



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ - ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ

ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ

ΔΗΜΟΣΙΑ ΥΓΕΙΑ– ΠΡΩΤΟΒΑΘΜΙΑ ΦΡΟΝΤΙΔΑ ΥΓΕΙΑΣ – ΥΠΗΡΕΣΙΕΣ ΥΓΕΙΑΣ

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΣΩΜΑΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΩΝ
ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΩΝ ΣΕ ΓΥΝΑΙΚΕΣ ΜΕ ΚΑΡΚΙΝΟ ΤΟΥ ΜΑΣΤΟΥ
ΠΟΥ ΥΠΟΒΑΛΛΟΝΤΑΙ ΣΕ ΑΚΤΙΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ»**

ΓΡΑΜΜΑΤΟΠΟΥΛΟΥ ΜΑΡΙΑ

Τομέαρχης Νοσηλευτικής Υπηρεσίας Πα.Γ.Ν.Η.

Νοσηλεύτρια ΤΕ

Επιβλέποντες:

1. Τσιλιγιάννη Ιωάννα

**Δρ. Επίκουρος Καθηγήτρια Κοινωνικής Ιατρικής
Πανεπιστημίου Κρήτης**

2. Βλασιάδης Κωνσταντίνος

Δρ. Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης

3. Σηφάκη Πιστόλα Δήμητρα

**Δρ. Επιδημιολόγος, Συνεργάτης Τομέα Κοινωνικής
Ιατρικής Πανεπιστημίου Κρήτης**

© 2020

ALL RIGHTS RESERVED

Ευχαριστίες

Η εκπόνηση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής δεν θα ήταν δυνατή χωρίς την συμβολή ανθρώπων που με βοήθησαν με κάθε τρόπο.

Πρωτίστως, θα ήθελα να ευχαριστήσω από καρδιάς την κα. Τσιλιγιάννη Ιωάννα, επιβλέπουσα Καθηγήτρια της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, για την άψογη συνεργασία μας και την εμπιστοσύνη που μου έδειξε καθόλη την διάρκεια πραγματοποίησης της παρούσας μελέτης.

Θα ήθελα, ακόμη να ευχαριστήσω θερμά τον κ. Βλασιάδη Κωνσταντίνο, Διδάκτορα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης για την πολύτιμη βοήθεια του σε ό,τι κι αν χρειάστηκα για την διεξαγωγή της μελέτης, όπως επίσης και στην κα. Σηφάκη Πιστόλα.

Τις θερμές μου ευχαριστίες θα ήθελα να απευθύνω και σε όλο το ιατρικό και νοσηλευτικό προσωπικό της Μονάδας Ακτινοθεραπείας του «Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου» για τη φιλοξενία και τη συμπαράσταση τους σε όλη την διάρκεια διεξαγωγής της έρευνας.

Θα ήταν παράλειψη μου να μην ευχαριστήσω όλους τους εθελοντές που συμμετείχαν στη μελέτη, αφού χωρίς τη συμμετοχή τους η πραγματοποίηση αυτής της διατριβής θα ήταν αδύνατη.

Τέλος, θα ήθελα να αφιερώσω την εργασία αυτή στους δυο συνοδοιπόρους μου στη ζωή, που πάντοτε στα εύκολα και στα δύσκολα με υποστηρίζουν με όλες τις ψυχικές τους δυνάμεις και με την αγκαλιά και το υπέρλαμπρο χαμόγελο τους μου φωτίζουν τη ζωή, στις κόρες Ειρήνη και Μαγδαληνή Βελεγράκη!

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	6
ABSTRACT.....	8
1. Γενικό Μέρος	
Εισαγωγή.....	10
1.1. Ιστορική Αναδρομή και ορισμός του Καρκίνου του Μαστού.....	10
1.2. Μορφολογία Μαστού & Καρκίνος.....	14
2. Επιδημιολογικά δεδομένα.....	16
3. Αιτιολογικοί Παράγοντες – Παράγοντες Κινδύνου.....	19
3.1. Συμπτώματα και κλινικές εκδηλώσεις.....	23
3.2. Θεραπεία Καρκίνου του Μαστού.....	24
3.3.1. Χειρουργική Αντιμετώπιση.....	25
3.3.2. Ακτινοθεραπεία.....	27
3.3.4. Χημειοθεραπεία.....	28
3.3.5. Ορμονοθεραπεία.....	30
3.3.6. Στοχευμένη θεραπεία.....	31
Ειδικό Μέρος	
4. Άγχος.....	31
4.1. Συμπτώματα Άγχους.....	32
5. Κατάθλιψη.....	34
6. Κόπωση.....	37

6.1. Ταξινόμηση της κόπωσης.....	40
7. Μεθοδολογία.....	41
8. Σκοπός.....	42
9. Κλίμακες.....	42
9.1. Κλίμακα DASS 21.....	42
9.2. Κλίμακα Κόπωσης Piper.....	43
10. Στατιστική ανάλυση.....	44
11. Αποτελέσματα.....	45
12. Συμπεράσματα- Συζήτηση.....	73
13. Περιορισμοί της έρευνας.....	76
14. Μελλοντικές Προεκτάσεις.....	77
15. Συμπεράσματα.....	77
16. Βιβλιογραφία.....	78

Περίληψη

Εισαγωγή- Σκοπός: Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την δεύτερη σε συχνότητα νόσο μετά τα νοσήματα του καρδιαγγειακού, στην ηλικιακή ομάδα 40-50 ετών, αλλά και την συχνότερη αιτία θανάτου. Ο επιπολασμός εμφάνισης της νόσου ήταν υψηλότερος στις γυναίκες σε σχέση με τους υπόλοιπους καρκίνους μετρώντας 2,1 εκατομμύρια περιστατικά κάθε χρόνο και προκαλώντας τους περισσότερους θανάτους από καρκίνο ^(22,23). Η παρούσα έρευνα έχει σκοπό να διερευνήσει και να αξιολογήσει με ποσοτικές κλίμακες την σωματική και ψυχολογική συμπτωματολογία γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, στα ελληνικά δεδομένα ενός Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου.

Μεθοδολογία – Υλικό: Στην μελέτη συμμετείχαν συνολικά 80 νέο-διαγνωσθείσες γυναίκες με καρκίνο του μαστού οι οποίες προσήλθαν στην μονάδα Ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου για έναρξη ακτινοθεραπείας. Κατά την προσέλευση τους, ζητήθηκε η συμπλήρωση κλινικών εργαλείων αξιολόγησης (ερωτηματολόγια) της σωματικής και ψυχολογικής συμπτωματολογίας (PROMs). Το πρώτο ερωτηματολόγιο (κλίμακα DASS 21) είναι σχεδιασμένο ώστε να μετράει το εύρος της έντασης των συμπτωμάτων του άγχους και της κατάθλιψης. Το δεύτερο (κλίμακα κόπωσης Piper (Piper Fatigue Scale)) περιλαμβάνει ερωτήσεις σχετικές με τις αιτίες, την ανακούφιση, την περιγραφή της κόπωσης καθώς και για το εάν υπήρχαν συνοδά συμπτώματα. Η αξιολόγηση των εθελοντών έγινε για συνολικά 6 μήνες, σε δύο χρονικές στιγμές, κατά την πρώτη εβδομάδα (έναρξης) και την τελευταία εβδομάδα (λήξης) της Ακτινοθεραπείας.

Αποτελέσματα: Χαρακτηριστικό αποτελεί το εύρημα της παρούσας μελέτης όπου στην έναρξη της ακτινοθεραπείας σημαντικά υψηλότερα επίπεδα εμφανίζει από την DASS-21 η υποκλίμακα Stress έναντι της Κατάθλιψης ή του Άγχους ($p < 0,001$) όπως επίσης και η Γνωστική διάθεση έναντι των υπολοίπων την Κόπωσης ($p < 0,001$). Το ποσοστό ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress διαπιστώθηκε ως υψηλό και στις δυο χρονικές φάσεις. Στην αύξηση των επιπέδων Κατάθλιψης επιδρά σημαντικά η οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερη, Διαζευγμένη,

Χήρα έναντι Έγγαμης) ($p < 0,05$) και η εργασία (εργαζόμενη έναντι άνεργης, συνταξιούχος, οικιακά) ($p < 0,05$).

Συμπεράσματα: Η παρούσα μελέτη ανέδειξε ότι οι κλίμακες DASS 21 και Piper αποτελούν πολύτιμα εργαλεία μέτρησης της έντασης των συμπτωμάτων του άγχους, της κατάθλιψης και αντίστοιχα της κόπωσης. Ο καρκίνος του μαστού δημιουργεί συναισθηματικές διαταραχές, οι οποίες σχετίζονται ισχυρά στατιστικά σημαντικά με παράγοντες όπως η οικογενειακή κατάσταση, η εργασία κ.α. Ωστόσο, απαιτείται η ενίσχυση του δείγματος ασθενών, ώστε να επιβεβαιωθούν τα ευρήματα αυτά και να επιβεβαιωθούν οι τάσεις που παρατηρήθηκαν στη παρούσα μελέτη.

Λέξεις κλειδιά: καρκίνος μαστού, άγχος, κατάθλιψη, συναισθηματικές μεταβολές

Abstract

Introduction-Aim: Breast cancer is the second most common disease after cardiovascular disease, in the age group 40-50 years, but also the most common cause of death. The prevalence of the disease is found mainly in women in relation to other cancers, counting 2.1 million cases each year and causing the most cancer deaths (22,23). The present study aims to investigate and evaluate on a quantitative scale the physical and psychological symptoms of women with breast cancer undergoing radiotherapy, in the Greek data of a University General Hospital.

Methods: The study involved a total of 80 newly diagnosed women with breast cancer who came to the Radiotherapy Unit of the University General Hospital of Heraklion to start radiotherapy. Upon their arrival, the completion of clinical assessment tools (questionnaires) of physical and psychological symptoms was requested. The first questionnaire (DASS 21 scale) was designed to measure the extent of the severity of anxiety and depression symptoms. The second (Piper Fatigue Scale) included questions about the causes, relief, description of fatigue and whether there were any accompanying symptoms. The evaluation of the volunteers was done for a total of 6 months, in two time periods, during the first week (start) and the last week (end) of Radiotherapy.

Results: Characteristic is the finding of the present study where at the beginning of radiotherapy significantly higher levels than DASS-21 show the subscale Stress against Depression or Anxiety ($p < 0.001$) as well as the Cognitive mood against the rest of Fatigue ($p < 0.001$). The percentage of patients with normal levels of Depression, Anxiety & Stress was found to be high in both time phases. The increase in Depression levels is significantly influenced by marital status (Single, Divorced, Widowed vs. Married) ($p < 0.05$) and work (employed vs. unemployed, retired, domestic) ($p < 0.05$).

Conclusion: The present study showed that the DASS 21 and Piper scales are valuable tools for measuring the severity of anxiety, depression symptoms and fatigue. Breast cancer creates emotional disorders, which are strongly statistically related to factors such as marital status, work, etc. However, the sample of patients

needs to be strengthened in order to confirm these findings and to investigate the trends observed in the present study.

Key words:breast cancer, anxiety, depression, emotional changes

Εισαγωγή

1.1. Ιστορική Αναδρομή και ορισμός του Καρκίνου του Μαστού

Από την αρχαιότητα ακόμη παρατηρήθηκε η αναφορά σε μια νόσο που σήμερα είναι γνωστή ως Καρκίνος του Μαστού. Πολλές οι αναφορές που ανακαλύφθηκαν σε αιγυπτιακούς παπύρους οι οποίες καταγράφονται από το 1600πχ, ενώ πρώτος το 460-377 πχ ο Ιπποκράτης περιέγραψε τη νόσο με τον όρο «Καρκίνο - Καρκίνωμα», δίνοντας της τον ορισμό της ασθένειας που επηρεάζεται με το πέρασμα τον χρόνων κατά την γεροντική ηλικία, σαν αποτέλεσμα της μακροχρόνιας δράσης της «μέλανας χολής» στον οργανισμό ⁽¹⁾.

Η «Μέλانا Χολή» αποτελούσε για τον Ιπποκράτη τον αιτιολογικό παράγοντα εμφάνισης του Καρκίνου στηριζόμενος στη θεωρία του περί Χυμοπαθολογίας, δηλαδή της διατήρησης της ισορροπίας μεταξύ των 4χυμών του ανθρώπινου σώματος (Αίμα, Φλέγμα, Κίτρινη και Μαύρη Χολή), αν υπήρχε ανισορροπία στο σύστημα υγρών και υπεροχή της «Μέλανας Χολής», το άτομο θα εμφάνισε Καρκίνο. Η Ιπποκρατική θεωρία περί του Καρκίνου δέσποζε έως την Ρωμαϊκή Περίοδο⁽²⁾.

Ο πρώτος που περιέγραψε την παρουσία Καρκίνου και δε του μαστού ήταν ο Γαληνός τον 2^ο αιώνα, οποίο παρατηρώντας τα ζώα ανέφερε: «Έχουμε δει συχνά σε μαστό, όγκο με ακριβή ομοιότητα του ζώου του καρκίνου (κάβουρα). Όπως αυτός έχει πόδια και στις δύο πλευρές του σώματος του, έτσι και σε αυτή την ασθένεια, οι φλέβες που εκτείνονται έξω από την αφύσικη μάζα παίρνουν το σχήμα των ποδιών του καρκίνου⁽³⁻⁵⁾.

Συχνά έχουμε θεραπεύσει την ασθένεια στα πρώιμα στάδιά της αλλά όταν φτάσει μεγάλο μέγεθος κανείς δεν την έχει θεραπεύσει. Σε όλες τις επεμβάσεις επιχειρούμε να αφαιρέσουμε τον όγκο σε κύκλο, επί ορίων υγιούς ιστού». Η θεωρία του Γαληνού στήριζε την θεωρία του Ιπποκράτη περιΧυμοπαθολογίας. Χαρακτηριστική ήταν η αναφορά του πρώτου σχετικά με την δυνατότητα εκτομής μιας τοπικής σωματικής εκδήλωσης, η οποία όπως υποστήριζε δεν μπορούσε να θεραπεύσει τη συστηματική έλλειψη ισορροπίας ⁽⁶⁻⁸⁾.

Δέος προκαλεί η αναφορά του Ηροδότου σχετικά με τη διάγνωσης και θεραπεία της μητέρας του Δαρρείου Βασιλεία των Περσών «Ατάσσας» από τον Καρκίνο του Μαστού από τον Έλληνα ιατρό Δηκομήδη, το 484-426π.Χ.

,γεγονός που τον καθιστά τον πρόδρομο μελετητή της νόσου. Ενώ χαρακτηριστική είναι και η θέση του Κέλσιου που αξιολογεί ήδη από το 10 π.Χ. την αξία της χειρουργικής επέμβασης στα πρώιμα στάδια της κακοήθειας των μαστών⁽⁹⁾. Αναλυτικότερα αναφέρει : «κανένα από αυτά δεν μπορεί να αφαιρεθεί, εκτός από τις κακοήθειες (πρώιμος καρκίνος του μαστού), τα υπόλοιπα ερεθίζονται από κάθε μέθοδο θεραπείας . όσο πιο βίαιες οι επεμβάσεις ,τόσο πιο άγρια η αύξησή τους»⁽¹⁰⁾.

Συνεχιστής της χειρουργικής αντιμετώπισης στάθηκε ο Αέτιος ο Αμιδηνός, όπου τον 6^ο αιώνα μ.Χ. κάνει μια πλήρη νύξη στον όρο της «ολικής μαστεκτομής». Αντίθετος σε αυτή τη θεωρία βρέθηκε ο Άραβας γιατρός Αβικέννας, τον 10-11^{ος} αιώνας μ.Χ. , ο οποίος δεν συνιστούσε τη μαστεκτομή αλλά τοπική αφαίρεση και καυτηριασμό του όγκου⁽¹¹⁾.

Με το πέρασμα των αιώνων η χειρουργική αντιμετώπιση των περιστατικών με Καρκίνο του μαστού εξελίχθηκε, χαρακτηριστική η θεωρία του γάλλου χειρουργός Jean-Louis Petit (16^ο αιώνα), που συνιστούσε τη χειρουργική εξαίρεση του μαστού, του υποκείμενου θωρακικού μυός καθώς και των μασχαλιαίων λεμφαδένων ⁽¹²⁾.

Το 18^ο αιώνα μΧ ο LeDran εγκατέλειψε τις μέχρι τότε θεωρίες περί Χυμοπαθολογίας και διατύπωσε εκ νέου τον ορισμό της νόσου του Καρκίνου του μαστού. Την όρισε ως « μία τοπική νόσο που εξαπλωνόταν μέσω των λεμφαγγείων στους μασχαλιαίους λεμφαδένες», γιαυτό και όταν χειρουργούσε γυναίκες με καρκίνο του μαστού, πάντα αφαιρούσε κάθε διογκωμένο μασχαλιαίο λεμφαδένα ⁽¹³⁾.

Η πρώτη αναφορά στην επικεντρωμένη περίθαλψη σε καρκινοπαθείς έγινε το 1740 όταν ιδρύθηκε το πρώτο ογκολογικό νοσοκομείο στο Reims, το οποίο έγινε πρόδρομος και για την χειρουργική εξέλιξη της νόσου όπως φαίνεται από το έργο του Alexander Monro⁽¹⁵⁾. Ο Monro θεωρείται υπεύθυνος για την απόρριψη της μαστεκτομής και την υιοθέτηση της συντηρητικής θεραπείας κατά

το τέλος του 18^{ου} αιώνα καθώς υποστήριξε ύπαρξη του ενδεχόμενου της τοπικής υποτροπής της νόσου μετά από την χειρουργική αφαίρεση της⁽¹¹⁾.

Ο Joseph Pancoast περιέγραψε την πρώτη enblock αφαίρεσης του μαστού και των μασχαλιαίων λεμφαδένων. Ενώ ο Άγγλος χειρουργός Charles Hewitt Moore έθεσε πρώτος τις δύο γενικές αρχές στη χειρουργική θεραπεία του καρκίνου του μαστού το 1867.

A) ο όγκος δεν πρέπει να διατέμνεται ή να αποκαλύπτεται κατά τη διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης

B) οι υποτροπές της νόσου προέρχονται από τον πρωτοπαθή όγκο και όχι από μια ανεξάρτητη οργανική αρχή όπως πίστευαν μέχρι τότε⁽⁵⁾.

Ωστόσο το 1887 ο Banks στηριζόμενος στη θεωρία του Moore υποστήριξε πως πέραν από την εκτομή των μασχαλιαίων λεμφαδένων που είναι ψηλαφητή, θα πρέπει να αφαιρούνται και αυτοί που δεν έχουν εμφανώς ψηλαφητή λεμφαδενοπάθεια, αναγνωρίζοντας ότι κρυφή εμπλοκή των μασχαλιαίων λεμφαδένων ήταν συχνό γεγονός.

Οι ερευνητικές επεμβάσεις του Halsted και του Meyer του 1984 απέδειξαν υψηλότερα ποσοστά ελέγχου της τοπικής νόσου μετά την ριζική εκτομή, αυτό είχε ως αποτέλεσμα να εδραίωσαν τη ριζική μαστεκτομή ως την θεραπεία αναφοράς για εκείνη την εποχή. Ενδιαφέρουσα ήταν η θέση του Halsted ο οποίος ενσωμάτωσε στη τεχνική της ριζικής μαστεκτομής την αναγκαιότητα αφαίρεσης του μείζον θωρακικού μυός ακόμα και σε μικρούς όγκους του μαστού. Η τεχνική αυτή ορίστηκε ως θεραπεία εκλογής του Καρκίνου του Μαστού τουλάχιστον για 100 χρόνια^{(14) (15)}.

Η ερευνητική ομάδα του Umberto Veronesi, το 1969 εφαρμόζοντας τυχαιοποιημένες μελέτες κατέγραψαν υψηλότερα ποσοστά ολικής επιβίωσης σε ασθενείς με όγκους μικρότερους από 3cm στις οποίες εφαρμόστηκε τμηματεκτομή του μαστού ακτινοθεραπεία και χημειοθεραπεία⁽¹⁶⁾.

Το 1990 άρχισαν να εφαρμόζονται ευρέως οι συντηρητικές χειρουργικές επιλογές στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού σταδίου I και II προσφέροντας καλύτερο θεραπευτικό αποτέλεσμα, καλύτερη λειτουργικότητα και καλύτερο αισθητικό αποτέλεσμα.

Ενδιαφέρον παρουσιάζει μια τυχαιοποιημένη μελέτη από τους Fischer και συν, οι οποίοι συνέκρινε τοπικές και περιοχικές θεραπείες του καρκίνου του μαστού σε 1.665 γυναίκες με κλινικά αρνητικούς και θετικούς λεμφαδένες και θετικοποιημένες στον Καρκίνο του Μαστού ⁽¹⁷⁾.

1.2. Μορφολογία Μαστού & Καρκίνος

Η εξωτερική μορφολογία του μαστού περιλαμβάνει τη θηλή και τη θηλαία άλω. Η θηλή αποτελεί καστανέρυθρο έπαρμα του δέρματος του μαστού που βρίσκεται λίγο πιο κάτω και έξω από το μέσο του μαστού. Στην κορυφή της υπάρχουν 15-20 στόμια όπου καταλήγουν οι γαλακτοφόροι πόροι. Η θηλαία άλως αποτελεί υποστρόγγυλη και ελαφρά επηρμένη περιοχή γύρω από την θηλή.

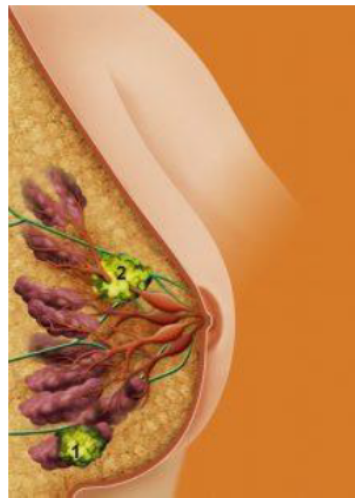
Εσωτερικά ο μαστός αποτελείται από τον μαζικό αδένα και από λίπος. Ο μαστικός αδένας βρίσκεται πίσω από την θηλαία άλω και αποτελείται από τους λοβούς όπου παράγεται το γάλα και τους γαλακτοφόρους πόρους που μεταφέρουν το γάλα στους γαλακτοφόρους κόλπους και από εκεί στη θηλή. Η λεμφική παροχέτευση του μαστού γίνεται στους μασχαλιαίους και από εκεί στους υπερκλειδίους λεμφαδένες ⁽¹⁸⁾.

Ο καρκίνος του μαστού μπορεί να ξεκινήσει από τα κύτταρα των γαλακτοφόρων πόρων (πορογενές καρκίνωμα) ή των λοβίων (λοβιακό καρκίνωμα). Στα γονίδια των κυττάρων αυτών υφίστανται μεταλλάξεις που είναι υπεύθυνα για την κυτταρική ανάπτυξη (American Cancer Society, 2014). Τα κύτταρα αρχίζουν να πολλαπλασιάζονται με ανεξέλεγκτο τρόπο και στις περισσότερες περιπτώσεις προκαλούν όγκους σε διάφορους ιστούς του σώματος όπως είναι ο μαστός. Στην αρχή μπορεί να εμφανιστούν περιοχές με προκαρκινικές αλλοιώσεις (πορογενής ή λοβιακός μη διηθητικός καρκίνος μαστού) οι οποίες μπορεί να είναι εμφανείς στην μαστογραφία ως αποπιτανώσεις. Ανάλογα με το που σχηματίζεται ο καρκίνος του μαστού κατατάσσεται σε λοβιακό όταν σχηματίζεται από κύτταρα των λοβών και σε πορογενή όταν σχηματίζεται από κύτταρα των αγωγών του μαστού. Επίσης ο καρκίνος του μαστού συναντάται και στον λιπώδη ή στον ινώδη συνδετικό ιστό ή στα αγγεία μέσα στον μαστό και ονομάζεται σάρκωμα ^(19 - 20).

