογραφία) και η οριστική διάγνωση να τίθεται με βιοψία της βλάβης. Σε αρκετές περιπτώσεις, η μαγνητική μαστογραφία και η αξονική τομογραφία μπορούν να βοηθήσουν στην διαφορική διάγνωση από άλλες καλοήθεις βλάβες ή και να σταδιοποιήσουν την έκταση της κακοήθους νόσου. Συμπληρωματικές εξετάσεις (σπινθηρογράφημα, ποζιτρονική τομογραφία κ.α.) μπορούν να γίνουν ανάλογα με την πιθανή επέκταση της νόσου και την προσβολή αντίστοιχων οργάνων (ACS, 2012).

Σταδιοποίηση: αποτελεί την τελική διαδικασία της διαγνωστικής προσέγγισης που καθορίζει το προσδόκιμο επιβίωσης ώστε να καθοριστεί η οριστική θεραπευτική παρέμβαση. Η σταδιοποίηση παρέχει πληροφορίες για την έκταση της τοπικής νόσου στο μαστό (μέγεθος του όγκου), στοιχείο που καταδεικνύει την επιθετικότητα. Επίσης, σταδιοποιεί τη συστηματική νόσο, δηλαδή την απόσταση και τη θέση των μεταστάσεων. Μεταστάσεις μόνο σε λεμφαδένες είναι σαφώς καλύτερης πρόγνωσης σε σχέση με μεταστάσεις σε συμπαγή όργανα (ήπαρ, εγκέφαλος) ή στα οστά. Στη δεύτερη περίπτωση, το αναμενόμενο προσδόκιμο είναι μικρό και η ΣΥΠΖ θα επιβαρυνθεί σχετικά γρήγορα. Ως εκ τούτου, η θεραπευτική παρέμβαση, πρέπει να είναι ήπια και να στοχεύει όχι στην παράταση του προσδόκιμου επιβίωσης αλλά στην ανακούφιση της ασθενούς από τα συμπτώματά της (ACS, 2012,Payne,2003,WHO,1990).

Διεθνώς για την σταδιοποίηση των κακοήθων νεοπλασιών χρησιμοποιείται το σύστημα TNM (Tumor Node Metastasis). Η έκταση και η πρόγνωση της νόσου καθορίζονται από το μέγεθος και την συμπεριφορά του όγκου, από τον αριθμό και τη θέση των λεμφαδενικών διηθήσεων και από την παρουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα (AJCC,2010). Στον πίνακα 2.1, περιγράφονται κατά AJCC τα βασικά χαρακτηριστικά του καρκίνου του μαστού (AJCC,2010) που 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 υπερκλείδιων ή τραχηλικών λεμφαδένων, με παρουσία ή απουσία διήθησης μασχαλιαίων λεμφαδένων
Μεταστάσεις (M)	
M0	Απουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα
M1	Παρουσία μεταστάσεων σε άλλα όργανα

Πηγή: AJCC, 2010

Η ανάπτυξη του προγνωστικού συστήματος Σταδιοποίησης TNM (πίνακας 2.2) κατά AJCC, στηρίχθηκε σε σειρά αναδρομικών μετα-αναλύσεων των προγνωστικών χαρακτηριστικών σε σχέση με την έκβαση. Το σύστημα TNM αποτελεί μια κοινή γλώσσα επικοινωνίας μεταξύ των ειδικών και εργαλείο επιλογής και αξιολόγησης της επιτυχίας της θεραπευτικής αγωγής (AJCC, 2010).

Πίνακας 2.2 Προγνωστική Σταδιοποίηση κατά TNM				
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

Πηγή: AJCC,2010

Η 5ετής επιβίωση εξαρτάται από το στάδιο της νόσου κατά τη διάγνωση και μειώνεται όσο πιο προχωρημένο είναι αυτό. Οι βασικοί προγνωστικοί ογκολογικοί δείκτες εξαρτώνται από την έκταση της νόσου και το μέγεθος του όγκου. Τοπική νόσος, εντοπιζόμενη μόνο στο μαστό, μετά από θεραπεία έχει 5ετή επιβίωση περίπου 99%, η περιοχική νόσος με προσβολή μαστού και τοπικών λεμφαδένων έχει ποσοστό 84%, ενώ με απομακρυσμένες μεταστάσεις η 5ετής πρόγνωση είναι πολύ πτωχή με 24%. Ως προς το μέγεθος του όγκου επίσης, όσο μεγαλύτερο είναι αυτό τόσο χειρότερη η πρόγνωση επιβίωσης. Έτσι σε τοπική νόσο, δηλαδή μόνο εντοπιζόμενη στο μαστό, αν το μέγεθος του όγκου είναι ≤ 2 cm, η 5ετής επιβίωση είναι περίπου 95%, για μέγεθος όγκου 2,1-5 cm η αντίστοιχη επιβίωση πέφτει στο 83%, ενώ σε μέγεθος όγκου >5 cm, η 5ετής επιβίωση είναι μόλις 65%. Παρότι, μπορεί να μην εντοπίζεται νόσος σε λεμφαδένες, εντούτοις, όσο μεγαλώνει το

μέγεθος του όγκου, αυξάνει η πιθανότητα μικρομεταστάσεων και ο αντίστοιχος κίνδυνος για συστηματική νόσο (AJCC, 2010).

2.3.7 Θεραπευτική προσέγγιση του καρκίνου του μαστού

Η θεραπευτική προσέγγιση για τον καρκίνο του μαστού είναι πολυπαραγοντική και εμπλέκονται πολλές ιατρικές και παραϊατρικές ειδικότητες. Σε κάθε περίπτωση όμως, τον κύριο λόγο για την επιλογής της κατάλληλης θεραπευτικής αγωγής έχει η καλά ενημερωμένη ασθενής υπό την συμβουλευτική καθοδήγηση ομάδας ιατρών (ACS,2014b). Η επιλογή της θεραπευτικής παρέμβασης πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με το στάδιο της νόσου, την ηλικία και την συνολική κατάσταση της υγείας, την βιολογική συμπεριφορά του νεοπλάσματος και λαμβάνοντας υπόψη τις προτιμήσεις της ασθενούς, την εμπειρία και τα προσδοκώμενα οφέλη σε σχέση με τους κινδύνους (Copeland,2013, Engel,2004).

Σε όλες τις περιπτώσεις είναι αναγκαία η χειρουργική παρέμβαση, η οποία αποτελεί τον βασικό θεραπευτικό άξονα. Η έκταση και η πληρότητα της επέμβασης, συνήθως οδηγούν στην επιλογή συμπληρωματικών θεραπευτικών παρεμβάσεων. Οι πλέον συχνές συμπληρωματικές μονοθεραπείες είναι η χημειοθεραπεία, η ακτινοθεραπεία, η ορμονοθεραπεία και οι στοχευμένες θεραπείες. Στις περισσότερες όμως των περιπτώσεων, οι μονοθεραπείες συνδυάζονται μεταξύ τους προκειμένου να βελτιστοποιηθεί η δραστηριότητα και να αυξηθεί η επιβίωση των ασθενών. Τέτοιοι συνδυασμοί είναι χημειο-ακτινοθεραπεία, χημειο-ορμονοθεραπεία και χημειο-ακτινο-ορμονοθεραπεία (NCI,2009).

Χειρουργική θεραπεία: αποτελεί τη μόνη και απόλυτη θεραπεία εκλογής, εφόσον επιδιώκεται η ίαση ή η μακροχρόνια παράταση της ζωής και έχει δυο βασικούς στόχους: την αφαίρεση του κακοήθους όγκου και τη σταδιοποίηση της νόσου. Οι βασικές χειρουργικές τεχνικές περιλαμβάνουν είτε την αφαίρεση του όγκου είτε την αφαίρεση του ολοκλήρου του μαστού (μαστεκτομή). Για τις επεμβάσεις αφαίρεσης του όγκου στην παρούσα μελέτη γίνεται χρήση του όρου Ογκεκτομή (λοιπή ορολογία αντί για ογκεκτομή: τεταρτεκτομή, μερική μαστεκτομή, ογκοπλαστική μαστού). Με την ογκεκτομή γίνεται προσπάθεια απομάκρυνσης της κακοήθους βλάβης μαζί με τον περιβάλλοντα υγιή ιστό (ACS,2014b,Engel,2004). Η ολική ή απλή μαστεκτομή περιλαμβάνει την συνολική αφαίρεση του μαστού και μεγάλου μέρους του υπερκείμενου δέρματος. Ριζικότερες επεμβάσεις, που πραγματοποιούνταν παλαιότερα, έχουν εγκαταλειφθεί λόγω των επιπλοκών, αλλά και γιατί δεν αποδείχθηκε η ωφέλεια τους για τις ασθενείς (Litieri,2012, Veronesi,2002).

Όλες οι επεμβάσεις που πραγματοποιούνται στον μαστό για την αντιμετώπιση κάποιας κακοήθειας, ανεξάρτητα από το μέγεθος και τη θέση της, πρέπει να συμπληρώνονται από βιοψία

λεμφαδένων. Στόχος αυτού του χειρισμού είναι η σταδιοποίηση του νεοπλάσματος, προκειμένου να αποφασιστεί το είδος και η ισχύς της συμπληρωματικής θεραπείας. Οι βασικές τεχνικές για τη βιοψία των λεμφαδένων είναι δυο. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα και ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης. Με τη βιοψία του φρουρού λεμφαδένα ή ομάδας λεμφαδένων, που απάγουν την λέμφο από την προσβεβλημένη περιοχή, εξαιρούνται κατόπιν σημάνσεως, στοχευμένα συγκεκριμένοι λεμφαδένες προκειμένου να ελεγχθούν για πιθανές μεταστάσεις. Στην άλλη τεχνική που αφορά τον λεμφαδενικό καθαρισμό της σύστοιχης μασχάλης, αφαιρείται σχεδόν το σύνολο των λεμφαδένων ως προς το μαστό που έχει αναπτύξει την κακοήθεια. Με τον τρόπο αυτό επιδιώκεται η αφαίρεση και ο έλεγχος του συνόλου των λεμφαδένων της μασχάλης για πιθανές μεταστάσεις (ACS,2014b, Kim,2006).

Στις ΗΠΑ από τις γυναίκες με διάγνωση στα δυο πρώτα στάδια (στάδιο I ή II) του καρκίνου του μαστού, το 57% θα υποβληθεί σε επέμβαση αφαίρεσης του όγκου και διατήρησης του μαστού, το 36% θα υποβληθεί σε μαστεκτομή, το 6% θα συνεχίσει με συμπληρωματική βιοψία, αφού θεωρείται ότι ο είναι τόσο μικρός όγκος που έχει αφαιρεθεί με την απλή βιοψία (ανοικτή ή κλειστή), ενώ το 1% δεν θα δεχθεί να υποβληθεί σε καμία παρέμβαση (ACS,2014b, Siegel,2012). Οι Αμερικανίδες όμως, με προχωρημένο καρκίνο του μαστού, σταδίων III ή IV υποβάλλονται, κατά 13% σε περιορισμένες επεμβάσεις, κατά 60% σε ολική μαστεκτομή, κατά 18% δεν υποβάλλονται σε βαρύτερη επέμβαση πέραν της αρχικής βιοψίας ενώ ένα 7% δε θα λάβει καμία θεραπευτική παρέμβαση (ACS,2014b, Siegel,2012).

Η στροφή που παρατηρείται θεραπευτικά προς επεμβάσεις λιγότερο εκτεταμένες, οφείλεται σε μελέτες που αποδεικνύουν τη θεραπευτική ισοδυναμία μεταξύ των εκτεταμένων επεμβάσεων και των λιγότερο επεμβατικών, όταν οι τελευταίες συνδυάζονται με ακτινοθεραπεία (Litieri,2012). Η ένταση του μετεγχειρητικού πόνου και η διάρκεια του, καθώς και οι επιπλοκές από το τραύμα, είναι σαφώς πολύ λιγότερες, καλύτερα ανεκτές από τις γυναίκες και οδηγούν στην ταχύτερη αποκατάσταση και επιστροφή στις δραστηριότητες (Siegel,2012). Επιπροσθέτως, δεν αφαιρείται ολόκληρος ο μαστός και η τοπική παραμόρφωση της χειρουργημένης περιοχής είναι μικρότερη, χωρίς να απαιτείται επανορθωτική επέμβαση. Απαραίτητες προϋποθέσεις είναι νεόπλασμα σταδίου I ή II και η υποχρεωτική συμπληρωματική ακτινοθεραπεία (Giuliano,2011).

Υπάρχει όμως και η αδιαμφισβήτητη υπεροχή των λιγότερο επεμβατικών χειρουργικών τεχνικών για την λεμφαδενική σταδιοποίηση των νεοπλασμάτων του μαστού. Και τούτο γιατί συνοδεύεται από μικρότερη νοσηρότητα (Giuliano,2011). Ο λεμφαδενικός καθαρισμός της μασχάλης, που αποτελεί μια επιμελή και πλήρη αναζήτηση κι εκτομή όλων των λεμφαδένων, συνήθως συνοδεύεται με τριπλάσιο ποσοστό επιπλοκών, σε σχέση με τους λιγότερο παρεμβατικούς

χειρισμούς. Χαρακτηριστικότερες είναι η λεμφόρροια, το λεμφοίδημα του άνω άκρου, οι κακώσεις των νευρικών πλεγμάτων με συνοδό υπαισθησία, αναισθησία και παράλυση των αντίστοιχων περιοχών, την εμμένουσα νευραλγία, αλλά και την αλγοδυνία και δυσχρηστία του άνω άκρου για μακρύ χρονικό διάστημα μετά την επέμβαση (Wernicke,2013, Giuliano,2011, Tsai,2009, Lawenda,2009, McLaughlin,2008). Η αποκατάσταση του μαστού μετά από ολική μαστεκτομή για κακοήθεια αποτελεί αναφαίρετο δικαίωμα κάθε γυναίκας. Περίπου το 20%-40% των γυναικών θα υποβληθεί σε διαδικασία αποκατάστασης, γεγονός πολύ σημαντικό για την πλήρη αποκατάσταση και επανένταξη της ασθενούς (Alderman,2006).

Ακτινοθεραπεία: αποτελεί τη συμπληρωματική θεραπεία της χειρουργικής αντιμετώπισης και στοχεύει στην τοπική αποστείρωση της περιοχής του προσβεβλημένου μαστού από τα εναπομείναντα καρκινικά κύτταρα. Ο μηχανισμός δράσης της είναι πολύπλοκος και συνίσταται στην μεταφορά υψηλών ποσοτήτων ενέργειας στον πυρήνα των καρκινικών κυττάρων, που τελικά θα οδηγήσει και στην καταστροφή ολόκληρου του κυττάρου. Η δόση της ακτινοβολίας εξατομικεύεται ανάλογα με τον ασθενή, το στάδιο και την επιθετικότητα της νόσου. Η διάρκεια της θεραπείας μπορεί να είναι από 5 ημέρες έως 6 εβδομάδες, με συνήθη μέσο όρο τις 3 εβδομάδες (Beitsch,2011, Whelan,2010).

Αποτελεί απαραίτητο θεραπευτικό συμπλήρωμα όλων των χειρουργικών τεχνικών που αποσκοπούν στη διατήρηση του μαστού, γιατί μειώνει τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής κατά 50% και τον κίνδυνο θανάτου κατά 20% (EBCTCG,2011, Fisher,2002). Αν και υπάρχει μεγαλύτερος κίνδυνος υποτροπής στις επεμβάσεις διατήρησης του μαστού, ο συνδυασμός μερικής μαστεκτομής και ακτινοθεραπείας παρέχει την ίδια αποτελεσματικότητα με την ολική μαστεκτομή, με σαφώς όμως πολύ λιγότερες επιπλοκές (Litieri,2012, Veronesi,2002).

Η ακτινοθεραπεία είναι το μοναδικό θεραπευτικό όπλο που διαθέτει η ιατρική φαρέτρα σε περιπτώσεις πολύ προχωρημένου τοπικά καρκίνου. Σε αυτές τις περιπτώσεις, προκειμένου να υποσταδιοποιηθεί το νεόπλασμα για να διευκολυνθεί η χειρουργική επέμβαση, απαιτείται η προεγχειρητική ακτινοβολήση. Επίσης, σε ανεγχείρητα περιστατικά, με καρκινικό πόνο, η ακτινοβολία προσφέρει σημαντική ανακούφιση και βελτίωση της ΣΥΠΖ (Smith,2012, Beitsch,2011, Whelan,2010).

Οι συνηθέστερες τοπικές επιπλοκές από την ακτινοθεραπεία, περιλαμβάνουν την τοπική ερυθρότητα, την υπερευαισθησία και το οίδημα του δέρματος στην περιοχή της ακτινοβολήσης, τον κνησμό (φαγούρα) και την απόπτωση του δέρματος (ξηφλούδισμα). Οι συστηματικές επιπλοκές περιλαμβάνουν τη ναυτία και τον έμετο, την ήπια μυελοκαταστολή με επιρρέπεια στις λοιμώξεις και το χρόνιο λεμφοίδημα (Cox,2013, Smith,2012, Mock,1997).

Συστηματική Θεραπεία: Ως τέτοια νοείται η χορήγηση χημειοθεραπευτικών ουσιών, αντιορμονικών σκευασμάτων και ειδικά στοχευμένων φαρμακευτικών αντισωμάτων. Δρουν με διαφορετικούς μηχανισμούς, στοχεύοντας στην εξουδετέρωση καρκινικών κυττάρων που διέφυγαν της θεραπείας τοπικά στο μαστό και έχουν πλέον χορηγήσει μεταστάσεις (ACS,2014b, NCCN,2013,NCI,2009). Η συστηματική θεραπεία συνήθως χορηγείται μετεγχειρητικά, υπάρχουν όμως και περιπτώσεις που είναι αναγκαία η προεγχειρητική χημειοθεραπεία προκειμένου να συρρικνωθεί το νεόπλασμα (von Minckwitz,2012, NCI,2009, Mauri,2005).

Χημειοθεραπεία: Αποτελείται, συνήθως, από συνδυασμούς φαρμάκων που επιδρούν σε καρκινικά κύτταρα με ταχύ πολλαπλασιασμό και σε διαφορετικές στιγμές του κύκλου ζωής τους (ACS,2014b). Με αυτόν τον τρόπο μεγιστοποιείται το αποτέλεσμα, αυξάνοντας όμως κατακόρυφα τις επιπλοκές και επιβαρύνοντας την ΣΥΠΖ των ασθενών. Το είδος του σχήματος, η δοσολογία και η χορήγησή του εξαρτώνται από την κατάσταση της ασθενούς, την σταδιοποίηση και την επιθετικότητα του νεοπλασματος, καθώς και από το προσδοκώμενο αποτέλεσμα. Η συνήθης διάρκεια χορήγησης είναι από 2 έως 6 μήνες (ACS,2014b, NCCN,2013, NCI,2009).

Οι συνήθεις επιπλοκές περιλαμβάνουν την αδυναμία, την εύκολη κόπωση, κεφαλαλγία, τη ανορεξία, τη ναυτία, τον έμετο, την απώλεια βάρους, την τριχόπτωση, τη μυελοκαταστολή (τοξικότητα) που προκαλεί ευπάθεια σε λοιμώξεις και στοματικά εξανθήματα, διαταραχές της όρασης, δυσκοιλιότητα και διάρροια. Σε κάθε περίπτωση και ανάλογα με την ηλικία και την κατάσταση της υγείας της κάθε ασθενούς επηρεάζεται σημαντικά και η φυσική δραστηριότητα αλλά και η ψυχολογική κατάσταση, επιβαρύνοντας σημαντικά την ποιότητα ζωής (Niu,2014, NCI,2009,Kayl, 2006,Martin,2006).

Ορμονοθεραπεία: Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί ορμονοευαίσθητο καρκίνο, που υφίσταται τροφικά ερεθίσματα από τα οιστρογόνα και την προγεστερόνη. Η βασική λοιπόν θεώρηση, ότι η χορήγηση φαρμακευτικών σκευασμάτων που εμποδίζουν τη δράση των προαναφερόμενων ορμονών, οδηγεί σε υποστροφή ή στασιμότητα της εξέλιξης της νόσου, έχει επιβεβαιωθεί και τεκμηριωθεί μέσα από την ιατρική έρευνα. Η παρουσία υποδοχέων για τις συγκεκριμένες ορμόνες, είναι προαπαιτούμενη, προκειμένου να είναι δραστική η οποιαδήποτε ορμονοθεραπεία (NCI,2012). Η διάρκεια της θεραπείας έχει πλέον αυξηθεί στα 5 χρόνια, μειώνοντας τον κίνδυνο υποτροπής κατά 39% για την πρώτη δεκαετία. Αντίστοιχη μείωση κατά 30-33% παρατηρείται και στην θνητότητα για την πρώτη δεκαπενταετία από την εμφάνιση της νόσου (NCCN,2013, EBCTCG,2011). Από τη νεότερη μελέτη ATLAS (Longer Against Shorter study) προκύπτει ότι ορμονοθεραπεία για 10 χρόνια μειώνει περισσότερο τον κίνδυνο υποτροπής (Davies,2012). Οι παρενέργειες της ορμονοθεραπείας είναι οι λιγότερες από όλες τις εφαρμοζόμενες θεραπευτικές

μεθόδους στον καρκίνο του μαστού (NCI,2012). Ειδικότερα από τη θεραπεία μπορεί να εμφανιστεί ερύθημα, σεξουαλικές διαταραχές, οστεοπόρωση, μυαλγία, διαταραχές στη διάθεση, αύξηση βάρους, ναυτία και υπερπηκτικότητα (NCI,2012). Σε κάθε περίπτωση η ποιότητα ζωής των ασθενών από την ορμονοθεραπεία επηρεάζεται λιγότερο και συνήθως από τις άλλες θεραπείες (Davies,2012, NCI,2012, EBCTCG,2011).

