



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Η ΔΙΑΤΡΟΦΗ ΣΤΗΝ ΥΓΕΙΑ ΚΑΙ ΣΤΗ ΝΟΣΟ»**



ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**«Διατροφική παρέμβαση σε γυναίκες με καρκίνο του μαστού –
Επίδραση στην ποιότητα ζωής και στη ψυχική υγεία»**

Αθανασία Αλέξιου

Τεχνολόγος Ιατρικών Εργαστηρίων

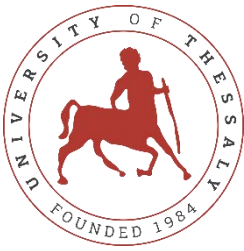
ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΣΥΜΒΟΥΛΕΥΤΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ

Νταφόπουλος Κωνσταντίνος, Καθηγητής Μαιευτικής – Γυναικολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Επιβλέπων Καθηγητής

Καψωριτάκης Ανδρέας, Καθηγητής Παθολογίας - Γαστρεντερολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Κωτσακής Αθανάσιος, Καθηγητής Παθολογίας – Ογκολογίας, Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μέλος Τριμελούς Επιτροπής

Λάρισα, 2024



**UNIVERSITY OF THESSALY
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES
FACULTY OF MEDICINE
POSTGRADUATE STUDIES PROGRAM
NUTRITION IN HEALTH AND DISEASE**



DIPLOMA THESIS

**Nutritional Intervention in Women with Breast Cancer – Impact
on Quality of Life and Mental Health**

Περίληψη

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού στις μέρες μας, περιλαμβάνει πολλές δύσκολες επιλογές τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους γιατρούς. Ο αριθμός των θεραπευτικών επιλογών αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και σε πολλούς ασθενείς προσφέρεται επίσης η δυνατότητα να συμμετάσχουν σε κλινικές δοκιμές όπου τα οφέλη και οι κίνδυνοι μπορεί να είναι αβέβαιοι. Ο όγκος των πληροφοριών που δίνονται είναι συχνά εκτενής. Απαραίτητη προϋπόθεση για τη συμμετοχή στις αποφάσεις θεραπείας είναι ένας καλά ενημερωμένος ασθενής, ικανός να έχει διάλογο με το ιατρικό προσωπικό.

Συγκεκριμένα έχει γίνει αναφορά σε όλες τις βάσεις δεδομένων που έχει πραγματοποιηθεί η αναζήτηση των άρθρων ενώ έχει γίνει αναφορά στις λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση. Προκειμένου να δοθεί συγκεκριμένη απάντηση στο ζητούμενο και στους στόχους της εργασίας, διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση σε διάφορες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως Medline και PUBMED με καταληκτική ημερομηνία αναζήτησης από τις 31 Ιανουαρίου 2024 έως και την ολοκλήρωση της εργασίας. Έχει τεθεί ως παράμετρο ότι τα άρθρα έχουν δημοσιευθεί μέσα στη τελευταία 20ετία (2003-2023).

Τα τελευταία είκοσι χρόνια λοιπόν, η έννοια της διατροφικής υποστήριξης ως μέρος ενός ολοκληρωμένου προγράμματος διαχείρισης του καρκίνου, έχει αποκτήσει ένα ιδιαίτερα αυξανόμενο ενδιαφέρον. Βέβαια, υφίστανται μόνο λίγα περιορισμένα στοιχεία για συσχέτιση μεταξύ των κύριων ομάδων τροφίμων και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού. Τα σχετικά στοιχεία ότι το σωματικό λίπος των ενηλίκων και στη νεαρή ενήλικη ζωή, μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού πριν και μετά την εμμηνόπαυση, αντίστοιχα, δεν λαμβάνονται υπόψη όταν γίνονται συστάσεις.

Τέλος, πολλοί ασθενείς με καρκίνο του μαστού βιώνουν κόπωση, κατάθλιψη και ή άγχος από μήνες μέχρι και χρόνια μετά τη διάγνωση και αυτά τα συμπτώματα συνδέονται άμεσα με μεγαλύτερη ανικανότητα και χαμηλότερη ποιότητα ζωής. Είναι, λοιπόν, φανερό ότι είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων προκειμένου οι επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού να έχουν μία καλή ποιότητα ζωής η οποία θα πηγάζει από την υγιή ψυχροσύνθεση τους.

Abstract

The breast cancer treatment today, it involves many difficult choices for both patients and doctors. The number of treatment options increases over time, and many patients are also offered the chance to participate in clinical trials where the benefits and risks may be uncertain. The amount of information given is often extensive. A well-informed patient, able to have a dialogue with the medical staff, is a prerequisite for participation in treatment decisions.

As to the methodology research, the description of the search strategy for the sources and bibliographic data of the work has been made. In particular, reference has been made to all the databases that have been searched for the articles, while reference has been made to the keywords used in the search. In order to give a specific answer to the question and the objectives of the work, a systematic review was conducted in various electronic databases such as Medline and PUBMED with a search deadline from January 31, 2024 until the completion of the work. It has been set as a parameter that the articles have been published within the last 20 years (2003-2023).

During the last twenty years, therefore, the concept of nutritional support as part of an integrated cancer management program has gained a particularly growing interest. However, there is only limited evidence for an association between the major food groups and the risk of developing breast cancer. The relevant evidence that body fat in adults and in young adulthood reduces breast cancer risk before and after menopause, respectively, is not taken into account when making recommendations.

Finally, many breast cancer patients experience fatigue, depression, and/or anxiety months to years after diagnosis, and these symptoms are directly associated with greater disability and lower quality of life. It is, therefore, clear that it is necessary to deal with the above situations in order for breast cancer survivors to have a good quality of life which will stem from their healthy psyche.

Περιεχόμενα

Εισαγωγή.....	6
Κεφάλαιο 1°	6
Υποκεφάλαιο 1.1.....	6
Υποκεφάλαιο 1.2.....	6
Υποκεφάλαιο 1.3.....	8
Υποκεφάλαιο 1.4.....	9
Υποκεφάλαιο 1.5.....	11
Υποκεφάλαιο 1.6.....	12
Υποκεφάλαιο 1.7.....	13
Υποκεφάλαιο 1.7.1.....	13
Υποκεφάλαιο 1.7.2.....	14
Υποκεφάλαιο 1.7.3.....	14
Υποκεφάλαιο 1.7.4.....	17
Υποκεφάλαιο 1.8.....	20
Υποκεφάλαιο 1.8.1.....	21
Υποκεφάλαιο 1.9.....	21
Κεφάλαιο 2°	23
Υποκεφάλαιο 2.1.....	23
Υποκεφάλαιο 2.2.....	24
Κεφάλαιο 3°	25
Κεφάλαιο 4°	36
Βιβλιογραφία.....	38

Γενικό Μέρος

Εισαγωγή

1. Κεφάλαιο 1^ο

1.1 Ασθενείς Επιζώντες από Καρκίνο του Μαστού

Οι ασθενείς επιζώντες από την ασθένεια του καρκίνου του μαστού, αναφέρονται ως μια αυξανόμενη ομάδα γυναικών διεθνώς έως τις μέρες μας. Περίπου 80.000 επιζήσαντες γυναίκες από την ασθένεια του καρκίνου του μαστού, μπορούν (Lidgren, 2007) να αναφέρουν τις εμπειρίες τους για την ημέρα που άλλαξαν όλα – την ημέρα που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού.

Πολλοί περισσότεροι είναι συγγενείς και φίλοι επιζώντων γυναικών από καρκίνο του μαστού ωστόσο, όπου όλοι σχεδόν, επηρεάζονται από τη νόσο με διαφορετικούς τρόπους. Βέβαια στις μέρες μας, οι παγκοσμίες οργανώσεις ασθενών με καρκίνο του μαστού, αναφέρονται ως ενεργές, η έκθεση στα μέσα μαζικής ενημέρωσης είναι έντονη όπως κι η δραστηριότητα ενημέρωσης για όλες τις γυναίκες στο διαδίκτυο, είναι ιδιαιτέρως μαζική (Petticrew et al. 2002).

Σε κάθε περίπτωση βέβαια, οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού κι ως προς την επικοινωνίας μεταξύ τους με τους ιατρούς και νοσηλευτές, δημιουργείται μια σημαντική ψυχική επαφή που επιτρέπει την αμφίδρομη επικοινωνία ανταλλαγής πληροφοριών. Αυτή είναι μια δυναμική διαδικασία που επηρεάζεται από το ποιος είναι ο ασθενής και επίσης από το ποιοι είναι οι γιατροί και οι νοσηλευτές. Είναι μεγάλη πρόκληση για τους ιατρούς και νοσηλευτές να συμμετέχουν στη διαδικασία πληροφόρησης όπως κι είναι σημαντικό καθήκον να επενδύουν χρόνο και ικανότητα για την κάλυψη των αναγκών των ασθενών με καρκίνο του μαστού (Helgesson et al. 2003).

1.2 Ορισμός και Χαρακτηριστικά της Ασθένειας του Καρκίνου του Μαστού

Το νόημα που αποδίδουν οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού στην ασθένειά τους, αντανακλά ψυχολογικούς αλλά και πολιτισμικούς παράγοντες. Η σχέση μεταξύ συναισθηματικών παραγόντων και καρκίνου του μαστού, ήταν πάντα ισχυρή με συσχετίσεις με τη θηλυκότητα, τις ιδέες ομορφιάς, τη σεξουαλικότητα, τη γονιμότητα και τη μητρότητα.