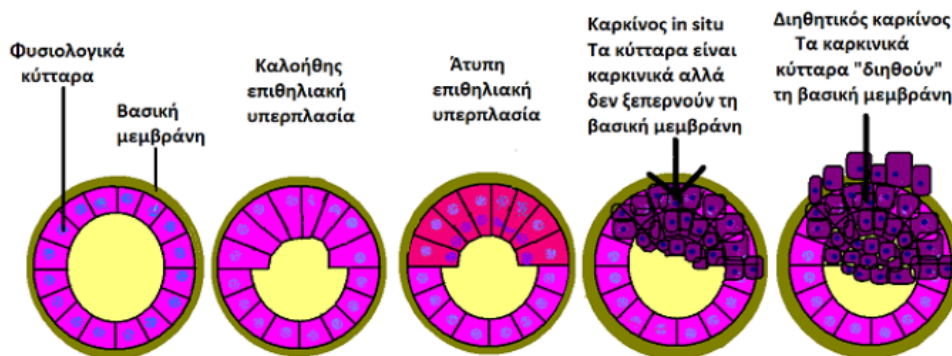
Με την πάροδο του χρόνου, όμως, οι αλλοιώσεις αυτές μπορεί να εξαλλαχθούν σε καρκίνο. Τότε αποκτούν την ικανότητα να δημιουργούν νέα αγγεία τα οποία τρέφουν τον όγκο. Ο όγκος μεγαλώνει και σε κάποιο σημείο της εξέλιξης του τα καρκινικά κύτταρα που τον αποτελούν μπορεί να

αποκτήσουν την ικανότητα να διαφεύγουν από την πρωτοπαθή εστία και να μεταναστεύουν είτε στους λεμφαδένες είτε σε άλλα όργανα του σώματος (μεταστάσεις).

Ανάλογα με τον βαθμό εξάπλωσης στο μαστό, ο όγκος κατατάσσεται σε *insitu* και σε διηθητικό καρκίνο. Με τον όρο *insitu*, εννοείται η υπερπλασία κάποιων κυττάρων, που βρίσκονται σε προκαρκινικό στάδιο δεν κάνει μεταστάσεις και μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά ⁽²¹⁾.



Εικόνα 2: Λοβοί και οδοί του μαστού όπου εμφανίζεται ο λοβιακός (1) και ο πορογενής (2) καρκίνος αντίστοιχα. (Φύσσας, 2016)



Εικόνα 1: Εξέλιξη ενός φυσιολογικού κυττάρου σε διηθητικό καρκίνο. (Φύσσας, 2016)

2. Επιδημιολογικά δεδομένα

Ο καρκίνος του μαστού αποτελεί την δεύτερη σε συχνότητα νόσο μετά τα νοσήματα του καρδιαγγειακού, στην ηλικιακή ομάδα 40-50 ετών, αλλά και την συχνότερη αιτία θανάτου. Ο επιπολασμός εμφάνισης της νόσου διαπιστώνεται κυρίως στις γυναίκες σε σχέση με τους υπόλοιπους καρκίνους μετρώντας 2,1 εκατομμύρια περιστατικά κάθε χρόνο και προκαλώντας τους περισσότερους θανάτους από καρκίνο ^(22,23) .

Κατά τα έτη 2005 - 2014 , η συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού στις γυναίκες των Ηνωμένων Πολιτειών, αυξανόταν κατά 0,2% ετησίως. Πιο συγκεκριμένα, η πιθανότητα εμφάνισης των μικρών όγκων ($\leq 0,2$ cm) παρέμεινε σταθερή, των μεσαίων όγκων (2,1 cm -5.0 cm) αυξανόταν κατά 1,3%, ενώ των μεγαλύτερων όγκων κατά 1,9% ετησίως. Ενώ στην Βρετανία μεταξύ 2011-2013 διαπιστώθηκε ότι περίπου οι μισοί ασθενείς που διαγνώστηκαν με καρκίνο μαστού ανήκαν στην ηλικιακή ομάδα 65 και πάνω ^(23,25) .

Σχετικά με τους τύπους του καρκίνου του μαστού το 2017 είχε εκτιμηθεί ότι θα διαγνωσθούν περίπου 252.710 νέες περιπτώσεις διηθητικού καρκίνου και 63.410 νέες περιπτώσεις insitu, ενώ ο εκτιμημένος αριθμός θανάτων από καρκίνο του μαστού θα άγγιζε τους 40.610 θανάτους και η πιθανότητα διάγνωσης του εκτιμήθηκε ότι θα ήταν 12,4% ⁽²⁶⁾ .

Ο καρκίνος του μαστού είναι μια συστηματικά θεραπευόμενη και γονιδιακά προβλεπόμενη νόσο , η οποία ωστόσο έχει μεγάλο ποσοστό θνησιμότητας κατά τη θεραπευτική διαδικασία όπως δείχνουν και οι ακόλουθοι πίνακες 1-2.

Figure 11. Preventable mortality in Greece is better than in many other EU countries, but this is not the case for mortality from treatable causes

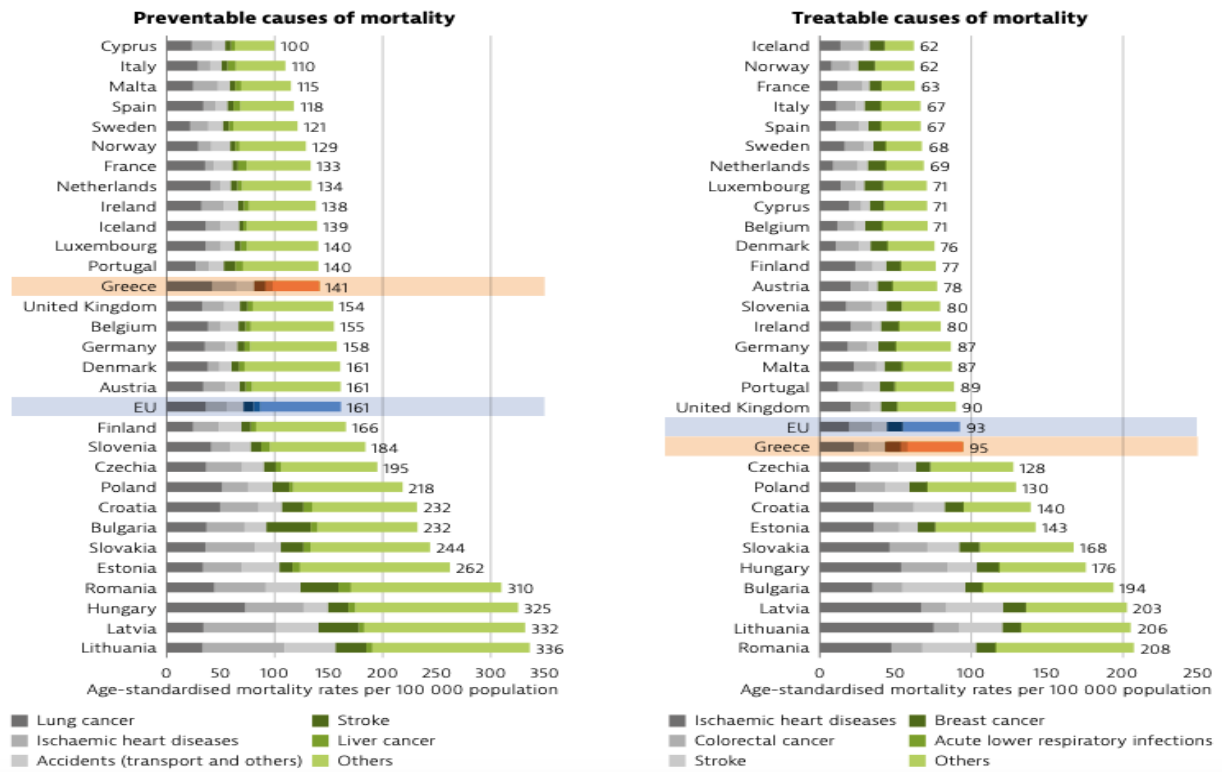
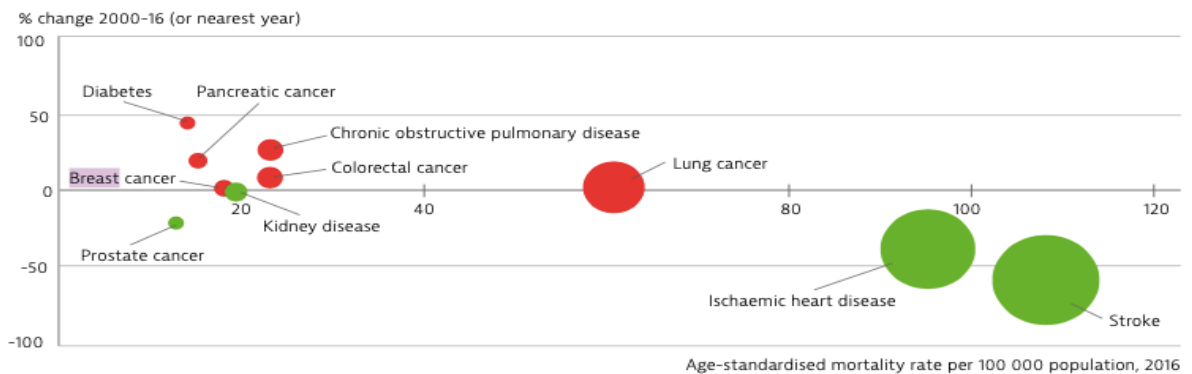


Figure 3. While mortality from the leading causes of death is falling, mortality from diabetes and some cancers is growing

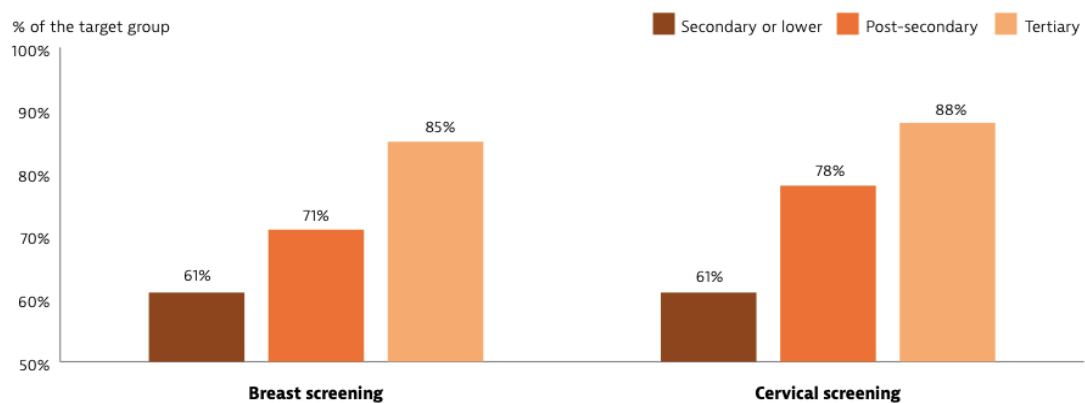


Note: The size of the bubbles is proportional to the mortality rates in 2016.
Source: Eurostat Database.

Διαπιστώθηκε πως οι ανεπτυγμένες χώρες εμφανίζουν μεγαλύτερα ποσοστά νοσηρότητας του καρκίνου του μαστού από ότι οι αναπτυσσόμενες χώρες. Έχει αποδειχθεί πως ο τρόπος ζωής και οι διάφοροι αναπαραγωγικοί παράγοντες κατείχαν πρωτεύοντα ρόλο .Βέβαια αξίζει να σημειωθεί ότι , το ποσοστό εμφάνισης του αυξάνεται σε όλες τις χώρες παγκοσμίως ανεξαρτήτως επιπέδου οικονομικής ανάπτυξης (25,30,31) .

Πάντοτε η πρόληψη αποτελούσε και αποτελεί τον σημαντικότερο ρόλο στην εμφάνιση μιας νόσου και δη του καρκίνου του μαστού. Επιδημιολογικά δεδομένα αποδεικνύουν πως η εκπαίδευση υπήρξε ο σπουδαιότερος παράγοντας προληπτικού ελέγχου του Καρκίνου του Μαστού, όπως υποδεικνύει και ο πίνακας 3⁽²⁸⁾ .

Figure 12. Education is an important factor in the uptake of cancer screening



State of Health in the EU, Greece Country Health Profile 2019

3. Αιτιολογικοί Παράγοντες – Παράγοντες Κινδύνου

Η ανάλυση των επιδημιολογικών δεδομένων στην προηγούμενη ενότητα οδήγησε στη διαπίστωση της συνεχούς και σταδιακής αύξησης των κρουσμάτων από άτομα που νοσούν με καρκίνο του μαστού. Η αποτύπωση των ατόμων με την νόσο έγινε από την έγκαιρη διάγνωση εξαιτίας της βελτίωσης των διαγνωστικών μέσων καθώς και της βελτίωση των θεραπευτικών τεχνικών, όπου οδήγησαν στην σημαντική αύξηση της ολικής επιβίωσης των ασθενών. Έτσι λοιπόν αποτελεί πρωτεύον βήμα η αναγνώριση των αιτιολογικών παραγόντων.

Οι αιτιολογικοί παράγοντες εκδήλωσης της νόσου του καρκίνου του μαστού στηριζόμενοι σε έρευνες μπορεί να είναι:

1. Οι περιβαλλοντικοί και γενετικοί παράγοντες ⁽³⁰⁾
2. Η ηλικία μιας γυναίκας. Όσο αυξάνεται η ηλικία τόσο αυξάνεται και η πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού . Σύμφωνα και με μελέτες οι περισσότερες διαγνώσεις σημειώνονται σε γυναίκες ηλικίας 55 – 64 ετών , με μέση διάρκεια ηλικία διάγνωσης τα 61 έτη^(23,19).
3. Η ύπαρξη οικογενειακού ή ατομικού ιστορικού. Συγκεκριμένα ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του μαστού διπλασιάζεται αν υπάρχει διάγνωση καρκίνου του μαστού ή των ωθηκών σε συγγενείς α΄ βαθμού (μητέρα, παιδιά , αδέρφια), σε σχέση με το αν δεν υπάρχει. Μάλιστα, όσο αυξάνεται ο αριθμός των διαγνώσεων, μέσα στην οικογένεια αυξάνεται ακόμα περισσότερο ο κίνδυνος αυτός, χωρίς βέβαια να είναι και απόλυτο (Green, 1997). Με άλλα λόγια , μπορεί μια γυναίκα να διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού χωρίς την ύπαρξη οικογενειακού ιστορικού, ενώ αντίθετα μπορεί μια γυναίκα με οικογενειακό ιστορικό να μην διαγνωστεί ποτέ στην ζωή της με καρκίνο του μαστού⁽¹⁹⁾ .
4. Η ύπαρξη ατομικού ιστορικού αυξάνει ακόμα περισσότερο τον κίνδυνο επανεμφάνισης του καρκίνου στον ίδιο ή στον άλλο μαστό. Το ίδιο ισχύει και στην περίπτωση ιστορικού του καρκίνου ωθηκών⁽²³⁾ .

5. Η γενετική προδιάθεση ενός ατόμου αποτελεί έναν ακόμη προδιαθεσικό παράγοντα. Πιο συγκεκριμένα τα γονίδια BRCA1 και BRCA2 εμφανίζουν ευαισθησία ως προς την ανάπτυξη καρκινικών κυττάρων στο σώμα (American Cancer Society, 2018). Σύμφωνα με έρευνα τα συγκεκριμένα γονίδια ευθύνονται για το 5% - 10% των ατομικών καρκίνων του μαστού σε γυναίκες και για το 15% - 20% των οικογενειακών καρκίνων του μαστού^(19,32).
6. Επίσης , αξίζει να σημειωθεί ότι σύμφωνα με δεδομένα των τελευταίων ετών, η εξωσωματική γονιμοποίηση στην τρίτη δεκαετία της ζωής μιας γυναίκας αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού⁽³³⁾.
7. Η χρήση αντισυλληπτικών για μεγάλο χρονικό διάστημα, ειδικά πριν την πρώτη εγκυμοσύνη αυξάνει ελαφρώς την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού ^(34,23) . Σύμφωνα όμως με έρευνες, αυτή η αύξηση εξαλείφεται μετά από μία δεκαετία από την διακοπή της χρήσης τους .
8. Επίσης οι κύκλοι της εμμηνόρροιας φαίνεται να αποτελούν προδιαθεσικό παράγοντα, αφού έρευνες έχουν δείξει ότι η πιθανότητα εμφάνισης, αυξάνεται περίπου κατά 5%για κάθε έτος καθυστερημένης έναρξης τους και κατά 3% για κάθε έτος καθυστερημένης εμμηνόπαυσης. Για παράδειγμα είχε εκτιμηθεί ότι ο κίνδυνος διάγνωσης ήταν αυξημένος κατά 20% για τις γυναίκες , όπου ο κύκλος της εμμηνόρροιας ξεκίνησε πριν την ηλικία των 11 ετών σε σχέση με τις γυναίκες στις οποίες ξεκίνησε 2 χρόνια μετά⁽³⁵⁾ .
9. Αντίστοιχα, τα στοιχεία για την εμμηνόπαυση έδειξαν ότι οι γυναίκες στις οποίες η εμμηνόπαυση έγινε στην ηλικία των 55 ετών και πάνω είχαν κατά 12% αυξημένη πιθανότητα εμφάνισης από τις γυναίκες στις οποίες η εμμηνόπαυση έγινε κατά την ηλικία των 50 – 54 ετών^(35,23) .
10. Η χρήση μετεμμηνοπαυσιακών ορμονών σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, ιδίως η χρήση οιστρογόνων και

προγεστερόνης, με τον κίνδυνο να αυξάνεται όσο μεγαλώνει το χρονικό διάστημα λήψης τους και να μειώνεται μετά το πέρας 5 ετών από την διακοπή της θεραπείας ^(36,37). Η επίδραση της λήψης μόνο οιστρογόνων δεν έχει εκτιμηθεί με σαφή τρόπο, αφού κάποιες μελέτες την συνδέουν με την μείωση του κινδύνου εμφάνισης ⁽³⁸⁾ ενώ άλλες με την αύξησή του⁽³⁹⁾ .

11. Η παχυσαρκία και το αυξημένο βάρος, ειδικά μετά την εμμηνόπαυση αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης και αυτό σύμφωνα με μελέτες συνδέεται πιθανότατα με την αυξημένη παραγωγή οιστρογόνων ή με την αυξημένη ποσότητα ινσουλίνης σε αυτές τις περιπτώσεις ⁽⁴⁰⁾ . Συγκεκριμένα το αυξημένο βάρος αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού κατά 1,5 φορά και η παχυσαρκία κατά 2 φορές συγκριτικά με τις περιπτώσεις φυσιολογικού βάρους^(41,42) .
12. Η καθιστική ζωή με την σειρά της αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, αφού σύμφωνα με έρευνα οι γυναίκες που ασκούνται τακτικά έχουν 10% - 20% χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης, συγκριτικά με γυναίκες που δεν ασκούνται καθόλου ⁽⁴³⁾. Η άσκηση μειώνει τον κίνδυνο οδηγώντας στο κάψιμο του λίπους και μειώνοντας την ποσότητα των ανδρογόνων και της ινσουλίνης στο σώμα.
13. Μελέτες έχουν αναφέρει επίσης, ότι η ποσότητα και η διάρκεια της κατανάλωσης αλκοόλ συνδέονται με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού. Η κατανάλωση του αλκοόλ είναι γνωστό ότι προκαλεί αύξηση της οιστραδιόλης στον ορό⁽⁴⁴⁾ .
14. Η κατανάλωση καπνού φαίνεται να σχετίζεται με μία ελαφρώς αύξηση του κινδύνου, αλλά περαιτέρω έρευνες απαιτούνται να πραγματοποιηθούν σε αυτόν τον τομέα^(45,46) .
15. Η χρόνια κατανάλωση τροφής με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά συνεισφέρει σε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού λόγω αύξησης των επιπέδων οιστρογόνων στον ορό.

16. Τέλος η έκθεση στην ακτινοβολία αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού, ο οποίος μπορεί να εμφανιστεί ακόμη και μετά το πέρας 8 ετών από την έκθεση και συνεχίζει ακόμα και μετά από 35 χρόνια από την έκθεση^(45,47).

1. Οι μη ορμονικοί παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνουν την έκθεση σε ακτινοβολία . Νεαρές γυναίκες που υφίστανται MANTLE ακτινοθεραπεία για λέμφωμα Hodgkin παρουσιάζουν 75 φορές μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού από την αντίστοιχη σε ηλικία, ομάδα ελέγχου.
2. Οι επιζήσαντες των εκρήξεων ατομικής βόμβας στην Ιαπωνία του Β' Παγκόσμιου Πολέμου έχουν πολύ μεγάλη επίπτωση καρκίνου του μαστού, πιθανόν λόγω αυτοσωμικών μεταλλάξεων που προκλήθηκαν από την έκθεση στην ακτινοβολία. Και στις δύο περιπτώσεις η έκθεση στην ακτινοβολία κατά την εφηβική ηλικία, μία περίοδος ενεργούς ανάπτυξης του μαζικού αδένου, μεγεθύνει τις επιβλαβείς επιδράσεις.

Προληπτικοί παράγοντες που μειώνουν την πιθανότητα εμφάνισης της νόσου:

1. Η εγκυμοσύνη και ο μεγάλος αριθμός παιδιών πριν την ηλικία των 35 ετών μειώνει την πιθανότητα εμφάνισης του καρκίνου του μαστού, ενώ αντίθετως η ατεκνία μέχρι την ηλικία των 35 ετών την αυξάνει⁽²³⁾ .
2. Ο θηλασμός. Συγκεκριμένα ο κίνδυνος μειώνεται κατά 4% για κάθε ένα έτος που η γυναίκα θηλάζει ^(23,34) .
3. Η άσκηση. Διαπιστώθηκε πως οι γυναίκες που γυμνάζονταν είχαν κατά 14% μικρότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού στην ηλικία των 35 ετών ⁽⁴⁸⁾ .

3.1. Συμπτώματα και κλινικές εκδηλώσεις

Η πρώτη συμπτωματολογική περιγραφή έγινε το 1943, από τους Haagensen και Stout, οι οποίοι περιέγραψαν τα δυσοίωνα σημεία του καρκίνου του μαστού που περιελάμβαναν:

- ▶ Οίδημα του δέρματος του μαστού,
- ▶ Εξέλκωση του δέρματος του μαστού ,
- ▶ Καθήλωση στο θωρακικό τοίχωμα ,
- ▶ Ανεύρεση μασχαλιαίου λεμφαδένα με διάμετρο μεγαλύτερη των 2,5 cm και
- ▶ Καθηλωμένους μασχαλιαίους λεμφαδένες.

Βάση της θεωρίας των Haagensen και Stout , οι γυναίκες με δύο ή περισσότερα σημεία είχαν ποσοστό τοπικής υποτροπής νόσου 42% και 5ετή επιβίωση μόλις 2%⁽⁴⁵⁾.

Σύγχρονες μελέτες μας έχουν αποδείξει πως τα προαναφερόμενα κριτήρια διατηρήθηκαν ως συμπτωματολογία αναφοράς, υπό κάποιες διευκρινίσεις που αναγράφονται ακολούθως: ^(49,50)

1. Ο καρκίνος του μαστού στα αρχικά στάδια σπανίως προκαλεί συμπτώματα.
2. Το συχνότερο φυσικό σύμπτωμα είναι η δημιουργία ενός μικρού όγκου που δεν προκαλεί πόνο, ο οποίος παρόλο που είναι εύκολα αντιμετωπίσιμος, δεν αντιμετωπίζεται εύκολα σε αυτό το στάδιο.
3. Η πιθανότητα εμφάνισης πόνου στο στήθος.
4. Η αίσθηση βαρύτητας και η αλλαγή σχήματος του στήθους, οι δερματικές αλλαγές της περιοχής (δηλαδή δερματικό οίδημα, πύκνωση , ερυθρότητα)
5. Οι ανωμαλίες στις θηλές (έκκριση υγρών, αίματος, διάβρωση, αντιστροφή)
6. Η διόγκωση μασχαλιαίων λεμφαδένων.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, όρισε πως ένα ποσοστό 30% - 50% όλων των καρκίνων μπορούν να αποτραπούν μέσω της πρόληψης. Η πιο αποτελεσματική, αποδοτική και μακροπρόθεσμη στρατηγική ελέγχου κατά του καρκίνου του μαστού είναι η πρόληψη, η οποία μπορεί να καθιστά χρόνο με τον χρόνο όλο και πιο χαμηλά τα ποσοστά θνησιμότητας από την νόσο⁽⁵¹⁾ .