Στοχευμένες Θεραπείες: έχουν ως βασική θεραπευτική τους στρατηγική την καταστροφή, με χρήση συγκεκριμένου αντισώματος, ειδικού τμήματος (αντιγόνου) του καρκινικού κυττάρου. Είναι κατανοητό, ότι το συγκεκριμένο αντιγόνο, πρέπει να είναι ειδικό για τα καρκινικά κύτταρα, να απουσιάζει από τα φυσιολογικά και να υπάρχει ειδικό αντίσωμα που να στρέφεται εναντίον του (NCI,2009). Για τον καρκίνο του μαστού έχει βρεθεί το αντιγόνο HER2 που υπερπαράγεται σε ένα ποσοστό 15% έως 20% των περιστατικών, δίνοντας μεγαλύτερη επιθετικότητα στα συγκεκριμένα νεοπλάσματα (Romond,2005). Έτσι, η προσθήκη στοχευμένου αντισώματος στους ασθενείς που εμφανίζουν το αντιγόνο HER2, μαζί με την χημειοθεραπεία, μειώνει περαιτέρω τον κίνδυνο υποτροπής κατά 52% και την θνητότητα κατά 33%, σε σχέση με θεραπείες που περιλαμβάνουν μόνο την χημειοθεραπεία (Romond,2005).

2.4 Εισαγωγή στην ποιότητα ζωής

Η «Ποιότητα ζωής» (Quality of life) αποτελεί τομέα εντόνου ενδιαφέροντος μελετών που στοχεύουν στην διερεύνηση των παραγόντων που την επηρεάζουν και στην ανάπτυξη ερευνητικών εργαλείων για την εκτίμησή της (Υφαντόπουλος,2001a). Πέρα από τη σωματική υγεία και την οικονομική ευμάρεια που οδηγούν στην άνοδο του βιοτικού επιπέδου, παράγοντες όπως η ψυχική και κοινωνική ευεξία, η κοινωνική αναγνώριση και δραστηριοποίηση, η εκπαίδευση και η οικογενειακή κατάσταση και ένα πλήθος ακόμα υποκειμενικών παραγόντων, διαφορετικών για κάθε άτομο, επιδρούν και επηρεάζουν την ΠΖ (Υφαντόπουλος,2001a).

2.4.1 Ορισμός της ποιότητας ζωής

Κατά τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (WHO,1958), η υγεία αποτελεί μια κατάσταση πλήρους φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας και όχι απλώς την απουσία μιας ασθένειας ή αναπηρίας. Αντίθετα, για την ΠΖ, η διαδικασία ορισμού είναι αρκετά πολύπλοκη. Πέρα από την υποκειμενική αντίληψη των προσδοκιών και την αξιολόγηση της παρούσας κατάστασης βάσει των προσωπικών βιωμάτων, σε κάθε περίπτωση η ΠΖ ορίζεται κάθε φορά από τις μελετώμενες παραμέτρους, όπως η φυσική και ψυχική υγεία, η συναισθηματική κατάσταση, οι κοινωνικές σχέσεις, η σχέση με το

περιβάλλον (WHOQOL Group, 1995). Ως γενική θεώρηση είναι αποδεκτή η άποψη, ότι η ΠΖ αποτελεί την υποκειμενική αντίληψη κάθε ανθρώπου για τη θέση του στη ζωή, στο πολιτιστικό πλαίσιο και στο σύστημα αξιών μέσα στο οποίο ζει και δραστηριοποιείται, όσο και από τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τα ιδιαίτερα ενδιαφέροντα του (WHOQOL Group, 1998). Παράγοντες, όπως η υγεία, η οικογενειακή γαλήνη και ευτυχία, η φιλία, η εργασία, η εκπαίδευση το βιοτικό επίπεδο και η κοινωνική συναναστροφή, επηρεάζουν την ικανοποίηση του ατόμου και όταν προσεγγίζουν τα επιθυμητά, διαφορετικά για κάθε άνθρωπο, επίπεδα τότε η ΠΖ είναι η βέλτιστη. Παρά όμως τη διαφορετική πολιτισμική αντίληψη της ΠΖ, προκύπτει ότι το βασικό της περιεχόμενο καλύπτει τις τρεις διαστάσεις, υπό διαφορετικό όμως υποκειμενικό πρίσμα αντίληψης, με τον ορισμό της υγείας. Δηλαδή τη σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία του ατόμου (WHOQOL Group, 1998).

2.4.2 Σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής

Αυτή η συσχέτιση των διαστάσεων της υγείας με τις βασικές διαστάσεις της ΠΖ, αλλά και το ότι η υγεία αποτελεί παράμετρο της τελευταίας, αποδεικνύουν την άμεση σχέση τους. Επιπρόσθετα, επιβεβαιώνουν την βασική αντίληψη, ότι η ΠΖ είναι η υποκειμενική αντίληψη της κατάστασης της υγείας και της κοινωνικής προσαρμογής των ατόμων (Gill,1994). Προκειμένου λοιπόν να μελετηθεί αυτό το ιδιαίτερο τμήμα που αφορά την ΠΖ και το οποίο συνδέεται άρρηκτα με την κατάσταση της υγείας και το πώς αυτή επηρεάζεται από μια νόσο, δημιουργήθηκε η έννοια της Σχετιζόμενης με την Υγεία Ποιότητα Ζωής (ΣΥΠΖ, Health-Related Quality of Life-HRQoL) (Farquhar,1995).

Πρόκειται ουσιαστικά για μια έννοια που περιορίζει τη διερεύνηση της ΠΖ σε παραμέτρους που σχετίζονται με την υγεία, αλλά και σε υγειονομικές παρεμβάσεις που ασκούν επίδραση σε αυτή. Εκτιμά ιδιαίτερα τη σωματική, ψυχική και κοινωνική ισορροπία του ατόμου, χωρίς να εστιάζει σε επιμέρους παράγοντες που δε σχετίζονται με την υγεία. Είναι και αυτή πολυδιάστατη και πολύπλοκη, με θετική και αρνητική έκφραση και μεταβάλλεται ανάλογα με την κατάσταση της υγείας του ατόμου, την κοινωνική δραστηριοποίηση τις εμπειρίες και τις πεποιθήσεις του ατόμου (Υφαντόπουλος,2007).

Η ΣΥΠΖ αποτελεί χρήσιμο εργαλείο αξιολόγησης της ΠΖ ασθενών με χρόνιο νόσημα, αποτύπωσης της διαχρονικής μεταβολής που αυτό προκαλεί, καθώς και εκτίμησης της επίδρασης της όποιας θεραπευτικής παρέμβασης. Αυτά τα χαρακτηριστικά παρέχουν πρωταρχικά την δυνατότητα μελέτης του πληθυσμού των ατόμων που πάσχουν από ένα συγκεκριμένο χρόνιο νόσημα και αξιολόγησης της αποδοτικότητας μιας θεραπευτικής παρέμβασης σε σχέση με μια άλλη. Συγχρόνως, επιτρέπουν τη διενέργεια συγκριτικών μελετών της ΠΖ μεταξύ των ασθενών με

διαφορετικά δημογραφικά και επιδημιολογικά χαρακτηριστικά. Επιπρόσθετα, υπάρχει η δυνατότητα πραγματοποίησης συγκριτικών μελετών ασθενών με διαφορετικά χρόνια νοσήματα τόσο μεταξύ τους όσο και με το γενικό πληθυσμό (Ovretveit,2001).

Στις σύγχρονες κοινωνίες, η προάσπιση των θεμελιωδών δικαιωμάτων του ανθρώπου, επιβάλλει τη συμμετοχή του ασθενούς στην οποιαδήποτε κλινική απόφαση, μετά από πλήρη ενημέρωση (ΝΟΜΟΣ-3418, 2005). Για το λόγο αυτό, ο καθορισμός της πιο κατανοητής ΣΥΠΖ, αποτελεί την θεμέλια λίθο για την οποιαδήποτε διαγνωστική και θεραπευτική παρέμβαση, τόσο για την ιατρική ομάδα, όσο και για ολόκληρα τα σύγχρονα συστήματα υγείας, που πλέον υποχρεούνται να τη λαμβάνουν ισότιμα υπόψη μαζί με τους υπάρχοντες δείκτες, όπως η θνητότητα, η νοσηρότητα, η αποτελεσματικότητα και η αποδοτικότητα σε σχέση με το κόστος. Η ΣΥΠΖ σαφώς και αποτελεί μέρος της κλινικής πράξης, όμως εκφράζεται ως φιλοσοφική θεώρηση του ιατρού και εξαρτάται από τη δική του υποκειμενική αντίληψη και τις πεποιθήσεις για τον καθορισμό της, που μπορεί να μην συμπίπτουν με τις αντίστοιχες της ασθενούς (Kaplan,1982). Κρίνεται λοιπόν απαραίτητη η συστηματική εκτίμηση της ΣΥΠΖ, γιατί καθορίζει την υποκειμενική εκτίμηση της ασθενούς σε σχέση με τις αντικειμενικές παραμέτρους, αποδίδοντας περισσότερο αξιόπιστα αποτελέσματα (Βαλάσση-Αδάμ, 2001).

Η ΣΥΠΖ καθορίζεται από τις τρεις βασικές διαστάσεις της σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευεξίας, που αποτελούν και τις αντίστοιχες γενικές διαστάσεις της υγείας (Υφαντόπουλος, 2001a). Κάθε μια από τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ καθορίζεται κατά το δυνατόν αντικειμενικότερα από σχετικά μετρήσιμους παράγοντες, λαμβάνοντας υπόψη και την υποκειμενική αντίληψη του ασθενούς. Η σωματική ευεξία περιλαμβάνει την υποκειμενική εκτίμηση του ατόμου για την υγεία του μέσα από ένα πλαίσιο που αφορά την παρουσία συμπτωμάτων, όπως ο πόνος και η σωματική λειτουργικότητα. Η ψυχική ευεξία αξιολογεί την ψυχική ισορροπία και την συναισθηματική προσαρμοστικότητα του ατόμου μέσα από την εκτίμηση εκδηλώσεων ψυχικών διαταραχών, όπως το άγχος κι η κατάθλιψη, αλλά και άλλων παραγόντων, όπως η αυτοεκτίμηση, η αποδοχή των συναισθημάτων και της πραγματικότητας. Τέλος, η κοινωνική ευεξία αξιολογεί τη γενική ικανοποίηση, μέσα από την κοινωνική δραστηριοποίηση, στήριξη και αποδοχή, στο οικογενειακό, στο επαγγελματικό και στο ευρύτερο κοινωνικό περιβάλλον του ατόμου.

Μέτρηση της ΣΥΠΖ: Στην ιατρική κοινότητα, η θεραπευτική παρέμβαση αποτελεί μια σύνθετη διαδικασία, που οφείλει να εκτιμήσει, προς όφελος της ασθενούς, μια σειρά παραγόντων και να λάβει υπόψη τις προσδοκίες της. Δεν είναι μόνο η νοσηρότητα, η θνητότητα, το κόστος και η παράταση της επιβίωσης, οι καθοριστικοί παράγοντες για την εφαρμογή μιας θεραπείας. Δεν προστίθενται μόνο χρόνια στη ζωή, αλλά ζωή και ποιότητα σε αυτά τα κερδισμένα χρόνια από τη

νόσο με τη βοήθεια της θεραπείας (Calman,1987). Ειδικά στον καρκίνο του μαστού, όπου η χειρουργική και η συμπληρωματική θεραπεία προκαλούν επιπλοκές και παρενέργειες, επηρεάζοντας την σωματική και την ψυχική ευεξία των ασθενών, η εφαρμογή αποτελεσματικών μεθόδων υπολογισμού της ΣΥΠΖ αποτελεί υψίστης σημασίας ανάγκη. Για το λόγο αυτό έχουν αναπτυχθεί σειρά ερευνητικών εργαλείων προκειμένου να αξιολογηθούν οι παράγοντες που επηρεάζουν τη ΣΥΠΖ και να χρησιμοποιηθούν στην ανάπτυξη θεραπευτικών πρωτοκόλλων, επηρεάζοντας συνολικά την υγειονομική περίθαλψη προς όφελος των ασθενών. Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας πρωτοστατώντας έχει αναπτύξει το WHOQOL (World Health Organization Quality of Life), το οποίο αποτελεί ειδικό εργαλείο μέτρησης της ΣΥΠΖ, για εφαρμογή σε διαφορετικούς πολιτισμικά και εξελικτικά πληθυσμούς, παρέχοντας όμως σταθερά έγκυρα, αξιόπιστα και συγκρίσιμα αποτελέσματα (WHOQOL Group, 1995).

Μεθοδολογική προσέγγιση και αντίστοιχα εργαλεία μέτρησης: Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, επηρεάζονται ιδιαίτερα από κάθε θεραπευτική παρέμβαση (Davies,2009). Εξαιτίας αυτού, όλες οι νεότερες μελέτες που αφορούν θεραπευτικά σχήματα και πρωτόκολλα, περιλαμβάνουν την ΣΥΠΖ, μαζί με την επιβίωση, την νοσηρότητα και το κόστος, στις ερευνώμενες παραμέτρους (Davies,2009). Για το σκοπό αυτό έχουν αναπτυχθεί και αξιολογηθεί ειδικά εργαλεία-ερωτηματολόγια, που πληρούν συγκεκριμένα κριτήρια εγκυρότητας, αξιοπιστίας και ειδικότητας, μεταφρασμένα σε διάφορες γλώσσες που λαμβάνουν υπόψη τα ιδιαίτερα πολιτισμικά χαρακτηριστικά. Η βασική μεθοδολογία τους στηρίζεται στην αξιολόγηση της υποκειμενικής αντίληψης των ασθενών και αντικειμενικών παραγόντων, μέσα από τυποποιημένες κλίμακες που τελικά οδηγούν στη μέτρηση θετικών ή αρνητικών δεικτών και των τριών διαστάσεων της συνολικής υγείας (σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία) (Ιωαννίδη,1999).

Έχει αναπτυχθεί πληθώρα εργαλείων, που ανάλογα διακρίνονται σε γενικά και ειδικά (Davies,2009). Τα γενικά ερωτηματολόγια ΣΥΠΖ διερευνούν ευρύτερα την ΠΖ, χωρίς να αξιολογούν τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά και την επίδραση μιας νόσου. Αντίθετα, τα ειδικά ερωτηματολόγια επικεντρώνονται σε ειδικά χαρακτηριστικά μιας νόσου, μιας ειδικής θεραπείας ή μιας κατηγορίας ασθενών. Τα ειδικά εργαλεία είναι αρκετά ευαίσθητα στη μελέτη της ιδιαίτερης επίπτωσης που έχει η βασική αιτία που διερευνάται, αποδίδοντας περισσότερο αξιόπιστα κλινικά δεδομένα, μπορεί όμως να υστερούν στην συνολική εκτίμηση της ΣΥΠΖ. Λαμβάνοντας υπόψη τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματα των διαφόρων ερωτηματολογίων, στις ερευνητικές μελέτες υιοθετούνται διάφοροι συνδυασμοί τους (μεταξύ γενικών και ειδικών), ανάλογα με την μελετώμενη παράμετρο και να προσδοκώμενα αποτελέσματα (Niu,2014,Davies,2009,Υφαντόπουλος, 2001).

2.5 Βιβλιογραφική ανασκόπηση

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί νόσημα που επιβαρύνει σωματικά και ψυχολογικά τις ασθενείς, από τη στιγμή της διάγνωσης, ακόμα και σε αρχόμενα στάδια (Bloom,1987). Όλη η διαδικασία της διαγνωστικής προσπέλασης και της θεραπευτικής αντιμετώπισης, μαζί με τη σωματική καταπόνηση συνοδεύεται και από την ψυχολογική επιβάρυνση, με αυξημένη επίπτωση του άγχους και της κατάθλιψης στις ασθενείς (Donaldson,2004). Η υπάρχουσα κουλτούρα αιώνων, περί ανιάτου, επώδυνου και θανατηφόρου νοσήματος, επηρεάζει σε σημαντικό βαθμό την ψυχική κατάσταση και την κοινωνική δραστηριοποίηση των ασθενών, επιδρώντας αρνητικά στη ΣΥΠΖ (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’. Παρότι, η χρονική περίοδος αναζήτησης της βιβλιογραφίας επεκτάθηκε από το 1975 έως και το 2014, εντούτοις εντοπίστηκαν βιβλιογραφικές αναφορές για προσπάθειες μελέτης της ΠΖ από το 1948. Οι μελέτες αναφερόταν σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού και αξιολογούσαν την επίδραση της θεραπείας στην κατάσταση της υγείας και την ΣΥΠΖ, είτε περιγραφικά για μεμονωμένες παραμέτρους (πχ συμπτώματα), είτε με τη χρήση επικυρωμένων ερωτηματολογίων.

Για τα ερωτηματολόγια μέτρησης της ΣΥΠΖ έχουν προταθεί ειδικά κριτήρια για την εγκυρότητά τους και τη δυνατότητα να χρησιμοποιούνται αξιολογικά σε διαφορετικούς πληθυσμούς (Terwee,2007). Επίσης χρησιμοποιούνται διαφορετικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ΣΥΠΖ, εξειδικευμένα για τον καρκίνο του μαστού, σε συνδυασμό με γενικά ερωτηματολόγια (Niu,2014, Davies,2009). Μεγάλος αριθμός των μελετών παρουσιάζουν αρκετά προβλήματα αξιοπιστίας και μεθοδολογίας, ενώ επικεντρώνονται σε περιορισμένα τμήματα του πληθυσμού (Davies,2009,Mandelblatt,2004). Οι νεότερες μελέτες για τη ΣΥΠΖ, φιλοδοξούν να εκτιμήσουν την αξία και την δυνατότητα εφαρμογής στην κλινική πράξη των ερευνητικών εργαλείων, τη χρήση τους από το ιατρικό προσωπικό, την προκύπτουσα ωφέλεια για τους ασθενείς και τέλος τις δυνατότητες βελτίωσης (Davies,2009,Perry,2007). Σε κάθε περίπτωση, προκύπτει η ανάγκη εκπαίδευσης της ιατρικής ομάδας στην εκτίμηση της ΣΥΠΖ και στην αντικειμενικότερη απόφαση για την πλέον ωφέλιμη και αποδοτικότερη θεραπεία (Engel, 2003).

2.5.1 Διεθνής πραγματικότητα

Βιβλιογραφικά, από το 1948, ξεκινούν οι πρώτες προσπάθειες αξιολόγησης της ΣΥΠΖ σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπείες, ως επί το πλείστον χειρουργικές, εκτιμώντας ιδιαίτερα την ψυχολογική επιβάρυνση (Armitage,1954, Ganz,1994, Strain,1990). Έκτοτε, η διερεύνηση της ποιότητας ζωής ατόνησε σημαντικά, για να επανέλθει αρκετά έντονα στο προσκήνιο την τελευταία εικοσιπενταετία. Οι μελέτες που αφορούν τη διαχείριση ασθενών με καρκίνο, υιοθετούν την Ιπποκρατική αρχή της ολιστικής θεραπευτικής αντιμετώπισης, λαμβάνοντας τη ΣΥΠΖ ισοδύναμα υπόψη μαζί με τη σταδιοποίηση, τη θεραπευτική ισχύ και την προσδοκώμενη έκβαση (Perry, 2007, Ganz, 1995a). Διεθνώς υπάρχει συμφωνία μεταξύ όλων των εμπλεκόμενων στην θεραπεία του καρκίνου του μαστού, ότι η ΣΥΠΖ των ασθενών αποτελεί μεταβλητή που πρέπει να λαμβάνεται υπόψη σε κάθε φάση της θεραπευτικής αντιμετώπισης (Finlay,1994, Ganz,1995a, Bezjak,1997). Το πρόβλημα που ανακύπτει, είναι οι διαφορετικές προσδοκίες και προτεραιότητες μεταξύ ασθενών και ιατρικής ομάδας, αλλά και σε αρκετές περιπτώσεις και μεταξύ των ιατρών διαφορετικών ειδικοτήτων της ομάδας (Perry,2007).

Η επίδραση του καρκίνου του μαστού στη σωματική και κυρίως στην ψυχοκοινωνική και συναισθηματική κατάσταση των ασθενών, αποτελεί το βασικό ερευνητικό πεδίο με τη χρήση επικυρωμένων εργαλείων μέτρησης της ΣΥΠΖ, για μεγάλο αριθμό κλινικών μελετών (Lemieux, 2011, Montazeri,2008, Donaldson,2004, Goodwin,2003, Brady,1997,Bloom,1987). Συγχρόνως, γίνεται προσπάθεια συγκριτικής αξιολόγησης της μεταβολής της ΣΥΠΖ μεταξύ των διαφορετικών φάσεων της θεραπείας, μεταξύ ασθενών με καρκίνο του μαστού και υγείων ατόμων, αλλά και με ασθενείς με άλλα χρόνια νοσήματα (Ganz,2005). Η αξιολόγηση της ΣΥΠΖ γίνεται μέσα από την παραμετροποίηση και μέτρηση των διαφόρων τομέων που καθορίζουν την ανθρώπινη ευεξία. Πρωταρχική, είναι η μέτρηση της φυσικής και ψυχικής λειτουργικότητας των ασθενών, καθώς και η κοινωνική τους αντίληψη και ένταξη (Donaldson,2004).