Το 200 μ.Χ., ο Έλληνας φιλόσοφος-γιατρός Γαληνός δήλωσε ότι ο καρκίνος του μαστού παρατηρείται συχνότερα στη μελαγχολία παρά σε γυναίκες με αισθήσεις (The National Board of Health and Welfare, 2019). Τον 19ο αιώνα, ένας Άγγλος χειρουργός δήλωσε ότι η θλίψη και το άγχος

ήταν οι πιο συχνές αιτίες καρκίνου του μαστού, άλλοι ισχυρίστηκαν ότι οι άνθρωποι έπαθαν καρκίνο ως αποτέλεσμα της υπερκινητικότητας (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Η πιθανή επίδραση των ψυχοκοινωνικών παραγόντων ως αιτιών καρκίνου και στην πρόγνωση του καρκίνου, έχει προσελκύσει μεγάλη προσοχή (The National Board of Health and Welfare, 2019). Μια ανασκόπηση ανέφερε ότι η αναλογία των μελετών που δεν βρήκαν σχέση μεταξύ ψυχολογικών αποκρίσεων και επιβίωσης σε σχέση με εκείνες που βρήκαν κάποια σχέση ήταν της τάξης του 1:3 (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Υπάρχουν αρκετές μελέτες σχετικά με τη συσχέτιση των αρνητικών γεγονότων της ζωής και του καρκίνου του μαστού. Τα αποτελέσματα είναι ασαφή και αντιφατικά (Duijts et al 2003, Gerits 2000). Μια μετα-ανάλυση αναφορών από το 1966-2018 δεν έδειξε συνδέσεις μεταξύ αρνητικών γεγονότων της ζωής και αυξημένου κινδύνου καρκίνου του μαστού (The National Board of Health and Welfare, 2019) εκτός από μια ασθενή συσχέτιση με τον θάνατο ενός συζύγου. Ωστόσο, ένα τόσο σοβαρό τραύμα όπως η απώλεια ενός παιδιού δεν έχει δείξει αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σύμφωνα με μια σουηδική μελέτη (Lambe et al. 2004). Μια άλλη σουηδική μελέτη ανέφερε όντως αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού για γυναίκες που είχαν πολύ άγχος (RR 2.1), αποτέλεσμα που πρέπει να επιβεβαιωθεί σε περαιτέρω έρευνα (Helgesson et al. 2003).

Σήμερα, η «έννοια της ασθένειας» μπορεί επίσης να επηρεαστεί από τον πολιτικό και δημόσιο διάλογο όπως η στάση των καταναλωτών, την ενημέρωση των ασθενών και τη συμμετοχή στις αποφάσεις θεραπείας. Η «κουλτούρα υγείας» που ενθαρρύνει το μαχητικό πνεύμα και περιγράφει το ανοσοποιητικό σύστημα με στρατιωτικούς όρους, πιθανώς επηρεάζει την αντιληπτή έννοια της ασθένειας από τους ασθενείς και τους ρόλους των ασθενών. Στη σύγχρονη δυτική κοινωνία ο κυρίαρχος λόγος γύρω από τον καρκίνο αναφέρεται επίσης ότι είναι αυτός της ελπίδας (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Ενώ η ασθένεια ορίζεται ως η εμπειρία αυτής, συμπεριλαμβανομένων των συναισθημάτων αλλαγών στο σώμα, η ασθένεια είναι μια κατάσταση που διαγιγνώσκεται από γιατρό και σχετίζεται με παθολογικά ευρήματα (The National Board of Health and Welfare, 2019). Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού είναι ένα γεγονός στη ζωή που επηρεάζει έντονα τη γυναίκα. Αρκετές μελέτες έχουν εντοπίσει πώς οι προτεραιότητες στη ζωή μπορούν να επανεξεταστούν ως απάντηση σε μια διάγνωση καρκίνου του μαστού (Jensen 2000, Landmark 2001). Μερικοί αναφέρουν θετικές αλλαγές με αυξημένη εκτίμηση της ζωής, αλλαγή προτεραιοτήτων, πνευματική αλλαγή, πιο στενές σχέσεις με την οικογένεια και τους φίλους και μια καλύτερη αυτοπεποίθηση (Kornblith, Ligibel 2003).

Το νόημα που αποδίδουν οι ασθενείς στην ασθένειά τους, μπορεί να επηρεάσει τις στρατηγικές και τις ικανότητες αντιμετώπισης. Η αντιμετώπιση είναι μια πολύπλευρη έννοια και

αντικείμενο μιας τεράστιας λογοτεχνίας. Η αντιμετώπιση έχει θεωρηθεί από ψυχολογική σκοπιά ως ανάπτυξη στρατηγικών για την αντιμετώπιση της απειλής με έμφαση στη σύγκρουση και τις άμυνες. Άλλοι είδαν την αντιμετώπιση από κοινωνιολογική άποψη ως μια συμπεριφορά επίλυσης προβλημάτων που δίνει έμφαση στα καθήκοντα που έπρεπε να εκτελεστούν και στις προκλήσεις που έπρεπε να αντιμετωπιστούν.

Έχουν περιγραφεί στρατηγικές ενεργητικής αντι-αποφυγής αντιμετώπισης. Η ενεργητική αντιμετώπιση συνεπάγεται μια αλλαγή στη φύση του στρεσογόνου παράγοντα και στον τρόπο με τον οποίο γίνεται αντιληπτός. Οι στρατηγικές αποφυγής σκοπεύουν να αποφύγουν την άμεση αντιπαράθεση με στρεσογόνα γεγονότα και έχουν αναγνωριστεί ως ψυχολογικοί παράγοντες κινδύνου ή δείκτες για ανεπιθύμητες αντιδράσεις σε στρεσογόνα γεγονότα της ζωής (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Τα δεδομένα σχετικά με την πιθανή συσχέτιση μεταξύ στρατηγικής αντιμετώπισης και πρόγνωσης είναι αντικρουόμενα. Οι ασθενείς που αντιδρούσαν με «μαχητικό πνεύμα» ή «άρνηση» («θετική αποφυγή») είχαν καλύτερη πρόγνωση από εκείνους που αντιδρούσαν με «ανικανότητα» ή με μοιρολατρική προσέγγιση. Μια ανασκόπηση από το 2000 κατέληξε στο συμπέρασμα ότι υπήρχε αυξημένος κίνδυνος για τους ασθενείς που αντιδρούσαν με αδυναμία απελπισία (Gerits 2000), αλλά αυτά τα ευρήματα αμφισβητήθηκαν επίσης (Petticrew et al. 2002).

Το 1970, ο Lipowski, ένας Καναδός ψυχίατρος δήλωσε ότι η αντιληπτή έννοια της ασθένειας από τους ασθενείς, θα επηρέαζε την επιλογή των στρατηγικών αντιμετώπισης, οι οποίες, όπως έγραψε, μπορεί να σημαίνουν «τη διαφορά μεταξύ της βέλτιστης αποκατάστασης και της ψυχολογικής αναπηρίας» (The National Board of Health and Welfare, 2019). Σύμφωνα με τον Lipowski, η συμπεριφορά αντιμετώπισης είναι αποτέλεσμα πολλαπλών παραγόντων - ενδοπροσωπικών, που σχετίζονται με ασθένειες και περιβαλλοντικούς.

Ο Lipowski πρότεινε οκτώ έννοιες της ασθένειας, πρόκληση, εχθρός, τιμωρία, αδυναμία, ανεπανόρθωτη απώλεια, ανακούφιση, στρατηγική και αξία. Πρόκληση είναι το νόημα που οδηγεί σε ενεργητικές και προσαρμοστικές στρατηγικές αντιμετώπισης και συνεπώς κοινωνικά επιθυμητές. Η αξία – ότι η ασθένεια και η ταλαιπωρία έχουν εγγενή αξία – μπορεί να είναι ένας τρόπος ανάπτυξης και ωρίμανσης. Ο Lipowski έδωσε τις ερμηνείες του και για τις οκτώ κατηγορίες. Η διατριβή του Lipowski από το 1970 είχε αντίκτυπο στη συζήτηση, ιδιαίτερα στον Καναδά και τις ΗΠΑ, και στην ανάπτυξη της έννοιας της αντιμετώπισης. Στην Ευρώπη, η έννοια του Antonovsky για μια «Αίσθηση Συνοχής» είχε μεγαλύτερη επιρροή (Antonovsky 1987). Σύμφωνα με τον Antonovsky, εδώ η εμπειρία της υγείας σχετίζεται με μια «Αίσθηση Συνοχής» σε ατομικό, κοινωνικό και πολιτισμικό πλαίσιο.