3.2. Θεραπεία Καρκίνου του Μαστού

Η θεραπεία οποιασδήποτε νόσου έχει στόχο την εξάλειψη της ορατής νόσου. Για να γίνει αυτό στον καρκίνο του μαστού πρέπει πρώτα να μελετηθεί ο τύπος του καρκίνου, το στάδιο και ο βαθμός του, καθώς και αν τα καρκινικά κύτταρα παρουσιάζουν ευαισθησία στις ορμόνες. Ο θεράπων ιατρός θα λάβει επιπροσθέτως υπόψιν του τη συνολική εικόνα της υγείας του ατόμου, όσο και την προσωπική άποψη του ασθενούς σχετικά με τις επιλογές του θεραπευτικού σχήματος. Συνήθως η διαδικασία θεραπείας αρχίζει με χειρουργική επέμβαση και συνεχίζει πριν ή μετά την επέμβαση με συμπληρωματική θεραπεία όπως χημειοθεραπεία, ορμονοθεραπεία ή ακτινοθεραπείας^(56,58,19) .

3.3.1.Χειρουργική Αντιμετώπιση

Η χειρουργική αντιμετώπιση έχει στόχο να απομακρύνει τον όγκο και να τον σταδιοποιήσει είτε μέσω της χειρουργικής συντήρησης του μαστούς (μερική μαστεκτομή – BCS), είτε μέσω της μαστεκτομής.

Στην πρώτη περίπτωση, αφαιρείται μόνο ο καρκινικός ιστός και το περιθώριο του όγκου και δεν ενδείκνυται όταν ο λόγος του καρκίνου - μαστού είναι υψηλός, όταν ο καρκίνος είναι πολυκεντρικός ή στις περιπτώσεις που υπάρχει φλεγμονή και / ή τοπικά προχωρημένοι καρκίνοι, ενώ σχεδόν πάντα συνδυάζεται με την ακτινοθεραπεία.

Αναλυτικότερα η συντηρητική μαστεκτομή (τεταρτεκτομή ή ευρεία ογκεκτομή) με μασχαλιαίο λεμφαδενικό καθαρισμό ακολουθούμενη από επικουρική ακτινοθεραπεία και η τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή έχουν ισοδύναμα αποτελέσματα, όσον αφορά στην ελεύθερη υποτροπής επιβίωση και την συνολική επιβίωση, όπως έχουν δείξει αρκετές τυχαίοποιημένες μελέτες.

- ▶ Απόλυτες αντενδείξεις για την εφαρμογή συντηρητικής μαστεκτομής είναι :
 1. Η πολυεστιακότητα της νόσου
 2. Η ύπαρξη διάχυτων κακοήθους μορφολογίας μικροεπασβεστώσεων.
 3. Η κύηση, η αδυναμία εξασφάλισης αρνητικών ορίων εκτομής.
 4. Η προηγηθείσα ακτινοθεραπεία του μαστού ή ακτινοθεραπεία «μανδύα» .
- ▶ Σχετικές αντενδείξεις είναι :
 1. Η δυσαναλογία των διαστάσεων του όγκου έναντι των διαστάσεων του μαστού που δεν επιτρέπει την εξασφάλιση του ικανοποιητικού αισθητικού αποτελέσματος
 2. Η κεντρική εντόπιση του όγκου, η
 3. Η παχυσαρκία
 4. Η προϋπάρχουσα νόσος του κολλαγόνου (σκληρόδερμα, ερυθρηματώδης λύκος) με εξαίρεση την ρευματοειδή αρθρίτιδα^(21,19,59,52).

Στην δεύτερη περίπτωση, αφαιρείται όλος ο μαστός καθώς και οι μασχαλιαίοι αδένες. Τα αποτελέσματα πολλών διεθνών τυχαιοποιημένων κλινικών δοκιμών δείχνουν ότι για ένα μεγάλο ποσοστό ασθενών με καρκίνο του μαστού σταδίου I ή II υπάρχει ισοδύναμη επιβίωση μεταξύ αυτών που υποβλήθηκαν σε BCS σε συνδυασμό με ακτινοβολία ή σε μαστεκτομή. Αξίζει να σημειωθεί πάντως, ότι οι περισσότεροι ασθενείς προτιμούν την μαστεκτομή, το οποίο οφείλεται στην προθυμία αποφυγής της ακτινοβολίας που απαιτείται στην BCS, αλλά και τον φόβο υποτροπής που αισθάνονται επιλέγοντας την BCS^(2,19,59,52,61).

Αναλυτικότερα τροποποιημένη ριζική μαστεκτομή είναι η καθιερωμένη χειρουργική πρακτική για τους ασθενείς που επιλέγουν την εγχείρηση ως την μόνη τοπική θεραπεία αποφεύγοντας έτσι την επικουρική ακτινοθεραπεία ή για ασθενείς στις οποίες η μαστεκτομή αντενδείκνυται.

Ο μασχαλιαίος λεμφαδενικός καθαρισμός περιλαμβάνει την εκτομή των λεμφαδένων των επιπέδων I και II της μασχάλης και αποτελεί την καθιερωμένη πρακτική ανεξαρτήτως της έκτασης της μαστεκτομής. Η βιοψία του φρουρού λεμφαδένα(ων) (sentinellymphnode(s) biopsy) αποτελεί χειρουργική τεχνική που έχει υποκαταστήσει σε μερικά κέντρα την μασχαλιαία λεμφαδενεκτομή με σκοπό την σταδιοποίηση με μικρότερη συχνότητα επιπλοκών (λεμφοίδημα συστοίχου άνω άκρου). Η τεχνική της βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα με διπλή ένεση χρωστικής (κυανού) και κολοειδούς Tc99m, εξασφαλίζει σε ποσοστό μέχρι και 97% την εντόπιση του φρουρού λεμφαδένα. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της βιοψίας του φρουρού λεμφαδένα είναι πολύ υψηλή, όταν επιχειρείται από έμπειρο στην τεχνική χειρουργό, με εξαιρετικά χαμηλά ποσοστά ψευδώς αρνητικών αποτελεσμάτων.

3.3.2. Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία έχει στόχο να χρησιμοποιήσει σωματιδία υψηλής ενέργειας, δηλαδή ακτίνες Χ για την θανάτωση καρκινικών κυττάρων. Αποτελεί συμπληρωματική τοπική θεραπεία η οποία εφαρμόζεται τοπικά στο μαστό και τους μασχαλιαίους λεμφαδένες, χορηγείται πάντα μετεγχειρητικά σε περιπτώσεις διατήρησης του μαστού ώστε να διαλύσει τα μη ανιχνεύσιμα καρκινικά κύτταρα που παραμένουν στο μαστό, στο θωρακικό τοίχωμα ή στην περιοχή του κάτω άκρου και για την μείωση του κινδύνου υποτροπής, ενώ εφαρμόζεται σε όλα τα στάδια του καρκίνου του μαστού ^(62,68) .

Συνήθως η ακτινοθεραπεία μετά από μαστεκτομή εφαρμόζεται σε περίπτωση διήθησης των λεμφαδένων, σε όγκους μεγαλύτερους από 5 εκατοστά, T3 ή T4 νόσο, ή σε εγγύς ή διηθημένα χειρουργικά όρια εκτομής. Ενώ παράλληλα έχει αποδειχθεί πως η ακτινοβολία στο στήθος μειώνει περίπου κατά 50% την πιθανότητα υποτροπής του καρκίνου στα επόμενα 10 χρόνια και σχεδόν κατά 20% τον κίνδυνο του θανάτου στα επόμενα 15 χρόνια, συνήθως μετά από επικουρική χημειοθεραπεία ^(59,60,52) .

Τέλος σημαντικό είναι να ειπωθεί πως γίνεται χρήση της και για την καταπολέμηση των συμπτωμάτων του προχωρημένου καρκίνου, όπως η εξάπλωση στο κεντρικό νευρικό σύστημα ή στα οστά.

Οι παρενέργειες της ακτινοθεραπείας είναι :

- ▶ Η εύκολη κόπωση.
- ▶ Η εμφάνιση κόκκινων εξανθημάτων στο σημείο που ακτινοβολείται.
- ▶ Το αίσθημα βάρους στο στήθος.
- ▶ Η φαγούρα.
- ▶ Η ξηρότητα.
- ▶ Η ερυθρότητα.
- ▶ Το πρήξιμο.
- ▶ Η αναιμία και
- ▶ Η σκλήρυνση του δέρματος ^(21,59)

3.3.4. Χημειοθεραπεία

Η χημειοθεραπεία αποτελεί μορφή συστηματικής θεραπείας και εφαρμόζεται είτε προεγχειρητικά είτε μετεγχειρητικά με σκοπό τον συστηματικό έλεγχο της νόσου δηλαδή τη μείωση του μεγέθους του όγκου για να καταστεί χειρουργήσιμος να μειωθούν τα συμπτώματα του καρκίνου και να ελεγχθούν οι μεταστάσεις του.

Αναλυτικότερα τα χημειοθεραπευτικά φάρμακα είναι μιτογόνα δηλαδή αναστέλλουν τη δραστηριότητα των καρκινικών κυττάρων σε μια ή περισσότερες φάσεις της κυτταρικής διαίρεσης ή ανεξάρτητα από τον κυτταρικό κύκλο, προκαλούν δηλαδή θανατηφόρες βλάβες κυτταρικών οργανυλίων τόσο σε μη πολλαπλασιαζόμενα όσο και σε πολλαπλασιαζόμενα κύτταρα.

Η χορήγηση επικουρικής χημειοθεραπείας ή / και ορμονοθεραπείας έχειδειχθεί ότι βελτιώνει την ελεύθερη υποτροπής επιβίωση και τη συνολική επιβίωση σε επιλεγμένες ασθενείς με αρνητικούς λεμφαδένες.

Καθοριστικοί παράγοντες που θα υποδείξουν αν στο άτομο θα εφαρμοστεί ή όχι χημειοθεραπεία είναι:

1. Το μέγεθος του όγκου
2. Ο αριθμός των προσβεβλημένων λεμφαδένων
3. Η παρουσία υποδοχέων οιστρογόνου ή προγεστερόνης και
4. Η παρουσία της πρωτεΐνης HumanEpidermalgrowthfactorReceptor 2 (HER2) στα καρκινικά κύτταρα

** Το εκτενέστερα μελετημένο φάρμακο επικουρικής ενδοκρινικής θεραπείας είναι το αντιοιστρογόνο ταμοξιφένη. Η ταμοξιφένη σε δόση 20mg/ημέρα βελτιώνει σαφώς την έκβαση των μετεμμηνοπαυσιακών ασθενών με όγκους πλούσιους σε οιστρογονικούς υποδοχείς. Όλες οι ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών με ER-θετικούς όγκους, στις οποίες ο κίνδυνος υποτροπής είναι μεγαλύτερος από 10% - 15%, έχουν όφελος από την συμπληρωματική χορήγηση ταμοξιφένης.

Η χορήγηση της ταμοξιφένης μετά την ολοκλήρωση της επικουρικής συνδυασμένης χημειοθεραπείας έχει ως αποτέλεσμα την περαιτέρω μείωση κατά 28% της συχνότητας των υποτροπών σε σύγκριση με τη χημειοθεραπεία μόνο.

Για τις ασθενείς ηλικίας κάτω των 50 ετών, η απόλυτη μείωση της συχνότητας των υποτροπών κατ' έτος είναι μικρότερη με την ταμοξιφένη σε σύγκριση με την επικουρική χημειοθεραπεία. Το αντίστοιχο όφελος από την προσθήκη της ταμοξιφένης στην χημειοθεραπεία, αν υπάρχει, είναι κατά πολύ μικρότερο στις νεότερες ασθενείς, σε σύγκριση με τις ασθενείς ηλικίας άνω των 50 ετών. **

(21)(52)(69)(70)(27)

Οι παρενέργειες της χημειοθεραπείας που έχουν αναφερθεί είναι:

1. Η τριχόπτωση
2. Η ναυτία
3. Ο εμετός
4. Η κόπωση
5. Ο κίνδυνος ανάπτυξης λοίμωξης
6. Η ανορεξία
7. Η διάρροια
8. Η ελάτωση των λευκών αιμοσφαιρίων
9. Η αδυναμία
10. Οι πληγές στο στόμα και
11. Το μούδιασμα των άκρων

Σπανιότερα μπορούν να εμφανιστούν τα εξής συμπτώματα: πρόωρη εμμηνόπαυση, υπογονιμότητα, βλάβες στα νεφρά, στα νεύρα και στην καρδιά, κολπική ξηρότητα, εξάψεις και λευχαιμία (πολύ σπάνια)^(21,59).

Η ορμονοθεραπεία χορηγείται πάντα μετά από την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς (EBCTCG,

2005). Τα αντιοιστρογόνα ανταγωνίζονται τη σύνδεση της οιστραδιόλης με τους υποδοχείς των οιστρογόνων.

3.3.5. Ορμονοθεραπεία

Η ορμονοθεραπεία χορηγείται πάντα μετά από την χημειοθεραπεία και την ακτινοθεραπεία σε ασθενείς με θετικούς ορμονικούς υποδοχείς. Η μεγάλη παραγωγή της ορμόνης «οιστρογόνο» ή «προγεστερόνη» οδηγεί στην εμφάνιση όγκων. Οι ορμόνες παράγονται στις ωοθήκες και στα επινεφρίδια επομένως η θεραπεία στηρίζεται στη μείωση της έκκρισης αυτών των ορμονών ώστε να μειώσουν την πιθανότητα επανεμφάνισης καρκίνου ^(21,19,59) .

Η χρήση της ορμονοθεραπείας δίνεται και πριν ή μετά την επέμβαση ή μετά από άλλες θεραπείες για να μειώσει τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου, ώστε να βοηθήσει στον τυχόν έλεγχο της εξάπλωσης της νόσου^(21,59) .

Οι παρενέργειες της ορμονοθεραπείας που έχουν αναφερθεί είναι:

1. Οι εξάψεις
2. Η νυχτερινή εφίδρωση
3. Η ξηρότητα του κόλπου
4. Οι θρόμβοι στο αίμα
5. Το εγκεφαλικό
6. Ο καρκίνος της μήτρας
7. Οι αρθρικοί πόνοι,
8. Η οστεοπόρωση και
9. Ο καταρράκτης

3.3.6. Στοχευμένη θεραπεία

Αναφέροντας τον όρο «στοχευμένη θεραπεία» του καρκίνου του μαστού, εννοούμε την θεραπεία με χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων που ειδικεύονται σε μία συγκεκριμένη πρωτεΐνη την HER2, η οποία βρίσκεται στο 20% των περιπτώσεων με την πιο επιθετική μορφή καρκίνου του μαστού.

Η προαναφερόμενη επιθετική μορφή δεν μπορεί να αντιμετωπιστεί με την χημειοθεραπεία ή την ορμονοθεραπεία γι αυτό και χρήζει στοχευμένης θεραπείας, ώστε να βελτιωθεί το ποσοστό επιβίωσης του ατόμου και να μειωθούν οι υποτροπές του καρκίνου ^(19,21,27) .

Ειδικό Μέρος:

4. Άγχος

Ο όρος άγχος (ή στρες) προέρχεται από το ρήμα ἄγχω, που στην αρχαία ελληνική γλώσσα σημαίνει σφίγγω ή πνίγω. Το άγχος είναι μια φυσιολογική σωματική και ψυχική αντίδραση σε μια απειλή ή σε μια αίτηση για την αντιμετώπιση απαιτητικών καταστάσεων. Όταν κάποιος άνθρωπος νιώθει στρες το σώμα του είναι σε ένταση και ο εγκέφαλος του πυροδοτείται από πολλαπλές σκέψεις⁽⁷¹⁾ .

Ο Μάνος το 1997 όρισε το άγχος ως «η δυσάρεστη συναισθηματική κατάσταση που περιλαμβάνει αισθήματα τάσης, φόβου ή ακόμη και τρόμου σαν απάντηση σε κίνδυνο του οποίου η πηγή είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστη ή μη αναγνωρίσιμη. Το άγχος είναι μια κοινή αντίδραση που σε κάποιο βαθμό απαντάται στους περισσότερους ανθρώπους με τη μορφή της υπερβολικής αντίδρασης σε ήπια στρεσογόνα γεγονότα⁽⁷²⁾ .

Το άγχος θεωρείται ένα σύνθετο συναίσθημα που συναντάται αργότερα στην ανάπτυξη του ατόμου και κάνει την εμφάνιση του χωρίς σαφή ή σημαντική για τη ζωή απειλή. Η κινητοποίηση του άγχους περιλαμβάνει πολλές παραμέτρους που έχουν να κάνουν με τη συνολική ψυχική ζωή (συνειδητή και μη), τη σχέση με τον εαυτό και με τους άλλους, το σύστημα αξιών, τον τρόπο ερμηνείας των πραγμάτων, τις απαιτήσεις του κοινωνικού περιβάλλοντος και

τη δυνατότητα ανταπόκρισης σε αυτές, αλλά και με ποικίλους βιολογικούς παράγοντες. Το άγχος είναι, μέχρι ενός σημείου, φυσιολογικό και χρήσιμο στοιχείο της ανθρώπινης προσωπικότητας. Με αυτό, οι σωματικές και πνευματικές επιδόσεις αυξάνονται και ενδυναμώνονται⁽⁷⁷⁾. Σε φυσιολογικό βαθμό αποτελεί την ψυχολογική ετοιμότητα προς επαγρύπνηση και προετοιμασία του ατόμου για να δράσει εφόσον μια κατάσταση απειλεί την ψυχοσωματική συγκρότηση του. Σε υπερβολικό βαθμό, όμως, το άγχος αποτελεί νοσηρή εκδήλωση, χαρακτηριστική διαταραχή της προσαρμοστικής ικανότητας του ανθρώπου^(71,73,75).

Πολύ συχνά το άγχος συγχέεται με το στρες και το φόβο και είναι πιθανό να θεωρηθούν ως όμοιες έννοιες, ενώ στην πραγματικότητα δεν είναι. Ο φόβος ορίζεται ως συναίσθημα πολύ στενά συνδεδεμένο με το στρες, που αφορά σε μια ρεαλιστική μάλλον, παρά απροσδιόριστη όπως το άγχος, εντύπωση απειλής και ανησυχίας, απέναντι, ακριβώς, σε έναν πραγματικό κίνδυνο. Έτσι το άγχος πρέπει να διακριθεί από το φόβο, στον οποίο το άτομο αντιλαμβάνεται τον κίνδυνο, αναγνωρίζει δηλαδή την πηγή του φόβου του, προετοιμάζει τη δράση του και κατεργάζεται ενδόμυχα τις συνέπειες της, σύμφωνα με τις αρχές της θεωρίας του Cannon. Το άγχος αντίθετα δεν έχει συγκεκριμένο αντικείμενο. Αναφέρεται σε αόριστη απειλή, σε μελλοντικό και αναμενόμενο κίνδυνο τον οποίο το άτομο δεν γνωρίζει και συνεπώς η προ-ετοιμασία του για δράση είναι αδύνατη^(71,74,76).

4.1. Συμπτώματα Άγχους

Όταν το άτομο βρίσκεται σε κατάσταση άγχους είναι πιθανόν όπως ειπώθηκε και στην προηγούμενη ενότητα, να εκδηλώσει ορισμένα συμπτώματα, τα οποία διαχωρίζονται σε Ψυχολογικά και Σωματικά. Στο βιβλίο του κ. **Μαδιανού (2003)** αναγράφονται πως: ⁽⁷⁸⁾

στα Ψυχολογικά συμπτώματα μπορούν να καταταχθούν τα εξής:

1. Η ανησυχία
2. Η ανυπομονησία
3. Το αίσθημα απροσδιόριστου φόβου και αγωνίας
4. Η νευρική κατάσταση
5. Η διάσπαση της προσοχής
6. Η δυσκολία στη συγκέντρωση
7. Το αίσθημα μειωμένης αντιληπτικής ικανότητας.

Και στα Σωματικά συμπτώματα μπορούν να καταταχθούν τα εξής: ⁽⁷⁹⁾

1. Η δύσπνοια
2. Το αίσθημα πνιγμού
3. Το αίσθημα «κόμπου στο λαιμό»
4. Ο πόνος στο στήθος
5. Η δυσκαταποσία
6. Το αίσθημα παλμών
7. Τα κρύα χέρια
8. Η λιποθυμική τάση
9. Η ξηροστομία
10. Η ανορεξία
11. Η ναυτία
12. Ο ίλιγγος
13. Τα κοιλιακά άλγη
14. Η μυϊκή τάση
15. Η κινητική ανησυχία
16. Ο τρόμος
17. Η αδυναμία
18. Η ζάλη
19. Οι εφιδρώσεις
20. Η συχνουρία
21. Η κεφαλαλγία τάσης

5. Κατάθλιψη

Η κατάθλιψη αποτελεί στις μέρες μας ένα συχνό φαινόμενο που επηρεάζει το 10% του πληθυσμού παγκοσμίως. Αποτελεί μια νόσο που δύναται να επιφέρει σημαντικές επιβαρυντικές αλλαγές στη λειτουργικότητα ενός ατόμου καθώς παρουσιάζει έναν σημαντικό αριθμό συμπτωμάτων όπως διαταραγμένο ύπνο-αϋπνία, απώλεια όρεξης, κόπωση, κακή συγκέντρωση, ψυχοκοινωνικές αλλαγές, αρνητικές σκέψεις και συναισθήματα, μειωμένα συναισθήματα αυτοεκτίμησης, μειωμένη σεξουαλική ορμή, απώλεια ενδιαφέροντας συμμετοχής σε δραστηριότητες και κάποιες φορές αν το άτομο διανύει μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο ακόμη και αυτοκτονικό ιδεασμό⁽⁸⁰⁾.

Αυτό που διαχωρίζει τη φυσιολογική λύπη από τη κατάθλιψη είναι η διάρκεια της και ότι τα προαναφερόμενα συμπτώματα είναι αρκετά έντονα στη περίπτωση που ένα άτομο βιώνει κατάθλιψη.

Τα αίτια της εμφάνισης κατάθλιψης παρουσιάζουν μια ποικιλομορφία. Γενετικοί, βιολογικοί, ψυχοκοινωνικοί παράγοντες καθώς και το φύλο είναι κάποιες από τις αιτίες που συμβάλλουν στην εμφάνιση της νόσου.

Ο καρκίνος εκτός από ιατρική ασθένεια διαπιστώνουμε ότι αποτελεί ένα σημαντικό στρεσογόνο γεγονός της ζωής ενός ατόμου που είναι απειλητικό για τη ζωή του και επηρεάζει ιδιαίτερα τις πιθανότητες εμφάνισης της κατάθλιψης. Σε συνδυασμό με τα γεγονότα αυτά και δεδομένου ότι η κατάθλιψη είναι δύο φορές πιο συχνή στις γυναίκες σε αντίθεση με τους άνδρες αρκετές έρευνες παρουσιάζουν τα δεδομένα της στενής συσχέτισης της κατάθλιψης με τη νόσο του καρκίνου και ιδίως στον γυναικείο εκείνο πληθυσμό που βρίσκεται αντιμέτωπο με τον καρκίνο του μαστού.