Από την μελέτη της διεθνούς βιβλιογραφίας προκύπτουν αρκετά στοιχεία για παράγοντες που επιδρούν στην ΣΥΠΖ των ασθενών. Κατ' αρχήν, η ίδια η διάγνωση και η υπάρχουσα νοοτροπία εμποδίζουν τις ασθενείς να εξωτερικεύσουν τους φόβους τους και να συζητήσουν τους προβληματισμούς τους, ακόμα και με τους θεράποντες ιατρούς (Niu,2014, Ward,1992). Οι ενδόμυχοι φόβοι και η αγωνία, σε αρκετές γυναίκες αμέσως μετά την διάγνωση, προκαλούν ψυχικό άλγος και άγχος, τα οποία στην αρχική φάση της άρνησης της νόσου, προκαλούν θυμό, απογοήτευση και απαξίωση για το σώμα, κατάθλιψη, ανικανότητα, και απόσυρση, εξασθενίζοντας σημαντικά την ψυχική θέληση (Richardson,2007, Ward,1992). Αυτή η ψυχολογική αγωνία, οι διαταραχές πανικού και άγχους, επηρεάζουν αρνητικά την έγκαιρη και ορθή θεραπευτική αντιμετώπιση και την ποιότητα ζωής (Costanzo,2007). Σε ορισμένες περιπτώσεις κλειστών

κοινωνιών ή απομονωμένων ατόμων, μπορεί να οδηγήσουν και στην αποφυγή κάθε περαιτέρω θεραπείας (Costanzo,2007). Παρά ταύτα, από τις μελέτες προκύπτει ότι το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών θα καταφέρει να ξεπεράσει την ψυχολογική επιβάρυνση (Ashing-Giwa,2004, Schag, 1993, Maunsell,1992). Είναι λοιπόν αναγκαία η ενημέρωση των ασθενών για την κατάσταση της υγείας τους, την προτεινόμενη θεραπευτική παρέμβαση και τη μεταβολή της ΣΥΠΖ. Η συμμετοχή στη λήψη της θεραπευτικής απόφασης από τις ασθενείς, προτάσσοντας τις ατομικές πεποιθήσεις και προσδοκίες τους, αυξάνει την ικανοποίηση και την συμμόρφωση τους στην θεραπεία, μέσω ψυχολογικής ενδυνάμωσης (Perry,2007).

Η παρουσία του πόνου επηρεάζει ψυχολογικά το 25% των νέο-διαγνωσμένων περιστατικών με καρκίνο του μαστού και το 90% αυτών με προχωρημένη νόσο. Η μελέτη της ΣΥΠΖ μπορεί να συμβάλλει στη δημιουργία αποτελεσματικών μοντέλων πρόγνωσης και αντιμετώπισης του πόνου και βελτίωσης της ΣΥΠΖ (Payne,2003, Cella,1995). Επίσης, σημαντικό ρόλο διαδραματίζει το στάδιο της νόσου και ειδικότερα η ύπαρξη μεταστάσεων. Οι ασθενείς, αντιλαμβάνονται σε αυτή την κατάσταση, ότι η επιβίωση δεν είναι μεγάλη και επιζητούν εξ' αρχής καλύτερη ποιότητα ζωής, χωρίς να αποδέχονται την επιβάρυνση της από οποιαδήποτε επιθετική θεραπεία, αφού διατηρούν μικρές προσδοκίες (Sharpe,2005). Περίπου το 47% στον πρώτο μήνα και το 90% στο πρώτο εξάμηνο από τη διάγνωση, θεωρούν σημαντικότερη την ΣΥΠΖ από την επιβίωση, σε αυτή την ομάδα ασθενών (Sharpe,2005). Η διαφορετική αντίληψη της ΣΥΠΖ μεταξύ των γυναικών με διαφορετικό στάδιο νόσου αλλά και του συγγενικού τους περιβάλλοντος, εντοπίζεται σε αρκετές μελέτες, για αυτό προτείνεται να λαμβάνεται υπόψη στην αξιολόγηση (Ganz,2005, Northouse,2002).

Η θεραπευτική παρέμβαση επιδρά τόσο στη σωματική, όσο και στην ψυχολογική κατάσταση (Donaldson,2004, Redeker,2000). Ανάλογα με την επιλογή της και την προηγούμενη εμπειρία και τις πεποιθήσεις, που υπάρχουν σε ατομικό και οικογενειακό επίπεδο, διαμορφώνεται και η ένταση της επίδρασης στη συναισθηματική κατάσταση και στην αποδοχή από την ασθενή (McQuellon, 1995). Σε αρκετές περιπτώσεις οι ασθενείς αρνούνται να συζητήσουν τις επιπλοκές με τους θεράποντες ιατρούς, με κυρίαρχη αιτιολογία το φόβο της περαιτέρω ψυχολογικής επιβάρυνσης (Thomas,2002, Irvine,1991, Massie,1991, Maguire,1985, Rosser,1982). Στις περισσότερες περιπτώσεις όμως, αποζητούν πλήρη ενημέρωση, υποστήριξη και κατεύθυνση από την ιατρική ομάδα (Greenhalgh,1999, Wagner,1997, Schor,1995).

Η χειρουργική παρέμβαση, η οποία αποτελεί την θεραπεία εκλογής, και οι επιπλοκές της, αποτελούν το αντικείμενο μελέτης των περισσότερων ερευνών που σχετίζονται με την ΣΥΠΖ (Delgado-Sanz,2011, Ganz,2011a). Η χειρουργική θεραπεία επιδρά σωματικά κυρίως

περιεγχειρητικά με τον πόνο, το τοπικό οίδημα και τη φλεγμονή. Η βαρύτητα και η έκταση της χειρουργικής επέμβασης, επηρεάζουν ανάλογα την ΣΥΠΖ των ασθενών (Ganz,2011a, Ganz,2004). Πιο παρατεταμένες, αλλά και σπάνιες επιπλοκές, αφορούν το λεμφικό οίδημα και τη δυσλειτουργία του άνω άκρου καθώς και τις επώδυνες νευραλγίες (Ganz,2011a). Ο ακρωτηριασμός όμως του μαστού, επιδρά σημαντικά στην ψυχολογική κατάσταση της ασθενούς. Πέρα από την απώλεια ενός οργάνου που καθορίζει εξωτερικά σε μεγάλο βαθμό τη γυναικεία υπόσταση μέσα από την εικόνα που δημιουργεί μακροχρόνια κάθε γυναίκα για τον εαυτό της και τη σεξουαλικότητα της, υπενθυμίζει και την σοβαρότητα της κατάστασης, επηρεάζοντας τελικά σοβαρά την ΠΖ (Ganz,2011a, Brady,1997). Πρέπει να τονιστεί, ότι οι ασθενείς παρουσιάζουν αξιοσημείωτη προσαρμοστικότητα παρά την περιεγχειρητική επιβάρυνση (Ganz,2011a). Επίσης, η βελτίωση της ψυχολογικής κατάστασης ακολουθεί άμεσα την εξαφάνιση των συμπτωμάτων της επέμβασης και κυρίως του πόνου, για να μεγιστοποιηθεί 6-12 μήνες μετά (Ganz,2011a). Είναι σημαντικό μέσα από την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ να γίνουν κατανοητές οι προσδοκίες της ασθενούς για το επιθυμητό αποτέλεσμα, ώστε να ληφθούν αποφάσεις που θα την ενδυναμώσουν ψυχικά, ώστε να συμμετάσχει ενεργότερα στην αποκατάστασή της (Wickman, 1995).

Όλες οι τοπικές και συμπληρωματικές θεραπείες (ακτινοβολία, χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία), προκαλούν με τη σειρά τους, επίσης προβλήματα στην φυσική, ψυχική και κοινωνική κατάσταση, ανάλογα με την ένταση εμφάνισης των επιπλοκών, προκαλώντας επιβάρυνση της ΣΥΠΖ (Ganz,2011a, NCI,2009, Costanzo,2007). Εμφάνιση συμπτωμάτων, όπως η ναυτία, ο έμετος, η αδυναμία, η εξάντληση, η αλωπεκία, η εμμηνόπαυση, οι αρθρίτιδες και η τοξικότητα με την ανάπτυξη αλλεργιών και λοιμώξεων, είναι ο κανόνας κατά τη διάρκεια της συμπληρωματικής χημειοθεραπείας (Ganz,2011a, NCI,2009). Ενώ διαταραχές της σεξουαλικής λειτουργίας, εξανθήματα, εξάνγεις, νευρική κατάσταση και διαταραχές της μνήμης αποτελούν τις συνήθεις εκδηλώσεις της ορμονικής συμπληρωματικής θεραπείας (NCI,2012). Από τη βιβλιογραφία προκύπτει πιθανή μεγαλύτερη επιβάρυνση (σωματική και ψυχική) στις ασθενείς που λαμβάνουν συμπληρωματικά και χημειοθεραπεία (Grimison,2007,Brezden,2000, Schagen,1999, Jacobsen,1995). Σε κάθε περίπτωση επιπρόσθετης θεραπείας, επηρεάζεται σημαντικά η ποιότητα ζωής (Ganz,2002, Whelan, 2006).

Από δημοσιευμένες μελέτες προκύπτει, ότι διάφορα ερωτηματολόγια έχουν χρησιμοποιηθεί, μεμονωμένα ή σε συνδυασμό μεταξύ τους, για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο του μαστού και έχουν αποδώσει αρκετά 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 διακρίνονται σε:

- α) γενικά ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ΣΥΠΖ (ESAS, SF-36, WHOQOL-BREF),
- β) ερωτηματολόγια ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο (CNQ-SF, CARES-SF, EORTC-QLQ-C30, FACT-G, FLIC, QL-Index, Rotterdam Symptoms Checklist, LSQ),
- γ) ειδικά ερωτηματολόγια ΣΥΠΖ 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, τα FACT-G και FACT-B του FACIT (Functional Assessment of Chronic Illness Therapy), 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 FACT-B, EORTC-QLQ-BR23, FACT-ES και SLDs-BC αποτελούν εξειδικευμένα ερωτηματολόγια για τον καρκίνο του μαστού, αξιολογώντας μια σειρά παραμέτρων της φυσικής και ψυχικής κατάστασης των ασθενών, αλλά και συμπτωμάτων σχετικών με τη νόσο και την θεραπεία (Niu, 2014, Davies, 2009). Από τα προηγούμενα, μόνο το FACT-B, επειδή εμπεριέχει και το ερωτηματολόγιο FACT-G, αποδίδει εκτιμήσεις γενικότερα της ΣΥΠΖ, ενώ παρομοίως το EORTC-QLQ-BR23 πρέπει να συνδυαστεί με το EORTC QLQ-C30 προκειμένου να αποδώσει γενικότερα αποτελέσματα (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).

Κοινή παραδοχή, αποτελεί το γεγονός της απουσίας ενός απόλυτα εξειδικευμένου εργαλείου – ερωτηματολογίου μελέτης της ΣΥΠΖ για τον καρκίνο του μαστού, που να αξιολογεί την σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και τις μεταβολές της από τη νόσο, την εκάστοτε εφαρμοζόμενη θεραπεία και τις αντίστοιχες επιπλοκές. Αντί αυτού, υπάρχει η ανάγκη της ευρείας κάλυψης του ερευνητικού πεδίου με την χρήση συγχρόνως διαφορετικών ερωτηματολογίων, που καλύπτουν ξεχωριστά υποτήματα των μελετών (Niu, 2014, Davies, 2009).

Έτσι η χρήση του SF-36, αλλά και άλλων αντίστοιχων ερωτηματολογίων είναι αναγκαία, παρά την γενική τους κατεύθυνση και την απουσία εκτίμησης ειδικών παραμέτρων για τον καρκίνο του μαστού. Με αυτό τον τρόπο αποδίδεται με μεγαλύτερη αξιοπιστία οποιαδήποτε μεταβολή στην κατάσταση της συνολικής υγείας μη εξειδικευμένα (Ganz,2004). Όταν όμως συνδυάζονται τα FACTG/B ή τα EORTC QLQ-C30 με το SF-36 αποδίδουν πιο αξιόπιστα την ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο (Davies,2009, Apolone,1998). Οι συνδυασμοί αυτοί αποτελούν αξιόπιστο εργαλείο, εκτίμησης και αξιολόγησης των παραγόντων που επιδρούν στην ΣΥΠΖ, παρέχοντας πολύτιμες πληροφορίες για τον καθορισμό της θεραπευτικής αγωγής, εντοπίζοντας τις μεταβολές στην ΣΥΠΖ των ασθενών με καρκίνο του μαστού, που αφορούν κυρίως την νόσο και τη θεραπεία, με μειωμένη όμως δυνατότητα ελέγχου της επίδρασης της συστηματικής θεραπείας και ιδιαίτερα της ορμονοθεραπείας (Niu,2014, Davies,2009).

Επιβεβαίωση, των προηγούμενων αποτελεί η ευρεία εφαρμογή των ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση της εφαρμοζόμενης θεραπείας (Perry,2007). Στις περισσότερες περιπτώσεις δύνανται να εντοπίσουν την επίδραση της νόσου στην ψυχική λειτουργικότητα και στον κοινωνικό ρόλο των ασθενών (Carlsson,1996) και να παρακολουθήσουν τη μακρόχρονη εξέλιξη των μεταβολών της ΣΥΠΖ παρά την επιτυχή θεραπευτική αντιμετώπιση (Arndt, 2005). Η αξιολόγηση με τη χρήση του FACT-B της εικόνας για το σώμα, της σεξουαλικότητας και των διαταραχών της μετά την αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, αποδίδει εξαιρετικής εγκυρότητας αποτελέσματα, που επιτρέπουν τον καθορισμό των παρεμβάσεων για την πρόληψη των αιτίων και την επιτυχή αντιμετώπιση των συμπτωμάτων (Burwell,2006,Hahn,2005).

Το ερωτηματολόγιο FACT-B είναι κατάλληλο εργαλείο, τόσο στην έρευνα, όσο και στην καθημέρα κλινική πράξη. Αποδεικνύει εξαιρετική ανταποκρισιμότητα, λόγω ευκολίας κατανόησης, συντομίας και απλουστεμένης χρήσης, έχοντας μεταφραστεί σε πολλές γλώσσες. (Brady,1997, Chopra,2012). Το FACT-B παρουσιάζει ικανοποιητική εγκυρότητα στις συσχετίσεις που αφορούν την συναισθηματική και λειτουργική κατάσταση (Brady,1997,Yoo,2005). Οι μελέτες αφορούν, τόσο την πρόωμη, όσο και την αψώτερη επίδραση της νόσου και των θεραπευτικών παρεμβάσεων στην ΣΥΠΖ (Martins da Silva, 2014, daCosta DiBonaventura,2014). Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο έχει χρησιμοποιηθεί αποτελεσματικά αποδίδοντας έγκυρα αποτελέσματα σε μελέτες επίδρασης των διαφόρων θεραπειών σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού (Witt,2015, Miura,2014, Fenlon,2014). Επίσης, έχει χρησιμοποιηθεί για την δημιουργία αξιόπιστων αλγορίθμων για την αξιολόγηση του επιπέδου της σωματικής και συναισθηματικής υγείας, ασθενών με καρκίνο του μαστού (Cheung,2014). Παρά την έγκυρη και αξιόπιστη μετάφραση του

FACT-B, ανασκοπικές μελέτες αξιολόγησης των ειδικών ερωτηματολογίων για τον καρκίνο του μαστού, συνιστούν την προσεκτική εφαρμογή του σε διαπολιτισμικές μελέτες (Oliveira,2014).

Από τους επαγγελματίες υγείας το 80% θεωρεί την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σημαντική, όμως λιγότεροι από τους μισούς θα εισάγουν στην καθημέρα κλινική πρακτική τους την αξιολόγηση (Morris, 1998). Σε αρκετές περιπτώσεις, κρίνεται ιδιαίτερα προβληματική η χρήση των δεδομένων των ερωτηματολογίων, ενώ σε αρκετές περιπτώσεις κρίνονται ως προσωπικά δεδομένα δημιουργώντας ηθικά ζητήματα στην αναζήτηση και στη διαχείρισή τους από τους επαγγελματίες υγείας (Pijls-Johannesma, 2005). Αρκετά συχνά, παρατηρείται αδυναμία συμμόρφωσης με τη συμπλήρωση των ερωτηματολογίων, ιδιαίτερα μετά το πρώτο εξάμηνο, με το μεγαλύτερο πρόβλημα να αντιμετωπίζεται από τους ηλικιωμένους (Di Maio,2003), οι οποίοι σε αρκετές περιπτώσεις εμφανίζουν προβλήματα στην κατανόηση και κατ' επέκταση στην ακριβή και έγκυρη συμπλήρωση τους (Di Maio,2003, Detmar,2002). Προβλήματα όμως αναφέρονται και για τους επαγγελματίες υγείας, που αφορούν έλλειψη εκπαίδευσης, στο κόστος ανάπτυξης και εξαγωγής των αποτελεσμάτων μέσα από μια σχετικά πολύπλοκη διαδικασία και στο φόβο της απώλειας του λιγοστού πολύτιμου χρόνου από μια χρονοβόρα συνέντευξη με τον ασθενή (Deyo,1992, Maguire, 1996, Gotay,1992). Παρά τις προσπάθειες ανάπτυξης και απλούστευσης των διαδικασιών συλλογής και επεξεργασίας των δεδομένων (αναλογικά ή ηλεκτρονικά), συνεχίζουν να υφίστανται δυσκολίες στην εφαρμογή των ερωτηματολογίων της ΣΥΠΖ (Perry,2007, Allenby,2002, Velikova, 1999).

2.5.2 Ελληνική πραγματικότητα

Στην Ελλάδα έχουν πραγματοποιηθεί λίγες μελέτες με την χρήση ερωτηματολογίων για την διερεύνηση της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με διάφορους τύπους καρκίνου (Kontodimopoulos,2011, Lavdaniti,2006, Φασόη - Μπαρκά,2010, Μπελλάλη,2011). Από τα ευρέως χρησιμοποιούμενα ερωτηματολόγια για την γενική διερεύνηση της ΣΥΠΖ, το SF36 έχει μεταφραστεί και επικυρωθεί για χρήση στον ελληνικό πληθυσμό (Pappa,2005). Προτείνεται όμως, ως πιο αξιόπιστη για τις συγκριτικές μελέτες, η παράλληλη παράθεση και των οκτώ παραμέτρων αξιολόγησης και όχι μόνο του τελικού αποτελέσματος των δυο συνοπτικών κλιμάκων σωματικής και ψυχικής υγείας (Anagnostopoulos, 2005). Από τη βιβλιογραφία προκύπτει εφαρμογή του SF-36 σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία, αποδεικνύοντας την επιβάρυνση της ΣΥΠΖ (Lavdaniti, 2006).

Παρομοίως και το QLQ-C30, που αποτελεί γενικό εργαλείο αξιολόγησης της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο, έχει μελετηθεί και αξιολογηθεί για τον ελληνικό πληθυσμό αποδεικνύοντας της

αξιοπιστία και την εγκυρότητά του (Kyriaki,2001). Ομοίως υπάρχει μελέτη για την εγκυρότητα και την αξιοπιστία της Ελληνικής έκδοσης του QLQ-BR23 (Karamouzis,2007). Συγχρόνως, ο συνδυασμός του EORTC QLQ-C30 και του ειδικού για τον καρκίνο του μαστού EORTC QLQ-BR23 έχει χρησιμοποιηθεί σε Ελληνίδες ασθενείς με τη νόσο, για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ (Kontodimopoulos, 2011). Η σύγκριση μεταξύ των EORTC QLQ-C30 και SF-36, για τον ίδιο πληθυσμό δίνει παρόμοια αποτελέσματα, ενώ το QLQ-BR23 υπερέχει στην αξιολόγηση της επίδρασης των συμπτωμάτων σε σχέση με το QLQ-C30 που αποδίδει καλύτερα τις μεταβολές στην φυσική και ψυχική λειτουργικότητα (Kontodimopoulos, 2011).

2.6 Συμπεράσματα

Η αξιολόγηση της ΣΥΠΖ μπορεί τελικά να χρησιμοποιηθεί στην πρόγνωση, την επιλογή, την παρακολούθηση και την αξιολόγηση των ασθενών με καρκίνο του μαστού (Davies,2009). Η αξιολόγηση της θεραπείας και των αποτελεσμάτων της, τόσο στην επιβίωση, όσο και στην ΣΥΠΖ των ασθενών αυτών είναι αναγκαία (Brandberg,2003), γιατί θα κατευθύνει την απαραίτητη ενημέρωσή τους, θα διευκολύνει την επικοινωνία μεταξύ των μελών της ιατρικής ομάδας και τελικά θα οδηγήσει στην υιοθέτηση πιο στοχευμένων και αποτελεσματικών θεραπευτικών προσεγγίσεων, στηριγμένων στις ανάγκες και τις προσδοκίες των ασθενών (Schag,1993). Επίσης, η χρήση τους στην αξιολόγηση της ΣΥΠΖ είναι απαραίτητη για το σχεδιασμό θεραπευτικών πρωτοκόλλων, για την κατανομή των πόρων και την σωστή ενημέρωση και εκπαίδευση του προσωπικού, ενώ συμβάλλει δραστικά στη μείωση του κόστους, με την αποφυγή άσκοπων θεραπευτικών παρεμβάσεων (Schou,2005, Ganz,2002, Brown,2001). Αν και τα εργαλεία αξιολόγησης της ΣΥΠΖ, εκτιμούν επιτυχώς την επίδραση της νόσου στην σωματική κατάσταση, την ψυχική ισορροπία και την κοινωνική δράση (Claus,2006, Kornblith, 2003), είναι αναγκαίο να πραγματοποιηθούν περισσότερες μελέτες σύγκρισης μεταξύ γυναικών με καρκίνο του μαστού και υγιών, καθώς και γυναικών με άλλα χρόνια προβλήματα υγείας, για να εξαχθούν ασφαλή συμπεράσματα (Snyder,2013, Ordning,2013, Delgado-Sanz,2011). Η βιβλιογραφία που αφορά την εκτίμηση της ΣΥΠΖ σε Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού, είναι εξαιρετικά περιορισμένη, όπως και σε άλλες μορφές καρκίνου άλλα και χρόνια νοσήματα.