1.3 Επιδημιολογία Ασθενών με Καρκίνο του Μαστού

Ο καρκίνος του μαστού αναφέρεται ο πιο κοινός καρκίνος μεταξύ των γυναικών παγκοσμίως και αποτελεί περίπου το 30% όλων των γυναικείων καρκίνων στην Ευρώπη (The National Board of Health and Welfare, 2019). Από περισσότερες από 510.000 περιπτώσεις καρκίνου στην Ευρώπη το 2018, μόλις 17.300 ήταν γυναίκες που είχαν διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού. Η πλειονότητα (54 %) αυτών των γυναικών ήταν ηλικίας κάτω των 65 ετών κατά τη στιγμή της διάγνωσης, πριν από την ηλικία συνταξιοδότησης, γεγονός που συμβάλλει σε μεγάλο υγειονομικό και οικονομικό βάρος της νόσου. Θα πρέπει επίσης να σημειωθεί ότι το 18 % των γυναικών ήταν κάτω των 50 ετών (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Παγκοσμίως ωστόσο, περισσότερες από 1,2 εκατομμύρια γυναίκες εμφανίζουν καρκίνο του μαστού κάθε χρόνο. Τα ποσοστά επίπτωσης είναι σημαντικά υψηλότερα στις ανεπτυγμένες χώρες απ' ό,τι στις αναπτυσσόμενες χώρες, αλλά αυξάνονται ραγδαία σε πολλές βιομηχανοποιημένες χώρες, λόγω των ταχέως μεταβαλλόμενων τρόπων ζωής που αντικατοπτρίζουν τα πρότυπα στις ανεπτυγμένες χώρες υψηλής συχνότητας. Ένα αυξημένο προσδόκιμο ζωής σε μια χώρα συμβάλλει επίσης σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού (Wilking, Kasteng, 2009).

Η Ευρώπη είναι, όπως περιγράφεται, μια ήπειρος με υψηλή συχνότητα καρκίνου του μαστού. Η επίπτωση ποικίλλει σημαντικά σε διάφορα μέρη του κόσμου και είναι υψηλότερη στις δυτικές βιομηχανικές χώρες όπως οι ΗΠΑ, ο Καναδάς, η Αυστραλία, η Δυτική Ευρώπη και οι σκανδιναβικές χώρες (The National Board of Health and Welfare, 2019). Η συχνότητα εμφάνισης αυξάνεται, στην Ευρώπη, με περίπου 1,2 % ετησίως τα τελευταία 20 χρόνια, αλλά η αύξηση την τελευταία 10ετία είναι ασθενέστερη με ετήσια μεταβολή 0,8 % και για ορισμένες ηλικιακές ομάδες η αύξηση έχει σταματήσει (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Έτσι, η αύξηση της επίπτωσης έχει αλλάξει και σε ορισμένες χώρες οδήγησε επίσης σε μειωμένη επίπτωση. Ωστόσο, η αύξηση εξακολουθεί να είναι πραγματική στις περισσότερες χώρες και όχι μόνο με βάση το γεγονός ότι οι άνθρωποι ζουν περισσότερο ή σε πιο αποτελεσματικά διαγνωστικά. Ο λόγος της αύξησης δεν είναι σαφής, αλλά σε μεγάλο βαθμό υπογραμμίζει την έκθεση στο περιβάλλον και τους παράγοντες του τρόπου ζωής ως πιθανώς επίσης σημαντικούς. Βέβαια, όταν ποικίλες ομάδες πληθυσμών μεταναστεύουν από χώρες χαμηλού κινδύνου σε χώρες υψηλού κινδύνου, οι γυναίκες στην επόμενη δεύτερη και τρίτη γενιά αναπτύσσουν το ίδιο μοτίβο κινδύνου για καρκίνο του μαστού με τις γυναίκες στη νέα πατρίδα τους.

1.4 Θνησιμότητα από Καρκίνο του Μαστού

Η θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού στην Ευρώπη, σε αντίθεση με τη συχνότητα εμφάνισης, είναι σταθερή για πολλά χρόνια και πλέον έχει αρχίσει να μειώνεται. Περίπου 10.500

γυναίκες πεθαίνουν από καρκίνο του μαστού κάθε χρόνο τις τελευταίες δεκαετίες στην Ευρώπη, την ίδια στιγμή που η επίπτωση αυξάνεται (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Έτσι, περισσότεροι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, θεραπεύονται από τη νόσο, ο αριθμός των επιζώντων αυξάνεται, η πρόγνωση βελτιώνεται με αρχή από τη δεκαετία του 1960. Στην Ευρώπη για παράδειγμα, το πενταετές ποσοστό σχετικής επιβίωσης, έχει αυξηθεί από 65% σε 84% (Talback et al., 2003). Για τις γυναίκες που διαγνώστηκαν με καρκίνο του μαστού στις αρχές της δεκαετίας του 2000, το ποσοστό 5ετούς επιβίωσης αναμένεται να είναι 87% (Talback et al., 2004). Τα πιο πρόσφατα δημοσιευμένα δεδομένα από το Συμβούλιο της Ευρώπης, αναφέρουν το ποσοστό πενταετούς σχετικής επιβίωσης σε 90% για τις γυναίκες που διαγνώστηκαν μεταξύ 2000 και 2014 (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Ωστόσο, μια προοπτική 5 ετών δεν αρκεί για να εκτιμηθεί το ποσοστό των ασθενών με καρκίνο του μαστού που θεραπεύονται πράγματι, καθώς ορισμένοι ασθενείς μπορεί να εμφανίσουν υποτροπές αφού δεν είχαν υποτροπιάσει για πολλά χρόνια μετά τη διάγνωση και την πρώτη θεραπεία. Ως εκ τούτου, είναι σημαντικό να εξετάσουμε τα ποσοστά επιβίωσης 10 ετών ή ακόμη και 15 ετών για να προσδιορίσουμε τα πραγματικά αποτελέσματα στον καρκίνο του μαστού.

Αυτή η αύξηση του επιπολασμού του καρκίνου του μαστού, εξαρτάται από διάφορους λόγους όπως την αύξηση του αριθμού των ασθενών που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού και τον αριθμό των ασθενών που θεραπεύονται, την αύξηση του πληθυσμού και την αύξηση των ηλικιωμένων γυναικών στον πληθυσμό (The National Board of Health and Welfare, 2019). Ο επιπολασμός του καρκίνου του μαστού αναμένεται να συνεχίσει να αυξάνεται.

Υπάρχουν διάφοροι παράγοντες που φαίνεται να εξηγούν αυτή τη βελτίωση. Τα δύο πιο σημαντικά είναι η έγκαιρη ανίχνευση, λόγω των προγραμμάτων μαστογραφικού προσυμπτωματικού ελέγχου, η αυξημένη ευαισθητοποίηση των γυναικών και οι πιο αποτελεσματικές επικουρικές θεραπείες με χημειοθεραπεία, ακτινοβολία και ενδοκρινική θεραπεία μετά από ριζική χειρουργική επέμβαση (Berry et al., 2005). Στη μελέτη του Berry χρησιμοποιήθηκε μια τεχνική με επτά στατιστικά μοντέλα για την αξιολόγηση της σχετικής και απόλυτης συμβολής της μαστογραφίας προσυμπτωματικού ελέγχου και της επικουρικής θεραπείας στη μείωση της θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού στις ΗΠΑ από το 1975 έως το 2000. Η μείωση που αποδόθηκε στον προσυμπτωματικό έλεγχο κυμαινόταν από 28 σε 65% (μέσος όρος 46%) με την επικουρική θεραπεία να συμβάλλει το υπόλοιπο.

Στη Σουηδία τα προγράμματα προληπτικού ελέγχου μαστογραφίας, εισήχθησαν σε εθνική βάση το 1986, το οποίο είναι πολύ νωρίς σε σύγκριση με τα περισσότερα άλλα έθνη. Σε διάφορες περιοχές της Σουηδίας, προγράμματα έχουν εφαρμοστεί διαδοχικά μεταξύ 1974 και 1997. Η

μαστογραφία προσυμπτωματικού ελέγχου μειώνει σημαντικά τη θνησιμότητα από καρκίνο του μαστού ανιχνεύοντας μικρούς όγκους ακόμη και πριν δώσουν κλινικά συμπτώματα (Nystrom et al., 2002, Smith et al., 2004, Tabar et al., 2004). Τέλος, σύμφωνα με τις οδηγίες του Σουηδικού Εθνικού Συμβουλίου Υγείας και Πρόνοιας (Socialstyrelsen), το πρόγραμμα προσυμπτωματικού ελέγχου συνιστάται να ξεκινά από την ηλικία των 40 ετών και να τελειώνει στα 74.

1.5 Παράγοντες Κινδύνου και Γυναικείες Ορμόνες

"Γιατί εγώ;" είναι μια πολύ συχνή ερώτηση από γυναίκες που έχουν πρόσφατα διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού. Δεν μπορεί κανείς ποτέ να δώσει μια ευθεία απάντηση. Δεν γνωρίζει τη κάθε μεμονωμένη περίπτωση, αλλά μπορεί να γνωρίζει αρκετούς παράγοντες κινδύνου που έχουν εντοπιστεί σε επιδημιολογικές μελέτες (Veronesi et al., 2005). Ο σημαντικότερος παράγοντας κινδύνου είναι η ηλικία και επομένως η αύξηση της μέσης διάρκειας ζωής των γυναικών σε μια χώρα συμβάλλει σε αυξημένη συχνότητα εμφάνισης καρκίνου του μαστού.