Μέσω της κριτικής ανασκόπησης ερευνών και άρθρων από την επιστημονική κοινότητα προκύπτει ότι η διάγνωση του καρκίνου αποτελεί ένα ιδιαίτερα απειλητικό για τη ζωή γεγονός που επιφέρει έντονο στρες και άγχος ιδιαίτερα τη περίοδο της πρώτης διάγνωσης αλλά και μετέπειτα κατά τη διάρκεια της θεραπείας, ιδίως των χημειοθεραπειών και μετέπειτα ακτινοθεραπειών.

Αν ο καρκίνος του μαστού διαγνωστεί έγκαιρα υπάρχουν υψηλά ποσοστά αυτός να είναι ιάσιμος και να μην επανεμφανιστεί. Ωστόσο σε αυτή τη μορφή καρκίνου και μέσα από πολλαπλές έρευνες που έχουν πραγματοποιηθεί διαπιστώνονται υψηλά ποσοστά κατάθλιψης σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού ακόμη και χρόνια μετά τη διάγνωση ^(81,83) .

Η συννοσηρότητα της κατάθλιψης με τη νόσο του καρκίνου του μαστού φαίνεται να είναι πιο συχνή. Τα αίτια της εμφάνισης κατάθλιψης σε αυτή τη κατηγορία ασθενών είναι περισσότερα και πιο πολυσύνθετα⁽⁸⁴⁾ .

Η γυναίκα που νοσεί από καρκίνο του μαστού δεν είναι μόνο αντιμέτωπη με τη φύση της ασθένειας και των σωματικών διαταραχών που αυτή ενέχει αλλά ιδίως σε περίπτωση μαστεκτομής στην απώλεια ενός σημαντικού μέρους του σώματος της, το στήθος που κοινωνικά συμβολίζει τη σεξουαλικότητα-θηλυκότητα της αλλά και τη μητρότητα. Για αυτή τη κατηγορία ασθενών, φαίνεται ότι ιδίως εάν απαιτηθεί , η λύση της μαστεκτομής αποτελεί μια τραυματική εμπειρία και οι ψυχολογικές αντιδράσεις σε αυτή τη μορφή θεραπείας είναι έντονες. Τρεις έρευνες⁴ που έχουν πραγματοποιηθεί σημειώνουν τα υψηλά ποσοστά κατάθλιψης σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού με ποσοστό που αγγίζει το 32,8% και ότι το ποσοστό έχει αύξουσα πορεία εάν υπάρξει υποτροπή της νόσου ή συνιστώμενη θεραπεία είναι η μαστεκτομή^(87,89) .

Τα συμπτώματα της κατάθλιψης περιλαμβάνουν:

- Μελαγχολική διάθεση
- Ασυνήθιστο άγχος
- Θωρακικό άλγος, προερχόμενο από stress
- Αίσθημα δυσφορίας
- Νευρική κατάσταση
- Διάχυτη απελπισία
- Ανηδονία (ο ασθενής δεν βρίσκει μέσα από χαρούμενα γεγονότα ένα λόγο να είναι ευτυχής)

- Μειωμένες ψυχοκινητικές δραστηριότητες (αργό βήδισμα, απροθυμία, δυσκολία λήψης αποφάσεων)
 - Υπνηλία ή διαταραγμένος ύπνος
 - Απώλεια όρεξης (σπάνιες περιπτώσεις βουλιμίας)
 - Απουσία σεξουαλικής διάθεσης
 - Εύκολη σωματική κόπωση (προέρχεται από την ψυχική κόπωση)
 - Ενοχικά αισθήματα
 - Εξασθενημένη σωστή σκέψη
 - Αυτοκτονικές ιδέες και επανάληψη τέτοιων σκεπτικών αποφάσεων για τον τρόπο υλοποίησης τους (ενδείκνυται σε βαριά κατάθλιψη)
- (90)

6. Κόπωση

Η κόπωση στους πάσχοντες από καρκίνο είναι ένα σημαντικό οικουμενικό κλινικό πρόβλημα με υψηλότερη συχνότητα (80–96%) στους ασθενείς που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία (60–93%), που ανέρχεται έως και 95% σε εκείνους που βρίσκονται στην πορεία προς το θάνατο. Η παρουσία της κόπωσης επηρεάζει τη συναισθηματική και ψυχική κατάσταση, τις νοητικές ικανότητες, και επιδρά στην πραγματοποίηση των καθημερινών δραστηριοτήτων και συνεπώς στην ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο ⁽⁹¹⁻⁹²⁾ .

Τα διαθέσιμα ερευνητικά δεδομένα αναδεικνύουν την κόπωση ως ένα σύμπτωμα που επηρεάζει το άτομο ως βιοψυχοκοινωνική οντότητα, ενώ η κατανόησή της έννοιας και του ορισμού συντελεί στον αποτελεσματικό τρόπο αντιμετώπισής της. Παρά την πραγματική έκρηξη που πραγματοποιήθηκε στο χώρο της νοσηλευτικής ερευνάς στο αντικείμενο της κόπωσης τη δεκαετία του 1990 και κυρίως τα έτη μεταξύ 1996–2001, λίγες έρευνες έχουν πραγματοποιηθεί σχετικά με την περιγραφή και ανάλυση της έννοιας και της υποκειμενικής εμπειρίας της κόπωσης στους ασθενείς ^(93,94) .

Οι περισσότερες από αυτές πραγματοποιήθηκαν στις ΗΠΑ και στις χώρες της Δυτικής Ευρώπης. Ο πολιτισμός κάθε λαού επηρεάζει τον τρόπο βίωσης των συμπτωμάτων, τη σημασία που αποδίδεται σε αυτά, τις προσωπικές πεποιθήσεις για την υγεία ενώ φαίνεται να επηρεάζει και την εμπειρία της κόπωσης ⁽⁹⁵⁾ .

Από τα παραπάνω γίνεται αντιληπτό ότι τα αποτελέσματα των ήδη πραγματοποιηθέντων μελετών που αφορούν την περιγραφή της εμπειρίας της κόπωσης δεν μπορούν να γενικευτούν στην ελληνική πραγματικότητα και γι' αυτό γεννάται η ανάγκη περαιτέρω έρευνας στον πληθυσμό ασθενών με καρκίνο ^(96,97) .

Η κόπωση είναι ένα παράπονο που συχνά αναφέρεται από καρκινοπαθείς ενώ υποβάλλονται σε θεραπεία για καρκίνο ⁽¹⁾. Τα τελευταία χρόνια, αρκετές μελέτες έχουν δείξει ότι πολλοί ασθενείς εμφανίζουν επίσης

κόπωση (μακρά) μετά τη διακοπή της θεραπείας για καρκίνο ^(2, 11). Αυτή τη στιγμή, λίγα είναι γνωστά για τους παράγοντες που μπορεί να προκαλέσουν ή να διαιωνίσουν την κόπωση. Ωστόσο, φαίνεται ότι τα χαρακτηριστικά της νόσου και της θεραπείας δεν σχετίζονται με τη σοβαρότητα της κόπωσης πολύ μετά το τέλος της θεραπείας. Δεν υπάρχει θεραπεία για κόπωση πολύ μετά τη θεραπεία για καρκίνο⁽⁹⁸⁻¹⁰⁰⁾ .

Το 1970 έγινε η πρώτη έρευνα που αναφέρεται στην κόπωση σε ασθενείς που πάσχουν από καρκίνο, και μελετά την μεταβολή της κόπωσης κατά την διάρκεια της ακτινοθεραπείας με καρκίνο ⁽¹⁰¹⁾. Το ενδιαφέρον για αυτό το θέμα αναζωπυρώνεται στα μέσα της δεκαετίας του 1980 με την εμφάνιση – έκδοση του θεωρητικού μοντέλου της Piper BF και συν (1987) που προσπαθούσε να ερμηνεύσει την εμφάνιση της κόπωσης και να την συσχετίσει με μια σειρά αιτιολογικών παραγόντων . Παράλληλα την ίδια δεκαετία εμφανίζονται κεφάλαια που αναφέρονται στην κόπωση σε νοσηλευτικά ογκολογικά βιβλία και με μια σειρά ερευνών που αποδεικνύουν ότι η κόπωση είναι η πιο συχνά αναφερόμενη ανεπιθύμητη ενέργεια που εμφανίζεται στην θεραπεία του καρκίνου.

Μια πιθανή εξήγηση για την καθυστέρηση της αναγνώρισης της κόπωσης σαν σύμπτωμα του καρκίνου και προσπάθειας αντιμετώπισης της ήταν εκτός από την υποκειμενική φύση της αφενός ότι θεωρούνταν αναπόφευκτο κομμάτι του καρκίνου και αφετέρου δεν εμφανιζόταν από μόνη της σαν κάποια ξεχωριστή οντότητα, αλλά κάτω από την ομπρέλα κάποιας άλλης ανεπιθύμητης ενέργειας, π.χ. ναυτίας – εμέτου ⁽¹⁰²⁾.

Μέσα στην δεκαετία του 1990 το ενδιαφέρον για την μελέτη της κόπωσης γίνεται εντονότερο. Η κόπωση πλέον αναγνωρίζεται σαν ένα από τα πιο σημαντικά προβλήματα που αντιμετωπίζουν οι ογκολογικοί ασθενείς. Ενδιαφέρον παρουσιάζει η αλματώδης ερευνητική ενασχόληση με την κόπωση αφού μέσα σε μια δεκαετία οι γνώσεις αποτελούν σημαντικό μέρος της επιστημονικής βιβλιογραφίας ⁽¹⁰³⁾.

Στην Ελλάδα η πρώτη αναφορά του προβλήματος της κόπωσης πραγματοποιήθηκε στην διημερίδα « Ο Λαβύρινθος της κόπωσης στον

άρρωστο με καρκίνο. Υπάρχει Νοσηλευτική Διέξοδος; » που πραγματοποιήθηκε από τον Τομέα Νοσηλευτικής Ογκολογίας του Εθνικού Συνδέσμου Νοσηλευτών/τριών Ελλάδας ⁽¹⁰⁴⁾.

Πολλοί νοσηλευτές αλλά και άλλοι επιστήμονες προσπάθησαν να δώσουν ένα ορισμό. Λόγω του ότι είναι μία υποκειμενική εμπειρία, είναι υπερβολικά δύσκολο να δοθεί ένας ορισμός (GallH 1996). Κάποιοι ερευνητές την ορίζουν ανάλογα με τον τρόπο που οι ασθενείς την εμφανίζουν (π.χ. ελαττωμένη δραστηριότητα, αρνητική διάθεση, μυϊκή αδυναμία, χαμηλή κινητοποίηση ή έλλειψη ψυχικής ευεξίας και ενέργειας ⁽¹⁰⁵⁾).

Έχει παρατηρηθεί πως κάποιες γυναίκες εμφανίζουν κόπωση μετά από 2 - 3 εβδομάδες ακτινοθεραπείας. Συνήθως η κόπωση περιγράφεται ως κούραση, έλλειψη ενέργειας, αδυναμία και δυσκολία συγκέντρωσης. Αυτά τα συμπτώματα περνάνε σταδιακά μετά το πέρας της θεραπείας.

Οι περισσότεροι συγγραφείς συμφωνούν ότι η κόπωση είναι ένα πολυδιάστατο φαινόμενο. Οι **Cella D et all (1998) (102)** διαμόρφωσαν διαγνωστικά κριτήρια που συνοδεύουν την διάγνωσή της στο ICD-10, σε μορφή κώδικα και περιγράφονται στην συνέχεια :

Από τα παρακάτω συμπτώματα θα πρέπει να είναι παρόν κάθε ημέρα ή τουλάχιστον κάθε ημέρα για περίοδο δύο εβδομάδων κατά τον τελευταίο μήνα τουλάχιστον έξι ή περισσότερα από τα έντεκα που περιγράφονται:

1. Σημαντική κόπωση, ελαττωμένη ενέργεια, ή αυξημένη ανάγκη για ξεκούραση που είναι δυσανάλογη με κάποια πρόσφατη αλλαγή στο επίπεδο δραστηριότητας
2. Παράπονα γενικευμένης αδυναμίας, βαριά άκρα
3. Ελαττωμένη συγκέντρωση ή προσοχή
4. Ελαττωμένη κινητικότητα ή έλλειψη ενδιαφέροντος για εμπλοκή σε συνήθεις δραστηριότητες
5. Αϋπνία ή υπερβολικός ύπνος
6. Αίσθηση ότι ο ύπνος δεν ανανεώνει και δεν φρεσκάρει το άτομο
7. Ανάγκη για να υπερνικηθεί η αδράνεια

8. Αξιοσημείωτη συναισθηματική αντίδραση (π.χ, λύπη, ταραχή ή ευερεθιστότητα) σε στιγμές έντονης κόπωσης
9. Δυσκολία πραγματοποίησης καθημερινών καθηκόντων
10. Προβλήματα στην πρόσφατη μνήμη
11. Κακουχία που διαρκεί αρκετές ώρες

6.1. Ταξινόμηση της κόπωσης

Το πιο ευρέως χρησιμοποιούμενο σύστημα ταξινόμησης είναι εκείνο που χαρακτηρίζει την κόπωση ως **οξεία ή χρόνια**. Η οξεία κόπωση βιώνεται ως μία προσωρινή κατάσταση που ακολουθεί υπερβολικό φόρτο ψυχικής και σωματικής δραστηριότητας και εξυπηρετεί προστατευτικό μηχανισμό . Τα συμπτώματά της εντοπίζονται σε ειδικά σημεία του σώματος, εμφανίζονται ταχύτατα και είναι βραχείας διάρκειας^(105,113) .

Ανακουφίζεται με έναν καλό νυχτερινό ύπνο υποχωρεί με ξεκούραση και με δραστηριότητες που μεταβάλλουν τη διάθεση (και συνήθως βιώνεται από τους υγιείς, και είναι σύμπτωμα που αντιμετωπίζουν οι περισσότεροι άνθρωποι στην καθημερινή τους ζωή ^(120,113) .

Η χρόνια κόπωση είναι αποτέλεσμα κάποιας ασθένειας ή της θεραπείας της. Οι αιτίες πρόκλησης της είναι δύσκολο να αναγνωριστούν, έχει ύπουλη έναρξη είναι αθροιστική και επιμένει για μεγαλύτερο χρονικό διάστημα από ένα μήνα . Ο τύπος αυτός σπάνια υποχωρεί με τον ύπνο, παρόλο που ο ασθενής μπορεί να ανακουφιστεί προσωρινά με ξεκούραση, ψυχαγωγία ή αλλαγή δραστηριοτήτων . Σχετίζεται με ασθένειες όπως η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, η νεφρική ανεπάρκεια, η καρδιακή ανεπάρκεια, η αρθρίτιδα και οι κακοήθεις νεοπλασίες. Η πλειοψηφία των ασθενών με καρκίνο βιώνουν συμπτώματα που είναι συμβατά με τον ορισμό της χρόνιας κόπωσης ⁽¹¹³⁾ .

7. Μεθοδολογία

Η μελέτη που διεξάχθηκε ήταν μια συγχρονική μελέτη παρατήρησης. Πληθυσμός μελέτης ήταν γυναίκες με καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία (N=80). Οι γυναίκες επιλέχθηκαν με βάση τα ακόλουθα κριτήρια:

1. Γυναίκες διαγνωσμένες ιστολογικά με καρκίνο του μαστού
2. Ελεύθερες μεταστατικής νόσου
3. Που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία ως εξωτερικοί ασθενείς
4. Δεν χορηγείται ταυτόχρονα χημειοθεραπεία.

Ενώ αποκλείονται γυναίκες με ψυχιατρικές διαταραχές και με νεφρική ανεπάρκεια.

Το δείγμα αποτελείται από νέο διαγνωσθείσες γυναίκες με καρκίνο μαστού που επισκέφθηκαν το τμήμα ακτινοθεραπείας του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Ηρακλείου, το χρονικό διάστημα Φεβρουάριος 2020 έως Αύγουστο 2020. Αρχικά έγινε εντοπισμός κάθε νεοεισερχόμενου ασθενούς με ιστολογικά τεκμηριωμένη διάγνωση της νόσου που επρόκειτο να υποβληθεί σε ακτινοθεραπεία. Τους ζητήθηκε συγκατάθεση για την συμμετοχή τους ύστερα από ενημέρωσή τους. Ενώ ακολούθησε η συμπλήρωση των κλινικών εργαλείων αξιολόγησης την σωματικής και ψυχολογικής συμπτωματολογίας (PROMs). Τα κλινικά ερωτηματολόγια δόθηκαν την πρώτη εβδομάδα (έναρξης) και την τελευταία εβδομάδα (λήξης) της Ακτινοθεραπείας. Να σημειωθεί πως για τα κλινικά εργαλεία Piper Fatigue Scale και DASS 21 πάρθηκαν οι απαραίτητες άδειες χρήσης από την κα. Λαβδανίτη Μαρία και τον κ. Λυράκο Γεώργιο αντίστοιχα.

8. Σκοπός

Η παρούσα έρευνα έχει στόχο να διερευνήσει και να αξιολογήσει με ποσοτικές κλίμακες την σωματική και ψυχολογική συμπτωματολογία γυναικών με καρκίνο του μαστού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία, στα ελληνικά δεδομένα ενός Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου.

9. Κλίμακες

9.1. Κλίμακα DASS 21

Η κλίμακα DASS 21 είναι ένα ερωτηματολόγιο που αποτελείται από 21 ερωτήσεις και είναι σχεδιασμένη ώστε να μετράει το εύρος της έντασης των συμπτωμάτων του άγχους και της κατάθλιψης. Κατά τη διάρκεια της συμπλήρωσης του ερωτηματολογίου οι ασθενείς καλούνται να απαντήσουν για την παρουσία συγκεκριμένων συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας από τη ημέρα συμπλήρωσης. Κάθε ερώτηση βαθμολογείται χρησιμοποιώντας την τετραβάθμια κλίμακα Likert από 0 (δεν συνέβη σε εμένα κατά τη διάρκεια της προηγούμενης εβδομάδας) έως 3 (συνέβη σε εμένα συνεχώς την περασμένη εβδομάδα ή τον περισσότερο χρόνο). Η βασική χρήση της DASS 21 είναι ο υπολογισμός της βαρύτητας των κύριων συμπτωμάτων της κατάθλιψης, του άγχους και του στρες. Επομένως η DASS 21 επιτρέπει όχι μόνο τη μέτρηση της βαρύτητας των συμπτωμάτων των ασθενών αλλά και τη μέτρηση του τρόπου που οι ασθενείς ανταποκρίνονται στη θεραπεία που λαμβάνουν. Αν και η DASS 21 μπορεί να συνεισφέρει στη διάγνωση της κατάθλιψης και του άγχους, δεν έχει σχεδιαστεί σαν ένα διαγνωστικό εργαλείο. Πράγματι ένας ικανός αριθμός συμπτωμάτων όπως ο ύπνος, η όρεξη, και η σεξουαλική δυσλειτουργία δεν καλύπτονται από το ερωτηματολόγιο και θα πρέπει να υπολογιστούν ανεξάρτητα. Τέλος η DASS δεν μπορεί να αντικαταστήσει την κλινική συνέντευξη. Για τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου δεν υπάρχει χρονικό περιθώριο. Οι βαθμοί για τον κάθε ασθενή αθροίζονται για να υπολογιστεί η συνολική τιμή της αρνητικής συναισθηματικής κατάστασης^(92,98).

9.2. Κλίμακα Κόπωσης Piper

Για την εκτίμηση της κόπωσης των ασθενών και την διερεύνηση της επίδρασης στην καθημερινή ζωή, χρησιμοποιήθηκε ερωτηματολόγιο το οποίο περιείχε τρία επιμέρους όργανα μέτρησης:

1. Την κλίμακα κόπωσης της Piper (Piper Fatigue Scale).
2. Τα ερωτηματολόγια συλλογής ιατρικών, δημογραφικών και κοινωνικών δεδομένων (παρατίθενται στο παράρτημα).

Κλίμακα κόπωσης της Piper (Piper Fatigue Scale)

Η κλίμακα κόπωσης της Piper (Piper Fatigue Scale) αποτελείται από 22 προτάσεις καθώς και τέσσερις ανοιχτές ερωτήσεις σχετικές με τις αιτίες, την ανακούφιση, την περιγραφή της κόπωσης καθώς και αν υπάρχουν συνοδά συμπτώματα. Οι προτάσεις βαθμολογούνται από 0 έως 10 και μετρούν τέσσερις διαστάσεις της κόπωσης που είναι οι εξής:

- ✓ Ένταση /συμπεριφορά (έξι προτάσεις από 2-7)
- ✓ Συναισθηματική (πέντε προτάσεις από 8-12)
- ✓ Αισθητική /Τρόπος βίωσης (πέντε προτάσεις από 13-17)
- ✓ Γνωστική /διάθεση (έξι προτάσεις από 18-23)

Η βαθμολόγηση αυτών των προτάσεων δίνει και την ολική βαθμολογία της κλίμακας αλλά και της κάθε διάστασης ξεχωριστά. Οι τέσσερις ανοιχτές ερωτήσεις καθώς και η πρώτη ερώτηση (αναφέρεται στο χρονικό διάστημα που αισθάνεται ο ασθενής την κόπωση) δεν χρησιμοποιούνται για την βαθμολογία της κλίμακας αλλά δίνουν ποιοτικές πληροφορίες για την κόπωση.

Για την βαθμολογία κάθε υποκλίμακας προστίθεται ο βαθμός που έχει δώσει ο ασθενής σε κάθε πρόταση και διαιρείται το άθροισμα με τον αριθμό των ερωτήσεων της υποκλίμακας. Το αποτέλεσμα είναι ένας αριθμός από 0 έως 10. Σε περίπτωση που οι ασθενείς δεν έχουν απαντήσει όλες τις ερωτήσεις αλλά το 75-80%, αθροίζονται οι προτάσεις που απαντήθηκαν και το άθροισμα διαιρείται με τον αριθμό της υποκλίμακας. Για την βαθμολογία όλης της κλίμακας προστίθενται οι βαθμοί και των 22 προτάσεων και το άθροισμα διαιρείται με το 22, με αποτέλεσμα την τελική βαθμολογία με ένα αριθμό από 0-

10. Όσο μεγαλύτερη είναι η βαθμολογία τόσο μεγαλύτερη είναι η κόπωση που βιώνει ο ασθενής ⁽⁹⁹⁾.

10. Στατιστική ανάλυση

Η στατιστική επεξεργασία έγινε με την χρήση του λογισμικού προγράμματος Statistical Package for Social Sciences (SPSS), έκδοση 25.0. Ανάλογα με το είδος των δεδομένων πραγματοποιήθηκε περιγραφική στατιστική ανάλυση με χρήση πινάκων και μέτρων διασποράς. Αναλυτικότερα, οι ποιοτικές μεταβλητές αναλύθηκαν με την βοήθεια των συχνοτήτων και οι ποσοτικές με την μέση τιμή μεγαλύτερες και μικρότερες τιμές, καθώς και την τυπική απόκλιση. Στον έλεγχο και σύγκριση των υποκλιμάκων λόγω έντονης ασυμμετρίας χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική μέθοδος κατά Friedman και στη μεταβολή των υποκλιμάκων και κλιμάκων DASS-21 και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) μεταξύ των δυο χρονικών φάσεων η μέθοδος Wilcoxon. Επίσης υπολογίστηκαν οι συντελεστές συσχέτισης κατά Spearman στην συσχέτιση των μεταβολών των κλιμάκων & υποκλιμάκων DASS-21 και κόπωσης από την έναρξη, δηλαδή την πρώτη εβδομάδα στην τελευταία πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους. Μεταξύ των κατηγοριών των υποκλιμάκων της DASS-21 για τον έλεγχο της μεταβολής συχνοτήτων χρησιμοποιήθηκε ο έλεγχος περιθωριακής ομογένειας, μεταξύ των διακριτών κατηγοριών μεταβολής (μείωσης ή αύξησης) των δυο φάσεων ο διωνυμικός έλεγχος και μεταξύ διακριτών κατηγοριών μεταβολής (μείωσης ή αύξησης) των δυο φάσεων της Κλίμακας Κόπωσης με τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά, ο έλεγχος χ^2 . Τέλος μέσω πολυμεταβλητής λογιστικής παλινδρόμησης εκτιμήθηκαν οι λόγοι συμπληρωματικών πιθανοτήτων OddsRatio των αυξητικών μεταβολών (μεταβολή >0,00) των υποκλιμάκων DASS-21 & Κόπωσης, ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των 60 ασθενών. Ως αποδεκτό επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε το 0,05.