Μεθοδολογία

3.1 Σκοπός - Στόχοι

Σκοπός της παρούσας μελέτης είναι η εκτίμηση της ΣΥΠΖ κατά τη διάγνωση και η μεταβολή της σε βραχύ χρονικό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας, σε δείγμα ασθενών του ελληνικού πληθυσμού με καρκίνο του μαστού. Είναι γνωστό ότι όλες οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορούν να αναπτύξουν διαταραχές της φυσικής, ψυχικής και κοινωνικής τους ευεξίας, που επηρεάζουν την λειτουργικότητα και ευρύτερα την ποιότητα ζωής τους (Knobf,2007). Βασική προϋπόθεση είναι η κατά το δυνατόν εγκυρότερη μέτρηση της ΣΥΠΖ των Ελληνίδων ασθενών που υποβάλλονται σε θεραπευτική αντιμετώπιση του καρκίνου του μαστού, προκειμένου τα αποτελέσματα να είναι αξιόπιστα και να μπορούν να συγκριθούν με αποτελέσματα άλλων μελετών του ίδιου ή διαφορετικών πληθυσμιακών ομάδων.

Συγκεκριμένοι στόχοι της παρούσας μελέτης σε Ελληνίδες ασθενείς, αφορούν τη μελέτη των ερωτηματολογίων FACT-B και SF36v2 και των ιδιοτήτων τους, την εκτίμηση της ΣΥΠΖ Ελληνίδων ασθενών με καρκίνο του μαστού κατά τη διάγνωση και σε βραχύ χρονικό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας, τη διερεύνηση του επιπέδου της ΣΥΠΖ σε σχέση με ιδιαίτερα κλινικά και τη διερεύνηση της πιθανής μεταβολής της ΣΥΠΖ σε σχέση με την θεραπεία.

3.2 Ερευνητικά ερωτήματα

Η διατήρηση και η βελτίωση της ΣΥΠΖ στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αποτελεί απαραίτητη προϋπόθεση για την επιτυχή θεραπευτική προσέγγιση. Η διερεύνηση της ΣΥΠΖ με τη χρήση ειδικών ερωτηματολογίων αποτελεί βασικό στοιχείο της καθημέρα κλινικής πράξης στις ανεπτυγμένες χώρες και είναι αναγκαία η εφαρμογή της στην Ελλάδα λόγω της σοβαρής έλλειψης αντίστοιχων μελετών. Τα βασικά ερευνητικά ερωτήματα που τίθενται προς διερεύνηση είναι τα εξής:

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 FACT-B σε σχέση με το ερωτηματολόγιο γενικής επισκόπησης της υγείας SF-36v2;

3.3 Σχεδιασμός

Η μελέτη σχεδιάστηκε και διεξήχθη σε δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους, προ και μετά την έναρξη της θεραπείας, με τη 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 τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Κατά την πρώτη αξιολόγηση, πραγματοποιήθηκε μελέτη για την επίπτωση στην ΣΥΠΖ εξαιτίας της διάγνωσης. Στη 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).

Η έρευνα πραγματοποιήθηκε από τον Μάρτιο 2012 έως τον Μάρτιο 2014 σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού, κατά τη διάγνωση και σε βραχύ χρονικό διάστημα από την έναρξη της θεραπείας. Η μελέτη περιλάμβανε τη 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 FACT-G μαζί με το εξειδικευμένο ειδικό συμπλήρωμά του για τον καρκίνο του μαστού (μαζί συναποτελούν το FACT-B) από το FACIT. Στην συνέχεια θα γίνεται αναφορά μόνο στο FACT-B, γιατί περιέχει αναγκαστικά και το FACT-G. 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 με καρκίνο του μαστού για πρώτη φορά και ανέμεναν την εκτίμηση στο εξωτερικό χειρουργικό ή ογκολογικό ιατρείο, προκειμένου να προγραμματιστεί η περαιτέρω θεραπευτική αντιμετώπιση. Ο πληθυσμός αποτελείτο από 180 ιθαγενείς Ελληνίδες ασθενείς. Πέραν της πρωτοδιάγνωσης με τη συνοδό ιστολογική επιβεβαίωση και την απεικονιστική σταδιοποίηση, άλλα βασικά κριτήρια συμμετοχής ήταν η ύπαρξη σαφούς και πλήρους ενημέρωσης, η υποχρεωτική εφαρμογή χειρουργικής και συμπληρωματικής θεραπείας, η απουσία ψυχιατρικού νοσήματος καθώς και η δυνατότητα της ασθενούς να κατανοεί και να επικοινωνεί με το περιβάλλον, αξιολόγηση που γινόταν 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), όχι όμως και με την αντίστοιχη ποσοστιαία εκπροσώπηση. Συνολικά μόνο 5 ασθενείς δεν πληρούσαν τα κριτήρια και απορρίφθηκαν από τη μελέτη.

3.5 Μέθοδος συλλογής δεδομένων

Στη συγκεκριμένη μελέτη σε ξεχωριστό καταγραφικό φύλλο συλλέγονταν τα δημογραφικά στοιχεία των ασθενών (όπως, η ηλικία, το μορφωτικό επίπεδο, η οικογενειακή κατάσταση, το επάγγελμα και ο τόπος διαμονής), καθώς και κλινικές πληροφορίες που περιλάμβαναν στοιχεία για την νόσο (διάγνωση, ιστολογική επιβεβαίωση, απεικονιστική και χειρουργική σταδιοποίηση, είδος θεραπείας) και για την συνολική κατάσταση της υγείας των ασθενών (συννοσηρότητα, φαρμακευτική αγωγή για άλλες χρόνιες παθήσεις). Τέλος χρησιμοποιούνταν τα δυο ερωτηματολόγια αξιολόγησης της ΣΥΠΖ. Ειδικότερα χρησιμοποιήθηκαν το SF36v2 των Quality Metric Incorporated, Medical Outcomes Trust (MOT) και Health Assessment Lab (HAL) και το FACT-B του Functional Assessment of Chronic Illness Therapy Measurement System (FACIT), τα οποία συμπληρώθηκαν σε δυο διαφορετικές χρονικές περιόδους. Όλα τα ερωτηματολόγια είναι σταθμισμένα και επίσημα μεταφρασμένα στην ελληνική γλώσσα από τους αντίστοιχους ερευνητικούς οργανισμούς που τα διαθέτουν προς χρήση. Επίσης, έχουν χρησιμοποιηθεί διεθνώς για την μελέτη της ΣΥΠΖ ασθενών που πάσχουν από χρόνια νόσο και υποβάλλονται σε θεραπεία (Quinten,2012, Turner-Bowker, 2002, Overcash, 2001).

Απαραίτητη προϋπόθεση μετά από την πλήρη και ανεπιφύλακτη ενημέρωση, ήταν η έγγραφη συναίνεση των ασθενών. Ακολουθούσε η συλλογή των δημογραφικών και κλινικών πληροφοριών από την ασθενή, τους συνοδούς της και τον ιατρικό της φάκελο. Τέλος, πραγματοποιούνταν η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων με την βοήθεια του ιατρικού και του νοσηλευτικού προσωπικού. Για τις ανάγκες της έρευνας προσεγγίσθηκαν 207 άτομα, 13 από τα οποία αρνήθηκαν να συμμετάσχουν εξ αρχής και 14 δεν συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια της ΣΥΠΖ την δεύτερη χρονική περίοδο (ποσοστό απόκρισης περίπου 86,95%).

3.5.1 Περιγραφή ερωτηματολογίου SF36v2

Το ερωτηματολόγιο SF-36v2 είναι γενικής χρήσης ερωτηματολόγιο για την εκτίμηση της ΣΥΠΖ. Δημιουργήθηκε το 1992 (Stewart,1992) και είναι ευρέως διαδεδομένο για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ διαφορετικών ομάδων ασθενών που υποβάλλονται σε διάφορες θεραπείες. Σταδιακά το SF – 36 βελτιώθηκε με στόχο να απλουστευθεί, ώστε να είναι περισσότερο κατανοητό και οικείο για τους ασθενείς, να καλύπτει περισσότερο αποτελεσματικά τις διαπολιτισμικές διαφορές και να μπορεί να χρησιμοποιηθεί μεταξύ διαφορετικών πληθυσμών. Η δεύτερη έκδοση του SF-36v2, που ενσωματώνει αυτά τα χαρακτηριστικά, αξιολογεί τη ΣΥΠΖ για χρονικό διάστημα 4 εβδομάδων (Ware,2007,Ware,1993).

Το ερωτηματολόγιο SF-36v2 είναι από τα πλέον διαδεδομένα εργαλεία αξιολόγησης της ΣΥΠΖ, έχοντας χρησιμοποιηθεί για περισσότερο από 22 χρόνια σε μεγάλο αριθμό μελετών (>12.000) σε

περισσότερες από 100 γλώσσες, αποδεικνύοντας την αξιοπιστία και την εγκυρότητά του (Garratt, 2002). Πρέπει να σημειωθεί, ότι έχει αξιολογηθεί και πιστοποιηθεί για χρήση και στον ελληνικό πληθυσμό (Pappa,2005). Αποδίδει μια γενική αξιολόγηση της υγείας ανεξάρτητη από την ηλικία, το είδος της ασθένειας και τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά. Κατά συνέπεια, είναι ιδιαίτερα χρήσιμο εργαλείο έρευνας για την ποιότητα ζωής και υγείας γενικών και ειδικών πληθυσμών. Το συγκεκριμένο ερωτηματολόγιο διερευνά τόσο τις θετικές όσο και τις αρνητικές πλευρές της κατάστασης της υγείας, αποτελώντας ένα κατά το δυνατόν πληρέστερο, αντικειμενικότερο και πιο ολοκληρωμένο εργαλείο έρευνας της κατάστασης της υγείας. Το SF – 36v2 δημιουργήθηκε και εξελίχθηκε ώστε να καλύπτει τις οκτώ βασικότερες παραμέτρους για την υγεία και ευεξία του ατόμου, από τις συνολικά σαράντα που αναφέρονται στην Medical Outcomes Study (MOS) (Stewart,1992). Οι συγκεκριμένες παράμετροι επηρεάζονται ευκολότερα στις μεταβολές του επιπέδου υγείας και αποτελούν τους πλέον αξιόπιστους δείκτες, όπως αποδεικνύεται από τις υπάρχουσες μελέτες (Davies,2009,Ware,1993). Το ερωτηματολόγιο μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε μελέτες ηλικιακών ομάδων >14 ετών και απαιτεί χρόνο 5-10 λεπτών για τη συμπλήρωσή του (Davies,2009).

Στην αναπτυγμένη του μορφή το ερωτηματολόγιο περιέχει 36 ερωτήσεις που εκτιμούν την σωματική, ψυχική και κοινωνική ευεξία και συνδυαζόμενες δομούν 8 κλίμακες ΣΥΠΖ. Οι οκτώ κλίμακες μέτρησης δύναται να ενοποιηθούν περαιτέρω και να προκύψουν δυο συνοπτικές κλίμακες, η κλίμακα σωματικής και η κλίμακα ψυχικής υγείας (Υφαντόπουλος, 2007). Οι δύο αυτές συνοπτικές κλίμακες αποτελούν ένα σύντομο και απλό τρόπο εκτίμησης του επιπέδου υγείας, όπως το αντιλαμβάνεται σε υποκειμενικό επίπεδο το άτομο (Ware,2007). Παρότι η τελική αξιολόγηση καταλήγει σε δύο μόνο βαθμολογίες, οι μελέτες υποδεικνύουν την χρήση της οκταβάθμιας κλίμακας ως αντιπροσωπευτικότερης και πιο αξιόπιστης (Anagnostopoulos, 2005), γιατί παρουσιάζει υψηλόβαθμη συνοχή για τις βασικές διαστάσεις (Davies,2009). Ικανοποιητική εγκυρότητα έχει αποδειχθεί για ασθενείς με καρκίνο του μαστού, για τη συνοσηρότητα (επίπεδο υγείας), την γενική επίδραση της χειρουργικής και της συμπληρωματικής θεραπείας, την αποκατάσταση και την υποτροπή της νόσου (Davies,2009). Η ικανότητα αξιολόγησης των συμπτωμάτων ξεχωριστά, της επίδρασης της ορμονοθεραπείας, καθώς και της συναισθηματικής κατάστασης των ασθενών, αποτελεί μάλλον ασθενές προς το παρόν σημείο του συγκεκριμένου εργαλείου (Davies,2009).

Η ταξινόμηση που ακολουθείται στο SF-36 για τις 8 κλίμακες είναι η ακόλουθη:

Φυσική ή Σωματική λειτουργικότητα (Physical Function/ PF). Αξιολογεί την επίδραση συγκεκριμένου νοσήματος στην σωματική λειτουργία και η οποιαδήποτε επιβάρυνση υποδηλώνει μειωμένη ικανότητα αυτοεξυπηρέτησης (π.χ. περπάτημα, ανέβασμα σκάλας κλπ).

Φυσικός ή Σωματικός ρόλος (Role Physical / RP). Εκτιμά την επίδραση του νοσήματος στην καθημερινή συνεχή δραστηριότητα του ασθενούς (π.χ. εργασία).

Σωματικός πόνος (Body Pain/ BP). Αξιολογεί την παρουσία και την ένταση του πόνου, καθώς και την επιρροή του σε καθημερινές δραστηριότητες.

Γενική Υγεία (General Health / GH). Αξιολογεί την επίδραση στη γενική υγεία του νοσήματος. Χαμηλές τιμές στην αξιολόγηση δείχνουν την τάση επιδείνωσης, ενώ αντίθετα υψηλές τιμές καθορίζουν την αμετάβλητη κατάσταση ή και τη βελτίωση.

Ζωτικότητα (Vitality / VT). Καθορίζει το υποκειμενικό αίσθημα της ευεξίας μέσω της ζωντάνιας και της δημιουργικότητας ή της κούρασης και της εξάντλησης που νιώθει το άτομο.

Ψυχική υγεία (Mental Health / MH). Αξιολογεί την επίδραση στη γενική ψυχική υγεία, μέσα από την αξιολόγηση των τεσσάρων βασικών παραμέτρων της (άγχος, κατάθλιψη, απώλεια του συναισθηματικού ελέγχου και ψυχική ευεξία).

Συναισθηματικός ρόλος (Role Emotional / RE). Εκτιμά την επίδραση της συναισθηματικής κατάστασης στην καθημερινή δραστηριότητα του ατόμου

Κοινωνική λειτουργικότητα (Social Functioning / SF). Αξιολογεί την επίδραση της σωματικής και ψυχικής υγείας στην συναισθηματική κατάσταση προσδιορίζοντας την επίδραση στην κοινωνική λειτουργία και δραστηριοποίηση του ατόμου.

Οι παραπάνω κλίμακες τελικά συνδυαζόμενες αποδίδουν τις δύο Γενικές (Συνοπτικές) Κλίμακες:

Κλίμακα Σωματικής Υγείας (Physical Component / GPH) που 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) η οποία περιέχει τις κλίμακες της ζωτικότητας, της κοινωνικής λειτουργικότητας, του συναισθηματικού ρόλου και της ψυχικής υγείας. (www.sf-36.org)

Στη βαθμολόγηση των 8 κλιμάκων συμμετέχουν 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 τα στοιχεία βαθμολόγησης 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			
Αυτοεκτιμώμενης μεταβολής της υγείας / HT	Ερώτηση 2	5	1

Οι τιμές των κλιμάκων μετασχηματίζονται σε κλίμακα 0-100. Τιμές ≥ 50 αντιστοιχούν στα φυσιολογικά 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 FACT-B

Αποτελεί ευρέως διαδεδομένο γενικό ερωτηματολόγιο αξιολόγησης της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού. Το FACT-B στην 4η έκδοση, έχει μεταφραστεί στα Ελληνικά και σε 52 επιπλέον γλώσσες. Αποτελείται από το ειδικό ερωτηματολόγιο για τον καρκίνο και τα χρόνια νοσήματα FACT-G και από το ειδικό συμπλήρωμα που αφορά τον καρκίνο του μαστού. Περιέχει 37 δηλώσεις, που αντιστοιχούν στις 27 του FACT-G και επιπλέον 10 δηλώσεις που αφορούν εξειδικευμένα τον καρκίνο του μαστού. Το ερωτηματολόγιο έχει αξιολογηθεί και θεωρείται αρκετά αξιόπιστο και έγκυρο για είναι χρήση σε ασθενείς με καρκίνου του μαστού (Davies,2009, Lee,2004).

Αναλυτικότερα, το FACT-G στην έκδοση 4 (Functional Assessment of Cancer Therapy - General), αποτελείται από 27 γενικές ερωτήσεις που χωρίζονται σε τέσσερις τομείς ΣΥΠΖ: στη σωματική ευεξία, στην κοινωνική/οικογενειακή ευημερία, στην συναισθηματική ευεξία και στην λειτουργική ευημερία (Cella, 1993). Το FACT-G παρουσιάζει εξαιρετική αξιοπιστία και εγκυρότητα με εξαιρετικές δυνατότητες μέτρησης της σωματικής, της συναισθηματικής, της λειτουργικής και της

κοινωνικής διάστασης της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο (Davies,2009, Lee,2004). Μειονεκτεί στην αξιολόγηση της Κοινωνικής/Οικογενειακής Κατάστασης, η οποία εμφανίζει πολυπαραγοντική επίδραση, με προεξάρχοντες παράγοντες όχι μόνο την οικογένεια και τις προσωπικές σχέσεις, αλλά και το συνολικό κοινωνικό και πολιτισμικό περιβάλλον (Davies,2009).

Το FACT-B περιέχει τις τέσσερες βασικές κλίμακες του FACT-G μαζί με μια πρόσθετη ειδική κλίμακα για τον καρκίνο του μαστού, που αξιολογεί συμπτώματα και ιδιαίτερες ανησυχίες που εμφανίζονται και επιδρούν ιδιαίτερα στην φυσική και ψυχική κατάσταση αυτών των ασθενών (π.χ. η εικόνα του σώματος, ο πόνος, η ευαισθησία και το οίδημα του μαστού και του βραχίονα). Τέλος μαζί με τον υπολογισμό της τελικής βαθμολογίας, υπολογίζεται και ο δείκτης των κλινικών δοκιμών (TOI), ο οποίος αξιολογεί μόνο την σωματική κατάσταση και τη λειτουργική ικανότητα, επιτρέποντας τη συσχέτιση σε διάφορες θεραπευτικές προσεγγίσεις (Brady,1997).

Διαφοροποίηση του ερωτηματολογίου FACT-B από άλλα είναι ότι ο ασθενής δεν απαντά σε ερωτήσεις, αλλά χρησιμοποιώντας μια κλίμακα απόκρισης τύπου Likert αυξανόμενης έντασης πέντε βαθμίδων από το «καθόλου» έως το «πάρα πολύ», δημιουργεί μια θέση συμφωνίας ή διαφωνίας με μια δήλωση (Kemmler, 1999, Brady,1997). Ο συνήθης χρόνος συμπλήρωσης είναι 5-10 λεπτά, ενώ το ερωτηματολόγιο μπορεί να συμπληρωθεί από τον ασθενή ή από εκπαιδευμένο άτομο με την διαδικασία της συνέντευξης (Davies,2009, Webster, 2003).

Στη τελική βαθμολόγηση κάθε κλίμακας υπολογίζονται όλες οι ερωτήσεις που περιλαμβάνει η κάθε μία, ενώ για την τελική βαθμολόγηση προσμετρώνται ανάλογα οι κλίμακες. Στις αρνητικά διατυπωμένες δηλώσεις, είναι αναγκαίο για τον υπολογισμό της βαθμολογίας να αντιστραφούν τα αποτελέσματα, ενώ όπου αυτά απουσιάζουν χρησιμοποιείται ο μέσος όρος των υπολοίπων απαντήσεων της κατηγορίας. Το υψηλότερο σκορ είναι το βέλτιστο δηλωτικό της ΣΥΠΖ. Οι ιδιαίτερες διακυμάνσεις των τιμών για τις κατηγορίες της σωματικής κατάστασης, της κοινωνικής/οικογενειακής κατάστασης και της γενικής ικανότητας/ λειτουργικότητας είναι 0-28, για την συναισθηματική κατάσταση το αντίστοιχο πεδίο παρουσιάζει εύρος 0-24, ενώ η εξειδικευμένη κλίμακα για τον καρκίνο του μαστού έχει εύρος τιμών 0-40. Προκειμένου να υφίσταται εγκυρότητα στο ερωτηματολόγιο πρέπει να έχει απαντηθεί τουλάχιστον το 80% του συνόλου των ερωτήσεων. Η τελική βαθμολόγηση του FACT-B προκύπτει από το άθροισμα των βαθμών των πέντε κατηγοριών και κυμαίνεται από 0 έως 144, ενώ η βαθμολόγηση του FACT-G προκύπτει από το άθροισμα των τεσσάρων κατηγοριών που το αποτελούν και κυμαίνεται από 0 έως 108. Η βαθμολογία του δείκτη TOI προκύπτει από το άθροισμα τριών κατηγοριών (Σωματικής Κατάστασης, Γενικής Ικανότητας/Λειτουργικότητας και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό) και

κυμαίνεται από 0 έως 96 (FACIT.org). Η υψηλότερη βαθμολογία υποδηλώνει βέλτιστη ΣΥΠΖ, ενώ η χαμηλότερη τιμή εκφράζει την χειρότερη (Webster, 2003). Προκειμένου να υφίσταται εγκυρότητα στο ερωτηματολόγιο πρέπει να έχει απαντηθεί τουλάχιστον το 80% του συνόλου των ερωτήσεων (Webster, 2003).