Παράγοντες που σχετίζονται με ορμόνες – ενδογενείς ορμόνες

Υπάρχουν ισχυρές ενδείξεις ότι τα επίπεδα ενδογενών ορμονών φύλου, είναι μείζονος σημασίας στην αιτιολογία του καρκίνου του μαστού. Η συχνότητα του καρκίνου του μαστού παρουσιάζει συνεχή αύξηση ανάλογα με την ηλικία, από 20 έως 50 ετών. Μετά την ηλικία των 50 ετών, όταν οι μέσες γυναίκες εισέρχονται στην μετεμμηνοπαυσιακή κατάσταση λόγω απώλειας της παραγωγής ορμονών των ωοθηκών, υπάρχει μια επιβράδυνση του ρυθμού αύξησης του ποσοστού επίπτωσης (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Οι γυναίκες που έχουν υποβληθεί σε ωοθηκεκτομή στην ηλικία των 30 ετών, έχουν πολύ μικρότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού. Η πρόιμη **έμμηνος ρύση**, η όψιμη εμμηνόπαυση περιλαμβάνουν παρατεταμένη επίδραση των οιστρογόνων έχουν συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Veronesi et al., 2005). Η νεαρή ηλικία κατά τον πρώτο τοκετό, πολλές εγκυμοσύνες, ο μακροχρόνιος θηλασμός, όλα μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού (Veronesi et al., 2005). Η πρόιμη εμμηνόπαυση ή η ωοθηκεκτομή είναι ισχυρά προστατευτικές και αυξάνουν την επιβίωση σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού ηλικίας κάτω των 50 ετών (The National Board of Health and Welfare, 2019).

Όλοι αυτοί οι παράγοντες δείχνουν μια σύνδεση με τις γυναικείες σεξουαλικές ορμόνες, αλλά η σύνδεση είναι πολύπλοκη και ωστόσο απέχει πολύ από το να έχει πλήρως διευκρινιστεί (The National Board of Health and Welfare, 2019). Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που διέπουν την ανάπτυξη του καρκίνου του μαστού γενικά και της καρκινογένεσης που σχετίζεται με οιστρογόνα προγεστίνη ειδικότερα, δεν είναι πλήρως κατανοητοί.

Παράγοντες που σχετίζονται με ορμόνες – εξωγενείς ορμόνες

Ξεκινώντας από τη δεκαετία του 1960, εκατομμύρια γυναίκες σε όλο τον κόσμο λαμβάνουν θεραπεία με διαφορετικούς συνδυασμούς οιστρογόνων και προγεστίνης για ορμονική αντισύλληψη ή για ανακούφιση των συμπτωμάτων της εμμηνόπαυσης. Η χρήση από του στόματος αντισυλληπτικών σε νεαρές γυναίκες δημιουργεί μια μικρή αύξηση στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού (αναλογία κινδύνου 1,2) που θα εξαφανιστεί 10 χρόνια μετά τη διακοπή της θεραπείας (Veronesi et al., 2005).

Μια έκθεση παρακολούθησης 40 ετών από τη Μεγάλη Βρετανία, δεν ανέφερε αύξηση στον κίνδυνο καρκίνου του μαστού αλλά μείωση κατά 12% στη συνολική συχνότητα εμφάνισης καρκίνου (Hannaforde et al., 2007, von Schoultz, 2009).

Οι γυναίκες που χρησιμοποιούν θεραπεία ορμονικής υποκατάστασης (HRT) μετά την εμμηνόπαυση, έχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού που φαίνεται να εξαρτάται από τη διάρκεια της θεραπείας τους (Beral, 2003, Chlebowski et al., 2003). Ο κίνδυνος είναι υψηλότερος με μια συνδυαστική θεραπεία οιστρογόνων και προγεστίνης παρά μόνο με οιστρογόνα (Chlebowski et al., 2003). Ο κίνδυνος ομαλοποιήθηκε 3-5 χρόνια μετά τη διακοπή της HRT (Conner et al., 2008).

Κληρονομικός καρκίνος του μαστού

Η πλειοψηφία όλων των καρκίνων του μαστού είναι σποραδικοί, 8 στους 9 ασθενείς με καρκίνο του μαστού δεν έχουν οικογενειακό ιστορικό της νόσου (Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001). Περίπου το 5-10% αποδίδεται σε γνωστούς κληρονομικούς παράγοντες και στα δύο γονίδια ευαισθησίας BRCA1 και BRCA2 (The National Board of Health and Welfare, 2019). Με μεταλλάξεις σε αυτά τα γονίδια ο κίνδυνος καρκίνου του μαστού κατά τη διάρκεια της ζωής είναι πολύ αυξημένος, για τους φορείς BRCA1 59% κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού στην ηλικία των 50 ετών και 86% κίνδυνο στην ηλικία των 80 ετών. Επιπλέον, υπάρχει επίσης ένας «οικογενής καρκίνος του μαστού, δηλαδή χωρίς καμία γνωστή γενετική μετάλλαξη σύμφωνα με τις τρέχουσες γνώσεις, αλλά με αυξημένο κίνδυνο καρκίνου του μαστού.

1.6 Διάγνωση του Καρκίνου του Μαστού

Η συνιστώμενη διαγνωστική προσέγγιση στον καρκίνο του μαστού, ονομάζεται τριπλή διάγνωση που περιλαμβάνει κλινική εξέταση των μαστών και των περιφερειακών λεμφαδένων από γιατρό, ακτινολογική έρευνα (μαστογραφία, υπέρηχος) και βιοψία (δείγμα κυττάρων ή ιστού). Είτε λαμβάνεται βιοψία με λεπτή βελόνα για κυτταρολογία είτε βιοψία πυρήνα για ιστοπαθολογία για τη διάκριση μεταξύ διηθητικού καρκίνου και καρκίνου in situ. Η χειρουργική βιοψία είναι σπανίως

απαραίτητη, αλλά μπορεί να ενδείκνυται σε ειδικές περιπτώσεις. Οι βιοψίες από μη ψηλαφητές βλάβες λαμβάνονται με καθοδήγηση με στερεοτακτική μαστογραφία ή υπέρηχο.

Η αξία της μαγνητικής τομογραφίας, μαγνητικής τομογραφίας, των μαστών δεν έχει ακόμη τεκμηριωθεί επαρκώς. Για γυναίκες με υψηλό κληρονομικό κίνδυνο να αναπτύξουν καρκίνο του μαστού, η επιτήρηση με μαγνητική τομογραφία μαστού έχει αποδειχθεί πιο ευαίσθητη από τη μαστογραφία, αλλά δεν είναι ακόμη γνωστό εάν μειώνει τη θνησιμότητα σε αυτόν τον πληθυσμό (Leach et al., 2005, Warner, Causer, 2005, Warner et al., 2004). Επομένως, απαιτείται περαιτέρω έρευνα για να διαπιστωθεί η αξία της μαγνητικής τομογραφίας μαστού για γυναίκες με κληρονομικό κίνδυνο καρκίνου του μαστού καθώς και για γυναίκες με μέσο κίνδυνο.

1.7 Ενδεδεδειγμένες Θεραπείες Καρκίνου Μαστού Πρώιμου Σταδίου

1.7.1 Χειρουργική Θεραπεία

Οι όγκοι του μαστού στα αρχικά στάδια, αφαιρούνται χειρουργικά. Οι χειρουργικές τεχνικές περιλαμβάνουν την χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού (μερική μαστεκτομή, τμηματική εκτομή, ογκεκτομή), μαστεκτομή και δειγματοληψία και αφαίρεση μασχαλιαίου λεμφαδένα.

Για τις περισσότερες γυναίκες με καρκίνο του μαστού Σταδίου I ή II, η χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού στο com η δυαδοποίηση με ακτινοθεραπεία είναι τόσο αποτελεσματική όσο η μαστεκτομή (Fisher et al., 2002, Veronesi, Zurrada, 2009). Μεταξύ 60 και 70 % των ασθενών με καρκίνο του μαστού υποβάλλονται σε χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού (Hiotis et al., 2005). Η μαστεκτομή περιλαμβάνει την αφαίρεση όλου του ιστού του μαστού. Η αποκατάσταση του μαστού μετά από μαστεκτομή μπορεί να πραγματοποιηθεί τη στιγμή της εκτομής του όγκου ή αργότερα.

Οι πληροφορίες για τη συμμετοχή των λεμφαδένων (με ή χωρίς καρκινικά κύτταρα) αποτελούν μέρος της διαδικασίας σταδιοποίησης και τα αποτελέσματα θα καθορίσουν τις επόμενες μετεγχειρητικές συστάσεις θεραπείας. Μια βιοψία πεδίου λεμφαδένα είναι η αναγνώριση και η αφαίρεση του πρώτου λεμφαδένα(ών) στους οποίους παροχετεύεται ένας όγκος, ο οποίος πιθανότατα θα περιέχει καρκινικά κύτταρα εάν έχουν αρχίσει να εξαπλώνονται εκτός του μαστού.

Η μασχαλιαία λεμφαδενική εκτομή πραγματοποιείται όταν ένας λεμφαδένας περιέχει καρκινικά κύτταρα του μαστού και όταν υπάρχει επαληθευμένη μετάσταση λεμφαδένων (από κυτταρολογία παθολογία) πριν από την επέμβαση. Οπουδήποτε μεταξύ 10 και 20 λεμφαδένες αφαιρούνται σε μασχαλιαία ανατομή. Εάν ο φρουρός κόμβος είναι απαλλαγμένος από καρκινικά κύτταρα, δεν πραγματοποιείται μασχαλιαία ανατομή που μειώνει τον κίνδυνο διαταραχής της λεμφικής ροής στον βραχίονα με κίνδυνο εμφάνισης λεμφικού οιδήματος (Tsai et al., 2009).