11. Αποτελέσματα

Η μέση ηλικία των εξεταζόμενων γυναικών του δείγματος (N=80) που συμμετείχαν στην παρούσα έρευνα, ήταν τα **56,1** χρόνια ($sd=10,5$) με την πλειοψηφία ή το **71,2%** να είναι 51+ ετών (πίνακας 1). Το **40,0%** ήταν ανώτερης-ανώτατης εκπαίδευσης, το **63,8%** έγγαμες, το **67,5%** κατοικούσαν στην ευρύτερη περιοχή του Ηρακλείου, το **52,6%** ήταν εργαζόμενες ενώ το **87,5%** εκτιμήθηκαν ως υπέρβαρες/παχύσαρκες.

Πίνακας 1. Περιγραφικά χαρακτηριστικά γυναικών με Ca μαστού που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία

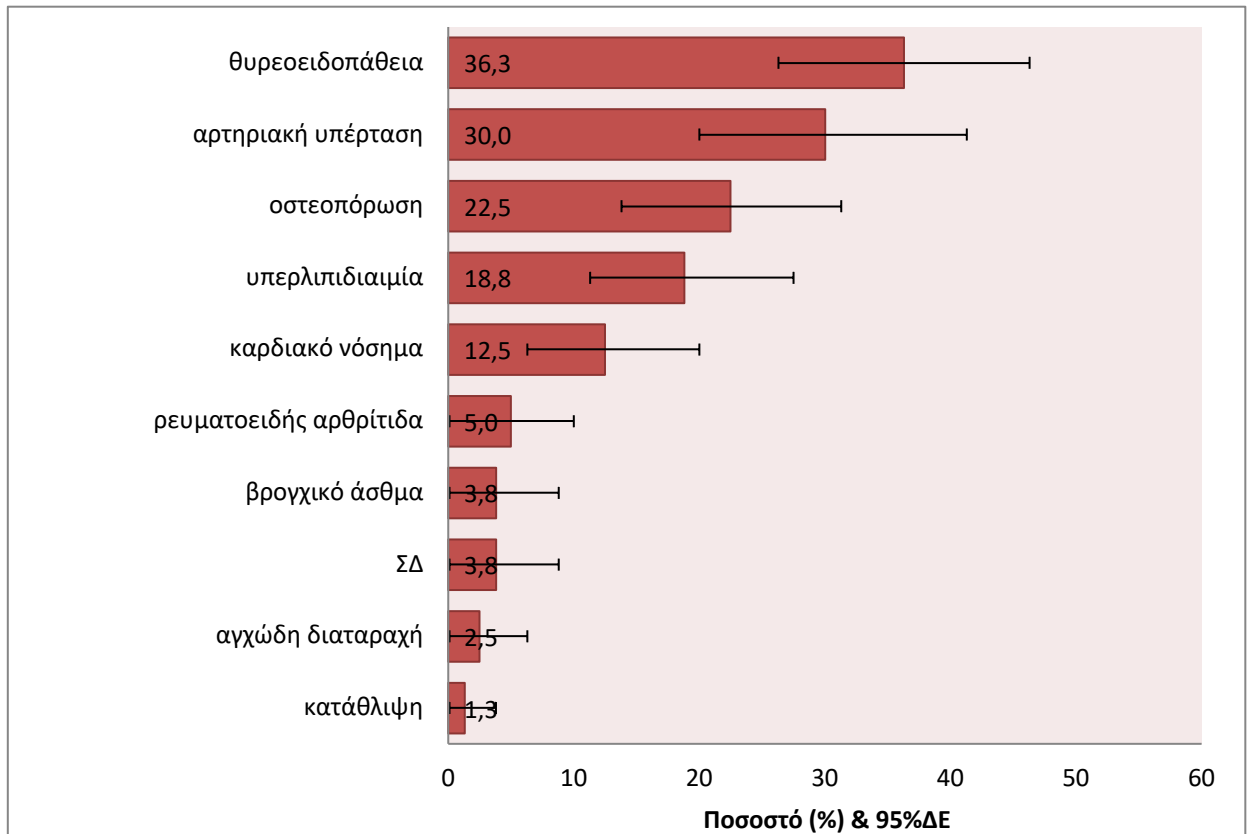
N=80	Κατηγορίες	Μέση Τιμή (τυπική απόκλιση)	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
Ηλικία		56,1 (10,5)		
	34 – 50		23	28,8
	51 - 77		57	71,2
Εκπαίδευση				
	Δημοτικό		12	15,0
	Γυμνάσιο		11	13,8
	Λύκειο		25	31,3
	ΤΕΙ		10	12,5
	ΑΕΙ		22	27,5

N=80	Κατηγορίες	Μέση Τιμή	Συχνότητα	Ποσοστό (%)
		(τυπική απόκλιση)		
Οικογενειακή κατάσταση				
	Έγγαμη		51	63,8
	Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα		29	36,3
Τόπος Κατοικίας				
	Ηράκλειο		54	67,5
	Λασιόθι		3	3,8
	Ρέθυμνο		7	8,8
	Χανιά		13	16,3
	Ρόδος		2	2,5
	Άλλο		1	1,3
Επάγγελμα				
	Άνεργη		3	3,8
	Δημόσιος Υπάλληλος		10	12,5
	Ελεύθερος Επαγγελματίας		11	13,8
	Ιδιωτικός Υπάλληλος		21	26,3

<i>Οικιακά</i>	16	20,0
<i>Συνταξιούχος</i>	17	21,3
<i>Συνταξιούχος (αναπηρική)</i>	2	2,5
Δείκτης Μάζας Σώματος	30,5 (5,3)	
<i>Φυσιολογικό βάρος (BMI<25,0)</i>	10	12,5
<i>Υπέρβαρες, Παχύσαρκες (BMI>=25,0)</i>	70	87,5

Κατά την διερεύνηση της συνοσηρότητάς, η θυρεοειδοπάθεια είχε την μεγαλύτερη συχνότητα **(36,3%)** και ακολουθεί η υπέρταση **(30,0%)**, η οστεοπόρωση **(22,5%)** και με μικρότερα ποσοστό η υπερλιπιδαιμία **(18,8%)**, τα καρδιακά νοσήματα **(12,5%)** κ.α. (Σχήμα 1).

Σχήμα 1. Συχνότητα συνοσηρότητας των υπό μελέτη γυναικών (N=80)



Αναφορικά με τα χαρακτηριστικά της νόσου τους και της κατάστασης υγείας τους (*Πίνακας 2*), τα αποτελέσματα ανέδειξαν τα εξής:

- το **97,5%** διαγνώστηκε κατά τα έτη 2019/20,
- το **42,5%** ήταν σταδίου I, το **38,8%** II και το **17,5%** III.
- σε χειρουργική επέμβαση υπεβλήθησαν όλες οι ασθενείς με την πλειοψηφία ή το **82,5%** να υποβάλλεται σε ογκεκτομή και επιπλοκές να παρουσιάζει μια ασθενής (απόστημα με φλεγμονή & διάνοιξη)
- Το **3,8%** λάμβανε φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με την νεοπλασία, το **6,3%** μη σχετιζόμενη κατά την διάρκεια των ακτινοθεραπειών και το **27,5%** λήψη παυσίπωνων.
- Σημαντικά περισσότερες από τις μισές (**72,5%**) (95%ΔΕ **62,5-82,5**) ήταν μεταεμμηνοπαυσιακές,
- το **62,5%** έλαβαν επικουρική ΧΜΘ ενώ εμφάνισαν επιπλοκές, και

- το **34,0%** εμφάνισε ναυτία ως επιπλοκή ναυτία, το **28,0%** ατονία ή αλωπεκία. Με καμία επιπλοκή καταγράφηκε το **36,0%** (n=18) από τις n=50 που έλαβαν ΧΜΘ.

Πίνακας 2. Χαρακτηριστικά νόσου και κατάστασης υγείας

		Συχνότητα	Ποσοστό (%)	95% Διάστημα Εμπιστοσύνης
Έτος διάγνωσης	πριν το 2019	2	3,5	0,1-6,3
	2019/2020	78	97,5	93,8-100,0
Στάδια	0 (in situ)	1	1,3	0,1-3,8
	I (T1 NOMO)	34	42,5	31,3-52,5
	II A	15	18,8	10,0-27,5
	II B	16	20,0	11,3-28,8
	III A	12	15,0	7,5-23,8
	III B	2	2,5	0,1-6,3
Χειρουργική επέμβαση	ναι	80	100,0	-
Είδος επέμβασης	Μαστεκτομή	6	7,5	2,5-13,8
	Ογκεκτομή	66	82,5	73,8-90,0
	Τεταρτεκτομη	2	2,5	0,1-6,3
	Τμηματεκτομή	6	7,5	2,5-13,8
Επιπλοκές χειρουργικής επέμβασης ^α	ναι	1	1,3	0,1-3,8
Φαρμακευτική αγωγή σχετιζόμενη με Ca	ναι	3	3,8	0,1-8,8
Φαρμακευτική αγωγή μη σχετιζόμενη με Ca	ναι	5	6,3	1,3-12,5

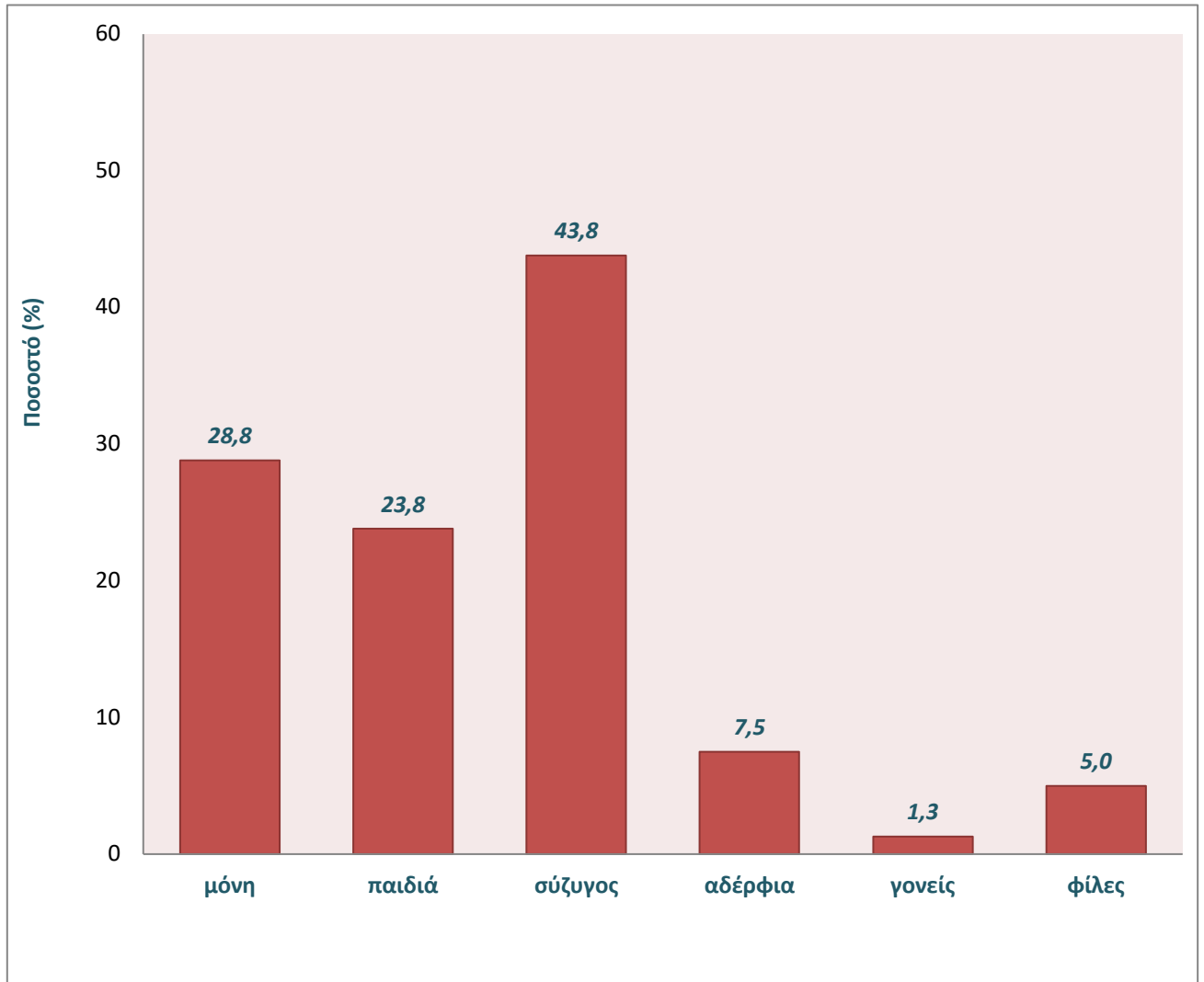
Λήψη παυσίπωνων	ναι	22	27,5	18,8-37,5
Κατάσταση εμμηνόπαυσης	προεμμηνοπαυσιακή	22	27,5	17,5-37,5
	Μετάεμμηνοπαυσιακή	58	72,5	62,5-82,5
Επικουρική ΧΜΘ	ναι	50	62,5	51,3-73,8
Επιπλοκές ΧΜΘ	Ναυτία	17	34,0	20,0-46,0
	Ατονία	14	28,0	16,0-40,0
	Αλωπεκία	14	28,0	16,0-40,0
	Ζάλη	12	24,0	12,1-36,0
	Άλγος	5	10	2,0-20,0
	Έμετοι	8	16,0	6,0-26,0
	Κόπωση	3	16,0	6,0-14,0
	Διάρροιες	2	4,0	0,1-10,0
	Ταχυκαρδία	2	4,0	0,1-10,0
	Χαμηλή ΑΠ	1	2,0	0,1-6,0
	Πονοκέφαλος	1	2,0	0,1-6,0
	Πνευμονικό οίδημα	1	2,0	0,1-6,0
	ΚΑΜΙΑ	18	36,0	22,0-50,0

^α αφορούσε «απόστημα με φλεγμονή – διάνοιξη»

Από τη συχνότητα των ατόμων που ενδεχομένως συνόδευαν τις ασθενείς στις ακτινοθεραπείες τους (Σχήμα 2), με μεγαλύτερη συχνότητα

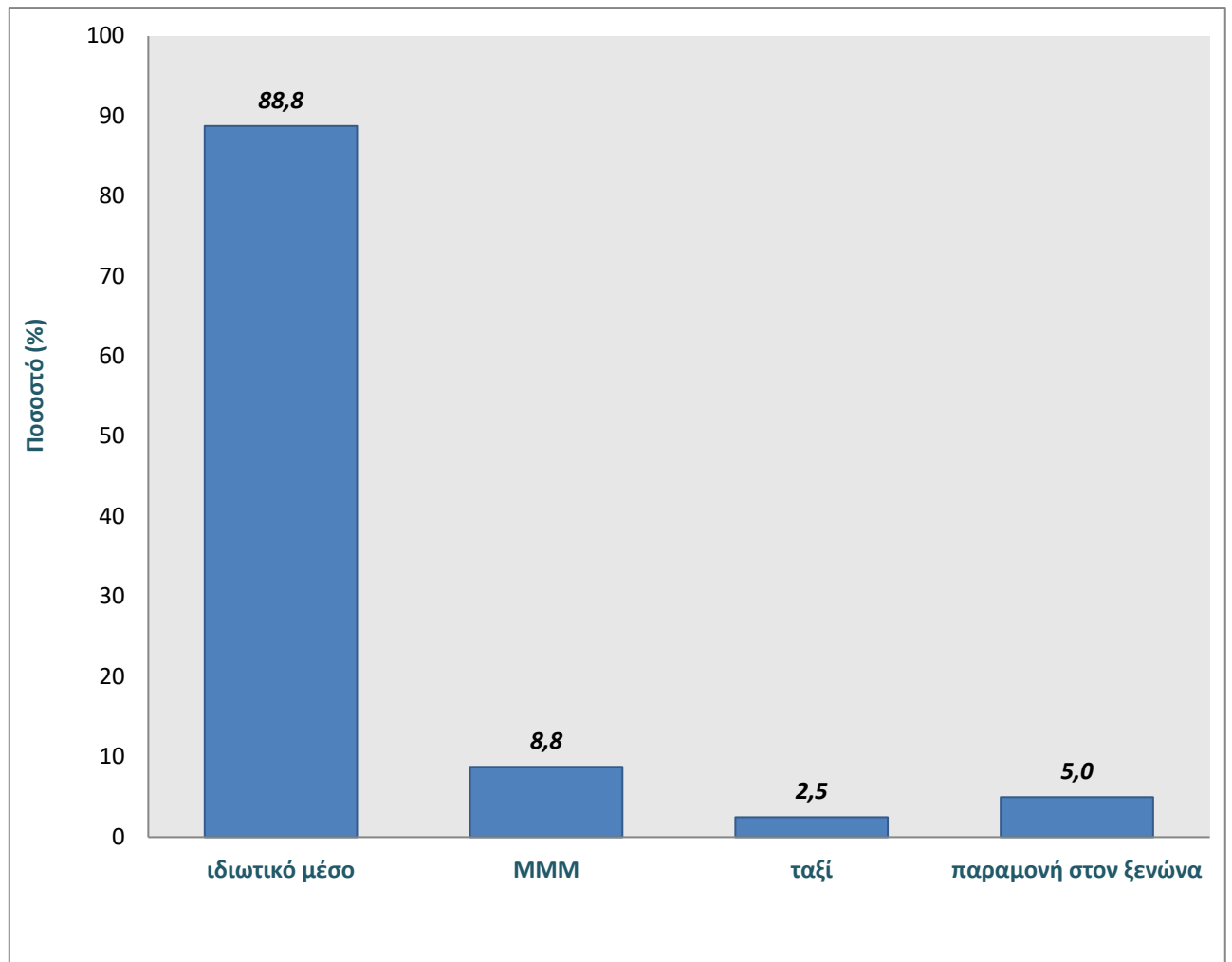
(43,8%) αναφέρθηκε ο σύζυγος και τα παιδιά (25,0%). Σημειώνεται ωστόσο ότι λιγότερο από το ένα τρίτο (28,8%) ανέφεραν ότι προσερχόταν μόνες.

Σχήμα 2. Πίνακας συνοδών ασθενών κατά την διάρκεια των θεραπειών



Ανάλογα για το μέσο μετακίνησης και προσέλευσης στις ακτινοθεραπείες τους (Σχήμα 3), σχεδόν το σύνολο(88,8%) ανέφεραν τη χρήση ιδιωτικού μέσου (οχήματος), ενώ το 8,8% έκανε χρήση και των μέσων μαζικής μεταφοράς ή και ταξί (2,5%). Επιπλέον, το 5,0% ανέφερε ότι διέμενε στον ξενώνα του νοσηλευτικού ιδρύματος.

Σχήμα 3. Τρόποι μετακίνησης για τις ακτινοθεραπείες



Άγχος, Κατάθλιψη, Stress & Κόπωση ασθενών

Στον Πίνακα 3 παρουσιάζονται τα επίπεδα κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης - Άγχους - Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των ασθενών στην έναρξη της ακτινοθεραπείας τους. Σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα στην DASS-21 εμφανίζει η υποκλίμακα του Stress έναντι της Κατάθλιψης ή του Άγχους (**6,68** έναντι **5,74** ή **5,31**, $p < 0,001$) όπως επίσης και στην PFS η Γνωστική διάθεση έναντι των υπολοίπων ($p < 0,001$). Οι υποκλίμακες εμφανίζουν επίσης έντονη ασυμμετρία και διασπορά τιμών με την αξιοπιστία τους να βρίσκεται σε μέτρια έως υψηλά επίπεδα (αμφισβητήσιμη/questionable έως εξαιρετική/excellent).

Πίνακας 3. Επίπεδα κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) ασθενών στην έναρξη της ακτινοθεραπείας τους.

Κλίμακες & Υποκλίμακες		Μέση τιμή	Τυπ. αποκλ.	Διάμεσος	Ελάχ.	Μέγ.	Cronbach α
Κλίμακα Κατάθλιψης, Άγχους, Stress (DASS-21)	Κατάθλιψης (Depression)	5,74	5,50	4,00	0	19	0,927
	Άγχους (Anxiety)	5,31	4,89	4,00	0	19	0,895
	Stress	6,68	5,31	5,00	0	19	0,919
Κλίμακα Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS)		2,92	1,85	2,77	0,00	7,41	0,951

Έντασησυμπεριφορά	2,66	2,37	2,25	0,00	9,00	0,949
Συναισθηματική	2,47	2,33	2,00	0,00	9,00	0,938
Αισθητική Τρόπος βίωσης	3,12	1,72	2,80	0,00	7,00	0,673
Γνωστική διάθεση	3,39	2,18	3,17	0,00	7,67	0,898

DASS-21: αποτελούμενη από 21 ερωτήσεις με διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=Δεν ίσχυσε καθόλου για μένα έως 3= Ίσχυε για μένα πάρα πολύ ή τις περισσότερες φορές (εκτίμηση αθροιστικής βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα/συνιστώσα).

Έλεγχοι Friedman μεταξύ 3 υποκλιμάκων: $p < 0,001$.

PFS: αποτελούμενη από 23 ερωτήσεις διαβαθμισμένες (με επιπλέον ανοικτού τύπου) και διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=καθόλου ή ανεκτή κ.α. έως 10=πολύ, μη ανεκτή κ.α. (εκτίμηση μέσης βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα/συνιστώσα).

Έλεγχοι Friedman μεταξύ 4 υποκλιμάκων: $p < 0,001$.

Επίσης στον *Πίνακα 4* παρουσιάζονται τα επίπεδα κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των 80 συμμετεχόντων ασθενών της έρευνας την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

Ο μέσος χρόνος που παρήλθε από τη συμπλήρωση κατά την έναρξη ήταν 30 ημέρες (± 8). Διαπιστώθηκε στη φάση αυτή μη σημαντική διαφορά στα μέσα επίπεδα των υποκλιμάκων της DASS-21 ($p > 0,05$) ενώ στην PFS η Αισθητική-Τρόπος βίωσης έχει σημαντικά υψηλότερα μέσα επίπεδα έναντι των υπολοίπων ($p = 0,001$). Οι υποκλίμακες εμφανίζουν εκ νέου έντονη ασυμμετρία και διασπορά τιμών, ενώ η αξιοπιστία τους παρατηρείται σε μέτρια έως υψηλά επίπεδα (αμφισβητήσιμη/questionable έως εξαιρετική/excellent).

Πίνακας 4. Επίπεδα κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των ασθενών την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους (μέσος χρόνος 30 ημερών).

Κλίμακες & Υποκλίμακες		Μέση τιμή	Τυπ. αποκλ.	Διάμεσος	Ελάχ.	Μέγ.	Cronbach α
Κλίμακα Κατάθλιψης, Άγχους, Stress (DASS-21)	Κατάθλιψης (Depression)	5,73	5,42	4,00	0	19	0,938
	Άγχους (Anxiety)	5,61	4,69	4,00	0	16	0,873
	Stress	6,28	5,37	5,00	0	18	0,937
Κλίμακα Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS)		3,17	1,87	2,92	0,00	7,36	0,960
Ένταση συμπεριφορά		3,13	2,49	2,68	0,00	8,67	0,952
Συναισθηματική		2,81	2,29	2,50	0,00	8,80	0,959
Αισθητική Τρόπος βίωσης		3,41	1,68	3,30	0,00	6,80	0,682
Γνωστική διάθεση		3,30	1,91	3,17	0,00	6,67	0,894

DASS-21: αποτελούμενη από 21 ερωτήσεις με διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=Δεν ίσχυσε καθόλου για μένα έως 3=Ίσχυε για μένα πάρα πολύ ή τις περισσότερες φορές (εκτίμηση αθροιστικής βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα/συνιστώσα).