Το FACT-B παρουσιάζει εξαιρετική αξιοπιστία και εγκυρότητα με εξαιρετικές δυνατότητες μέτρησης της σωματικής, της συναισθηματικής, της λειτουργικής και της κοινωνικής διάστασης αλλά, και λαμβάνοντας υπόψη της σωματική και ψυχική επιβάρυνση από τη νόσο και τη θεραπεία, της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Wan,2007, Yoo,2005). Γενικά, έχει αποδείξει την αξιοπιστία, την εγκυρότητα και την ευαισθησία του στη διερεύνηση της ΣΥΠΖ σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Brady,1997, Webster, 2003, Daly, 1993), σε διάφορες κλινικές μελέτες και σε διάφορες γλώσσες γεγονός που αποδεικνύεται από την ευρεία χρήση του (Ng,2012, Wan,2007, Yoo,2005, Pandey,2002). Εκτιμά τους ασθενείς με καρκίνο του μαστού τόσο κατά τη διάγνωση όσο και μετά από θεραπεία, εκτιμώντας τα αντίστοιχα συμπτώματα μετά από μαστεκτομή, ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία. Επίσης, έχει τη δυνατότητα ανίχνευσης των μεταβολών σε μικρότερο χρονικό διάστημα (8-12 εβδομάδες) σε σχέση με το FACT-G, καθώς και εγκυρότερη κλινική εφαρμογή (Davies,2009). Παρόλα αυτά το FACT-B παρουσιάζει αρκετές αδυναμίες στην αξιολόγηση της κοινωνικής και συναισθηματικής κατάστασης (Davies,2009), ενώ υστερεί στην εκτίμηση των επιπλοκών μετά από ορμονοθεραπεία, όπου συνήθως συνδυάζεται με το FACT-ES (Perry,2007).

3.6 Διαδικασία

Οι ασθενείς προέρχονται από τα εξωτερικά ιατρεία μαστού των αντίστοιχων, χειρουργικών και ογκολογικών τμημάτων των Ιδιωτικών και Δημόσιων θεραπευτηρίων, στην Αθήνα, την Θεσσαλονίκη και την Πελοπόννησο. Η συμπλήρωση έγινε στις αντίστοιχες ογκολογικές κλινικές και τμήματα χημειοθεραπείας, με τη μέθοδο της κατευθυνόμενης συνέντευξης βάσει των ερωτηματολογίων και πραγματοποιήθηκε από ειδικευμένο ιατρό ή εξειδικευμένη νοσηλεύτρια, κατόπιν ενημέρωσης και πιλοτικής αρχικής εφαρμογής και αξιολόγησης σε δέκα περιστατικά, που τελικώς δεν συμπεριελήφθησαν στην μελέτη. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώνονταν με το πέρας της κλινικής συνάντησης από τον υπεύθυνο ιατρό ή αμέσως μετά από εκπαιδευμένη νοσηλεύτρια και πάντα μετά από σαφή ενημέρωση των ασθενών, σε περιβάλλον που εξασφάλιζε την άνεση και την ιδιωτικότητα, προασπίζοντας την προσωπικότητα του κάθε ασθενούς. Σε κάθε περίπτωση οι ασθενείς ενημερώνονταν ότι η συμμετοχή ήταν προαιρετική, η ανωνυμία και η εμπιστευτικότητα δεδομένη. Η ανταποκρισιμότητα των ασθενών στην πρώτη συμπλήρωση έφθασε το 100% αυτών που αποδέχθηκαν την συμμετοχή. Αντίστοιχα, έγινε και η συμπλήρωση των ερωτηματολογίων στην δεύτερη χρονική περίοδο, από τους ασθενείς που τα συμπλήρωσαν και την πρώτη φορά (με αποχή 14

ασθενών). Η συμπλήρωση πραγματοποιήθηκε κατά τη διάρκεια της κλινικής εκτίμησης και αναμένοντας την πραγματοποίηση της συμπληρωματικής θεραπείας ή και κατά τη διάρκειά της.

3.7 Ηθικές προεκτάσεις

Η συμμετοχή στην μελέτη ήταν εθελοντική και απαραίτητη προϋπόθεση ήταν η ενημέρωση και η έγγραφη συγκατάθεση. Επίσης τηρήθηκαν όλοι οι κανόνες της Ελληνικής και Ευρωπαϊκής νομοθεσίας, για θέματα ηθικής και δεοντολογίας και κατόπιν εγκρίσεως των αντίστοιχων επιστημονικών οργάνων. Τηρήθηκε απόλυτα η ανωνυμία των ασθενών, η προφύλαξη των ευαίσθητων προσωπικών δεδομένων και η τήρηση του δικαιώματος απόσυρσης από την μελέτη. Επίσης, ελήφθησαν μη εμπορικές άδειες χρήσης των ειδικών ερωτηματολογίων από τους αντίστοιχους φορείς-οργανισμούς, για τα FACT-G / FACT-B από το FACIT και για το SF36 από το Optum Insight Life Sciences, Inc. (Quality Metric Incorporated).

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 SF36 ερωτηματολογίου με το FACT B βασίστηκε στο συντελεστή συσχέτισης του Spearman μετά από μετασχηματισμό σε 100-βάθμια κλίμακα των διαστάσεων του τελευταίου. 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 μελετώμενο δείγμα αποτελείτο από 180 Ελληνίδες ασθενείς με μέση ηλικία τα 60,24 (39-94, SD:14,25) έτη, ενώ το ποσοστό απόκρισης κυμάνθηκε περίπου στο 86%. Από τα δημογραφικά στοιχεία αναζητήθηκαν η ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, η οικογενειακή κατάσταση και ο αριθμός τέκνων καθώς και ο τόπος διαμονής και η εργασία. Στον πίνακα 4.1 παρουσιάζονται τα δημογραφικά και στον πίνακα 4.2 τα κλινικά χαρακτηριστικά των συμμετεχουσών 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

Η πλειοψηφία των ασθενών ήταν ηλικίας >50 ετών με ποσοστό 73,3%, ενώ η συνήθης ηλικία εμφάνισης 50-65 ετών παρουσίασε στη μελέτη ποσοστό 40,55%. Το μεγαλύτερο ποσοστό 44.8% ήταν απόφοιτες δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης και μόνο το 26% απόφοιτες τριτοβάθμιας και μετατριτοβάθμιας εκπαίδευσης. Το 50,3% των ασθενών ήταν έγγαμες και το 83,9% ήταν μητέρες με ≥ 1 παιδιά. Το 48,6% δήλωσε τόπο μόνιμης κατοικίας τις ευρύτερες περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης. Το ποσοστό των ανέργων γυναικών με καρκίνο του μαστού ήταν πολύ μικρό (3,3%), με την πλειοψηφία των γυναικών να δηλώνουν ως επάγγελμα τα οικιακά και την 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, παρατηρείται ότι το μεγαλύτερο ποσοστό (60,5%) των γυναικών ανήκε στα δυο πρώτα στάδια (I/II) επέκτασης του καρκίνου του μαστού.

Περισσότερες από τις μισές ασθενείς (52,8%) υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και βιοψία φρουρού λεμφαδένα, 31,1% σε ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό και 16,1% σε 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 και σε ορμονοθεραπεία το 15,6%, σε συνδυασμό χημειοθεραπείας και ακτινοθεραπείας το 29,4%, σε συνδυασμό χημειοθεραπείας και ορμονοθεραπείας το 17,2%, ενώ σε συνδυασμό και των τριών χημειοθεραπείας, ακτινοθεραπείας και ορμονοθεραπείας το 8,9%. Η συνοσηρότητα, δηλαδή η ύπαρξη συνοδών νοσημάτων (όπως, καρδιολογικών, αναπνευστικών, σακχαρώδης διαβήτη κλπ.) εκτιμήθηκε με τη ταξινόμηση ASA (physical status classification system). Το μεγαλύτερο ποσοστό (52,2%) των ασθενών ήταν ASA1, ενώ ASA 2 και ASA 3 ήταν το 21,1% και το 26,7% αντίστοιχα. Τέλος το 56,1% των ασθενών είχαν αρνητικό ιστορικό για καρκίνο του μαστού ή/και των έσω γεννητικών οργάνων και του υπόλοιπο 43,9% θετικό.

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 μετα –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 FACT B

Οι κλίμακες του FACT B και του FACT G αναφέρονται μαζί (ως FACT B), γιατί ουσιαστικά το δεύτερο εμπεριέχεται αυτούσιο στο πρώτο. Στο σύνολο του δείγματος, η μέση τιμή της συνολικής βαθμολογίας για το FACT G ήταν προεγχειρητικά 51,55 με τυπική απόκλιση 14,85 και μετεγχειρητικά 51,51 με τυπική απόκλιση 13,19. Αντίστοιχα, η μέση τιμή της συνολικής

βαθμολογίας για το FACT B ήταν προεγχειρητικά 70,42 με τυπική απόκλιση 18,83 και μετεγχειρητικά 69,07 με τυπική απόκλιση 15,98. Στον πίνακα 4.5 που ακολουθεί παρουσιάζονται συνοπτικά όλα τα αποτελέσματα των διαστάσεων των ΣΥΠΖ του δείγματος από κοινού ως FACT B (για τα ερωτηματολόγια FACT G και FACT B), ανά κλίμακα προ-θεραπείας και μετά-θεραπείας (εννοώντας τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας)

Πίνακας 4.5		Αποτελέσματα Ερωτηματολογίων FACT B						
Διαστάσεις	N	Mean	SD	Min	Max	Median	Percentiles	
							25%	75%
Προσωπική Σωματική Κατάσταση Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	15,77	5,91	0,00	28,00	16,50	12,00	20,00
	180	13,48	5,64	0,00	28,00	13,00	10,00	17,00
Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	11,55	5,66	0,00	25,00	12,00	7,00	16,00
	180	13,38	5,59	0,00	25,00	14,00	9,00	17,75
Συναισθηματική Κατάσταση Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	12,88	4,67	0,00	23,00	13,00	10,00	16,00
	180	11,70	4,35	0,00	21,00	12,00	9,00	15,00
Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητας Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	11,36	6,21	0,00	25,00	12,00	6,00	16,00
	180	12,94	5,81	0,00	27,00	13,00	9,00	17,00
Συνολική Βαθμολογία FACT G Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	51,55	14,85	0,00	79,00	55,00	46,00	60,00
	180	51,51	13,19	0,00	80,00	53,00	47,00	59,00
Συμπτωματολογία από το μαστό Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	18,87	5,99	0,00	30,00	19,00	16,00	23,00
	180	17,57	5,13	0,00	30,00	18,00	15,00	20,00
Συνολική Βαθμολογία FACT B Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	70,42	18,83	0,00	108,00	74,50	64,25	81,00
	180	69,07	15,98	0,00	100,00	70,00	64,00	77,00
ΤΟΙ Προ-θεραπείας Μετά – θεραπείας	180	45,99	13,83	0,00	82,00	47,00	39,00	54,75
	180	43,99	11,81	0,00	72,00	44,00	39,00	51,00
Επεξηγήσεις								
Προ-θεραπείας		Μετά τη διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας						
Μετά-θεραπείας		Τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας						

Ο συνολικός συντελεστής Cronbach Alpha του ερωτηματολογίου FACT B είναι αρκετά υψηλός (0,863), όπως και οι αντίστοιχοι για τις επιμέρους κλίμακες (0,65-0,968), 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 4.6 που ακολουθεί εκτιμάται η μεταβολή των αντίστοιχων αποτελεσμάτων ανά κλίμακα και συνολική βαθμολογία για το ερωτηματολόγιο FACT B.

Πίνακας 4.6		Η μεταβολή των διαστάσεων του FACT B							
Μεταβολή των Διαστάσεων	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Wilcoxon Signed Ranks p-value
					25%	75%			
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	180	-0,82	6,50	0,00	-5,00	4,00	-22,00	15,00	<0,001
Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση	180	0,46	6,69	0,00	-4,00	5,00	-19,00	19,00	<0,001
Συναισθηματική Κατάσταση	180	-0,17	5,80	0,00	-4,00	3,00	-20,00	20,00	0,001
Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητας	180	0,32	7,65	0,00	-4,75	6,00	-19,00	20,00	0,005
Συνολική Βαθμολογία FACT G	180	-0,21	14,05	0,00	-9,00	8,00	-51,00	68,00	0,513
Συμπτωματολογία από το μαστό	180	-0,39	6,41	0,00	-4,00	4,00	-17,00	17,00	0,009
Συνολική Βαθμολογία FACT B	180	-0,60	16,46	-0,50	-10,75	9,00	-66,00	84,00	0,186
TOI	180	-0,89	12,60	0,00	-9,00	7,00	-35,00	50,00	0,057

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών μειώνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά μετά την έναρξη της θεραπείας τις βαθμολογίες, της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης ($p<0,001$) και της Συναισθηματικής Κατάστασης ($p=0,001$). Τουλάχιστον το 50% των γυναικών μειώνουν στατιστικώς σημαντικά τη βαθμολογία της Συμπτωματολογίας από το μαστό τρεις μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας ($p=0,009$).

Τουλάχιστον το 50% των γυναικών, τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας, αυξάνουν ισχυρά στατιστικώς σημαντικά τη βαθμολογία της Κοινωνικής/Οικογενειακής Κατάστασης ($p<0,001$) και τουλάχιστον το 50% των γυναικών αυξάνουν στατιστικώς σημαντικά τη βαθμολογία της Γενικής Ικανότητας Λειτουργικότητας για το ίδιο χρονικό διάστημα ($p=0,005$). 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

Ακολουθώς στους παρακάτω πίνακες παρουσιάζονται οι μεταβολές (δεύτερη περίοδος-πρώτη περίοδος) των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων FACT-B και SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις

ΣΥΠΖ, σε σχέση με τα ιδιαίτερα κλινικά χαρακτηριστικά. Οι αρνητικές τιμές υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση της ΣΥΠΖ. Στους πίνακες 4.7 και 4.8, γίνεται η συσχέτιση των αποτελεσμάτων 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 4.7 Συσχέτιση μεταβολών FACT-B και SF-36v2 σε σχέση με το στάδιο της νόσου										
Αποτελέσματα μεταβολής FACT-B										
Διαστάσεις FACT-B	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	I/II	109	0,91	5,95	1,00	-3,50	4,50	-14,00	15,00	0,021
	III	54	0,76	6,13	2,00	-4,00	4,00	-11,00	14,00	
	IV	17	-3,24	4,56	-4,00	-6,00	0,00	-15,00	4,00	
Κοινωνική/Ο ικογενειακή Κατάσταση	I/II	109	-1,72	6,59	-1,00	-6,00	2,00	-19,00	16,00	<0,001
	III	54	3,31	6,13	3,00	-1,00	7,00	-11,00	19,00	
	IV	17	1,59	6,62	1,00	-2,50	5,50	-8,00	15,00	
Συναισθηματ ική Κατάσταση	I/II	109	1,28	5,52	2,00	-2,00	4,00	-20,00	15,00	0,055
	III	54	-0,74	5,39	-0,50	-4,00	4,00	-13,00	12,00	
	IV	17	0,82	7,67	0,00	-5,50	3,00	-9,00	20,00	
Γενική Ικανότητα Λειτουργικότ ητας	I/II	109	-1,17	7,50	-1,00	-6,50	3,50	-16,00	15,00	0,141
	III	54	0,83	7,72	1,00	-3,50	6,00	-15,00	16,00	
	IV	17	-2,59	8,10	-4,00	-10,00	2,50	-14,00	13,00	
Συνολική Βαθμολογία FactG	I/II	109	-0,71	13,77	0,00	-8,00	7,50	-51,00	34,00	0,01
	III	54	4,17	11,50	3,50	-3,00	11,50	-24,00	28,00	
	IV	17	-3,41	16,86	-3,00	-15,00	0,50	-21,00	51,00	
Συμπτωματο λογία από το μαστό	I/II	109	0,77	6,38	0,00	-3,00	4,50	-15,00	17,00	0,791
	III	54	0,72	5,32	1,00	-3,25	4,00	-12,00	11,00	
	IV	17	1,71	6,23	3,00	-2,00	5,00	-12,00	15,00	
Συνολική Βαθμολογία FactG-B	I/II	109	0,06	16,12	0,00	-10,00	10,00	-66,00	37,00	0,001
	III	54	4,89	12,00	5,50	-0,25	11,25	-30,00	29,00	
	IV	17	-1,71	21,12	-5,00	-13,00	3,00	-33,00	66,00	
TOI	I/II	109	0,50	11,67	0,00	-6,00	7,50	-32,00	35,00	0,068
	III	54	2,31	11,32	3,00	-3,25	10,25	-26,00	31,00	
	IV	17	-4,12	13,86	-1,00	-13,50	3,50	-32,00	32,00	

Πίνακας 4.7 (συνέχεια)		Αποτελέσματα SF-36v2								
Διαστάσεις SF-36v2	Στάδι ο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Λειτουργικό-τητα	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	0,001
	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 Λειτουργικό-τητα	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	
Συναισθημα-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 4.7 προκύπτει για το FACT-B, ισχυρά στατιστικά σημαντική επιβάρυνση ($p < 0,001$) των ασθενών σταδίων I/II για την παράμετρο της Κοινωνικής/Οικογενειακής κατάστασης με ισχυρά στατιστική σημαντική βελτίωση για τα στάδια III και IV της ίδιας παραμέτρου. Στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρατηρείται για τις ασθενείς σταδίου IV ως προς τη μεταβολή της διάστασης Προσωπική Σωματική Κατάσταση. Στατιστικά σημαντική επιδείνωση παρατηρείται για τις ασθενείς σταδίου IV ως προς τις τελικές βαθμολογίες των FACT-G και FACT-B, ενώ στατιστικά σημαντική βελτίωση παρατηρείται στις ασθενείς σταδίου III για τις αντίστοιχες βαθμολογίες. Στις υπόλοιπες παραμέτρους είτε υπάρχει μεταβολή μη στατιστικά σημαντική είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

Για τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στην διάσταση Σωματικός Ρόλος. Επίσης, ισχυρά στατιστική σημαντική επιδείνωση παρατηρείται για τη 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. Στη 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.

Στον πίνακα 4.8 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων FACT-B και SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις ποιότητας ζωής σε σχέση με την κατάσταση της υγείας των ασθενών (συνυπάρχοντα νοσήματα) κατά ASA.

Πίνακας 4.8 Συσχέτιση μεταβολών FACT-B και SF-36v2 σε σχέση με την κατάσταση της υγείας κατά ASA

Αποτελέσματα FACT-B

Διαστάσεις FACT-B	Επίπεδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	ASA1	94	1,04	6,34	1,00	-4,00	5,00	-14,00	15,00	0,54
	ASA2	38	0,08	5,22	0,00	-4,00	4,00	-11,00	11,00	
	ASA3	48	-0,33	5,83	0,00	-4,00	4,00	-15,00	12,00	
Κοινωνική/ Οικογενεια- κή Κατάσταση	ASA1	94	-0,69	6,95	0,00	-5,25	4,00	-19,00	16,00	0,031
	ASA2	38	-1,13	6,11	0,00	-5,25	3,00	-15,00	9,00	
	ASA3	48	2,63	6,61	1,00	-1,75	6,00	-11,00	19,00	
Συναισθη- ματική Κατάσταση	ASA1	94	0,76	5,41	0,00	-3,00	4,00	-15,00	15,00	0,177
	ASA2	38	1,66	5,59	1,00	-0,25	4,25	-20,00	12,00	
	ASA3	48	-0,42	6,46	0,00	-4,00	4,00	-13,00	20,00	
Γενική Ικανότητα Λειτουργι- κότητα	ASA1	94	-0,37	8,06	-0,50	-6,00	6,00	-16,00	16,00	0,82
	ASA2	38	-1,45	7,74	0,00	-7,00	3,25	-15,00	14,00	
	ASA3	48	-0,77	6,85	-0,50	-5,75	4,00	-14,00	13,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT G	ASA1	94	0,73	14,03	0,00	-9,00	10,50	-34,00	34,00	0,978
	ASA2	38	-0,84	13,67	0,00	-5,00	7,25	-51,00	19,00	
	ASA3	48	1,10	12,93	1,00	-5,75	7,25	-24,00	51,00	
Συμπτωμα- τολογία από το μαστό	ASA1	94	0,87	5,97	0,00	-3,00	4,25	-12,00	17,00	0,255
	ASA2	38	-0,47	6,92	0,00	-5,00	4,00	-15,00	13,00	
	ASA3	48	1,83	5,32	2,00	-1,75	5,00	-12,00	15,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT B	ASA1	94	1,61	16,05	1,00	-10,00	11,25	-37,00	37,00	0,747
	ASA2	38	-1,32	15,90	0,00	-8,00	9,50	-66,00	19,00	
	ASA3	48	2,94	14,70	3,00	-7,50	7,75	-33,00	66,00	
TOI	ASA1	94	1,54	12,25	0,00	-6,00	8,00	-31,00	35,00	0,353
	ASA2	38	-1,84	10,91	-0,50	-9,00	4,50	-32,00	18,00	
	ASA3	48	0,73	11,71	2,00	-3,00	8,75	-32,00	32,00	

Πίνακας 4.8 (συνέχεια) Αποτελέσματα SF-36v2										
Διαστάσεις SF-36v2	Επίπεδο	N	Mean	SD	Media n	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Λειτουργι- κότητα	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 Λειτουργι- κότητα	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	
Συναισθη- ματικός 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 προκύπτει για τα FACT-B μία στατιστικά σημαντική μεταβολή για τη διάσταση της Κοινωνικής / Οικογενειακής Κατάστασης. Στις υπόλοιπες παραμέτρους είτε υπάρχει μεταβολή μη στατιστικά σημαντική είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

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.