1.7.2 Ακτινοθεραπεία

Η ακτινοθεραπεία είναι θεραπεία με ακτίνες ή σωματίδια υψηλής ενέργειας που καταστρέφουν τα καρκινικά κύτταρα του μαστού που παραμένουν στον μαστό μετά από χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού, στο θωρακικό τοίχωμα μετά από μαστεκτομή ή στις περιοχές των περιφερειακών λεμφαδένων.

Η χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού σε ασθενείς με διηθητικό καρκίνο του μαστού, θα πρέπει να ακολουθείται από ακτινοθεραπεία προκειμένου να μειωθούν οι τοπικές υποτροπές (Malmstrom et al., 2003, Veronesi et al., 2001). Αυτό σημαίνει ότι ολόκληρος ο μαστός λαμβάνει ακτινοβολία και μερικές φορές μια επιπλέον ώθηση ακτινοβολίας στην περιοχή του μαστού όπου αφαιρέθηκε ο καρκίνος.

Η ακτινοθεραπεία έχει αποκτήσει αυξημένη σημασία και μια πρόσφατη μετα-ανάλυση αποκάλυψε ότι η ακτινοθεραπεία ως συμπλήρωμα της χειρουργικής επέμβασης μείωσε τον κίνδυνο τοπικής υποτροπής κατά δύο τρίτα σε σύγκριση με τη χειρουργική επέμβαση μόνο και βελτίωσε τη 15ετή επιβίωση του καρκίνου του μαστού κατά 5,4% μετά την επέμβαση. ακτινοθεραπεία τόσο μετά από χειρουργική επέμβαση διατήρησης μαστού όσο και μετά από μαστεκτομή (Clarke et al., 2005).

Η επικουρική ακτινοθεραπεία χορηγείται καθημερινά για 3,5 έως 6,5 εβδομάδες. Οι τεχνικές καινοτομίες στην ακτινοθεραπεία μετά από χειρουργική επέμβαση διατήρησης του μαστού περιλαμβάνουν τη χρήση επιταχυνόμενης μερικής ακτινοβολίας μαστού (APBI) που μπορεί να επιτευχθεί χρησιμοποιώντας τεχνικές διάμεσης, ενδοκοιλιακής, εξωτερικής δέσμης ή διεγχειρητικής ακτινοβολίας. Κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη που συγκρίνουν το APBI με τις συμβατικές τεχνικές (Lee, Harris, 2009)

1.7.3 Ιατρική θεραπεία

Ως επικουρική ιατρική θεραπεία νοείται η συστηματική θεραπεία που χορηγείται μετά από χειρουργική επέμβαση σε ασθενείς χωρίς ένδειξη υπολειπόμενου καρκίνου εκτός του μαστού ή των λεμφαδένων με σκοπό την καταστροφή μικροσκοπικών καρκινικών κυττάρων που ενδέχεται να παραμείνουν στο σώμα και να προκαλέσουν υποτροπή της νόσου. Η επικουρική θεραπεία μετά τον καρκίνο του μαστού αποτελείται από χημειοθεραπεία, ενδοκρινική θεραπεία ή και βιολογικές στοχευμένες θεραπείες.

Η χημειοθεραπεία αναστέλλει την κυτταρική ανάπτυξη με διαφορετικούς μηχανισμούς και έτσι μειώνει τον γρήγορο κυτταρικό πολλαπλασιασμό που είναι χαρακτηριστικό των καρκινικών κυττάρων. Οι ενδοκρινικές θεραπείες (ταμοξιφαίνη, αγωνιστές GNRH και αναστολείς αρωματάσης) εμποδίζουν την επίδραση των οιστρογόνων ή μειώνουν τα επίπεδα ορμονών και έχουν επίδραση στον

ορμονοευαίσθητο καρκίνο του μαστού όπου η ανάπτυξη του όγκου διεγείρεται από τα οιστρογόνα (περίπου τα δύο τρίτα όλων των περιπτώσεων). Οι βιολογικές στοχευμένες θεραπείες επιτίθενται επιλεκτικά στη γενετική έκφραση που είναι χαρακτηριστική για ορισμένους τύπους καρκινικών κυττάρων.

Η σύσταση της επικουρικής θεραπείας καθοδηγείται από μια αξιολόγηση κινδύνου-οφέλους, σταθμίζοντας τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου του μαστού στον ασθενή έναντι των ανεπιθύμητων ενεργειών της επικουρικής θεραπείας (Ravdin et al., 2001, Siminoff et al., 2006). Η επικουρική θεραπεία καλύπτεται βασικά σε όλες τις κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας που προσδιορίζονται (Goldhirsch et al., 2009).

Η πρώτη γενιά επικουρικής χημειοθεραπείας, εξελίχθηκε κατά τη δεκαετία του 1970. Η επικουρική ιατρική θεραπεία στον καρκίνο του μαστού έχει εξελιχθεί σε μια περίοδο 30-40 ετών. Συνιστώνται συνδυαστικά σχήματα, δύο έως τριών τύπων φαρμάκων, με διαφορετικούς μηχανισμούς δράσης ως επικουρική χημειοθεραπεία στον καρκίνο του μαστού. Καλύτερα σχήματα έχουν αναπτυχθεί με την πάροδο του χρόνου και επί του παρόντος, σχήματα χημειοθεραπείας που περιέχουν ταξάνες και ανθρακυκλίνες, όπου έχουν αποδειχθεί ως οι πιο αποτελεσματικές (EBCTCG, 2005, Ejlertsen et al., 2007, Henderson et al., 2003, Mamounas et al., 2005).

Η ενδοκρινική θεραπεία του καρκίνου του μαστού, ξεκίνησε με ταμοξιφαίνη. Ξεκίνησε το 1975 και αρχικά θεωρήθηκε δαπανηρή θεραπεία με περιορισμένο αποτέλεσμα, η ταμοξιφαίνη έχει καθιερωθεί ως η πιο οικονομικά αποδοτική θεραπεία καρκίνου μέχρι σήμερα και αντιπροσωπεύει μια σημαντική ανακάλυψη στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Οι αναστολείς αρωματάσης (αναστραζόλη, εξεμεστάνη και λετροζόλη) αντικαθιστούν τώρα εν μέρει την ταμοξιφαίνη για μετεμμηνοπαυσιακούς ασθενείς.

Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η κατάλυση ή η καταστολή των ωοθηκών μπορεί να επιτευχθεί με χειρουργική επέμβαση, ακτινογραφία θεραπεία ή ιατρικά από αγωνιστές GNRH. Η ιατρική καταστολή μειώνει τόσο την υποτροπή του καρκίνου του μαστού όσο και το ποσοστό θνησιμότητας κατά 4% και 3% αντίστοιχα (Baum et al., 2006, EBCTCG, 2005, Hackshaw et al., 2009).

Μια μετα-ανάλυση δεδομένων από σχεδόν 200.000 γυναίκες που συλλέχθηκαν με την πάροδο του χρόνου, προκειμένου να εκτιμηθεί η αξία της επικουρικής ακτινοθεραπείας, της χημειοθεραπείας και της ενδοκρινικής θεραπείας ήταν ένα σημαντικό βήμα για την αναγνώριση της αξίας της επικουρικής θεραπείας. Τα πρώτα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν το 1988 και τα δεδομένα παρακολούθησης δημοσιεύονται τακτικά (Clarke et al., 2008, EBCTCG, 2005). Οι μετα-αναλύσεις έχουν δείξει ότι η επικουρική χημειοθεραπεία μειώνει τον σχετικό ετήσιο κίνδυνο θανάτου κατά

σχεδόν 40% για γυναίκες <50 ετών και κατά 20% για γυναίκες 50-69 ετών και ότι η ενδοκρινική θεραπεία με ταμοξιφαίνη σε ασθενείς με θετικούς υποδοχείς οιστρογόνων έχει ως αποτέλεσμα περισσότερο από 30% μείωση του σχετικού κινδύνου της θνησιμότητας (Clarke et al., 2008, EBCTCG, 2005).

Η βιολογική θεραπεία τραστουζουμάμπη εισήλθε στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού στα τέλη της δεκαετίας του 1990 και έχει αλλάξει δραματικά το αποτέλεσμα για τις γυναίκες με καρκίνο του μαστού που υπερεκφράζει το HER2. Η τραστουζουμάμπη είναι ένα μονοκλωνικό αντίσωμα που προσκολλάται σε μια πρωτεΐνη που προάγει την ανάπτυξη γνωστή ως HER2 neu, η οποία υπάρχει σε μεγαλύτερες από τις κανονικές ποσότητες στην επιφάνεια των καρκινικών κυττάρων του μαστού σε περίπου 15-20% των γυναικών με πρώιμο καρκίνο του μαστού και 20-30% των γυναικών με προχωρημένο καρκίνο του μαστού.