Έλεγχοι Friedman μεταξύ 3 υποκλιμάκων: $p=0,065$.

PFS: αποτελούμενη από 23 ερωτήσεις διαβαθμισμένες (με επιπλέον ανοικτού τύπου) και διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=καθόλου ή ανεκτή κ.α. έως 10=πολύ, μη ανεκτή κ.α. (εκτίμηση μέσης βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα /συνιστώσα).

Έλεγχοι Friedman μεταξύ 4 υποκλιμάκων: $p=0,001$.

Στον *Πίνακα 5* παρουσιάζεται η σύγκριση των επιπέδων και η εκτίμηση των διαφορών ή μεταβολής των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των 80 συμμετεχόντων ασθενών της έρευνας, στην έναρξη & την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

Μεταξύ λοιπόν των δυο χρονικών φάσεων και ενώ οι ασθενείς ολοκληρώνουν το μεγαλύτερο μέρος των ακτινοθεραπειών τους, δεν διαπιστώνονται σημαντικές διαφοροποιήσεις στην κατάθλιψη, άγχος & stress ($p>0,05$). Σημαντική ωστόσο αύξηση σημειώνεται στις υποκλίμακες κόπωσης «Ένταση συμπεριφοράς», «Συναισθηματική» & «Αισθητική Τρόπος βίωσης» ($p<0,05$). Σημειώνεται γενικά ότι οι υποκλίμακες της DASS-21 παρουσιάζουν μείωση ενώ εκείνες της Κόπωσης (PFS) με εξαίρεση την Γνωστική διάθεση εμφανίζουν αύξηση ($p>0,05$).

Πίνακας 5. Σύγκριση επιπέδων κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των ασθενών στην έναρξη & την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

Κλίμακες & Υποκλίμακες	Έναρξη ακτινοθεραπείας		Τελευταία εβδομάδα		μεταβολή	p-value	
	Μέση τιμή	Διάμεσος	Μέση τιμή	Διάμεσος			
Κλίμακα Κατάθλιψης, Άγχους, Stress (DASS-21)	Κατάθλιψης (Depression)	5,74	4,00	5,73	4,00	-0,01	0,479
	Άγχους (Anxiety)	5,31	4,00	5,61	4,00	0,30	0,221
	Stress	6,68	5,00	6,28	5,00	-0,40	0,995
Κλίμακα Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS)		2,92	2,77	3,17	2,92	+0,25	0,060
Ένταση συμπεριφορά		2,66	2,25	3,13	2,68	+0,47	0,008
Συναισθηματική		2,47	2,00	2,81	2,50	+0,34	0,014
Αισθητική Τρόπος βίωσης		3,12	2,80	3,41	3,30	+0,29	0,028
Γνωστική διάθεση		3,39	3,17	3,30	3,17	-0,09	0,678

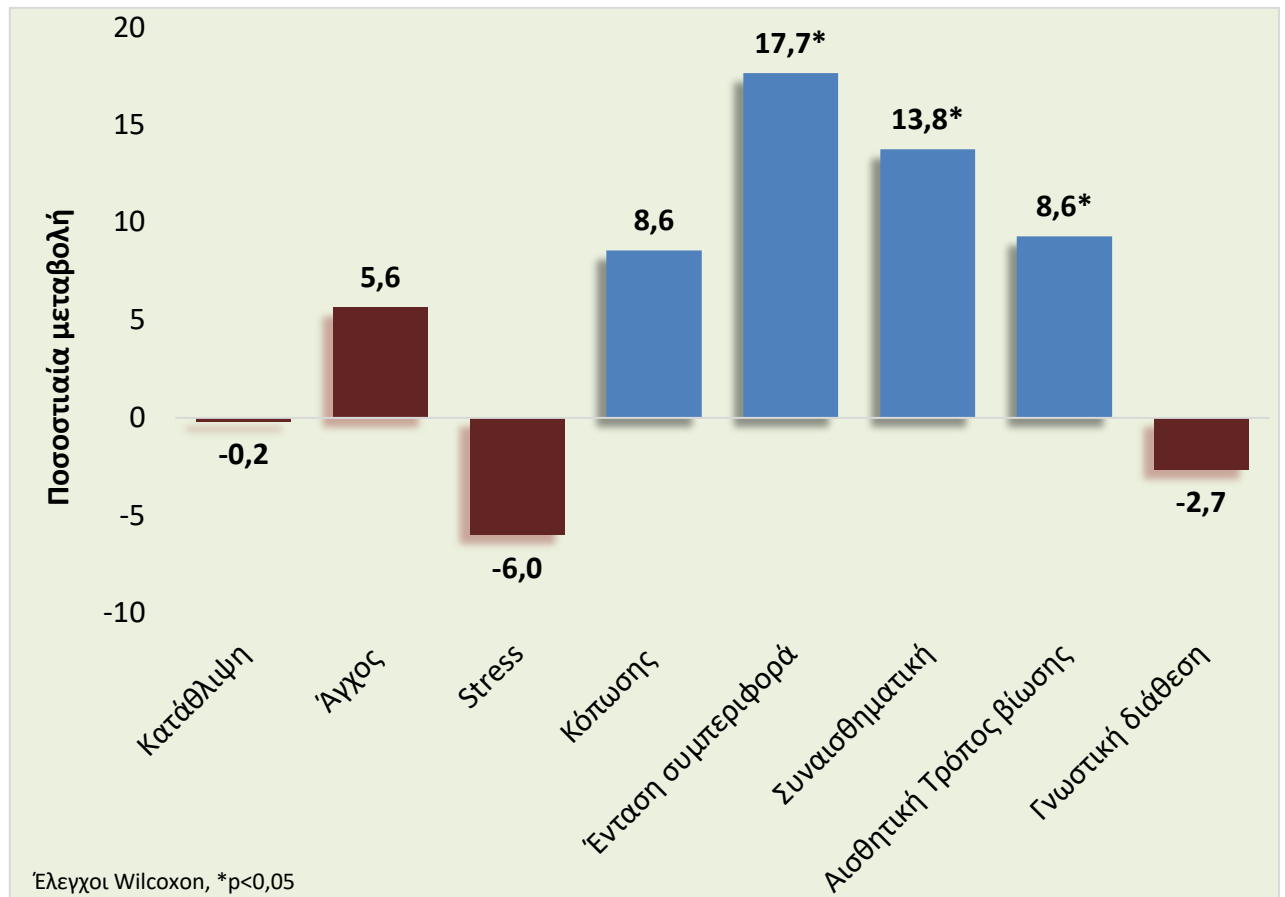
DASS-21: αποτελούμενη από 21 ερωτήσεις με διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=Δεν ίσχυσε καθόλου για μένα έως 3= Ίσχυε για μένα πάρα πολύ ή τις περισσότερες φορές (εκτίμηση αθροιστικής βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα/συνιστώσα).

PFS: αποτελούμενη από 23 ερωτήσεις διαβαθμισμένες (με επιπλέον ανοικτού τύπου) και διαβάθμιση αποκρίσεων: 0=καθόλου ή ανεκτή κ.α. έως 10=πολύ, μη ανεκτή κ.α. (εκτίμηση μέσης βαθμολογίας για κάθε υποκλίμακα/συνιστώσα).

Έλεγχοι Wilcoxon.

Ανάλογα στο [Σχήμα 4](#), απεικονίζεται η κατανομή των ποσοστιαίων μεταβολών των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των 80 συμμετεχόντων ασθενών της έρευνας, από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους. Οι υποκλίμακες της DASS-21 παρουσιάζουν ποσοστιαία μείωση μεταξύ -6,0% (Stress) έως -0,2%(Κατάθλιψη) ή αύξηση +5,6%(Άγχος) ($p>0,05$) ενώ στην Κλίμακα Κόπωσης (PFS) μεγαλύτερη σημαντική αύξηση παρατηρείται στην «Ένταση συμπεριφορά» με +17,7% ($p<0,05$) και μείωση στην Γνωστική διάθεση με -2,7% ($p>0,05$). Η συνολική Κλίμακα Κόπωσης παρουσιάζει μεταξύ των δυο χρονικών φάσεων αύξηση κατά +8,6%. Άλλες σημαντικές μεταβολές σημειώθηκαν στην «Συναισθηματική» (+13,8) ή στην «Αισθητική Τρόπος βίωσης» (+9,3%) ($p<0,05$).

Σχήμα 4. Σχηματική απεικόνιση των ποσοστιαίων μεταβολών των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των ασθενών της έρευνας, από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.



Στον *Πίνακα 6* δίνονται οι συντελεστές μονομεταβλητής συσχέτισης των μεταβολών των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας.

Μείωση της υποκλίμακας Κατάθλιψης σχετίζεται σημαντικά με αντίστοιχη μείωση στο Άγχος & Stress όπως συμβαίνει και μεταξύ Άγχους και Stress ($p < 0,001$). Η μεταβολή της συνολικής κόπωσης σχετίζεται επίσης σημαντικά με όλες τις υποκλίμακες της DASS-21 υποδηλώνοντας ότι μείωση της κόπωσης συνοδεύεται με σημαντική μείωση της συμπτωματολογίας Κατάθλιψης, Άγχους και Stress ($p < 0,01$).

Στον *Πίνακα 7* παρουσιάζεται η αξιολόγηση και σύγκριση συχνοτήτων στα επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress των 80 συμμετεχόντων ασθενών της έρευνας στην έναρξη & την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

Σύμφωνα με τα προκαθορισμένα όρια της κλίμακας DASS-21, διαπιστώνεται ότι δεν υφίστανται σημαντικές διαφοροποιήσεις μεταξύ των δυο χρονικών φάσεων, στην έναρξη και μια εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση των ακτινοθεραπειών, στις κατηγορίες της Κατάθλιψης, Άγχους & Stress ($p > 0,05$). Γενικά, στις δυο χρονικές φάσεις βρέθηκαν με φυσιολογικά επίπεδα Κατάθλιψης όμοιες συχνότητες ή 70,0% ($p = 0,637$), Άγχους το 63,7% και 70,0% αντίστοιχα ($p > 0,05$) ή με 90,0% & 91,3% με φυσιολογικά επίπεδα Stress ($p > 0,05$). Συνολικά, το ποσοστό ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress διαπιστώνεται ως υψηλό και στις δυο χρονικές φάσεις.

Πίνακας 6. Συσχέτιση των μεταβολών των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) ασθενών από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

	Κατάθλιψης	Άγχους	Stress	Συνολική Κόπωση	Ένταση συμπεριφορά	Συναισθηματική	Αισθητική Τρόπος βίωσης
Άγχους	0,750 (<0,001)						
Stress	0,632 (<0,001)	0,565 (<0,001)					
Συνολική Κόπωση	0,307 (0,006)	0,304 (0,006)	0,324 (0,003)				
Ένταση συμπεριφορά	0,236 (0,035)	0,223 (0,046)	0,252 (0,024)	0,857 (<0,001)			
Συναισθηματική	0,337 (0,002)	0,339 (0,002)	0,370 (0,024)	0,838 (<0,001)	0,744 (<0,001)		
Αισθητική Τρόπος βίωσης	0,183 (0,104)	0,233 (0,038)	0,228 (0,042)	0,835 (<0,001)	0,669 (<0,001)	0,668 (<0,001)	
Γνωστική διάθεση	0,354 (0,001)	0,319 (0,004)	0,323 (0,003)	0,799 (<0,001)	0,511 (<0,001)	0,504 (0,001)	0,584 (<0,001)

Spearman's rho (p-value)

Όπως ήδη καταδείχθηκε και από το *Σχήμα 4*, στο *Σχήμα 5* παρουσιάζονται οι κατανομές των ασθενών σύμφωνα με το διαχωρισμό των μεταβολών των υποκλιμάκων & κλιμάκων σε δυο κατηγορίες: τη μείωση ή καμία μεταβολή (μεταβολή έως τιμές 0,00) & την αύξηση τιμών ή μεταβολή >0,00. Υψηλότερο ποσοστό ασθενών φαίνεται να έχει αύξηση τιμών υποκλιμάκων Κατάθλιψης, Άγχους, Stress & Γνωστικής διάθεσης και μικρότερο ποσοστό της Συνολικής Κόπωσης, Έντασης συμπεριφοράς, Συναισθηματικής, Αισθητικής-Τρόπος βίωσης & Γνωστικής διάθεσης.

Σημειώνεται ωστόσο ότι οι συγκεκριμένες ποσοστιαίες κατανομές δεν διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους ($p > 0,05$) θεωρώντας ισοκατανεμημένες τις ασθενείς στις δυο κατηγορίες μεταβολών.

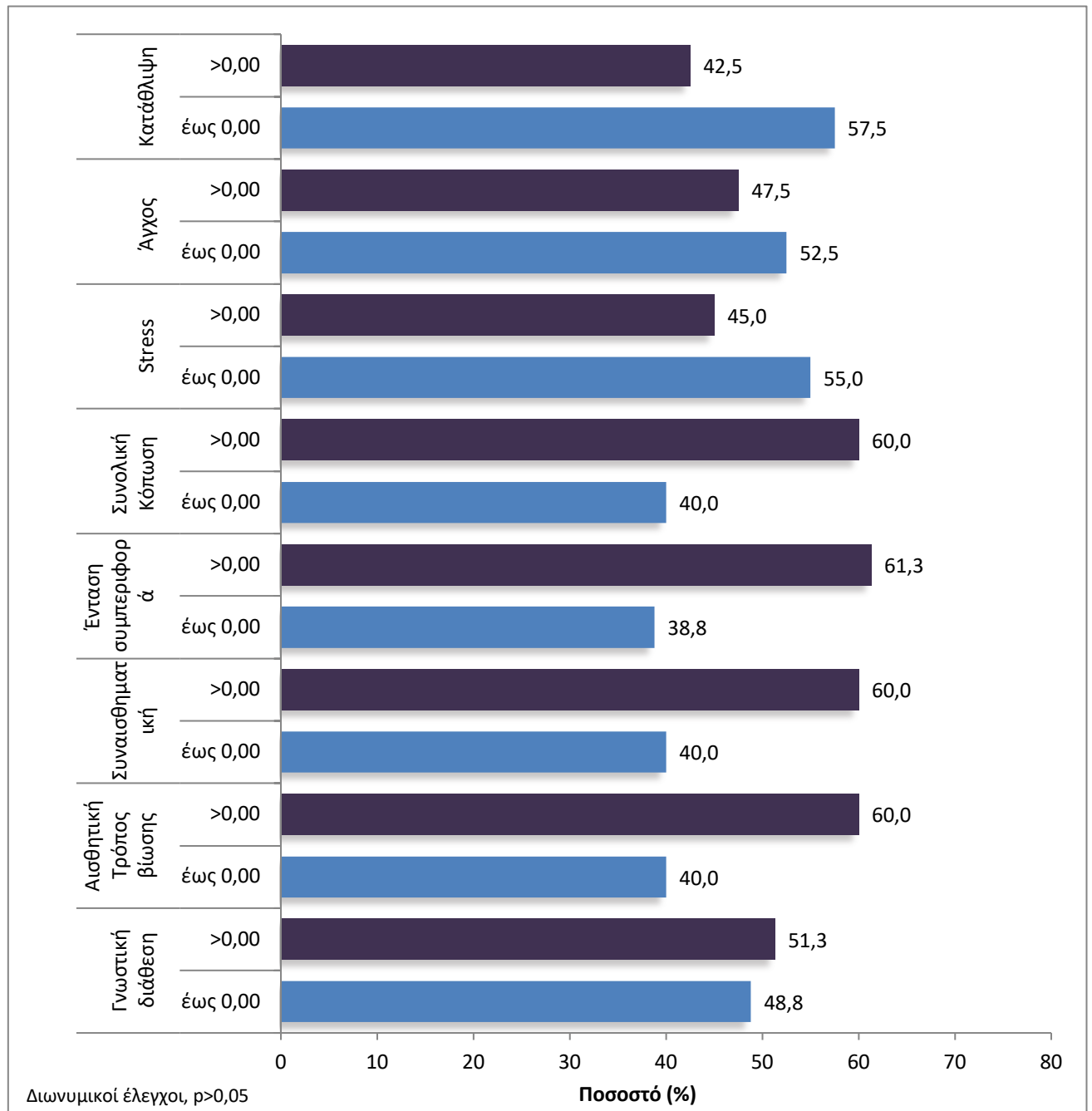
Πίνακας 7. Αξιολόγηση και σύγκριση συχνοτήτων στα επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress των 80 ασθενών της έρευνας στην έναρξη & την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.

Κλίμακα Κατάθλιψης, Άγχους, Stress (DASS-21)		Έναρξη ακτινοθεραπείας		Τελευταία εβδομάδα		p-value
		N	%	N	%	
Κατάθλιψης (Depression)	Φυσιολογικά επίπεδα (0-9)	56	70,0	56	70,0	--
	Ήπια έκπτωση (10-13)	16	20,0	16	20,0	
	Μέτρια έκπτωση (14-20)	8	10,0	8	10,0	
Άγχους (Anxiety)	Φυσιολογικά επίπεδα (0-7)	51	63,7	56	70,0	0,628
	Ήπια έκπτωση (8-9)	11	13,8	5	6,3	
	Μέτρια έκπτωση (10-14)	14	17,5	15	18,8	

	Σοβαρή έκπτωση (15-19)	4	5,0	4	5,0	
Stress	Φυσιολογικά επίπεδα (0-14)	72	90,0	73	91,3	
	Ήπια/Μέτρια έκπτωση (15+)	8	10,0	7	8,8	0,480

Έλεγχοι περιθωριακής ομογένειας.

Σχήμα 5. Κατανομή συχνοτήτων των μεταβολών [μείωση ή καμία μεταβολή (μεταβολή έως 0,00) & αύξηση (μεταβολή >0,00)] των κλιμάκων & υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress (DASS-21) και Κόπωσης (Piper Fatigue Scale, PFS) των 80 ασθενών, από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους.



Σύμφωνα με το διαχωρισμό των μεταβολών σε δυο κατηγορίες, τη μείωση ή καμία μεταβολή (μεταβολή έως τιμές 0,00) & την αύξηση τιμών ή μεταβολή >0,00, παρουσιάζονται ενδεικτικά στον [Πίνακα 8](#) οι κατανομές συχνοτήτων για την Κλίμακα Κόπωσης ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των ασθενών. Συνολικά φαίνεται ότι οι μεταβολές της Συνολικής Κόπωσης (μια εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση των ακτινοθεραπειών) δεν διαφοροποιούνται σημαντικά από τα περιγραφικά τους χαρακτηριστικά ($p>0,05$). Μοναδική εξαίρεση αποτελεί ο τόπος κατοικίας καθώς οι διαμένουσες στην περιοχή του Ηρακλείου είναι και σημαντικά λιγότερες με αύξηση της συνολικής κόπωσης έναντι των υπολοίπων (51,9% έναντι 76,9%, $p=0,032$). Πρακτικά ωστόσο, η οποιαδήποτε μείωση ή αύξηση Κόπωσης προς το τέλος των ακτινοθεραπειών θεωρείται ανεξάρτητη των περισσότερων χαρακτηριστικών των ασθενών.

Πίνακας 8. Κατανομή συχνοτήτων των μεταβολών της Κλίμακας Κόπωσης ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά 80 ασθενών γυναικών με Ca μαστού που υποβλήθηκαν σε ακτινοθεραπεία και συμμετείχαν στη μελέτη

		Κόπωση (Piper Fatigue Scale)			
		μείωση ή καμία μεταβολή (έως 0,00)		αύξηση (>0,00)	
		n	%		p-value
Ηλικία, χρόνια	34-50	23	39,1	60,9	0,920
	51-77	57	40,4	59,6	

Εκπαίδευση	δημοτικό	12	50,0	50,0	
	γυμνάσιο	11	36,4	63,6	
	λύκειο	25	40,0	60,0	0,886
	ΤΕΙ, ΑΕΙ	32	37,5	62,5	
Οικογενειακή κατάσταση	Έγγαμη	51	43,1	59,6	
	Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα	29	34,5	65,5	0,448
Τόπος κατοικίας	Ηράκλειο	54	48,1	51,9	
	άλλο	26	23,1	76,9	0,032
Επάγγελμα	εργαζόμενη	42	45,2	54,8	
	άνεργη, συνταξιούχος, οικιακά	38	34,2	65,8	0,315
Δείκτης Μάζας Σώματος, kg/m²	Φυσιολογικό βάρος	10	50,0	50,0	
	Υπέρβαρες, παχύσαρκες	70	38,6	61,4	0,490
Συνοσηρότητα	κανένα νόσημα	23	30,4	69,9	
	1	19	57,9	42,1	0,168
	2+	38	36,8	63,2	

Στάδια	0 ή I	35	40,0	60,0	
	II	31	35,5	64,5	0,655
	III	14	50,0	50,0	
Επικουρική ΧΜΘ	όχι	30	43,3	56,7	
	ναι	50	38,0	62,0	0,637
Επιπλοκές ΧΜΘ	καμία ή χωρίς ΧΜΘ	43	41,9	58,1	
	1	15	33,3	66,7	0,841
	2+	22	40,9	59,1	
Συνοδεία ακτινοθεραπείες	στις με άλλον/η	57	42,1	57,9	
	μόνη	23	34,8	65,2	0,545
Έλεγχοι χ^2					

Ωστόσο, στους **πίνακες 9 και 10** παρουσιάζονται σε πολυμεταβλητό επίπεδο οι ενδεχόμενες συσχετίσεις των περιγραφικών χαρακτηριστικών με τις μεταβολές όλων των υποκλιμάκων και κλιμάκων. Στην Κλίμακα DASS-21 (**πίνακας 9**) λοιπόν και σύμφωνα με τους λόγους συμπληρωματικών πιθανοτήτων (Odds Ratio, OR), στην αύξηση των επιπέδων Κατάθλιψης & Άγχους επιδρά σημαντικά η οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερη, Διαζευγμένη,

Χήρα έναντι Έγγαμης) (OR: 3,59, $p < 0,05$ & OR: 6,18, $p < 0,05$). Παράλληλα, στην αύξηση των επιπέδων Άγχους επιδρούν σημαντικά οι πολλαπλές επιπλοκές από τις ΧΜΘ (OR: 2,62, $p < 0,05$) και του Stress έλλειψη συνοδείας στις ακτινοθεραπείες (OR: 3,14, $p < 0,05$).