4.4 Συσχέτιση αποτελεσμάτων με τη θεραπεία

Στους παρακάτω πίνακες 4.9 και 4.10 παρουσιάζονται οι μεταβολές (δεύτερη περίοδος-πρώτη περίοδος) των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων FACT-B και SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ, ανάλογα με τη θεραπευτική παρέμβαση. Οι αρνητικές τιμές υποδηλώνουν επιδείνωση και οι θετικές βελτίωση. Στους πίνακες γίνεται η συσχέτιση των αποτελεσμάτων σε σχέση με την χειρουργική θεραπεία (πίνακας 4.9) και σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία (πίνακας 4.10).

Πίνακας 4.9

Συσχέτιση μεταβολών FACT-B και SF-36v2 σε σχέση με την Χειρουργική Αντιμετώπιση

Αποτελέσματα FACT-B										
Διαστάσεις FACT-B	Επέμβαση	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	ΟΦΛ*	29	2,28	6,15	2,00	-2,00	5,50	-14,00	15,00	0,012
	ΜΦΛ**	95	-1,02	5,72	-1,00	-4,00	4,00	-11,00	14,00	
	ΜΑΚ***	56	-1,39	5,97	-1,00	-5,00	3,00	-15,00	14,00	
Κοινωνική/ Οικογενειακή Κατάσταση	ΟΦΛ	29	-5,07	7,24	-3,00	-11,50	0,00	-19,00	8,00	<0,001
	ΜΦΛ	95	-0,46	5,94	0,00	-5,00	3,00	-15,00	14,00	
	ΜΑΚ	56	3,73	6,06	3,00	0,00	7,00	-7,00	19,00	
Συναισθηματι- κή Κατάσταση	ΟΦΛ	29	-0,28	6,05	0,00	-3,00	3,00	-20,00	9,00	0,002
	ΜΦΛ	95	1,91	5,69	2,00	-1,00	5,00	-13,00	20,00	
	ΜΑΚ	56	-1,05	5,27	-1,50	-4,00	1,00	-11,00	15,00	
Γενική Ικανότητα Λειτουργι- κότητας	ΟΦΛ	29	-1,52	8,21	0,00	-9,50	5,50	-16,00	14,00	0,32
	ΜΦΛ	95	-1,27	7,06	-1,00	-6,00	3,00	-15,00	15,00	
	ΜΑΚ	56	0,68	8,28	0,00	-6,00	7,75	-15,00	16,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT-G	ΟΦΛ	29	-4,59	15,67	-3,00	-9,50	2,50	-51,00	24,00	0,151
	ΜΦΛ	95	1,19	13,27	1,00	-6,00	9,00	-26,00	51,00	
	ΜΑΚ	56	1,96	12,67	1,00	-5,75	8,75	-24,00	34,00	
Συμπτωματο- λογία από το μαστό	ΟΦΛ	29	-1,76	5,56	-2,00	-4,50	1,00	-15,00	12,00	0,01
	ΜΦΛ	95	1,98	6,18	2,00	-2,00	6,00	-15,00	17,00	
	ΜΑΚ	56	0,27	5,61	-1,00	-4,00	4,00	-14,00	12,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT-B	ΟΦΛ	29	-6,34	18,75	-3,00	-12,50	2,50	-66,00	33,00	0,088
	ΜΦΛ	95	3,17	15,00	3,00	-7,00	12,00	-24,00	66,00	
	ΜΑΚ	56	2,23	14,01	3,50	-7,00	10,00	-33,00	37,00	
ΤΟΙ	ΟΦΛ	29	-1,00	13,65	0,00	-6,50	4,00	-32,00	32,00	0,531
	ΜΦΛ	95	1,73	11,26	1,00	-6,00	9,00	-19,00	35,00	
	ΜΑΚ	56	-0,45	11,84	0,00	-7,00	6,00	-32,00	31,00	

Πίνακας 4.9 (συνέχεια)										
Αποτελέσματα SF-36v2										
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	
	ΜΑΚ***	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	0,001
	ΜΦΛ	95	-18,50	46,65	-18,75	-62,50	25,00	-100,00	75,00	
	ΜΑΚ	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	0,001
	ΜΦΛ	95	-9,92	45,06	-16,00	-48,00	20,00	-79,00	90,00	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	56	-4,68	31,68	0,00	-25,00	12,50	-87,50	75,00	
Συναισθηματικός 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	-100,0	100,0	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	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	
	ΜΑΚ	56	-3,83	14,03	-3,74	-16,51	7,20	-22,91	32,36	
Επεξηγήσεις	*ΟΦΛ: Ογκεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας **ΜΦΛ: Μαστεκτομή & Φρουρός Λεμφαδένας ***ΜΑΚ: Μαστεκτομή & Λεμφαδενικός Καθαρισμός									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.9, προκύπτει για το FACT-B, ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή ($p<0,001$) για την διάσταση Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση και στατιστικά σημαντική μεταβολή για τις παραμέτρους Προσωπική Σωματική Κατάσταση, Συναισθηματική Κατάσταση και Συμπτωματολογία από το μαστό. Στις υπόλοιπες παραμέτρους, είτε υπάρχει μεταβολή μη στατιστικά σημαντική, είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

Για τις μεταβολές του SF-36 προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων Σωματική Λειτουργία, Γενική Υγεία και Κλίμακα Σωματικής Υγείας, με τη 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 τη 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 4.10, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της μεταβολής των βαθμολογιών των ερωτηματολογίων FACT-B και SF-36v2 σε όλες τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία.

Πίνακας 4.10 Σύγκριση μεταβολών FACT-B και SF-36v2 σε σχέση με την Συμπληρωματική Αντιμετώπιση

Αποτελέσματα FACT-B										
Διαστάσεις FACT-B	Θεραπεία	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	XΘ*	52	-1,02	5,52	-1,00	-5,00	2,00	-10,00	14,00	0,012
	XΘ/AT**	53	2,38	6,52	2,00	-2,00	6,50	-14,00	15,00	
	XΘ/OM***	31	0,58	6,08	1,00	-4,00	5,00	-11,00	9,00	
	XΘ/AT/OM	16	-1,69	4,61	0,00	-4,00	1,00	-15,00	4,00	
	OM	28	0,75	5,56	2,50	-4,75	4,00	-8,00	12,00	
Κοινωνική/ Οικογενειακή Κατάσταση	XΘ	52	-0,71	5,92	0,00	-5,75	3,00	-15,00	16,00	0,392
	XΘ/AT	53	-0,62	8,27	0,00	-6,50	6,00	-19,00	15,00	
	XΘ/OM	31	-0,39	5,97	0,00	-5,00	3,00	-11,00	11,00	
	XΘ/AT/OM	16	3,13	7,43	0,00	-1,50	6,75	-7,00	19,00	
	OM	28	1,79	5,46	1,00	-2,00	5,50	-8,00	14,00	
Συναισθη- ματική Κατάσταση	XΘ	52	0,90	5,34	0,50	-2,00	4,00	-15,00	12,00	0,721
	XΘ/AT	53	0,58	5,64	0,00	-3,00	3,50	-20,00	15,00	
	XΘ/OM	31	0,29	6,39	0,00	-4,00	5,00	-13,00	15,00	
	XΘ/AT/OM	16	-1,13	6,03	0,00	-7,25	3,25	-9,00	10,00	
	OM	28	1,61	5,98	1,00	-3,00	4,00	-9,00	20,00	
Γενική Ικανότητα Λειτουργικότη- τας	XΘ	52	-1,13	8,00	-1,00	-6,75	4,75	-15,00	15,00	0,702
	XΘ/AT	53	0,08	8,61	1,00	-8,50	6,50	-16,00	16,00	
	XΘ/OM	31	-0,71	6,90	-2,00	-5,00	4,00	-13,00	12,00	
	XΘ/AT/OM	16	-2,63	7,68	-3,00	-6,75	1,75	-14,00	14,00	
	OM	28	-0,29	5,95	0,00	-3,00	3,75	-14,00	13,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT-G	XΘ	52	-1,96	12,78	-0,50	-8,75	6,50	-34,00	23,00	0,33
	XΘ/AT	53	2,42	15,91	2,00	-6,00	14,00	-51,00	34,00	
	XΘ/OM	31	-0,23	10,96	0,00	-10,00	7,00	-24,00	23,00	
	XΘ/AT/OM	16	-2,31	12,65	-1,50	-14,25	6,75	-21,00	19,00	
	OM	28	3,86	13,20	2,00	-1,75	9,50	-19,00	51,00	
Συμπτωμα- τολογία από το μαστό	XΘ	52	1,69	6,90	2,00	-2,00	6,00	-15,00	17,00	0,021
	XΘ/AT	53	-1,06	5,42	-1,00	-4,50	3,00	-15,00	13,00	
	XΘ/OM	31	1,74	4,86	1,00	0,00	4,00	-10,00	11,00	
	XΘ/AT/OM	16	-0,06	7,15	-1,00	-4,75	5,00	-12,00	11,00	
	OM	28	2,39	5,33	2,50	-1,75	5,00	-8,00	15,00	
Συνολική Βαθμολογία FACT-B	XΘ	52	-0,27	15,07	0,00	-13,00	10,00	-37,00	35,00	0,472
	XΘ/AT	53	1,36	17,59	1,00	-8,00	11,50	-66,00	37,00	
	XΘ/OM	31	1,52	12,59	1,00	-7,00	12,00	-21,00	34,00	
	XΘ/AT/OM	16	-2,38	16,90	-0,50	-12,75	6,75	-33,00	30,00	
	OM	28	6,25	15,07	4,00	-0,75	10,25	-16,00	66,00	
ΤΟΙ	XΘ	52	-0,46	11,73	-1,00	-9,00	7,75	-19,00	35,00	0,293
	XΘ/AT	53	1,40	12,51	0,00	-5,50	9,00	-32,00	32,00	
	XΘ/OM	31	1,61	10,42	1,00	-6,00	9,00	-20,00	22,00	
	XΘ/AT/OM	16	-4,38	14,31	-0,50	-13,75	3,50	-32,00	26,00	
	OM	28	2,86	10,47	4,00	-3,00	9,75	-17,00	32,00	

Πίνακας 4.10 (συνέχεια)			Αποτελέσματα SF-36v2							
Διαστάσεις SF-36v2	Θεραπεία	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
Σωματική Λειτουργικό-τητα	XΘ*	52	-37,21	37,17	-40,00	-62,50	-1,25	-100,00	50,00	<0,001
	XΘ/ΑΤ**	53	-34,19	31,94	-25,00	-60,00	0,00	-95,00	10,00	
	XΘ/ΟΜ***	31	-27,97	43,05	-20,01	-55,00	0,00	-95,00	95,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-31,25	41,97	-30,00	-68,75	-5,00	-95,00	65,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-36,84	28,25	-25,00	-62,50	-12,50	-87,50	18,75	
	XΘ/ΟΜ	31	-34,56	39,31	-37,50	-62,50	-6,25	-100,00	50,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-40,54	41,16	-46,88	-67,19	-6,55	-100,00	50,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-18,32	28,84	-18,00	-43,50	0,00	-79,00	42,00	
	XΘ/ΟΜ	31	-28,50	37,91	-29,00	-69,00	-10,00	-79,00	72,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-37,56	40,54	-43,00	-69,00	0,00	-88,00	36,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-12,55	22,33	-15,00	-30,00	1,00	-50,00	33,00	
	XΘ/ΟΜ	31	-8,90	25,28	-15,00	-27,00	5,00	-55,00	67,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-13,56	28,21	-13,50	-33,00	5,51	-60,00	40,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-27,47	32,81	-37,50	-56,25	0,01	-81,25	37,50	
	XΘ/ΟΜ	31	-29,30	31,42	-31,25	-56,25	-6,25	-75,00	37,50	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-23,25	27,14	-31,25	-37,50	-7,81	-50,00	56,25	
	ΟΜ	28	22,88	27,62	25,00	0,00	43,75	-31,25	81,25	
Κοινωνική Λειτουργικό-τητα	XΘ	52	-6,31	27,53	0,00	-25,00	12,50	-87,50	50,00	0,021
	XΘ/ΑΤ	53	2,18	28,31	0,00	-25,00	25,00	-50,00	75,00	
	XΘ/ΟΜ	31	2,59	28,08	0,00	-12,50	25,00	-62,50	62,50	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-15,14	24,77	-12,50	-25,00	0,00	-62,50	25,00	
	ΟΜ	28	11,44	25,59	12,50	0,00	25,00	-37,50	62,50	
Συναισθημα-τικός Ρόλος	XΘ	52	-33,11	37,65	-29,17	-58,33	-9,85	-100,00	66,67	<0,001
	XΘ/ΑΤ	53	-23,05	33,97	-16,67	-50,00	0,00	-100,00	52,28	
	XΘ/ΟΜ	31	-19,84	47,68	-25,00	-50,00	8,33	-100,00	100,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-22,38	26,29	-16,67	-37,50	-6,63	-75,00	25,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	11,74	25,26	10,00	-5,00	25,00	-40,00	70,00	
	XΘ/ΟΜ	31	10,01	28,35	10,00	-15,00	30,00	-35,00	70,00	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	4,27	24,35	2,50	-16,25	15,00	-30,00	75,00	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-12,85	12,34	-9,96	-22,34	-6,45	-33,81	18,06	
	XΘ/ΟΜ	31	-13,94	15,82	-15,26	-31,47	-0,47	-39,10	15,30	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	-17,30	17,09	-19,95	-31,42	-4,81	-42,68	18,06	
	ΟΜ	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/ΑΤ	53	-2,76	14,14	-3,74	-14,24	5,49	-22,91	32,36	
	XΘ/ΟΜ	31	-0,50	13,58	-0,63	-5,38	7,06	-30,09	30,48	
	XΘ/ΑΤ/ΟΜ	16	2,79	12,96	3,70	-6,51	8,56	-18,63	26,11	
	ΟΜ	28	8,50	12,98	11,96	-2,64	17,85	-13,84	30,10	
Επεξηγήσεις	*XΘ: Χημειοθεραπεία **ΑΤ: Ακτινοθεραπεία ***ΟΜ: Χημειοθεραπεία & Ορμονοθεραπεία									

Από τον παραπάνω πίνακα 4.10 προκύπτει για τα FACT-B στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων Προσωπική Σωματική Κατάσταση και Συμπτωματολογία από το μαστό, με τουλάχιστον το 50% των ασθενών που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία να βελτιώνουν την βαθμολογία τους 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας. Στις υπόλοιπες παραμέτρους είτε υπάρχει μεταβολή μη στατιστικά σημαντική είτε δεν υπάρχει μεταβολή.

Από 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.

4.5 Συσχέτιση του SF-36v2 με τις διαστάσεις του FACT- B

Στον πίνακα 4.11, παρουσιάζονται οι συντελεστές συσχέτισης του Spearman μεταξύ των διαστάσεων του ερωτηματολογίου FACT-B με το SF-36v2. Ελήφθησαν υπόψη οι παράμετροι της πρώτης περιόδου συμπλήρωσης των ερωτηματολογίων και πραγματοποιήθηκε γραμμική μεταβολή της κλίμακας 0-144 και των υποκλιμάκων του FACT-B σε αντίστοιχη 0-100 για να είναι δυνατή και αξιόπιστη η σύγκριση με τις εκατονταβάθμιες διατάσεις του SF36v2.

Πίνακας 4.11		Συσχέτιση παραμέτρων SF36 με FACT B (Spearman Correlation)									
Παράμετροι πρώτης περιόδου FACTB		Παράμετροι πρώτης περιόδου SF36									
		PF	RP	BP	GH	VT	MH	RE	SF	GPH	GMH
Προσωπική Σωματική Κατάσταση	r_s	0,82	0,52	-0,97	0,97	0,9	0,67	0,95	0,96	0,99	-0,023
	p	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠
Κοινωνική/ Οικογενειακή Κατάσταση	r_s	-0,097	0,105	-0,97	-0,11	0,97	-0,057	0,143	0,99	-0,06	-0,001
	p	≠	≠	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	≠	≠	ΣΣχ	≠	≠
Συναισθηματική Κατάσταση	r_s	-0,024	0,29	-0,31	-0,017	1	1	0,99	0,98	0,043	1
	p	≠	σχ	σχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	ΣΣχ
Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα	r_s	0,9	-0,053	-1	1	1	0,97	-0,032	0,93	1	-0,086
	p	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	≠
Συνολική Βαθμολογία FACT G	r_s	0,41	0,265	-0,155	0,425	0,55	0,31	0,26	0,91	0,425	0,2
	p	ΣΣχ	σχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	σχ	σχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠
Συμπτωματολογία από το Μαστό	r_s	-0,97	-0,009	0,97	-0,279	-0,31	-0,07	-0,88	-0,69	-0,117	-0,056
	p	ΣΣχ	≠	ΣΣχ	σχ	σχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	≠	≠
Συνολική Βαθμολογία FACT B	r_s	0,28	0,129	-0,41	0,07	0,29	0,26	-0,33	0,17	-0,15	0,073
	p	σχ	≠	ΣΣχ	≠	σχ	σχ	σχ	≠	≠	≠
TOI	r_s	0,86	0,26	-0,01	0,98	0,8	0,82	0,46	0,945	1	-0,054
	p	ΣΣχ	σχ	≠	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	ΣΣχ	≠
Επεξηγήσεις		r_s :Spearman Correlation p: p-value = Απουσία συσχέτισης (≠), Ύπαρξη στατιστικής συσχέτισης (σχ), Ύπαρξη 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 τη συσχέτιση μεταξύ των διαστάσεων των FACT-B με SF36v2 προκύπτει μεγάλος αριθμός θετικών και αρνητικών ισχυρών στατιστικών συσχετίσεων. Η διάσταση Προσωπική Σωματική Κατάσταση του FACT-B συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) με όλες τις διαστάσεις του SF36v2, εκτός από την Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας (GMH) με την οποία δεν υπάρχει καμία συσχέτιση. Η διάσταση Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση του FACT-B συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σημαντικά ($p < 0,001$) με τις διαστάσεις Σωματικός Πόνος (BP),

Ζωτικότητα (VT) και Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF) του SF36v2, ενώ δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των υπολοίπων διαστάσεων.

Η διάσταση Συναισθηματική Κατάσταση του FACT-B συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σημαντικά ($p<0,001$) με τις διαστάσεις Ζωτικότητα (VT), Ψυχική Υγεία (MH), Συναισθηματικός Ρόλος (RE), Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF) και την Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (GMH), καθώς επίσης συσχετίζεται στατιστικά σημαντικά με τις διαστάσεις Φυσικός Ρόλος (RP) και Σωματικός Πόνος (BP) του SF36v2, ενώ δεν υπάρχει συσχέτιση μεταξύ των υπολοίπων διαστάσεων. Η διάσταση Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα του FACT-B συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σημαντικά ($p<0,001$) με τις περισσότερες διαστάσεις του SF36v2, εκτός από τις διαστάσεις Φυσικός Ρόλος (RP), Συναισθηματικός Ρόλος (RE) και την Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας (GMH) με τις οποίες δεν υπάρχει καμία συσχέτιση.

Η Συνολική Βαθμολογία του FACT-G παρουσιάζει ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα (PF), Γενική Υγεία (GH), Ζωτικότητα (VT), Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF) και την Συνοπτική Κλίμακα της Σωματικής Υγείας (GPH), όπως επίσης και στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσικός Ρόλος (RP), Ψυχική Υγεία (MH) και Συναισθηματικός Ρόλος (RE) του SF36v2. Αντίστοιχα δείκτης TOI παρουσιάζει συσχέτιση με τις ίδιες διαστάσεις του SF36v2, όπως και η συνολική βαθμολογία του FACT-G. Ειδικότερα, ο δείκτης TOI εμφανίζει ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα (PF), Γενική Υγεία (GH), Ζωτικότητα (VT), Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF), Ψυχική Υγεία (MH), Συναισθηματικό Ρόλο (RE) και τη Συνοπτική Κλίμακα της Σωματικής Υγείας (GPH), όπως επίσης και στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διάσταση Φυσικός Ρόλος (RP) του SF36v2.

Η διάσταση Συμπτωματολογία από το Μαστό παρουσιάζει ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα (PF), Σωματικός Πόνος (BP), Συναισθηματικός Ρόλος (RE) και Κοινωνική Λειτουργικότητα (SF), όπως επίσης και στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Γενική Υγεία (GH) και Ζωτικότητα (VT) του SF36v2. Η συνολική βαθμολογία του FACT-B συσχετίζεται ισχυρώς στατιστικά σημαντικά μόνο με την διάσταση Σωματικός Πόνος (BP), καθώς και στατιστικά σημαντικά με τις διαστάσεις Φυσικός Ρόλος (RP), Ζωτικότητα (VT), Ψυχική Υγεία (MH) και Συναισθηματικός Ρόλος (RE) του SF36v2, ενώ δεν υπάρχει συσχέτιση με τις υπόλοιπες διαστάσεις.

Αξίζει να σημειωθεί για τις δυο Συνοπτικές Κλίμακες του ότι, αυτή της Σωματικής Υγείας GPH) συσχετίζεται ισχυρώς στατιστικά σημαντικά με τις διαστάσεις Προσωπική Σωματική Κατάσταση,

Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα, την Συνολική Βαθμολογία FACT-G και τον δείκτη TOI, ενώ εκείνη της ψυχικής υγείας (GMH) εμφανίζει στατιστικά ισχυρή συσχέτιση μόνο με την διάσταση της Συναισθηματικής Κατάστασης του FACT B. Οι συντελεστές Cronbach Alpha του FACT-B προς το SF36v2 εμφανίζουν λόγο 0,863/0,868, αποδίδοντας μεγάλη αξιοπιστία, στην συσχέτιση.