Η τραστουζουμάμπη μπορεί έτσι να καταστείλει την ανάπτυξη όγκου που διεγείρεται από το HER2 και μπορεί επίσης να ενεργοποιήσει το ανοσοποιητικό σύστημα για να επιτεθεί πιο αποτελεσματικά στον καρκίνο. Τα τελευταία χρόνια, μελέτες έχουν δείξει ότι 1 έτος επικουρικής θεραπείας με τραστουζουμάμπη σε γυναίκες με θετικό HER2 καρκίνο του μαστού οδηγεί σε 50% μειωμένο κίνδυνο υποτροπής, αν και η περίοδος παρακολούθησης αυτών των ασθενών εξακολουθεί να είναι περιορισμένη (Piccart-Gebhart et al. , 2005, Romond et al., 2005).

Μια πρόσφατη ενημέρωση της λεγόμενης δοκιμής FinHer, έδειξε την αξία της προσθήκης μόνο 9 εβδομάδων τραστουζουμάμπης ταυτόχρονα στην επικουρική χημειοθεραπεία, η οποία απαιτεί περαιτέρω έρευνα σχετικά με τη διάρκεια της επικουρικής θεραπείας με τραστουζουμάμπη (Joensuu et al., 2009).

Η επικουρική χημειοθεραπεία χορηγείται συνήθως για περίοδο 4-5 μηνών, ακολουθούμενη από ενδοκρινική θεραπεία για 5 χρόνια για ορμονοευαίσθητους ασθενείς. Ορισμένοι ασθενείς υψηλού κινδύνου μπορεί επίσης να υπόκεινται σε παρατεταμένη ενδοκρινική θεραπεία έως και 10 ετών. Η τραστουζουμάμπη χορηγείται σε συνδυασμό ή μετά από επικουρική χημειοθεραπεία και συνεχίζεται για συνολική περίοδο 1 έτους. Περισσότερες κλινικές δοκιμές, για παράδειγμα η λεγόμενη δοκιμή SOLD, έχουν ξεκινήσει με την ιδέα της τραστουζουμάμπης για μικρότερη περίοδο από ένα έτος σύμφωνα με τα αποτελέσματα της δοκιμής FinHer.

Δύο άλλα σημαντικά «κλειδιά» για την επιτυχία στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού είναι οι κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας που βασίζονται σε στοιχεία και οι διεπιστημονικές ομάδες. Στην Ευρώπη υπάρχουν τόσο εθνικές όσο και περιφερειακές κατευθυντήριες γραμμές θεραπείας που βασίζονται και ενημερώνονται τακτικά, σύμφωνα με τα διεθνώς αποδεκτά πρότυπα που διασφαλίζουν ότι η θεραπεία είναι εκσυγχρονισμένη και ίσης αξίας ανεξάρτητα από το πού ζει ο ασθενής

[Goldhirsch, 2009]. Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού για κάθε ασθενή συνιστάται από διεπιστημονικές ομάδες όπου συνεργάζονται διαφορετικοί ειδικοί – χειρουργοί, ογκολόγοι, ακτινολόγοι, κυτταρολόγοι και παθολόγοι.

1.7.4 Προγνωστικοί Παράγοντες

Ο ορισμός του προγνωστικού παράγοντα, είναι ότι προβλέπει την εξέλιξη της νόσου χωρίς θεραπεία. Διάφοροι προγνωστικοί παράγοντες προσδιορίζονται σχετικά με τον καρκίνο του μαστού και αποτελούν τη βάση στις διεθνείς και εθνικές κατευθυντήριες γραμμές για την επικουρική θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Ωστόσο, χρειάζονται περισσότεροι και καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες για την επίτευξη πιο εξατομικευμένων θεραπευτικών στρατηγικών που θα μπορούσαν να δημιουργήσουν βελτιωμένη επιβίωση του καρκίνου του μαστού.

Το σύστημα σταδιοποίησης Tumour-Node-Metastasis (TNM) είναι σήμερα το πιο σημαντικό προγνωστικό εργαλείο για τον καρκίνο του μαστού (Singletary, 2003). Το σύστημα TNM βασίζεται στο μέγεθος του πρωτογενούς όγκου (T), την παρουσία περιφερειακών λεμφαδένων μεταστάσεων (N) και απομακρυσμένων μεταστάσεων (M) αντίστοιχα. Η 10ετής συνολική επιβίωση αναφέρθηκε σε μια αναδρομική μελέτη με βάση περίπου 240.000. Οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού εμφάνισαν σχετική επιβίωση ως εξής: Ασθενείς Σταδίου 0 95%, Ασθενείς Σταδίου 1 88%, Ασθενείς Σταδίου 2 66%, Ασθενείς Σταδίου III 36%, Ασθενείς Σταδίου IV 7% (The National Board of Health and Welfare, 2019).

T: Το μέγεθος του όγκου είναι ένας άλλος από τους ισχυρότερους προγνωστικούς παράγοντες στον καρκίνο του μαστού (Koscielny et al., 2009). Ένα μέγεθος όγκου ≤ 5 mm σχετίζεται με 100% 9ετή μακρινή επιβίωση χωρίς νόσο (DFS) (Joensuu et al., 2003). Ασθενείς με αρνητικούς κόμβους καρκίνους μαστού μικρότερους από 2 cm, που δεν έλαβαν επικουρική θεραπεία είχαν επιβίωση χωρίς νόσο (DFS) 79%, ενώ ασθενείς με πρωτοπαθείς όγκους μεγαλύτερους από 2 cm είχαν ποσοστό επιβίωσης 64% (Quiet et al., 1995).

N: Ο πιο σημαντικός προγνωστικός παράγοντας στον καρκίνο του μαστού είναι ωστόσο η κατάσταση του μασχαλιαίου κόμβου. Το ποσοστό υποτροπής του έτους για ασθενείς με θετικό κόμβο καρκίνο του μαστού είναι κοντά στο 70% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για ασθενείς με Η ασθένεια αρνητική στους κόμβους είναι 20-30 % (Mirza et al., 2002). Ο κίνδυνος αυξάνεται με τον αριθμό των προσβεβλημένων κόμβων στη διάγνωση

M - Το σύστημα 3-βαθμών που χρησιμοποιείται κυρίως για τον καρκίνο του μαστού παρουσιάστηκε το 1957 από τους Bloom και Richardson και αργότερα τροποποιήθηκε από τους Elston και Ellis (The National Board of Health and Welfare, 2019). Βασίζεται στον πυρηνικό πολυμορφισμό, τον αριθμό των μιτωτικών και το σχηματισμό σωληναρίων. Ο ιστολογικός βαθμός

από τους Elston και Ellis έχει αποδειχθεί ότι είναι μια ανεξάρτητη προγνωστική αξία σε ορισμένες μελέτες (Kronqvist et al., 2002). Ο βαθμός 1 αντιπροσωπεύει τα λιγότερο και ο βαθμός 3 τα πιο επιθετικά κύτταρα καρκίνου του μαστού. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού βαθμού 1 έχει αναφερθεί ότι έχουν 9ετή επιβίωση 95% (Joensuu et al., 2003).

Ένας άλλος προγνωστικός παράγοντας προβλέπει την πιο πιθανή θεραπευτική απόκριση σε έναν συγκεκριμένο θεραπευτικό παράγοντα. Η δοκιμή για βιολογικούς δείκτες παρέχει μια βάση για την επιλογή ορισμένων τύπων ιατρικών θεραπειών (Bergh, 2009, Wennmalm et al., 2007).

ER = υποδοχέας οιστρογόνου και PR = υποδοχέας προγεστερόνης

Η ύπαρξη ER και η PR στην κυτταρική επιφάνεια του καρκίνου του μαστού, καθιστά τα κύτταρα ευαίσθητα στη διέγερση με οιστρογόνα και προγεστερόνη. Η διέγερση έχει ως αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό των καρκινικών κυττάρων και την κυτταρική ανάπτυξη. Έτσι, το ER και το PR προβλέπουν την ανταπόκριση στην ενδοκρινική θεραπεία του καρκίνου του μαστού. Η ταμοξιφαίνη μπλοκάρει το ER και αποτρέπει τη διέγερση, ενώ οι αναστολείς της αρωματάσης μειώνουν τα επίπεδα των οιστρογόνων στο αίμα και έτσι εμποδίζουν έμμεσα τη διέγερση.

Λιαδικασία Πολλαπλασιασμού Καρκινικών Κυττάρων

Ο αυξημένος κυτταρικός πολλαπλασιασμός έχει δείξει σε ορισμένες, αλλά όχι σε όλες τις μελέτες, συσχέτιση με δυσμενέστερη πρόγνωση (Ferno et al., 2000). Μια σχετική μελέτη έδειξε ότι όγκοι με ποσοστό κυτταρικού πολλαπλασιασμού >20% (μετρούμενοι ως θετικά κύτταρα Ki-67, όπου το Ki-67 είναι ένα ειδικό αντιγόνο για τον κυτταρικό κύκλο στην επιφάνεια των πολλαπλασιαζόμενων καρκινικών κυττάρων) (Urruticoechea et al., 2005) είχαν χειρότερη 9ετή DFS (μακρινή ελεύθερη επιβίωση) 80% σε σύγκριση με 90% για εκείνους με <20% θετικά κύτταρα (Joensuu et al., 2003). Ο ρυθμός πολλαπλασιασμού έχει συσχετιστεί με την ευαισθησία στη χημειοθεραπεία (Vincent-Salomon et al., 2004).