Πίνακας 9. Εκτίμηση λόγων συμπληρωματικών πιθανοτήτων OddsRatio των αυξητικών μεταβολών (μεταβολή >0,00) των υποκλιμάκων Κατάθλιψης-Άγχους-Stress, από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των 80 ασθενών

	Κατάθλιψη (Depression)	Άγχος (Anxiety)	Stress
	Odds Ratio (95%ΔΕ) ^α		
Ηλικία	1,41	0,67	1,23
(51-77 έναντι 34-50 χρόνων)	(0,40-5,07)	(0,18-2,48)	(0,33-4,62)
Εκπαίδευση	1,08	1,09	0,72
(για κάθε βαθμίδα μεταβολής)	(0,66-1,79)	(0,64-1,86)	(0,43-1,19)
Οικογενειακή κατάσταση	3,59*	6,18*	2,44
(Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα έναντι Έγγαμης)	(1,25-10,29)	(1,93- 19,75)	(0,82-7,26)
Τόπος κατοικίας	0,77	0,81	1,51
(άλλο έναντι Ηράκλειου)	(0,26-2,31)	(0,26-2,51)	(0,50-4,56)
Επάγγελμα (άνεργη, συνταξιούχος, οικιακά έναντι εργαζόμενης)	0,52	1,14	0,34
	(0,16-1,62)	(0,34-3,79)	(0,10-1,15)

Δείκτης Μάζας Σώματος	1,10	2,07	3,32
(υπέρβαρες & παχύσαρκες έναντι φυσιολογικού βάρους)	(0,22-5,56)	(0,37- 11,67)	(0,53-20,94)
Συνοσηρότητα	1,13	1,18	1,17
(για κάθε αθροιστικό νόσημα μεταβολής)	(0,61-2,10)	(0,61-2,29)	(0,62-2,21)
Στάδια	1,23	0,53	0,99
(για κάθε στάδιο μεταβολής)	(0,56-2,68)	(0,23-1,26)	(0,44-2,19)
Επικουρική ΧΜΘ	0,56	0,40	0,59
(ναι έναντι όχι)	(0,13-2,35)	(0,09-1,83)	(0,14-2,53)
Επιπλοκές ΧΜΘ	1,55	2,62*	1,61
(για κάθε αθροιστική επιπλοκή μεταβολής)	(0,71-3,40)	(1,11-6,20)	(0,73-3,55)
Συνοδεία στις ακτινοθεραπείες	1,04	2,07	3,14*
(μόνη έναντι με άλλον/η)	(0,35-3,09)	(0,64-6,72)	(1,02-9,62)

^α αύξηση (μεταβολή >0,00) έναντι μείωσης ή καμίας μεταβολής (μεταβολή τιμών έως 0,00).

* p<0,05

Στην Κλίμακα Κόπωσης (PFS) επίσης (*Πίνακας 10*), σύμφωνα με τους λόγους συμπληρωματικών πιθανοτήτων, μονάχα ο τόπος κατοικίας φαίνεται να έχει σημαντική επίδραση.

Συγκεκριμένα αύξηση των επιπέδων της μια εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση των ακτινοθεραπειών, έχει σημαντική επίδραση η απομακρυσμένη κατοικία από το νοσηλευτικό ίδρυμα (άλλη έναντι Ηράκλειο) στην «Ένταση συμπεριφορά» (OR: 3,39, $p<0,05$), στη «Συναισθηματική» (OR: 3,82, $p<0,05$) και στην «Αισθητική Τρόπος βίωσης» (OR: 3,3, $p<0,05$). Συνολικά, φαίνεται ότι η Κόπωση δεν επηρεάζεται σημαντικά από τα υπόλοιπα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών ή από εκείνα που σχετίζονται με την νεοπλασία.

Πίνακας 10. Εκτίμηση λόγων συμπληρωματικών πιθανοτήτων OddsRatio των αυξητικών μεταβολών (μεταβολή >0,00) των υποκλιμάκων Κόπωσης, από την έναρξη στην τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας, ως προς τα περιγραφικά χαρακτηριστικά των 80 ασθενών

	Κλίμακα Κόπωσης	Ένταση συμπεριφορά	Συναισθηματική	Αισθητική Τρόπος βίωσης	Γνωστική διάθεση
	Odds Ratio (95%ΔΕ) ^α				
Ηλικία	0,63	0,81	0,60	0,46	0,43
(51-77 έναντι 34-50 χρόνων)	(0,18-2,25)	(0,23-2,83)	(0,17-2,14)	(0,12-1,81)	(0,12-1,56)
Εκπαίδευση	1,32	1,06	1,17	1,03	1,05
(για κάθε βαθμίδα μεταβολής)	(0,79-2,21)	(0,64-1,74)	(0,71-1,93)	(0,61-1,72)	(0,62-1,75)
Οικογενειακή κατάσταση	1,65	1,22	1,37	1,32	1,57
(Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα έναντι Έγγαμης)	(0,56-4,93)	(0,42-3,51)	(0,47-4,04)	(0,44-3,98)	(0,54-4,54)

Τόπος κατοικίας	2,89	3,39*	3,82*	3,33*	0,38
(άλλο έναντι Ηράκλειου)	(0,94-8,91)	(1,09-10,56)	(1,19-12,28)	(1,03-10,72)	(0,13-1,16)
Επάγγελμα (άνεργη, συνταξιούχος, οικιακά έναντι εργαζόμενης)	1,96	0,67	0,81	2,34	2,92
	(0,61-6,34)	(0,22-2,07)	(0,26-2,55)	(0,73-7,52)	(0,89-9,64)
Δείκτης Μάζας Σώματος (υπέρβαρες & παχύσαρκες έναντι φυσιολογικού βάρους)	2,16	1,77	2,22	1,73	3,13
	(0,47-10,00)	(0,40-7,88)	(0,49-10,08)	(0,33-9,19)	(0,63-15,57)
Συνοσηρότητα	1,02	1,23	1,02	0,74	1,45
(για κάθε αθροιστικό νόσημα μεταβολής)	(0,54-1,94)	(0,66-2,28)	(0,54-1,91)	(0,38-1,44)	(0,76-2,75)
Στάδια	0,69	1,16	0,62	0,65	0,41
(για κάθε στάδιο μεταβολής)	(0,31-1,52)	(0,53-2,54)	(0,28-1,35)	(0,29-1,44)	(0,18-0,94)
Επικουρική ΧΜΘ	1,77	1,44	1,24	1,26	1,92
(ναι έναντι όχι)	(0,44-7,20)	(0,36-5,78)	(0,31-4,94)	(0,30-5,30)	(0,47-7,89)
Επιπλοκές ΧΜΘ	0,93	0,65	0,99	0,66	1,69
(για κάθε αθροιστική επιπλοκή μεταβολής)	(0,43-2,02)	(0,30-1,41)	(0,46-2,11)	(0,30-1,48)	(0,78-3,66)
Συνοδεία στις ακτινοθεραπείες	1,38	0,85	1,28	1,40	1,14
(μόνη έναντι με άλλον/η)	(0,45-4,22)	(0,29-2,51)	(0,42-3,89)	(0,44-4,39)	(0,38-3,41)

^α αύξηση (μεταβολή >0,00) **έναντι** μείωσης ή καμίας μεταβολής (μεταβολή τιμών έως 0,00).

* p<0,05

12. Συζήτηση

Σκοπός της παρούσας διπλωματικής εργασίας ήταν η διερεύνηση και αξιολόγηση της σωματικής και ψυχολογικής συμπτωματολογίας γυναικών με καρκίνο μαστού που υποβάλλονται σε ακτινοθεραπεία.

Συνοπτικά βρέθηκαν τα εξής:

Από το σύνολο των ασθενών που υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση τα 2/3 έλαβαν επικουρική ΧΜΘ και εμφάνισαν επιπλοκές, με κυρίαρχη την ατονία. Διάφορες μελέτες απέδειξαν πως οι γυναίκες που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία είχαν τις υψηλότερες βαθμολογίες κόπωσης (μέσος όρος = 4,8, SD = 2,0). Ενώ εκείνες που έλαβαν μόνο ακτινοθεραπεία είχαν τις χαμηλότερες βαθμολογίες κόπωσης (μέσος όρος = 2,7, SD = 2,0). Η κόπωση των επιζώντων από καρκίνο του μαστού ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο θεραπείας του καρκίνου ⁽¹⁰⁰⁾.

Χαρακτηριστικό αποτελεί το εύρημα της παρούσας μελέτης όπου στην έναρξη της ακτινοθεραπείας σημαντικά υψηλότερα επίπεδα εμφανίζει από την DASS-21 η υποκλίμακα Stress έναντι της Κατάθλιψης ή του Άγχους όπως επίσης και η Γνωστική διάθεση έναντι των υπολοίπων της Κόπωσης. Η κατάθλιψη και το άγχος είναι συχνές διαγνώσεις μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού και οι αποτελεσματικοί τρόποι ανίχνευσης αυτών των ασθενών που διατρέχουν κίνδυνο ψυχολογικής δυσφορίας είναι ζωτικής σημασίας ⁽¹⁰¹⁾.

Στην ήδη επιβαρυσμένη ψυχική κατάσταση μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού, προστίθενται οι δυσκολίες που οφείλονται τόσο σε θεραπευτικές μεθόδους όπως η μαστεκτομή, η χημειοθεραπεία και ακτινοθεραπεία όσο και σε μια σειρά κοινωνικών και οικογενειακών προβλημάτων που κλιμακώνουν αυτήν την κατάσταση. Η ψυχολογική δυσφορία (συμπτώματα κατάθλιψης και άγχους) έχει συσχετιστεί με κακή σωματική λειτουργία ⁽¹⁰²⁾ και υψηλό κίνδυνο θνησιμότητας ⁽¹⁰³⁾. Η επικράτηση της κατάθλιψης και του άγχους σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού της μελέτης μας ήταν παρόμοια με εκείνη σε προηγούμενες μελέτες ⁽¹⁰⁴⁻¹⁰⁵⁾ σχετικά με την ψυχιατρική νοσηρότητα μεταξύ ασθενών με καρκίνο του μαστού, αν και οι περισσότεροι από αυτούς αναφέρουν πιο αυξημένα συμπτώματα άγχους παρά κατάθλιψη. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι υπάρχουν πολλές μεθοδολογικές διαφορές στις μελέτες.

Παρατηρήθηκε πως η τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας και μετά από κατά μέσο όρο 30 ημέρες, υπήρξε μη σημαντική μεταβολή των υποκλιμάκων της DASS-21 ($p > 0,05$) ενώ στην PFS οι «Ένταση συμπεριφορά», «Συναισθηματική» & «Αισθητική Τρόπος βίωσης» είχαν σημαντικές μεταβολές (αύξηση). Μεταξύ λοιπόν των δυο χρονικών φάσεων (έναρξης και λήξης θεραπείας) και ενώ οι ασθενείς ολοκληρώνουν το μεγαλύτερο μέρος των ακτινοθεραπειών τους, διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφοροποιήσεις στις επτά κλίμακες και υποκλίμακες. Συνολικά, δηλαδή, το ποσοστό ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress διαπιστώθηκε ως υψηλό και στις δυο χρονικές φάσεις. Συγκρίνοντας άλλες μελέτες με τα ευρήματα της παρούσας μελέτης διαπιστώθηκαν ίδια ευρήματα όσον αφορά την κόπωση και την αύξηση της κατά την διάρκεια της ακτινοθεραπείας ανεξαρτήτου σταδιοποίησης και προηγηθείσας ακτινοθεραπείας. Ωστόσο η οποιαδήποτε μείωση ή αύξηση της Συνολικής Κόπωσης προς το τέλος των ακτινοθεραπειών εκτιμήθηκε ως ανεξάρτητη των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των ασθενών με εξαίρεση τον τόπο κατοικίας (εκτός Ηρακλείου) που σχετίζεται σημαντικά.

Γενικά, οι υποκλίμακες της DASS-21 παρουσίασαν μείωση ενώ εκείνες της Κόπωσης (PFS) με εξαίρεση την Γνωστική διάθεση εμφάνισαν σημαντική αύξηση. Να σημειωθεί πως η απουσία μελέτης περιγραφής της εμπειρίας της κόπωσης από Έλληνες ασθενείς καθώς και το γεγονός ότι η κόπωση είναι ένα υποκείμενο σύμπτωμα καθιστά ιδιαίτερα ενδιαφέροντα τα δεδομένα των απαντήσεων. Σημαντικές διαφορές βρέθηκαν σε παραπλήσια έρευνα ⁽¹⁰⁰⁾ που αποδεικνυε ότι η θεραπεία στις βαθμολογίες ολικής κόπωσης και τις γνωστικές / βαθμολογίες διάθεσης. Οι γυναίκες που έλαβαν συνδυαστική θεραπεία είχαν τις υψηλότερες βαθμολογίες κόπωσης (μέσος όρος = 4,8, SD = 2,0) εκείνοι που έλαβαν μόνο ακτινοθεραπεία είχαν τις χαμηλότερες βαθμολογίες κόπωσης (μέσος όρος = 2,7, SD = 2,0). Η κόπωση των επιζώντων από καρκίνο του μαστού ποικίλλει ανάλογα με τον τύπο θεραπείας του καρκίνου. Απαιτούνται μελλοντικές μελέτες για τη διερεύνηση των σχέσεων μεταξύ κόπωσης και ορμονικής θεραπείας και πρέπει να σχεδιαστούν για να εξετάζουν τις αλλαγές με την πάροδο του χρόνου ⁽¹⁰⁰⁾. Ενώ η συνολική Κόπωση δεν επηρεάζεται σημαντικά σε πολυμεταβλητό επίπεδο από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών ή από εκείνα που σχετίζονται με την νεοπλασία.

Τα αποτελέσματα της μελέτης μας αλλά και του συνόλου της διεθνούς βιβλιογραφίας έρχονται σε αντίθεση με μια μόνο μελέτη όπου βρέθηκε πως η κόπωση δε

μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της ακτινοθεραπείας και που αξιολογήθηκε από την πολυδιάστατη κλίμακα *ripet*, γεγονός που πιστεύεται ότι οφείλεται στον πολύ μικρό αριθμό του δείγματος (10 γυναίκες)⁽¹⁰⁰⁾.

Στην αύξηση των επιπέδων Κατάθλιψης επιδρά σημαντικά η οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα έναντι Έγγαμης) και η εργασία (εργαζόμενη έναντι άνεργης, συνταξιούχος, οικιακά). Επιπλέον, αξίζει να αναφερθεί ότι τα άτομα μας είχαν περισσότερες πιθανότητες να παρουσιάσουν συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης από άλλες μελέτες που πραγματοποιήθηκαν σε Έλληνες ασθενείς με καρκίνο ⁽⁷⁶⁾ και σε άλλες χώρες επίσης ⁽¹²¹⁾. Κυρίως λόγω του γεγονότος ότι στα ίδια τα συναισθηματικά βάρη της νόσου αυξάνεται η υπάρχουσα οικονομική κατάσταση στην Ελλάδα ⁽¹²³⁾. Σε μια πρόσφατη μελέτη που διενεργήθηκε από τους Fradelosetal (2017), ο επιπολασμός της κατάθλιψης και του άγχους σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ήταν 54,5% και 46,8% αντίστοιχα, παρόμοια ευρήματα αναφέρθηκαν και από άλλες μελέτες ⁽¹²²⁾.

Στην αύξηση των επιπέδων Άγχους επιδρά σημαντικά επίσης η οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα έναντι Έγγαμης) (OR: 4,17). Αναλυτικότερα οι παντρεμένοι ασθενείς σε διάφορες μελέτες αποδείκνυαν πως εμφάνιζαν λιγότερα συμπτώματα άγχους και κατάθλιψης. Τα παντρεμένα άτομα αντιλαμβάνονται περισσότερη κοινωνική υποστήριξη μέσω του εκτεταμένου οικογενειακού δικτύου που υπάρχει στην ελληνική κοινωνία. Αυτό το εύρημα συμφωνεί με μια πρόσφατη μελέτη στο Δυτικό Ακρωτήριο της Νότιας Αφρικής, η οποία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς ⁽¹²⁴⁾.

Στη μείωση των επιπέδων της υποκλίμακας Αισθητική-Τρόπος βίωσης μια εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση των ακτινοθεραπειών, έχει σημαντική επίδραση η απομακρυσμένη κατοικία από το νοσηλευτικό ίδρυμα (άλλη έναντι Ηράκλειο) (OR: 0,13). Επιπλέον, η περιοχή κατοικίας βρέθηκε στην ακόλουθη μελέτη η οποία επαληθεύει τα ήδη υπάρχοντα παρούσα ευρήματα πως αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για κατάθλιψη και άγχος για ασθενείς με καρκίνο του μαστού.

Η συσχέτιση της κατάθλιψης και του άγχους και της περιοχής κατοικίας στον καρκίνο του μαστού και γενικά σε ασθενείς με καρκίνο είναι ένα συγκρουόμενο εύρημα στην υπάρχουσα βιβλιογραφία, καθώς υπάρχουν πολλές μελέτες που υποστηρίζουν αυτή τη σχέση και πολλές μελέτες που την αντιτίθενται ⁽¹⁰⁰⁾. Σύμφωνα με τα αποτελέσματά μας,

οι ασθενείς που ζούσαν σε αγροτικές περιοχές όπου οι περισσότερες πιθανότητες να βιώσουν άγχος και καταθλιπτικά συμπτώματα βρίσκουν ότι επιβεβαιώνουν προηγούμενες μελέτες (Elletal., 2005). Αυτό το εύρημα μπορεί να εξηγηθεί εν μέρει λόγω της κακής προσβασιμότητας σε υπηρεσίες υγειονομικής περίθαλψης που αντιμετωπίζει ο αγροτικός πληθυσμός ⁽¹²⁵⁾. Αυτό μαζί με την αβεβαιότητα ότι ο καρκίνος προκύπτει για το άτομο μπορεί να αυξήσει τη συμπτωματολογία κατάθλιψης και άγχους στους ασθενείς με καρκίνο του μαστού.

Σημαντικό είναι να τονισθεί η αυξημένη σταδιοποίηση της νεοπλασίας δεδομένου ότι για κάθε στάδιο αύξησης της νεοπλασίας μειώνεται σημαντικά το odds για αυξημένη Αισθητική-Τρόπος βίωσης (OR: 0,28). Τα οποία επαληθεύονται από μελέτη που συμπέρανε πως οι ασθενείς που είχαν διαγνωστεί στο στάδιο IV καρκίνου του μαστού είχαν υψηλό κίνδυνο κατάθλιψης και το άγχος έφτασαν στους ασθενείς του σταδίου I. Αυτό το εύρημα είναι σύμφωνο με μια πρόσφατη μελέτη μεταξύ καρκίνου του μαστού στην Ελλάδα ⁽¹²³⁾ στην οποία οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού σταδίου IV ήταν 1,9 πιο πιθανό να εμφανίσουν καταθλιπτικά συμπτώματα. Επιπλέον, η επιβάρυνση των συμπτωμάτων βρέθηκε να αποτελεί σημαντικό προγνωστικό παράγοντα για την κατάθλιψη και το άγχος στη μελέτη μας. Αυτό το εύρημα επιβεβαιώνει προηγούμενες μελέτες που καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η κατάθλιψη και το άγχος σχετίζονται με υψηλότερο φορτίο συμπτωμάτων και χειρότερη σωματική λειτουργία ⁽¹²³⁾.

13. Περιορισμοί έρευνας

Ο μικρός αριθμός δείγματος καθώς και η αδυναμία συλλογής περισσότερων ασθενών λόγω πραγματοποίησης της μελέτης εν μέσω πανδημίας Κορωνοϊού ήταν αρκετά ώστε να υποστηριχθεί η παρούσα προσπάθεια. Τέλος μπορεί βάσει βιβλιογραφικής έρευνας, η μελέτη μας να μην έφερε το μέγιστο αποτέλεσμα ωστόσο έφερε αξία επαληθευτικές πληροφορίες στην επιστημονική κοινότητα.

Σημαντικός περιορισμός στην μελέτη αποτελεί και η συνήθη τακτική που υπάρχει στη χώρα μας όσον αφορά την ενημέρωση των ασθενών. Δυστυχώς δίνονται ακριβείς πληροφορίες σχετικά με τη νόσο και τη φυσική πορεία της, περισσότερο σε άμεσο οικογενειακό περιβάλλον και λιγότερο στους ίδιους τους ασθενείς, με αποτέλεσμα κυρίως άτομα μεγαλύτερης ηλικίας να έχουν πλήρη άγνοια της διάγνωσης του καρκίνου, καθώς το οικογενειακό περιβάλλον αρνείται την ενημέρωση των ασθενών.

14. Μελλοντικές προεκτάσεις.

Ο καρκίνος του μαστού και η επίδραση που έχει η ακτινοθεραπεία στην ψυχική κατάσταση και στην κόπωση των γυναικών που την δέχονται αποτελεί μείζον ζήτημα στην εποχή μας γιαυτό και καλούνται οι μελλοντικές μελέτες να εμπλουτίσουν τις συσχετίσεις των περιβαλλοντικών και κοινωνικών αλλαγών με τις εν λόγω παραμέτρους που ασχολήθηκε η μελέτη μας.

Ενώ η εκτίμηση των επιπέδων εκπαίδευσης του προσωπικού σχετικά με την άμεσης ανίχνευσης των πρώτων έκδηλων συμπτωμάτων άγχους κατάθλιψης και κόπωσης θα δώσει μια πιο ολοκληρωμένη εικόνα στην διαχείριση των ψυχικών αποριών της ακτινοθεραπείας.

Τέλος μελλοντικές έρευνες θα μπορούσαν να διερευνήσουν την επίδραση του άγχους της κατάθλιψης και της κόπωσης στην ποιότητα ζωής των προναφερθέντων γυναικών μέσω μακροχρόνιας παρακολούθησης.

15. Συμπεράσματα

- ▶ Τα σύνολο των ασθενών υποβλήθηκαν σε χειρουργική αντιμετώπιση ενώ τα 2/3 έλαβαν επικουρική ΧΜΘ και εμφάνισαν επιπλοκές, με συχνότερη την ναυτία.
- ▶ Στην έναρξη της ακτινοθεραπείας σημαντικά υψηλότερα επίπεδα εμφανίζει από την DASS-21 η υποκλίμακα Stress έναντι της Κατάθλιψης ή του Άγχους ($p < 0,001$) όπως επίσης και η Γνωστική διάθεση έναντι των υπολοίπων την Κόπωσης ($p < 0,001$).
- ▶ Την τελευταία εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση της ακτινοθεραπείας τους και μετά από κατά μέσο όρο 30 ημέρες, διαπιστώθηκε μη σημαντική μεταβολή των υποκλιμάκων της DASS-21 ($p > 0,05$) ενώ στην PFS οι «Ένταση συμπεριφορά», «Συναισθηματική» & «Αισθητική Τρόπος βίωσης» είχαν σημαντικές μεταβολές (αύξηση) ($p < 0,05$).
- ▶ Γενικά, οι υποκλίμακες της DASS-21 παρουσίασαν μείωση ενώ εκείνες της Κόπωσης (PFS) με εξαίρεση την Γνωστική διάθεση εμφάνισαν σημαντική αύξηση ($p < 0,05$).

- ▶ Συνολικά, το ποσοστό ασθενών με φυσιολογικά επίπεδα Κατάθλιψης, Άγχους & Stress διαπιστώθηκε ως υψηλό και στις δυο χρονικές φάσεις.
- ▶ Η οποιαδήποτε μείωση ή αύξηση της Συνολικής Κόπωσης προς το τέλος των ακτινοθεραπειών εκτιμήθηκε ως ανεξάρτητη των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών των ασθενών με εξαίρεση τον τόπο κατοικίας (εκτός Ηρακλείο) που σχετίζεται σημαντικά ($p=0,032$).
- ▶ Από όλα τα χαρακτηριστικά, στην αύξηση των επιπέδων Κατάθλιψης & Άγχους επιδρά σημαντικά η οικογενειακή κατάσταση (Ελεύθερη, Διαζευγμένη, Χήρα έναντι Έγγαμης) ($p<0,05$).
- ▶ Στη αύξηση των επιπέδων των υποκλιμάκων κόπωσης «Ένταση συμπεριφορά», «Συναισθηματική» & «Αισθητική Τρόπος βίωσης» μια εβδομάδα πριν την ολοκλήρωση των ακτινοθεραπειών, έχει σημαντική επίδραση η απομακρυσμένη κατοικία από το νοσηλευτικό ίδρυμα (άλλη έναντι Ηράκλειο) ($p<0,05$).
- ▶ Η συνολική Κόπωση δεν επηρεάζεται σημαντικά σε πολυμεταβλητό επίπεδο από τα ιδιαίτερα χαρακτηριστικά των ασθενών ή από εκείνα που σχετίζονται με την νεοπλασία.