Συζήτηση - Συμπεράσματα - Εισήγηση

5.1 Συζήτηση

Διεθνώς η κρατούσα άποψη για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αλλά και ευρύτερα για κάθε είδους νεοπλασία, θεωρεί σημαντικό κριτήριο για την επιλογή της θεραπευτικής παρέμβασης την αξιολόγηση και τη μεταβολή της ΣΥΠΖ. Η εκτίμηση των διαστάσεων της με διάφορα κλινικά εργαλεία και η συσχέτιση με το στάδιο, την αναμενόμενη έκβαση, την θνητότητα, την νοσηρότητα και το κόστος, αποτελούν το βασικό στοιχείο στη θεραπευτική στρατηγική, τόσο για τον αρχικό σχεδιασμό, όσο και για την τροποποίησή του κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για την Ελλάδα, παρότι υπάρχουν σταθμισμένα εργαλεία μελέτης της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού, οι αντίστοιχες μελέτες είναι εξαιρετικά περιορισμένες.

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 θεραπευτική αντιμετώπιση. Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 180 Ελληνίδες ασθενείς με καρκίνο του μαστού και με την χρήση ερωτηματολογίων μέτρησης της ΣΥΠΖ, έγινε προσπάθεια διερεύνησης των μεταβολών της φυσικής και ψυχικής κατάστασης, της κοινωνικής λειτουργικότητας, πριν και μετά την έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Συγχρόνως, έγινε προσπάθεια εκτίμησης της επίδρασης των κλινικών χαρακτηριστικών στις διαστάσεις της ΣΥΠΖ 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 του μαστού FACT-B. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 60,24 (39-94, SD:14,25) έτη, με την πλειοψηφία των ασθενών να ανήκουν στην ηλικιακή ομάδα 50-65 ετών (40,55%), να είναι απόφοιτες δευτεροβάθμιας εκπαίδευσης (44.8%), έγγαμες (50.3%) με 1-2 τέκνα (58,3%) και περίπου οι μισές να κατοικούν στις ευρύτερες περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης με τις υπόλοιπες να κατοικούν σχεδόν ισότιμα σε αστικές/ημιαστικές και αγροτικές περιοχές της Ελλάδας (Πίνακας 4.1.).

Η αξιολόγηση της επίπτωσης της διάγνωσης στην ΣΥΠΖ, μπορεί να επιτευχθεί με την μελέτη των τιμών του SF36v2. Μόνο τιμές μικρότερες του 50, αποτελούν το κατώτερο φυσιολογικό όριο και

επιβεβαιώνουν την επιδείνωση του επιπέδου της ΣΥΠΖ. Έτσι, αμέσως μετά τη διάγνωση και πριν την έναρξη της θεραπείας, τουλάχιστον το 50% των ασθενών παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Γενική Υγεία, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας, ενώ τουλάχιστον το 75% των ασθενών παρουσιάζει τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Κοινωνική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (Πίνακας 4.3). Επίσης, 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 (Παράρτημα 1).

Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, επιβαρύνει ιδιαίτερα τις ασθενείς ASA3, μιας και όπως προκύπτει από τον Πίνακα του Παραρτήματος, 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 2).

Το στάδιο της νόσου κατά την διάγνωση επίσης διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ΣΥΠΖ. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίου IV, παρουσιάζουν 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. Τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίου III, παρουσιάζουν τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις Σωματικός Ρόλος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτικές Κλίμακες Σωματικής και Ψυχικής Υγείας. Τελικά, τουλάχιστον το 50% των ασθενών σταδίων I/II, παρουσιάζουν τιμές κάτωθεν του φυσιολογικού για τις διαστάσεις, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα,

Συναισθηματικός Ρόλος και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας (Παράρτημα 3). Στην βιβλιογραφία υπάρχουν έρευνες που παρουσιάζουν ανάλογη επίδραση της ηλικίας, του επιπέδου υγείας και του σταδίου της νόσου στην ΣΥΠΖ (Mosewich, 2013, Trentham-Dietz, 2008 Pandey, 2005, Pandey, 2002).

Από τα δευτερεύοντα ευρήματα της μελέτης, 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 τόπος διαμονής δεν επηρεάζουν σε σημαντικό βαθμό τις διαστάσεις ΣΥΠΖ των ερωτηματολογίων, 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 , τα δημογραφικά χαρακτηριστικά παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις της ΣΥΠΖ (Schou, 2005).

Μελετώντας τις αρχικές τιμές των διαστάσεων της ΣΥΠΖ καθώς και την μεταβολή τους από την τελική μέτρηση (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 συμβαδίζουν με τα αντίστοιχα της μελετώμενης βιβλιογραφίας, η οποία επιβεβαιώνει την επιδείνωση του συνόλου των διαστάσεων της ΣΥΠΖ (Skrzypczak, 2012, Montazeri, 2008a, Bloom, 2007, Richardson, 2007, Ward, 1992). Η διάσταση της ψυχικής υγείας είναι εξαιρετικά επιβαρυνμένη αμέσως μετά την διάγνωση και παρουσιάζει βελτίωση 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπείας, εμφανίζοντας θετική ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ των δυο χρονικών περιόδων. Βιβλιογραφικά (Reich, 2008, Baucom, 2006, Richardson, 2007, Ward, 1992) υπάρχει αντιστοιχία ευρημάτων, με την επιδείνωση της ψυχικής υγείας (άγχος, κατάθλιψη, συναισθηματική απαξίωση και μη αποδοχή) από την στιγμή της διάγνωσης του καρκίνου (Costanzo, 2007). Η θεραπευτική παρέμβαση, παρά την επίδραση στην σωματική λειτουργικότητα και την σωματική υγεία, φαίνεται πως επιδρά θετικά στην βελτίωση της ψυχικής υγείας (Montazeri, 2008a). Αντίθετα, η τιμή της μεταβολής της Συνοπτικής Κλίμακας Ψυχικής Υγείας, μάλλον παραμένει αμετάβλητη (με διάμεσο 0,36 και $p = 0,518$), εξαρτώμενη από το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί από την έναρξη της θεραπείας, απαιτώντας συνήθως 6-18 μήνες προκειμένου να βελτιωθεί σημαντικά (Montazeri, 2008b).

Από τη μελέτη των αποτελεσμάτων συνολικά του δείγματος για το ερωτηματολόγιο FACT-B προκύπτει ότι η βαθμολογία της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης, μειώνεται μετεγχειρητικά

ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$). Αυτό αποδεικνύει τη σημαντική επιβάρυνση της σωματική και φυσικής κατάστασης των ασθενών από την χειρουργική και συμπληρωματική θεραπεία (Härtl,2003). Αντίθετα, η βαθμολογία της Κοινωνικής/Οικογενειακής Κατάστασης, αυξάνεται μετεγχειρητικά ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p<0,001$), γεγονός που υποδηλώνει την ενίσχυση της οικογενειακής υποστήριξης (Montazeri,2008a, Kornblith,2001), ιδιαίτερα έκδηλο στον Ελληνικό πληθυσμό (Μητσάκα,2009). Η βαθμολογία της Συναισθηματικής Κατάστασης, μειώνεται μετά την εφαρμογή της θεραπείας ισχυρά στατιστικώς σημαντικά ($p=0,001$), ενώ η αντίστοιχη της Γενικής Ικανότητας/ Λειτουργικότητας, αυξάνεται στατιστικώς σημαντικά ($p=0,005$). Από τις υπάρχουσες μελέτες (Montazeri,2008, Lemieux,2011, Donaldson,2004 Brady,1997) προκύπτει η μικρή σχετικά συναισθηματική επιβάρυνση, με τάση βελτίωσης σε σύντομο χρονικό διάστημα που εξαρτάται από την ψυχική συγκρότηση των ασθενών (Spiegel,2001). Τελικά, η Συνολική Βαθμολογία για το FACT-G, μειώνεται μετεγχειρητικά μη στατιστικώς σημαντικά ($p=0,513$), αποδίδοντας την αρνητική επίδραση της θεραπείας στις ασθενείς (Montazeri,2008).

Επιπρόσθετα, η βαθμολογία της Συμπτωματολογίας από το μαστό, μειώνεται μετεγχειρητικά στατιστικώς σημαντικά ($p=0,009$), γεγονός που επιβεβαιώνεται βιβλιογραφικά με την βελτίωση της συμπτωματολογίας όσο περισσότερο αυξάνει η χρονική απόσταση από την χειρουργική θεραπεία. Επίσης, ο τύπος και η έκταση της επέμβασης και η επίπτωση των επιπλοκών καθορίζουν σε σημαντικό βαθμό την ταχύτερη αποκατάσταση και βελτίωση της ΣΥΠΖ (Montazeri,2008b, Pandey, 2006, Kenny,2000). Και τελικά η Συνολική Βαθμολογία του FACT-B ($p=0,186$) και του δείκτη TOI ($p=0,057$) μειώνονται μετεγχειρητικά μη στατιστικώς σημαντικά συμβαδίζοντας με την διεθνή βιβλιογραφία που υποστηρίζει την 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), υπάρχουν όμως και περιπτώσεις, εφαρμογής νεότερων θεραπευτικών προσεγγίσεων, που μειώνουν τον αντίστοιχο χρόνο βελτίωσης της ΣΥΠΖ στους 3 μήνες (Montazeri,2008b).

Από τη συσχέτιση της μεταβολής των διαστάσεων των ερωτηματολογίων FACT-B με την σταδιοποίηση της νόσου κατά τη διάγνωση, προκύπτει στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών σταδίου IV για την παράμετρο Προσωπική Σωματική Κατάσταση, τη Συνολική Βαθμολογία του FACT-G και τη Συνολική Βαθμολογία του FACT-B. Αυτή η εξέλιξη δικαιολογείται από την προχωρημένη μορφή της νόσου, που προκαλεί συμπτωματολογία, αλλά και από την επιθετικότερη θεραπευτική παρέμβαση, που προκαλεί επιπρόσθετες επιπλοκές και παρενέργειες (Niu,2014, Montazeri,2008, Bloom,2007). Για τις ασθενείς σταδίου I/II εντοπίζεται ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση στην Κοινωνική / Οικογενειακή Κατάσταση, γεγονός

που αποδίδεται στην εντονότερη αντίληψη των συναισθημάτων του άγχους (Avis,2005, Ganz, 2003), παρά την παρατηρούμενη στατιστικά σημαντική βελτίωση της συνολικής βαθμολογίας για την συγκεκριμένη διάσταση στο σύνολο του δείγματος. Αντίθετα, για τις ασθενείς σταδίων III/IV προκύπτει ισχυρά στατιστικά σημαντική βελτίωση της παραμέτρου Κοινωνική / Οικογενειακή Κατάσταση, γεγονός που μπορεί να αποδοθεί στην υποστήριξη από το οικογενειακό και το φιλικό περιβάλλον (Μητσάκα,2009, Montazeri,2008).

Από τη συσχέτιση των μεταβολών (προ και μετά την έναρξη της θεραπείας) του ερωτηματολογίου SF-36 σε σχέση με το στάδιο της νόσου προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική επιβάρυνση των ασθενών στις διαστάσεις Σωματικός Ρόλος και Ζωτικότητα. Τη μεγαλύτερη επιβάρυνση παρουσιάζουν οι ασθενείς σταδίων I/II και ακολουθούν οι ασθενείς σταδίου III. Η επιθετικότερη αντιμετώπιση των ασθενών αυτών (με τη σύγχρονη ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία) επηρεάζουν ιδιαίτερα τις ασθενείς αυτών των σταδίων (Claus,2006, Stanton,2005b). Επίσης, στατιστικά σημαντική διαφορά παρατηρείται στις διαστάσεις Σωματική Λειτουργικότητα, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Συναισθηματικός Ρόλος, Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας και Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας. Την μεγαλύτερη στατιστικά σημαντική επιβάρυνση παρουσιάζουν οι ασθενείς σταδίων I/II για όλες τις προαναφερόμενες διαστάσεις της ΣΥΠΖ. Ακολουθούν με μικρότερη στατιστικά όμως σημαντική 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. 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 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 αντιφατικά, λόγω διαφορετικής βαρύτητας αλλά και αντιμετώπισης (Goodwin,2003). Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης για τις ασθενείς σταδίου IV, μπορούν όμως να εξηγηθούν από τη διεθνή βιβλιογραφία, λαμβάνοντας υπόψη τη λιγότερο επιθετική χειρουργική αντιμετώπιση και τη χρήση της ορμονοθεραπείας που έγινε στις συγκεκριμένες περιπτώσεις, που συνοδεύονται από λιγότερες επιπλοκές και παρενέργειες, άμεσα μετά την έναρξη της θεραπείας, αποδίδοντας καλύτερα βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα στην ΣΥΠΖ, αλλά χειρότερα στη μακροπρόθεσμη διάρκεια της επιβίωσης (Goodwin,2003).

Από τη συσχέτιση του επιπέδου υγείας κατά ASA με το FACT-B προέκυψε στατιστικά σημαντική μεταβολή μόνο κατά την διάσταση της Κοινωνικής /Οικογενειακής Κατάστασης ($p=0,031$). Από τη 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. 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).

Από τη συσχέτιση της μεταβολής μεταξύ των δυο χρονικών περιόδων και του είδους της χειρουργικής θεραπείας, για το FACT-B προκύπτει ισχυρή στατιστικά σημαντική διαφορά για την παράμετρο Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση ($p<0,001$). Την μεγαλύτερη επιβάρυνση εμφανίζουν οι ασθενείς με περιορισμένες επεμβάσεις σε σχέση με αυτές με περισσότερο ακρωτηριαστές, που πιθανόν να δέχονται μεγαλύτερη υποστήριξη από το περιβάλλον τους (Montazeri,2008a, Lee,2004). Επιβεβαιώνεται επίσης η παρατήρηση της μελέτης, ότι οι ασθενείς σταδίων I/II που έχουν ένδειξη για τις περιορισμένης έκτασης επεμβάσεις, εμφανίζουν μεγαλύτερη επιδείνωση της διάστασης της Κοινωνικής/Οικογενειακής κατάστασης, όπως διαφαίνεται και από τη διεθνή βιβλιογραφία (Avis,2005, Ganz,2003). Επίσης, παρατηρείται στατιστικά σημαντική μεταβολή των διαστάσεων της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης ($p=0,012$), της Συναισθηματικής κατάστασης ($p=0,002$) και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό (Montazeri, 2008a, Ganz,2004). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ακρωτηριαστικές επεμβάσεις εμφανίζουν

και τη μεγαλύτερη επιδείνωση των διαστάσεων της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης και της Συναισθηματικής κατάστασης, ενώ οι ασθενείς με ογκεκτομή παρουσιάζουν επιβάρυνση της Συμπτωματολογίας από το Μαστό, πιθανόν λόγω της συμπληρωματικής τοπικής ακτινοβολίας (Goodwin,2003). Παρά τις παραπάνω παρατηρήσεις το ερωτηματολόγιο FACT-B, συνεχίζει να αδυνατεί στη μέτρηση της ΣΥΠΖ σε σχέση με τη θεραπεία, ενώ αποδίδει τα μέγιστα στην συσχέτισή της με την νόσο (Chen,2010).

Αντίστοιχα, 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 τη Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας, η οποία παρουσιάζει για την συγκεκριμένη ομάδα σημαντική βελτίωση στο πρώτο τρίμηνο από την έναρξη της θεραπευτικής παρέμβασης. Πιθανές 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 τη Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας.

Το ειδικό ερωτηματολόγιο για τον καρκίνο του μαστού FACT-B παρουσιάζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της μεταβολής σε σχέση με την συμπληρωματική θεραπεία, για τις διαστάσεις Προσωπική Σωματική Κατάσταση ($p=0,015$) και Συμπτωματολογία από τον Μαστό ($p=0,028$). Ήπια επιβάρυνση της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης παρουσιάζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε Χημειοθεραπεία, ενώ επίσης ήπια επιβάρυνση της Συμπτωματολογίας από το Μαστό εμφανίζουν οι ασθενείς που υποβλήθηκαν συμπληρωματικά σε ακτινοβολία (είτε μαζί με χημειοθεραπεία, είτε σε σχήμα με χημειο-ορμονοθεραπεία), γεγονός που επιβεβαιώνει την βραχυπρόθεσμη επίπτωση της ακτινοβολίας στην τοπική συμπτωματολογία, αλλά και μακροπρόθεσμα στην τοπική παραμόρφωση και τη νοσηρότητα (Goodwin,2003). Παρόλο που το FACT-B παρέχει την αδρή εικόνα της επίδρασης της ακτινοβολίας τοπικά στο μαστό, εντούτοις επιβεβαιώνεται η σχετική αδυναμία αξιολόγησης των ιδιαίτερων παρενέργειών της συμπληρωματικής θεραπείας, αποδίδοντας σε αρκετές περιπτώσεις τη διατήρηση σταθερών ή με μικρές μη στατιστικά σημαντικές μεταβολές, των διαστάσεων της ΣΥΠΖ. Κρίνεται λοιπόν αναγκαία η χρήση περισσότερο εξειδικευμένων ερωτηματολογίων (Niu,2014, Chen,2010, Perry, 2007, Ganz, 1995).

Αντίθετα το SF36v2, αποδίδει στατιστική συσχέτιση στις μεταβολές όλων των γενικών διαστάσεων της ΣΥΠΖ. Από τις μεταβολές του SF-36v2 προκύπτει, ισχυρά στατιστικά σημαντική συσχέτιση ($p<0,001$) στη μεταβολή των διαστάσεων Σωματική Λειτουργία, Σωματικός Ρόλος, Σωματικός Πόνος, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Συναισθηματικός Ρόλος και Κλίμακα Σωματικής Υγείας, με τη μεγαλύτερη επιβάρυνση στις ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία, χημειοθεραπεία-ακτινοθεραπεία-ορμονοθεραπεία και χημειοθεραπεία-ορμονοθεραπεία. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειοθεραπεία ή σε πολυδύναμο σχήμα με χημειο-ακτινο-ορμονοθεραπεία παρουσίασαν τη μεγαλύτερη επιβάρυνση, πιθανόν λόγω της εντονότερης θεραπευτικής αγωγής. Αντίθετα, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοθεραπεία και χημειο-ορμονοθεραπεία παρουσίασαν μικρότερη επιβάρυνση. Τα παραπάνω συμβαδίζουν με τις αντίστοιχες παρατηρήσεις δημοσιευμένων μελετών (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). Αντίθετα, για τις ίδιες παραμέτρους οι ασθενείς που

υποβλήθηκαν σε ορμονοθεραπεία, παρουσίασαν ισχυρά στατιστικά σημαντική βελτίωση των αντίστοιχων διαστάσεων. Το συγκεκριμένο εύρημα αποδίδεται στις υπαρκτές αλλά λιγότερες επιπλοκές που εμφανίζονται από την ορμονοθεραπεία, αλλά και τη συντηρητικότερη αντιμετώπιση αυτών των ασθενών, που χωρίς την εφαρμογή επιθετικών θεραπειών παρουσιάζουν μακρόχρονη επιβίωση, με λιγότερες επιπλοκές 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. Επίσης, όλες οι θεραπευτικές ομάδες παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική βελτίωση της Ψυχικής Υγείας, ενώ παραδόξως στην Κλίμακα Ψυχικής Υγείας παρατηρείται ήπια επιβάρυνση της ομάδας των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χημειο-ακτινοθεραπεία. Το εύρημα αυτό μπορεί να αποδοθεί στον αυξημένο φόβο των ασθενών αυτής της ομάδας για πιθανή υποτροπή (Darby,2011,Goodwin,2003). Η επιβάρυνση των ασθενών που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και συνδυασμένες θεραπείες σε σχέση με την βελτίωση των ασθενών που υποβάλλονται μόνο σε ορμονοθεραπεία συμβαδίζει με τις παρατηρήσεις άλλων μελετών (Niu, 2014, Taichman,2013, Moja, 2012, Ganz,2011a, Buijs,2008, Goodwin,2003).