HER 2 = Υποδοχέας ανθρώπινου επιδερμικού αυξητικού παράγοντα 2

Τα καρκινικά κύτταρα του μαστού με πρωτεΐνη υπερέκφραση και ή γονιδιακή ενίσχυση του ογκογονιδίου HER 2 σχετίζονται με επιθετική βιολογική συμπεριφορά και μειωμένη επιβίωση τόσο σε αρνητικούς κόμβους όσο και σε θετικούς κόμβους καρκίνους του μαστού (Lohrisch, Piccart, 2001, Stal et al., 2000). Το HER2 χρησιμοποιείται για την επιλογή του 20% περίπου των ασθενών με καρκίνο του μαστού που είναι ευαίσθητοι στη θεραπεία με τραστουζουμάμπη (μονοκλωνικό αντίσωμα), το οποίο έχει βελτιώσει σημαντικά την έκβαση για αυτούς τους ασθενείς (Piccart-Gebhart et al., 2005, Romond et al., 2005).

Η τραστουζουμάμπη είναι μια σημαντική θεραπεία στο επικουρικό πλαίσιο με στατιστικά σημαντική μείωση του αριθμού των περιστατικών (υποτροπή καρκίνου του μαστού, ετερόπλευρος καρκίνος του μαστού, δεύτερη μη κακοήγη νόσο του μαστού ή θάνατος) στην τραστουζουμάμπη και σε ασθενείς που έλαβαν χημειοθεραπεία με 50% μειωμένος κίνδυνος υποτροπής (HR 0,5 95% CI 0,4-0,7) (Dowsett et al., 2009, Piccart-Gebhart et al., 2005). Οι διεθνείς κατευθυντήριες γραμμές προτείνουν σήμερα την τραστουζουμάμπη για 1 χρόνο μετά ή σε συνδυασμό με επικουρική χημειοθεραπεία για HER2 θετικούς ασθενείς.

Ωστόσο, χρειάζονται περισσότεροι και καλύτεροι προγνωστικοί παράγοντες για την επίτευξη πιο εξατομικευμένων θεραπευτικών στρατηγικών στη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, προκειμένου να βελτιωθεί η επιβίωση του καρκίνου του μαστού και να αποφευχθούν ανεπιθύμητες ενέργειες που είναι μέχρι στιγμής αναπόφευκτες. Η συνέπεια σήμερα, είναι η θεραπεία πολλών ασθενών καθώς συνιστώνται επικουρικές θεραπείες με βάση στατιστικούς κινδύνους υποτροπής σύμφωνα με διαφορετικά χαρακτηριστικά του όγκου (λεμφικές μεταστάσεις, μέγεθος όγκου, υποδοχείς για οιστρογόνα και προγεστερόνη, γονιδιακή ενίσχυση του HER2, ρυθμός πολλαπλασιασμού) σε συνδυασμό με ασθενείς ηλικία και γενική κατάσταση υγείας. Περαιτέρω βελτίωση στην ταξινόμηση των όγκων του καρκίνου του μαστού και στην εξατομίκευση της θεραπείας θα πραγματοποιηθούν πιθανότατα με βάση την παρούσα εξέλιξη στους τομείς της γονιδιωματικής και της πρωτεϊνικής.

Το «κόστος θεραπείας» για τους ασθενείς περιλαμβάνει παρενέργειες της θεραπείας, οι πιο κοινές συμπεριλαμβανομένων διαφορετικών τύπων κλιμακτηριακών συμπτωμάτων λόγω χημειοθεραπείας και ενδοκρινικής θεραπείας που επηρεάζουν έντονα την ποιότητα ζωής. Υπάρχει έντονη ανάγκη για πιο συγκεκριμένους παράγοντες που καθορίζουν τη θεραπεία σε ατομική βάση. Εκτεταμένες ερευνητικές προσπάθειες επικεντρώνονται σε αυτό το ζήτημα - ύψιστης σημασίας για τους ασθενείς και την κοινωνία.

Άλλα «κόστη θεραπείας», για τους ασθενείς και την κοινωνία συνεπάγονται άμεσο κόστος (30%) για φάρμακα, νοσηλεία, επισκέψεις εξωτερικών ασθενών, ασφάλειες υγείας και για έμμεσες δαπάνες (70%) για απώλειες παραγωγικότητας λόγω αναρρωτικής άδειας και πρόωρης συνταξιοδότησης (Lidgren et. al., 2007). Οι επιζώντες από καρκίνο του μαστού είναι μια αυξανόμενη και ισχυρή ομάδα *p* των γυναικών των οποίων η στάση απέναντι στην ασθένεια, τη θεραπεία, την ποιότητα ζωής και την έρευνα χρειάζεται πολλή περαιτέρω διερεύνηση.

1.8 Ανάγκη Πληροφόρησης των Ασθενών με Σκοπό την Συμμετοχή τους σε Διαφορετικές Αποφάσεις για Θεραπεία

Η θεραπεία του καρκίνου του μαστού στις μέρες μας, περιλαμβάνει πολλές δύσκολες επιλογές τόσο για τους ασθενείς όσο και για τους γιατρούς. Ο αριθμός των θεραπευτικών επιλογών αυξάνεται με την πάροδο του χρόνου και σε πολλούς ασθενείς προσφέρεται επίσης η δυνατότητα να συμμετάσχουν σε κλινικές δοκιμές όπου τα οφέλη και οι κίνδυνοι μπορεί να είναι αβέβαια. Ο όγκος των πληροφοριών που δίνονται είναι συχνά εκτενής. Απαραίτητη προϋπόθεση για τη συμμετοχή στις αποφάσεις θεραπείας είναι ένας καλά ενημερωμένος ασθενής, ικανός να έχει διάλογο με το ιατρικό προσωπικό.

Υπάρχει ένα αυξανόμενο δημόσιο ενδιαφέρον για τα δικαιώματα, το καθεστώς και τον ρόλο των ασθενών στην ιατρική περίθαλψη. Οι κατευθυντήριες γραμμές της Ευρώπης για την υγεία και τις ιατρικές υπηρεσίες έχουν ημερομηνία 1982 και πλαισιώνονται μόνο σε γενικούς όρους (1982). Σύμφωνα με αυτό το έγγραφο η υγειονομική περίθαλψη πρέπει:

- ✓ Να βασίζεται στο σεβασμό για την αυτονομία και την ακεραιότητα του ασθενούς
- ✓ Στο μέτρο του δυνατού να επεξεργάζεται και να επιτυγχάνεται σε συνεργασία με τον ασθενή
- ✓ Να παρέχει ατομικά προσαρμοσμένες πληροφορίες στον ασθενή σχετικά με την κατάσταση της υγείας του και σχετικά με τις διαθέσιμες μεθόδους εξέτασης, φροντίδας και θεραπείας

Ο ασθενής δεν έχει το δικαίωμα να απαιτήσει κάποια συγκεκριμένη θεραπεία. Ολόκληρη η θεραπεία πρέπει να βασίζεται σε στοιχεία ή να χορηγείται σε συμφωνία με την κλινική εμπειρία. Όταν υπάρχουν διαθέσιμες διαφορετικές ισοδύναμες θεραπείες, η επιλογή θα πρέπει να είναι αυτή που προτιμά ο ασθενής, λαμβάνοντας υπόψη το κόστος. Οι ασθενείς με απειλητική για τη ζωή ή πολύ σοβαρή ασθένεια έχουν δικαίωμα σε μια δεύτερη γνώμη. Τα θέματα συμμετοχής των ασθενών στις αποφάσεις θεραπείας συζητούνται διεθνώς. Το ψήφισμα του Ευρωπαϊκού Κοινοβουλίου για τον καρκίνο του μαστού (2002) αναφέρει:

«Οι γυναίκες που διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού θα πρέπει από τον υπεύθυνο ιατρό να λαμβάνουν σχετικές πληροφορίες σχετικά με τη διάγνωση και τη θεραπεία. Επιπλέον, μετά από πληροφορίες σχετικά με παρενέργειες, θα πρέπει να συμμετέχουν στην επιλογή της θεραπείας» (Europa parliament, 2003).

Το Ευρωπαϊκό Κοινοβούλιο ενθαρρύνει επίσης τα κράτη μέλη να αποφασίσουν σχετικά με τη νομοθεσία σχετικά με τα ατομικά δικαιώματα του ασθενούς. Αυτή η προσέγγιση συνεπάγεται σεβασμό στην αυτονομία του ασθενούς σε αντίθεση με ένα παλιό πατερναλιστικό σύστημα υγειονομικής περίθαλψης όπου ο γιατρός έπαιρνε όλες τις αποφάσεις για τους ασθενείς. Ωστόσο, ο

σεβασμός στη γνώμη του ασθενούς σημαίνει επίσης σεβασμό για έναν πιο παθητικό και ανενεργό ρόλο.

1.8.1 Πληροφορίες για το Ιστορικό του Ασθενή

Οι τρέχουσες στάσεις για την επικοινωνία μεταξύ ασθενών και γιατρών, σίγουρα διαφέρουν από αυτές της αρχαίας ιατρικής όταν τα «λευκά ψέματα» σχετικά με τη διάγνωση και την πρόγνωση ήταν κοινά (Sokol, 2006). Στα γραπτά του Ιπποκράτη (400-500 π.Χ.) οι γιατροί ενθαρρύνονταν να μην αποκαλύπτουν τίποτα από τη μελλοντική ή την παρούσα κατάσταση του ασθενούς (Sokol, 2006). Το πρωταρχικό καθήκον ήταν να μην πληγώνουν τους ασθενείς και να μην καταστρέφουν την ελπίδα. Επίσης ο Πλάτων ενέκρινε τα ψέματα των γιατρών και κάνει μια αναλογία μεταξύ ψέματος και φαρμάκων ως θεραπεία.