16. Βιβλιογραφία

1. Μάλλιου, Σ. (2006). Η ιστορία του καρκίνου του μαστού. Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής, 23 (3), pp. 260-278.
2. Ρηγάτος Γ. (2000) Η ψυχοσωματική παράδοση στον καρκίνο: από την αρχαιότητα ως τον 20^ο αιώνα. Ψυχοκοινωνική ογκολογία, Εκδόσεις Ascent, 3-34.
3. Breasted JH :The Edwin Smith Surgical Papyrus. Classics of Med Lib. Vol III. Chicago: University of Chicago Press, 1930, p 405
4. Le Dran F: Memoire avec une precis eurs observation sur le cancer. Mem Acad Roy Chir Paris 3:1,1757
5. Moore C: On the influence of inadequaeate operations on th theory of cancer. R Med Chir Soc Lond 1:244, 1867
6. Halsted WS: The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894
7. Meyer W: An improved method of the radical operation for carcinoma of the breast. Med Rec 46:746, 1894.

8. Patey DH, Dyson WH: The prognosis of carcinoma of the breast in relation on the type of operation performed. Br J Cancer 2:7,1948
9. Kaprozilos, A. and Pavlidis, N. (2004). The treatment of cancer in Greek antiquity. Eur j Cancer ,40, pp.2033-2040.
10. Maddox MA, Carpenter JT, Laws HL, et al: A randomized prospective trial of radical (Halsted) mastectomy versus modified radical mastectomy in 311 breast cancer patients. Ann Surg 198Q207,1983
11. Harold E. (2001) A history of surgery. Grafos, Spain.
12. Beatson, GT. (1896). On the treatment of inoperable cases of carcinoma of the mamma: Suggestions for a new method of treatment, with illustrative cases. Lancet, 2, pp. 104-107.
13. Madden JLQ Modified radical mestectomy. Surg Gynecol O bstet 121:1221, 1965
14. Breast Cancer Management for Surgeons: A European Multidisciplinary Textbook. Lynda Wyld, Christos Markopoulos, Marjut Leidenius, Elżbieta Senkus-Konefka
15. Cooper, WH. The history of the radical mastectomy. (1941). Ann Med Hist, 3, pp.36-54.
16. Veronesi, U. Saccozzi, R. Del Vecchio, M. Banti, A. Clemente, C. De Lena, M. (1981). Comparing radical mastectomy with quadrantectomy, axillary dissection and radiotherapy in patients with small cancers of the breast. N Engl J Med, 305, pp.6-11.
17. Fisher B, Anderson S, Bryant J et al: Twenty years follow up of a randomized trial comparing total mastectomy,lympectomy plus irradiation for the treatment of invasive breast cancer, N Engl J Med 347:1233, 2002
18. Romrell LJ, Bland KIQ Anatomy of the breast, axilla , chest wall, and related metastatic sites in Bland KI, Copeland EM III (eds): The Breast: Comprehensive Management of Benign Malignant Diseases.1998
19. American Cancer Society, 2018,
20. American Cancer Society, 2014,
21. Φύσσας Γ. (2006). Ο μαστός και οι παθήσεις του, ένας οδηγός για κάθε γυναίκα με ερωτήσεις και απαντήσεις. Αθήνα: Εκδόσεις Λιβάνη.
22. Σίββας Γ. (2019): Η επίδραση ενός παρεμβατικού προγράμματος ελληνικών παραδοσιακών χορών στην κόπωση γυναικών με καρκίνο του μαστού.

23. Rojas, K. & Stuckey A. (2016). Breast Cancer Epidemiology and Risk Factors. *Clinical Obstetrics and Gynecology*, Vol 59 (No 4), pp 651-672
24. Peto, R, Boreham, J., Clarke, M., Davies, C. & Beral, V. (2000). UK and USA breast cancer deaths down 25% in year 2000 at ages 20-69 years. *Lancet*, Vol 355 (No 9217), pp 1822.
25. British National Statistics, 2015
26. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Miller D, Altekruse SF, et al. Bethesda, MD: 2015. Apr, SEER Cancer Statistics Review, 1975–2012, National Cancer Institute. http://seer.cancer.gov/csr/1975_2012/, based on November 2014 SEER data submission, posted to the SEER web site. [GoogleScholar]
27. Senkus E., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault – Llorca, F., Poortmans, P., Rutgers, E, Zackrisson, S., Cardoso, F. & Guidelines Committee, (2015). Primary breast cancer : ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, Vol 26 (Supplement 5), pp v8-v30. doi:10.1093/annonc/mdv298.
28. WHO (World Health Organization) , (2018). Breast cancer .Ανάκτηση από : <http://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>
29. Λάγιου, Α (2008) . Επιδημιολογία και πρόληψη του καρκίνου του μαστού. *Αρχεία Ελληνικής Ιατρικής*, vol 25 (No 6), pp 742-748.
30. Greene, MH (1997). Genetics of breast cancer, *Mayo Clin Proc*, Vol 72, pp 54-65.
31. Ford, D., Easton, DF & Peto, J. (1995). Estimates of the gene frequency of BRCA1 and this contribution to breast and ovarian cancer incidence. *Am J Hum Genet* , Vol 57, pp 1457- 1462.
32. Stewart, L., Holman C.D.J., Hart, R., Bulsara, M., Preen, D. & Finn, J. (2012). In vitro fertilization and breast cancer: is there cause for concern; *American Society for Reproductive Medicine*. Vol 98 (No 2), pp 334-340 doi: org/ 10.1016/j. fertnstert. 2012.04.019.
33. Bassuk, SS. & Manson, JE. (2015). Oral contraceptives and menopausal hormone therapy : relative and attributable risks of cardiovascular disease, cancer, and other health outcomes. *Ann. Epidemiol.*, Vol 25 (No 3), pp 193 – 200, doi: 10. 1016/j. annepidem. 2014. 11. 004.
34. Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer (2012). Menarche, menopause, and breast cancer risk : individual participant meta – analysis ,

- including 118.964 women with breast cancer from 117 epidemiological studies. *Lancet Oncol.*, Vol 13 (No 11), pp 1141-1151. doi: 10.1016/S1470-2045 (12) 70425-4.
35. Chlebowski, RT., Manson, JE., Anderson, GL., et al, (2013). Estrogen plus progestin and breast cancer incidence and mortality in the Women's Health Initiative Observational Study. *J Natl Cancer Inst.*, Vol 105(No 8), pp 526-535.
36. Manson, JE., Chlebowski, RT., Stefanick, ML., et al (2013). Menopausal hormone therapy and health outcomes during the intervention and extended poststopping phases of the Women's Health Initiative randomized trials. *JAMA*, Vol 310 (No 13), pp 1353-1368 . doi:10.1001/jama.2013.278040.
37. Nelson, HD., Walker, M., Zakher, B., & Mitchell J. (2012). Menopausal hormone therapy for the primary prevention of chronic conditions : a systematic review to update the U.S. Preventive Services Task Force recommendations . *Ann Intern Med.*, Vol 157 (No 2), pp 104-113. doi : 10.7326/0003-4819-157-2-201207170-00466.
38. Beral, V., Reeves, G., Bull, D. & Green, J. (2011). Breast cancer risk in relation to the interval between menopause and starting hormone therapy. *J Natl Cancer Inst.*, Vol 103 (No 4), pp 296-305.
39. Morimoto, L., White, E., Chen, Z., Chlebowski, R., Hays, J., Kuller, L., Lopez, A., Manson, J., Magnolis, M., Muti, P., Stefanick, M. & Mc Tierman, A. (2002). Obesity, body size, and risk of postmenopausal breast cancer breast cancer risk. the Women's Health Initiative (United States). *Cancer, Causes & Control*, Vol 13 (No 8), pp741-751.
40. Gunter, MJ., Wang., Cushman, M., et al (2015). Circulating adipokines and inflammatory markers and postmenopausal breast cancer risk. *J Natl Cancer Inst.*, Vol 107 (No 9), pp 1-10. doi :10.1093/jnci/djv 169.
41. La Vecchia, C., Giordano, SH., Hortobagyi, GN. & Chabner, b., (2011). Overweight, obesity, diabetes, and risk of breast cancer : Interlocking pieces of the puzzle. *Oncologist*, Vol 16 (No 6), pp 726-729. .doi :10.1634/theoncologist.2011-0050.
42. Pizot, C., Boniol, M., Mullie, P., et al (2016). Physical activity, hormone replacement therapy and breast cancer risk.: A meta – analysis of prospective studies. *Eur J Cancer*, Vol 52, pp 138-154. doi :10.1016/j.ejca.2015.10.063.

43. Singletary, KW & Gapstur, SM. (2001). Alcohol and breast cancer : review of epidemiologic and experimental evidence and potential mechanisms. JAMA , Vol 286 (No 17), pp 2143-2151.
44. Hankinson, S. & Hunter, D. (2002). Breast cancer. In :Adami HO, Hunter D., Trichopoulos D., (eds) Textbook of cancer epidemiology. New York Oxford University Press, pp 301-339.
45. US Department of Health and Human Services. (2014). The Health Consequences of Smoking – 50 Years of progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health <https://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf>
46. Travis, LB., Hill, DA., Dores, GM., et al (2003). Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. JAMA, Vol 290 (No 4), pp 465-475 . doi:10.1001/jama. 290.4.465..
47. Mc Tiernan, A., Kooperberg, C., White, E., Wilcox, S., Coates, R., Adams-Campbell, LL., Woods, N., Ockene, J. & Women’s Health Initiative Cohort Study. (2003) Recreational physical activity and the risk of breast cancer in postmenopausal women: Women’s Health Initiative Cohort Study. JAMA, Vol 290 (No 10), pp 1331-1335 .
48. Richie, RC. & Swanson JO. (2003). Breast cancer : A review of the Literature. J Insur Med, Vol 35 pp85-101.
49. NCI (National Cancer Institute). (2018) Symptoms of Cancer. <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/symptoms>
50. ONmed.gr. (2016) Καρκίνος μαστού: 4 ανησυχητικά σημάδια εκτός από τους ψηλαφητούς όγκους. <https://www.onmed.gr/ygeia/story/350525/karkinos-mastoy-4-anisuxitika-simadia-ektos-apo-toys-psilafitoys-ogkoys>.
51. CRU (Cancer Research U.K, 2017). Stages of cancer 2017. [https:// www.Cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer/stages-of-cancer](https://www.Cancerresearchuk.org/about-cancer/what-is-cancer/stages-of-cancer)
52. Αρχές Ακτινοθεραπευτικής Ογκολογίας , Γ.Α. Πλατανιώτης (2009).
53. Edge, SB., Byrd, DR., Compton, CC., Fritz, AG., Greene, FG.& Trotti A.(2010). AJCC Cancer Staging Manual. New York : Springer.
54. NCI (National Cancer Institute). (2015) Cancer Staging . <http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/staging>

55. NCI (National Cancer Institute). (2013) Diagnosis and Staging [.http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis/tumor-grade-fact-sheet](http://www.cancer.gov/about-cancer/diagnosis-staging/prognosis/tumor-grade-fact-sheet).
56. Jones, HA, Antonini, N. and Hart, G., (2004). Significance of margins of excision on breast cancer recurrence. *Eur J Cancer*, 2, pp.316.
57. Kaplan, S., Greenfield, S. & Ware J. (1989). Assessing the effects of physician-patient interaction on the outcomes disease. *Medical Care*, Vol 27 (No 3), pp 110-127.
58. Stiggelbout, A., Pieterse, A. & Haes, J. (2015) Shared decision making: Concepts, evidence and practice, *Patient education and Counseling*, Vol 98, pp 1172-1179.
59. Doctoranytime. (2017). Αντιμετώπιση και θεραπείες [.https://www.doctoranytime.gr/p/karkinos-tou-mastou/antimetopisi-therapeies](https://www.doctoranytime.gr/p/karkinos-tou-mastou/antimetopisi-therapeies).
60. EARLY BREAST CANCER TRIALISTS' COLLABORATIVE GROUP, Darby, S., McGale, P., Correa, C., Arriagada, R., Clarke, M., Cutter, D., Davies, C., Ewertz, M., Godwin, J., Gray, R., Pierce, L., Whelan, T., Wang, Y. & Peto, R., (2011). 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*, Vol 378 (No 9804), pp 1707-1716. doi: 10.1016/S0140-6736(11)61629-2.
61. McGuire, KP., Santillan, AA., Kaur, P., et al (2009). Are mastectomies on a rise? A 13 – year trend analysis of the selection of mastectomy versus breast conservation therapy in 5,865 patients. *Ann Surg Oncol*, Vol 16, pp 2682-2690.
62. Hellman S: Stopping metastases at their source. *N. Engl J Med* 337:996.1997
63. Overgaard M. Hansen PS Overgaard J et al: Postoperative radiotherapy in high-risk premenopausal women with breast cancer who receive adjuvant chemotherapy. Danish Breast Cancer Cooperative Group 82b Trial. *N. Engl J Med* 337:949, 1997.
64. Overgaard M. Jensen MB, Overgaard J et al: Postoperative radiotherapy in high-risk postmenopausal breast cancer patient given adjuvant tamoxifen: Danish Breast Cancer Cooperative Group DBCG 82c randomized trial. *Lancet* 353: 1641, 1999.
65. Ragaz J, Jackon SM, Le N et al: Adjuvant radiotherapy and chemotherapy in moderate premenopausal women with breast cancer. *N. Engl J Med* 337:956, 1997.
66. Recht A, Edge SB: Evidence-based indications for postmastectomy irradiation. *Surg Clin North Am*: 83:995, 2003.

67. Fortin A, Dagnault A, Larochelle M, et al: Impact of locoregional radiotherapy in mode – positive patients treated by breast – conservative treatment. *Int J Radiat Oncol Biol. Phys* 56:1013, 2003.
68. Recht A, Edge SB, Solin LJ, et al: Postmastectomy radiotherapy. Clinical guidelines of the American Society of Clinical Oncology. *J Clin Oncol* 19:1539, 2001.
69. Carey, LA., Dees, EC., Sawyer, L., Gatti, Moore, DT., Collichio, F., Ollila, DW., Sartor, CL., Graham, ML.&Perou, CM. (2007). The triple negative paradox: primary tumor chemosensitivity of breast cancer subtypes. *Clin Cancer Res.*, Vol 13 (No 8), pp 2329-2334.
70. Sparano, JA., Gray, RJ., Makower, DF., et al. Prospective Validation of a 21- Gene Expression Assay in Breast Cancer. (2015). *The New England Journal of Medicine*, Vol 373, pp 2005- 2014. doi: 10:1056/NEJMoa 1510764.
71. Μάννος, Ν.(1997). Βασικά στοιχεία Κλινικής Ψυχιατρικής. Θεσσαλονίκη: Εκδόσεις University Studio Press.
72. Σακκάς, Π. (2008). Άγχος και σωματικές νόσοι. Αλεβίζος Β., Άγχος : Ιατρικές και Κοινωνικές διαστάσεις (σσ. 231-237). Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα.
73. Αλεβίζος Β.,(2000). Άγχος : Ιατρικές και Κοινωνικές διαστάσεις . Αθήνα : Ιατρικές Εκδόσεις Βήτα.
74. Παλαιολόγου, ΑΜ. (2001). Προσανατολισμοί Κλινικής Ψυχολογίας . Αθήνα : Εκδόσεις Ελληνικά Γράμματα.
75. Μητρούση, Σ., Τραυλός, Α., Κούκια, & Ζυγά, Σ. (2013). Θεωρίες άγχους: Μία κριτική ανασκόπηση . *Ελληνικό περιοδικό της Νοσηλευτικής επιστήμης*, Vol 6 (No 1), pp 21-27.
76. Πολυκανδριώτη, Μ. &Κουτσοπούλου, Β. (2014). Άγχος σε μη- ψυχιατρικούς ασθενείς . *Το Βήμα του Ασκληπιού*, Vol 13 (No 1) , pp 54-65.
77. Barlow, D. H. (2000) Unraveling the mysteries of anxiety and its disorders from the perspective of emotion theory. *American Psychologist*, 55(11), 1247–1263. <https://doi.org/10.1037/0003-066X.55.11.1247>
78. Μαδιανός. (2003) Κλινική Ψυχιατρική. Εκδόσεις Καστανιώτη.
79. Brown, E. (2009). Η Νοσηλευτική στη ψυχική Υγεία. Επιμέλεια: Κυρίτση Ελένη , Αθήνα : Εκδόσεις Λαγός.
80. H.Smith (2015). Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment. *OncologyLetters*. 9(4):1509-1514.

81. M. Massie. (2004). Prevalence of Depression in patients with cancer. JNCIMonographs. 32:57-71.
82. K. Tsaras et al., (2018). Assessment of depression and anxiety in breast cancer patients: Prevalence and associated factors .Asian Pac J Cancer Prev. 16(6):1661-1669.
83. E. Fradelos et al. (2017). Psychological distress and resilience in women diagnosed with breast cancer in Greece. AsianPac J Cancer Prev. 18(9): 2545-2550.
84. Brouw, Niek, (2014), Αγάπη-Επιθετικότητα-Κατάθλιψη, Εκδόσεις Καλέντης, Αθήνα
85. Giese-Davis, J. and Spiegel, D. (2003). Depression and cancer mechanismus and disease progression. Biol Psychiatry, 54(3), pp. 269-82.
86. Pasquini, M. Specca, A. and Mastroeni, S. (2008). Differences in depressive thouts between major depressive disorder IFN-alpha- induced depressive and depressive disorders among cancer patiens. J Psychosom Res, 65, pp. 153-156.
87. Pinguart, M. andDuderstein, PR. (2010). Depression and cancer mortality. A meta-analysis. Cancer, 115, pp 5349-5361.
88. Παπαδάτου Δανάη, (2012). Η Ψυχολογία στο χώρο της υγείας, Εκδόσεις Παπαζήση , Αθήνα.
89. Satin , JR . W Linden , MJ Phillips - Cancer, (2009). Depression as a predictor of disease progression and mortality in cancer patients: a meta-analysis.
90. <http://www.latrotek.org/ioArt.asp?id=3447>.
91. Smets EM, Garssen B, Schuster UA, de-HaesJC. Fatigue in cancer patients. Br J Cancer 1993;68:220 – 4.
92. Servaes P, van-der-Werf S, Prins J, Verhagen S, Bleijenberg G. Fatigue in disease-free cancer patients compared with fatigue in patients with chronic fatigue syndrome. Support Care Cancer 2001;9: 11–7.
93. Devlen J, Maguire P, Phillips P, Crowther D. Psychological problems associated with diagnosis and treatment of lymphomas: II. Prospective study. Br Med J Clin Res Educ 1987;295:955–7.
94. Bjordal K, Kaasa S, Mastekaasa A. Quality of life in patients treated for head and neck cancer: a follow-up study 7 to 11 years after radio-therapy. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1994;28:847–56.

95. Bush NE, Haberman M, Donaldson G, Sullivan KM. Quality of life of 125 adults surviving 6 – 18 years after bone marrow transplantation. *Soc Sci Med* 1995;40:479–90.
96. Walker BL, Nail LM, Larsen L, Magill J, Schwartz A. Concerns, affect, and cognitive disruption following completion of radiation treatment for localized breast or prostate cancer. *Oncol Nurs Forum* 1996;23:1181 – 7.
97. Ulander K, Jeppsson B, Grahn G. Quality of life and independence in activities of daily living preoperatively and at follow-up in patients with colorectal cancer. *Support Care Cancer* 1997;5:402–9.
98. Hann DM, Jacobsen PB, Martin SC, Kronish LE, Azzarello LM, Fields KK. Fatigue in women treated with bone marrow transplanta- tion for breast cancer: a comparison with women with no history of cancer. *Support Care Cancer* 1997;5:44
99. Whiting P, Bagnall A, Sowden AJ, Cornell JE, Mulrow CD, Raminéz G. Interventions for the treatment and management of Chronic Fatigue Syndrome. *JAMA, J Am Med Assoc* 2001;286:1360 – 8.
100. PrinsJB, Bleijenberg G, Bazelmans E, ElvingLD, de-Boo TM, Se- verensJL, van-der-WiltGJ, Spinhoven P, van-der-Meer JW. Cognitive behaviour therapy for chronic fatigue syndrome: a multicentre rando- mised controlled trial. *Lancet* 2001;357:841–7.
101. Haylock, P.J., and Hart, L.K. Fatigue in patients receiving localized radiation. *Cancer Nurs.* 1979; 2(6): 461–7.
102. Nail, Lillian M. Fatigue in Patients With Cancer. *Oncology Nursing Forum* . Apr2002, Vol. 29 Issue 3, p537-546. 10p.
103. Cella D, Peterman A, Passik S, Jacobsen P, Breitbart W(1998): Progress Toward guidelines for the management of fatigue. *Ongology* 12 (11 A) :369-377.
104. ΕΣΝΕ. Ο λαβύρινθος της κόπωσης αρρώστων με καρκίνο. Υπάρχει Νοσηλευτική διέξοδος; » *ΑγιοςΣαββας* ,Αθήνα (13 -14/2/1998)
105. LMNail . Fatigue in patients with cancer. *Oncology nursing forum*, 2002
106. Stasi R, Abriani L, Beccaglia P, Terzoli E, Amadoni S. Cancer –related fatigue evolving concepts in evaluation and treatment. *Cancer* 2003, 98:1786–1801
107. Mock V. Clinical excellence through evidence-based practice: Fatigue management as a model. *OncolNursFo- rum* 2003, 30: 790–796

108. Cleeland CS. Cancer related symptoms. *Semin Radiat Oncol* 2000, 10:175–190
109. Irvine D, Vincent L, Graydon JE, Bubela N, Thompson LA. critical appraisal of the research literature investigat- ing fatigue in the individual with cancer. *Cancer Nursing* 1991, 14:188–199
110. Jereczek-Fossa BA, Marsiglia HR, Orecchia R. Radiother- apy –related fatigue. *Crit Rev Oncol Hemat* 2002, 41:317– 325
111. Winningham ML, Nail LM, Barton-Burke M, Brophy L, Cimprich B, Jones LS et al. Fatigue and the cancer experi- ence: The state of the knowledge. *Oncol Nurs Forum* 1994, 21:23–36
112. Ahlberg K, Gaston-Johanson F, Mock V. Assessment and management of cancer-related fatigue in adults. *Lancet* 2003, 362:640–650
113. Piper, B. F., Dibble, S. L., Dodd, M. J., Weiss, M. C., Slaughter, R. E., & Paul, S. M. (1998). The Revised Piper Fatigue Scale: Psychometric evaluation in women with breast cancer. *Oncology Nursing Forum*, 25, 677–684.
114. B Woo, S L Dibble, B F Piper, S B Keating, M C Weiss Differences in Fatigue by Treatment Methods in Women With Breast Cancer.2009
115. Konstantinos Tsaras,* Ioanna V Papathanasiou Dimitra Mitsi,Aikaterini Veneti,Martha Kelesi,⁴ Sofia Zyga,and Evangelos C FradelosAssessment of Depression and Anxiety in Breast Cancer Patients: Prevalence and Associated Factors. 2007
116. Falleretal., 2017
117. Job strain as a risk factor for clinical depression: systematic review and meta-analysis with additional individual participant data Depression as a Prognostic Factor for Breast Cancer Mortality Karen Hjerl¹, Elisabeth W Andersen, Niels Keiding, Henning T Mouridsen, Preben B Mortensen, Torben Jørgensen 2003)
118. Srivastava et al., 2016
119. Hassan et al., 2015
120. Crosby L., The experience of fatigue and other symptoms in patients receiving chemotherapy. 1991
121. Lueboonthavatchai,Prevalence and Psychosocial Factors of Anxiety and Depression in Breast Cancer Patients. 2007

122. Sarah K. Galloway. Et al. Depression and Anxiety Symptoms Relate to Distinct Components of Pain Experience among Patients with Breast Cancer . 2012
123. Lavdanitietal. ,Assessment of the relation between religiosity, mental health, and psychological resilience in breast cancer patients. 2017
124. Kageeetal.,Received and perceived support subscales of the Berlin Social Support Scales in women diagnosed with breast cancer attending the breast clinic at Tygerberg hospital: structure and correlates., 2017
125. Arcury T, Preisser J, Gesler W, Powers J. Access to Transportation and Health Care Utilization in a Rural Region. J Rural Health. 2005;21:31–8.; Papaspyrouetal., 2015