Από τον έλεγχο κατά Spearman των ερωτηματολογίων SF36v2 και FACT-B (πίνακας 4.11), καθώς και του περιεχόμενου σε αυτό FACT-G, προέκυψαν αρκετές στατιστικώς σημαντικές συσχετίσεις μεταξύ των διαστάσεων τους. Ειδικότερα, η διάσταση της Προσωπικής Σωματικής Κατάστασης του FACT-B συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σχεδόν με όλες τις διαστάσεις του SF36v2, εκτός από την Συνοπτική κλίμακα της Ψυχικής Υγείας, όπου δεν παρατηρείται καμία συσχέτιση. Ομοίως η άλλη διάσταση του FACT-B που αφορά την Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα, συσχετίζεται ισχυρά στατιστικά σημαντικά με τις περισσότερες διαστάσεις του SF36v2, εκτός από το Φυσικό Ρόλο, το Συναισθηματικό Ρόλο και τη Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας. Η ισχυρή συσχέτιση των διαστάσεων που αφορούν την σωματική κατάσταση - λειτουργικότητα του FACT-B, καθορίζουν σε μεγάλο βαθμό και την συσχέτιση του δείκτη TOI με τις αντίστοιχες διαστάσεις του SF36v2. Έτσι, ο δείκτης TOI δεν παρουσιάζει καμία συσχέτιση με τις διαστάσεις Σωματικού Πόνου και τη Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας, παρουσιάζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τη διάσταση του Φυσικού Ρόλου και ισχυρά στατιστικά σημαντική συσχέτιση με όλες τις υπόλοιπες διαστάσεις του SF36v2. Η διάσταση Κοινωνική/Οικογενειακή Κατάσταση του FACT-B παρουσιάζει ισχυρή στατιστικά σημαντική συσχέτιση μόνο με τις διαστάσεις του Σωματικού Πόνου, της Ζωτικότητας και της Κοινωνικής Λειτουργικότητας. Η διάσταση της Συναισθηματικής Κατάστασης εμφανίζει στατιστική συσχέτιση με τις διαστάσεις του Φυσικού

Ρόλου και του Σωματικού Πόνου (αρνητική συσχέτιση) και ισχυρή συσχέτιση με τις διαστάσεις Ζωτικότητα, Ψυχική Υγεία, Συναισθηματικός Ρόλος, Κοινωνική Λειτουργικότητα και τη Συνοπτική Κλίμακα Ψυχικής Υγείας του SF36v2. Η διάσταση της Συμπτωματολογίας από το Μαστό παρουσιάζει ισχυρή θετική συσχέτιση με τη διάσταση Σωματικός Πόνος και ισχυρή αρνητική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσικός Ρόλος, Συναισθηματικός ρόλος και Κοινωνική Λειτουργικότητα, ενώ παρουσιάζει αρνητική στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Γενική Υγεία και Ζωτικότητα του SF36v2. Η Συνολική Βαθμολογία του FACT-G παρουσιάζει ισχυρή στατιστικά συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα, Γενική Υγεία, Ζωτικότητα, Κοινωνική Λειτουργικότητα και Συνοπτική Κλίμακα Σωματικής Υγείας, ενώ εμφανίζει στατιστικά σημαντική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα, Ψυχική Υγεία και Συναισθηματικός Ρόλος του SF36v2. Τέλος, η Συνολική Βαθμολογία του FACT-B παρουσιάζει αρνητική ισχυρή στατιστική συσχέτιση μόνο με τη διάσταση του Σωματικού Πόνου και στατιστική συσχέτιση με τις διαστάσεις Φυσική Λειτουργικότητα, Ζωτικότητα, Ψυχική Υγεία και Συναισθηματικός Ρόλος του SF36v2.

Από τις Συνολικές Βαθμολογίες των FACT-G και FACT-B, προκύπτει ότι η πρώτη αποδίδει σε μεγαλύτερο βαθμό την επίδραση του νοσήματος στις διαστάσεις της ΣΥΠΖ, χωρίς όμως να συσχετίζει αξιόπιστα την ιδιαίτερη συμπτωματολογία από τη νόσο και τη θεραπεία της. Αντίθετα, το FACT-B αποδίδει ως επί το πλείστον πληροφορίες για την τοπική συμπτωματολογία από τη νόσο και τη θεραπεία, αλλά και την επίδραση τους δευτερευόντως στη σωματική λειτουργικότητα, τη ζωτικότητα και στην ψυχο-συναισθηματική κατάσταση. Ο δείκτης TOI παρουσιάζει τη δυνατότητα της αξιολόγησης της σωματικής και λειτουργικής κατάστασης, χωρίς να εμφανίζει αξιόπιστη συσχέτιση με τη συμπτωματολογία από το μαστό, αφού εξ ορισμού δεν τη λαμβάνει υπόψη κατά τον υπολογισμό του. Παρουσιάζει όμως, ισχυρή συσχέτιση με την Συνοπτική Κατάσταση της Σωματικής Υγείας, όπως και οι ιδιαίτερες παράμετροι του Προσωπική Σωματική Κατάσταση και Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα (πίνακας 4.11)

Για το FACT-B δεν υπάρχουν ελληνικά δεδομένα, για την ανταπόκρισή του σε σχέση με τις απαντήσεις που δίνουν οι ασθενείς. Επίσης, σαφώς υπάρχει το πρόβλημα ελέγχου της αξιοπιστίας από την σύγκριση ενός ειδικού ερωτηματολογίου (FACT-B) με ένα γενικό (SF36v2). Από τη διεθνή βιβλιογραφία, προκύπτουν δεδομένα που υποστηρίζουν τη συσχέτιση των αποτελεσμάτων των δυο ερωτηματολογίων, με εξαίρεση τη διάσταση της Κοινωνικής Λειτουργικότητας (Oliveira,2014,Davies,2009). Στην παρούσα μελέτη όμως, η Κοινωνική Λειτουργικότητα εμφάνισε ισχυρή συσχέτιση με τις περισσότερες παραμέτρους του FACT-B, γεγονός που πρέπει να αποδοθεί στα διαφορετικά πολιτισμικά χαρακτηριστικά, αλλά και στην πολυπαραγοντική επίδραση

διαφόρων παραμέτρων στον καθορισμό της ΣΥΠΖ (Oliveira,2014, Davies,2009, Northouse,2002). Σύμφωνα με υπάρχουσες μελέτες (Holzner,2001) η παρουσία ισχυρής συσχέτισης διαστάσεων που έχουν παρόμοια ονοματολογία, μεταξύ διαφορετικών ερωτηματολογίων, μπορεί να επιβεβαιώσει την αξιοπιστία τους. Από τη συγκεκριμένη μελέτη γίνεται αντιληπτή η συσχέτιση των διαστάσεων Προσωπική Σωματική Κατάσταση και Γενική Ικανότητα Λειτουργικότητα του FACT-B με τις περισσότερες διαστάσεις του SF36v2 και ιδιαίτερα με αυτές που απηχούν τη σωματική υγεία. Αντίστοιχα, η διάσταση της Κοινωνικής/Οικογενειακής Κατάστασης παρουσιάζει ισχυρή συσχέτιση με τη Κοινωνική Λειτουργικότητα και την Ζωτικότητα, όπως και η διάσταση της Συναισθηματικής κατάστασης με τις αντίστοιχες ψυχο-συναισθηματικές διαστάσεις του SF36v2.

Ιδιαίτερα, πρέπει να αναφερθεί το γεγονός της αρνητικής συσχέτισης της Συμπτωματολογίας από το Μαστό του FACT-B με τις διαστάσεις του SF36v2, με μόνη εξαίρεση τη θετική συσχέτιση που εμφανίζει με τον Σωματικό Πόνο, αποδίδοντας την αναλογία που παρατηρείται στις αντίστοιχες μεταβολές (Holzner,2001). 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 τη συσχέτιση κατά Spearman $>0,65$, επιβεβαιώνει την αξιοπιστία των ερωτηματολογίων FACT-B και SF36v2 (Victorson,2008). Ειδικά, οι βαθμολογίες των επιμέρους διαστάσεων του SF36v2 παρουσιάζουν παράλληλες και αρκετά ισχυρές στατιστικές συσχετίσεις με τις αντίστοιχες διαστάσεις του FACT-B, αποδεικνύοντας την εξαιρετική αξιοπιστία των ερωτηματολογίων στην αξιολόγηση των μεταβολών της ΣΥΠΖ.

Αντίθετα όμως, από τις δυο συνοπτικές γενικές κλίμακες του SF36v2, μόνο αυτή της Σωματικής Υγείας απέδωσε αρκετές συσχετίσεις με τις διαστάσεις εκτίμησης της σωματικής κατάστασης και λειτουργικότητας, καθώς και με τη συνολική βαθμολογία FACT-G και το δείκτη TOI (Holzner,2001). Η Συνοπτική Κλίμακα της Ψυχικής Υγείας συσχετίστηκε μόνο με την Συναισθηματική Κατάσταση του FACT-B. Τα παραπάνω, επιβεβαιώνουν την αδυναμία χρησιμοποίησης μόνο των συνοπτικών διαστάσεων για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ, καθορίζοντας την αναγκαιότητα της χρησιμοποίησης των επιμέρους διαστάσεων του SF36v2 (Anagnostopoulos,2005, Ganz,2004). Η χρήση, ως ειδικών ερωτηματολογίων, του FACT-B και του FACT-G, έχει αποδείξει την αξία της και συστήνεται για την αξιολόγηση της ΣΥΠΖ ασθενών με καρκίνο του μαστού (Davies,2009). Το SF36v2 παρότι θεωρείται κατώτερο των ειδικών ερωτηματολογίων για την αξιολόγηση της επίδρασης της νόσο και της θεραπείας και επηρεαζόμενο από διάφορους παράγοντες, φυλετικούς, οικονομικούς, κοινωνικούς και πολιτισμικούς (Oliveira,2014), συστήνεται να χρησιμοποιείται ως ειδικό ερωτηματολόγιο, έχοντας αποδείξει

διαχρονικά την αξία του στην μελέτη των μεταβολών των γενικών διαστάσεων της ΣΥΠΖ (Davies,2009).

5.2 Περιορισμοί της μελέτης

Η παρούσα μελέτη παρουσιάζει σημαντικούς περιορισμούς. Το μεγαλύτερο τμήμα του δείγματος καλύπτει τις περιοχές Αττικής και Θεσσαλονίκης, όμως δεν μπορεί να υποστηριχθεί ότι υπάρχει αξιόπιστη κατανομή για την υπόλοιπη Ελλάδα. Παρότι το δείγμα είναι αρκετά μεγάλο (180 ασθενείς), υπάρχει σημαντικός αριθμός ασθενών που δεν απάντησαν στην ερώτηση GS7 του ερωτηματολογίου FACT-B, επηρεάζοντας ίσως την διάσταση της Οικογενειακής / Κοινωνικής Κατάστασης, στην οποία παρατηρείται ο μικρότερος αριθμός στατιστικώς σημαντικών συσχετίσεων, επηρεάζοντας τελικά τις συνολικές βαθμολογίες FACT-G και FACT-B . Οι μελέτες που αφορούν τον Ελληνικό πληθυσμό για τον καρκίνο του μαστού, είναι ελάχιστες και καλύπτουν μόνο μια συγκεκριμένη χρονική περίοδο. Το γεγονός αυτό περιορίζει τη δυνατότητα συγκρίσεως των αποτελεσμάτων και των αντίστοιχων μεταβολών, ώστε να εξαχθούν ασφαλή και αξιόπιστα αποτελέσματα, που να αφορούν συνολικά τον Ελληνικό πληθυσμό.

5.3 Συμπεράσματα

Από την παρούσα μεταπτυχιακή διατριβή συμπεραίνονται τα κάτωθι:

A. Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού, επηρεάζει σημαντικά αρνητικά εξ αρχής όλες τις παραμέτρους που σχετίζονται με της ΣΥΠΖ που σχετίζονται με την γενική υγεία, την ζωτικότητα, την συναισθηματική- ψυχική κατάσταση και την κοινωνική λειτουργικότητα. Η επίδραση στη σωματική υγεία και λειτουργικότητα είναι απουσιάζει ή είναι ελάχιστη.

B. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού εμφανίζουν σημαντική μεταβολή αρκετών παραμέτρων της ΣΥΠΖ, όπως αυτή διερευνάται από τα ερωτηματολόγια SF36v2 και FACT-B, πριν και 3 μήνες μετά την έναρξη της θεραπευτικής αντιμετώπισης. Στις περισσότερες περιπτώσεις παρατηρούνται χαμηλές βαθμολογίες και αρνητικές μεταβολές που υποδηλώνουν επιβάρυνση των παραμέτρων της ΣΥΠΖ.

Γ. Το στάδιο της νόσου επιδρά σημαντικά στις μελετώμενες παραμέτρους, με κυριότερη επιβάρυνση στις ασθενείς σταδίων I/II και III και συναισθηματική επιβάρυνση στις ασθενείς σταδίου IV.

Δ. Το επίπεδο υγείας των ασθενών (εκτιμώμενο κατά ASA) εμφανίζει ισχυρή στατιστική συσχέτιση με την μεταβολή των όλων των παραμέτρων που εκτιμώνται από το SF36v2 με ιδιαίτερη επιβάρυνση στις ασθενείς ASA1 και ASA2. Εξαίρεση παρατηρείται στη ψυχική υγεία όπου οι ασθενείς όλων των σταδίων παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική βελτίωση.

Ε. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ολική μαστεκτομή και λεμφαδενικό καθαρισμό, παρουσίασαν μεγαλύτερη επιβάρυνση των παραμέτρων, σε σχέση με αυτές που υποβλήθηκαν μόνο σε μαστεκτομή. Επίσης, οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ογκεκτομή με διατήρηση του μαστού, παρουσίασαν σημαντική επιβάρυνση των παραμέτρων της ΣΥΠΖ, με ιδιαίτερη επίδραση στη ζωτικότητα και τη συναισθηματική-ψυχική κατάσταση.

Στ. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε συμπληρωματική θεραπεία, με εξαίρεση αυτές που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία, εμφάνισαν επιβάρυνση όλων των παραμέτρων του SF36v2 και των παραμέτρων της Σωματικής Κατάστασης και της Συμπτωματολογίας από το Μαστό του FACT-B. Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν μόνο σε ορμονοθεραπεία παρουσίασαν σημαντική βελτίωση όλων των μελετώμενων διαστάσεων. Πάντα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη, ότι τα συγκεκριμένα ερωτηματολόγια δεν μπορούν να αξιολογήσουν τις παρενέργειες της ορμονικής θεραπείας.

Ζ. Από τη σύγκριση των ερωτηματολογίων FACT-B και SF-36v2 προέκυψε ικανοποιητική συσχέτιση σε αρκετές διαστάσεις, τόσο της σωματικής όσο και της ψυχικής-συναισθηματικής λειτουργικότητας. Οι περισσότερες χαρακτηρίζονται στατιστικά σημαντικές αποτελώντας ένδειξη καλής συντρέχουσας εγκυρότητας, γεγονός που δίνει την δυνατότητα να υποστηριχθεί η αξιοπιστία των ερωτηματολογίων, αφού παρήχθησαν αποτελέσματα που συμβαδίζουν με την διεθνή βιβλιογραφία.

5.4 Εισηγήσεις

Η επιδημιολογική μετάβαση στις χρόνιες παθήσεις και η ιδιαίτερη αύξηση της συχνότητας του καρκίνου του μαστού στις ασθενείς των ανεπτυγμένων χωρών, έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη και στην συνεχή αναζήτηση νέων θεραπευτικών στρατηγικών. Η ένταση των νεότερων θεραπευτικών σχημάτων πέρα από την βελτίωση της επιβίωσης, έχει οδηγήσει και στην εμφάνιση σοβαρών επιπλοκών που επιβαρύνουν την ΠΖ των ασθενών και συγχρόνως αυξάνουν το κόστος περίθαλψης. Η αυτοτέλεια και η αυτοδιάθεση των ασθενών, αλλά και η ιδιαίτερη σχέση που έχει ο μαστός για κάθε γυναίκα ξεχωριστά και η οποία έχει σφυρηλατηθεί μέσα από κοινωνικά βιώματα και πολιτισμικές αξίες, επιβάλλει την απόλυτη ελευθερία της ασθενούς στην επιλογή της θεραπείας. Για τους λόγους αυτούς, αλλά και μετά την υιοθέτηση του ανθρωποκεντρικού μοντέλου στην

ιατρική πρακτική, η μέτρηση της ποιότητας ζωής στις ασθενείς με καρκίνο του μαστού αποτελεί ακρογωνιαίό λίθος της θεραπευτικής προσέγγισης και αντιμετώπισης. Οι υπάρχουσες δε μελέτες, επιβεβαιώνουν την θετική επίδραση που έχει στην επιβίωση η καλή ΠΖ.

Η εφαρμογή αξιόπιστων και έγκυρων μεθόδων αξιολόγησης της ΣΥΠΖ, στην καθ' ημέρα κλινική πράξη, για τις ασθενείς με καρκίνο του μαστού, αποτελεί βασικό συστατικό της θεραπευτικής τακτικής. Η μέτρηση των παραμέτρων και η ορθή πρακτική τους εφαρμογή, αποτελεί ένα σημαντικό πρόβλημα και ουσιαστικό περιορισμό. Αδιαμφισβήτητα, η ανάπτυξη τυποποιημένων εργαλείων, βοηθά στην ερευνητική διαδικασία για την ανάπτυξη αποτελεσματικότερων και αποδοτικότερων θεραπειών. Όμως, η κλινική πρακτική απαιτεί περισσότερο εξατομικευμένα συστήματα, εύκολα και γρήγορα στην εφαρμογή, εύληπτα και κατανοητά από τις ασθενείς, αξιόπιστα και με αναπαραγώγιμα αποτελέσματα, που μπορούν να οδηγήσουν σε συγκρίσεις και έγκυρα αποτελέσματα. Στο επίκεντρο κάθε νέας εξέλιξης που αφορά τις ασθενείς, βρίσκεται η ιατρική ομάδα, που απαιτεί εκπαίδευση, υιοθέτηση των νέων προσεγγίσεων που υπολογίζουν όχι φιλοσοφικά αλλά πρακτικά την ΠΖ των ασθενών και την ενσωματώνουν στην θεραπευτική στρατηγική.

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.

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

Anagnostopoulos, F, Niakas, D, Pappa, E (2005). Construct validation of the Greek SF-36 Health Survey. *Qual Life Res.*, 14(8):1959-65.

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
- Burwell, SR, Case, D, et al (2006). Sexual Problems in Younger Women After Breast Cancer Surgery. *J Clin Oncol*, 24:2815-2821.
- 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.

Cheung, YB, Luo, N, Ng, R, et al, (2014). Mapping the Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) to the 5-level EuroQoL Group's 5-dimension questionnaire (EQ-5D-5L) utility index in a multi-ethnic Asian population. *Health Qual Life Outcomes*. 12(12):180. doi: 10.1186/s12955-014-0180-6.

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.

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

daCostaDiBonaventura, M, Copher, R, Basurto, E, et al, (2014). Patient preferences and treatment adherence among women diagnosed with metastatic breast cancer. *Am Health Drug Benefits*. 7(7):386-96.

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>.

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, 7;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.

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>.

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>.

Fenlon, D, Powers, C, Simmonds, P, et al, (2014). The JACS prospective cohort study of newly diagnosed women with breast cancer investigating joint and muscle pain, aches, and stiffness: pain and quality of life after primary surgery and before adjuvant treatment. *BMC Cancer*, 25(14):467. doi: 10.1186/1471-2407-14-467.

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.

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.
- Hahn, E, Holzner, B, Kemmler, G, et al (2005). Cross-Cultural evaluation of the FACT-B. *Evaluation & the Health Professions*, 28(2):233-259
- 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

Holzner, B, Kemmler, G, Sperner-Unterweger, B, et al (2001). Quality of life measurement in oncology: a matter of the assessment instrument? *European Journal of Cancer*, 37:2349–2356.

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*, 67:1097-117.

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, 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.

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.
- Litieri, 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.

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. *Ann Oncol*, 17:1205–1212.

MartinsdaSilva, RC, Rezende, LF, (2014) Assessment of impact of late postoperative physical functional disabilities on quality of life in breast cancer survivors. *Tumori*, 100(1):87-90. doi: 10.1700/1430.15821.

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.

Miura, K, Ando, S, Imai, T, (2014). The association of cognitive fatigue with menopause, depressive symptoms, and quality of life in ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer*, suppl;1-3, PMID:25548069, DOI 10.1007/s12282-014-0578-3.

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.

Mosewich, AD, Hadd, V, Peter R. E. Crocker, PRE, et al (2013). Invariance Testing of the SF-36 Health Survey in Women Breast Cancer Survivors: Do Personal and Cancer-related Variables Influence the Meaning of Quality of Life Items? *Soc Indic Res* 110(2):559-577.

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/NBK36392/pdf/TOC.pdf>).

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/measuringeffectivenessandcosteffectivenesstheqaly.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).

Oliveira, IS, Costa, L, Manzoni, A, Cabral, C, (2014). Assessment of the measurement properties of quality of life questionnaires in Brazilian women with breast cancer. *Braz J Phys Ther*, 18(4): 372-383 (<http://dx.doi.org/10.1590/bjpt-rbf.2014.0045>).

- Oliveira, IS, daCunha-MenezesCosta, L, Fagundes, FR, et al, (2014). Evaluation of cross-cultural adaptation and measurement properties of breast cancer-specific quality-of-life questionnaires: a systematic review. *Qual Life Res.* 13, doi:10.1007/s11136-014-0840-3.
- 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, SreeRekha, P, et al (2005). Quality of Life determinants in women with breast cancer undergoing treatment with curative intent. *World J Surg Oncol.* 3: 63, PMID: PMC1261539,doi: 10.1186/1477-7819-3-63
- 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.
- 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.
- 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, Brintzenhofesoc, 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

- 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.
- Victorson, D, Barocas J, Song J, Cella, D, (2008). Reliability across studies from the functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G) and its subscales: a reliability generalization. *Qual Life Res*, 17:1137–1146 (DOI 10.1007/s11136-008-9398-2)
- 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.

Witt, CM, Außerer, O, Baier, S, et al (2015). Effectiveness of an additional individualized multi-component complementary medicine treatment on health-related quality of life in breast cancer patients: a pragmatic randomized trial. *Breast Cancer Res Treat*.149(2):449-60. doi: 10.1007/s10549-014-3249-3.

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

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, (2011). 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 Υγείας: Οριοθετήσεις και Προοπτικές. ΕΑΠ, ΔΜΥ51, Τόμος Α, Πάτρα, 59-134.

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., Μαστροκώστας, 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.

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

Υφαντόπουλος, Γ., Σαρρής, Μ., (2001). 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 Ασκληπιού, 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	
Συναισθηματικ 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 SF36v2 σε σχέση με το επίπεδο Υγείας ASA

	Επίπ εδο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
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 Λειτουργικό- τητα	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	
Συναίσθημα- τικός 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 3. Αποτελέσματα Προ-Θεραπείας του SF36v2 σε σχέση με το στάδιο της Νόσου κατά TNM

	Στάδιο	N	Mean	SD	Median	Percentiles		Min	Max	Kruskal Wallis p-value
						25%	75%			
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	