Αυτή η άποψη επρόκειτο να επικρατήσει ανά τους αιώνες και ενσωματώθηκε στον πρώτο Κώδικα Δεοντολογίας του 1847 από την Αμερικανική Ιατρική Ένωση (AMA). Μόνο εάν είναι απολύτως απαραίτητο οι γιατροί μπορούν να μοιραστούν «ζοφερές προγνώσεις» με τον ασθενή, αλλά συνιστάται να ενημερώνουν φίλους και συγγενείς. Η συναισθηματική κατάσταση του ασθενούς πιστεύεται ότι επηρεάζει την ικανότητα καταπολέμησης της νόσου.

Κατά τη διάρκεια του 20ου αιώνα υπήρξε μια σταθερή εξέλιξη προς την αύξηση της διαφάνειας και την υπεροχή της αλήθειας. Η σχέση μεταξύ αλήθειας και απώλειας ελπίδας αμφισβητήθηκε και τονίστηκε η ικανότητα του ασθενούς να αντιμετωπίσει τα άσχημα νέα. Ένας γιατρός στη Βοστώνη (Richard Cabot), έγραψε ότι «ένα ψέμα σώζει έναν παρόντα πόνο σε βάρος ενός μελλοντικού μεγαλύτερου πόνου (Jackson, 2001).

Ένας Βρετανός συγγραφέας (Maurice Davidson) υποστήριξε ότι οι γιατροί πρέπει να αποκαλύπτουν πληροφορίες ακόμη και σε βαριά άρρωστους ασθενείς, καθώς «ένας ασθενής έχει τέλειο δικαίωμα να απαιτεί αξιόπιστες πληροφορίες για την κατάστασή του. Οι απόψεις του ήταν ασυνήθιστες τη δεκαετία του 1950 (The National Board of Health and Welfare, 2019). Ένας λόγος σε παλαιότερες εποχές για την απόκρυψη της αλήθειας μπορεί να είναι το γεγονός ότι δεν υπήρχαν φάρμακα με τεκμηριωμένη δράση κατά των διαφόρων ασθενειών. Έτσι, το φαινόμενο εικονικού φαρμάκου και η αίσθηση εμπιστοσύνης ήταν πιο σημαντικά (Sokol, 2006).

1.9 Η Έννοια και τα Χαρακτηριστικά του Όρου Ποιότητα Ζωής Σχετική με την Υγεία

Ποικίλες μελέτες έχουν δείξει ότι περίπου το 80% των γυναικών με καρκίνο του μαστού, υποφέρουν από συναισθηματική δυσφορία τη στιγμή της διάγνωσης και της έναρξης της θεραπείας (Goodwin et al., 2004). Ο φόβος της υποτροπής, η αγωνία του θανάτου και τα προβλήματα που σχετίζονται με τη σεξουαλικότητα και την εργασία είναι πιο συχνά (Efficace et al., 2004).

Γενικά το άγχος και η κατάθλιψη θα μειωθούν στη συνέχεια κατά τους πρώτους μήνες μετά τη διάγνωση (Brandberg et al., 2003) όταν οι περισσότεροι ασθενείς έχουν υποβληθεί σε χειρουργική επέμβαση και έχει ξεκινήσει επικουρική θεραπεία. Υπάρχει ένα «σχέδιο δράσης» και οι συχνές επαφές με την υγειονομική περίθαλψη καθιστούν δυνατή τη συζήτηση διαφορετικών προβλημάτων. Ακόμη, έως και 20-30% των ασθενών μπορεί να έχουν προβλήματα που απομένουν έως και δύο χρόνια μετά τη θεραπεία (Efficace et al., 2004).

Παράγοντες που σχετίζονται με αυξημένο συναισθηματικό στρες είναι: η προηγούμενη ψυχική νοσηρότητα, τα υψηλά επίπεδα συναισθηματικού στρες τη στιγμή της διάγνωσης και μετά την επέμβαση (Nordin et al., 2001) και χημειοθεραπεία. Οι ασθενείς που αναφέρουν αισιοδοξία καθώς και οι νεότεροι ασθενείς έχουν χαμηλότερα επίπεδα ψυχικού στρες. Όσοι έχουν μικρή κοινωνική υποστήριξη και προηγούμενα στρεσογόνα γεγονότα της ζωής φαίνεται να είναι ιδιαίτερα ευάλωτοι (Kornblith et al., 2001).

Σύμφωνα με τον ΠΟΥ, η υγεία στη δεκαετία του '50 ορίστηκε ως η απουσία ασθένειας και η παρουσία σωματικής, ψυχικής και κοινωνικής ευημερίας. Η Ομάδα Ποιότητας Ζωής EORTC, συνιστά τη χρήση δύο τύπων, ένα γενικό, βασικό ερωτηματολόγιο σχεδιασμένο για καρκινοπαθείς ανεξαρτήτως διάγνωσης και ένα ερωτηματολόγιο για τη διάγνωση και ή τη θεραπεία (Goodwin et al., 2004).

Στον πρώιμο καρκίνο του μαστού δεν έχει βρεθεί σχέση μεταξύ της HRQoL και της πρόγνωσης της νόσου (Efficace et al., 2004, Goodwin et al., 2004). Στον προχωρημένο καρκίνο του μαστού έχει αναφερθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της πρόγνωσης και της σωματικής ευεξίας, της σωματικής λειτουργίας, της διάθεσης, της κοινωνικής λειτουργίας και της συνολικής ποιότητας ζωής (Goodwin et al., 2004).

Οι αρνητικές συνέπειες της HRQoL της επικουρικής χημειοθεραπείας, έχουν βρεθεί ότι είναι παροδικές και οι περισσότερες μελέτες αναφέρουν ότι επιστρέφουν στα προ της θεραπείας επίπεδα εντός ενός έτους μετά τη διάγνωση (Joly et al., 2000). Σε ασθενείς με χημειοθεραπεία υψηλής δόσης (CTCb) που υποστηρίζεται από βλαστοκύτταρα μυελό ή προσαρμοσμένη θεραπεία FEC υπήρξε χαμηλότερο HRQoL κατά την τυχαιοποίηση σε σύγκριση με υγιείς γυναίκες και επίσης περαιτέρω μείωση του HRQoL κατά τη διάρκεια της θεραπείας (Michelson, 2002).

Μετά από ένα χρόνο οι περισσότεροι ασθενείς είχαν αναρρώσει και τα επίπεδα λειτουργικότητας ήταν υψηλότερα από ό,τι στην τυχαιοποίηση. Μετά από δύο χρόνια, αναφέρθηκε μειωμένη σεξουαλική απόλαυση και αύξηση των εξάψεων σε σύγκριση με τις τιμές στην τυχαιοποίηση. Δεν αναφέρθηκαν ειδικά προβλήματα εμμηνοπάυσης εκτός από εξάψεις.

Κατά τη στιγμή της διάγνωσης του καρκίνου του μαστού, όταν οι γυναίκες που χρησιμοποιούν ορμονοθεραπεία στην εμμηνόπαυση (HRT) καλούνται να σταματήσουν το φάρμακο, πολλές εμφανίζουν επαναλαμβανόμενα εμμηνοπαυσιακά συμπτώματα ως αποτέλεσμα. Η επικουρική θεραπεία με χημειοθεραπεία και ενδοκρινικούς παράγοντες θα επιδεινώσει περαιτέρω αυτά τα συμπτώματα (Fellowes et al., 2001, Nystedt et al., 2000).

Σε προεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, η θεραπεία με καταστολή των ωοθηκών και ή χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ενδοκρινική θεραπεία θα έχει ως αποτέλεσμα την πρόωρη εμμηνόπαυση, που συχνά συνδέεται με πιο σοβαρά συμπτώματα (Efficace et al., 2004). Τα σοβαρά συμπτώματα της εμμηνόπαυσης κάνουν πολλούς ασθενείς με καρκίνο του μαστού να σκεφτούν να σταματήσουν την ενδοκρινική θεραπεία τους (Fellowes et al., 2001), παρά το γεγονός ότι έχουν ενημερωθεί για την αντικαρκινική δράση μιας τέτοιας θεραπείας.

Σε υγιείς γυναίκες, η HRT που περιέχει οιστρογόνα είναι επί του παρόντος η πιο αποτελεσματική θεραπεία για τα συμπτώματα της εμμηνόπαυσης και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με ασφάλεια για τουλάχιστον τέσσερα έως πέντε χρόνια χωρίς αρνητικές επιπτώσεις στην υγεία (Utian et al., 2008). Ορισμένοι ασθενείς με καρκίνο του μαστού με σοβαρά συμπτώματα εμμηνόπαυσης (Harris et al., 2002, Hickey et al., 2005b) σε συνδυασμό με τη συναισθηματική δυσφορία που σχετίζεται με τη διάγνωση του καρκίνου, θέλουν να ξεκινήσουν ξανά τη θεραπεία HRT. Οι θεραπευτικές εναλλακτικές είναι λίγες και δεν έχει αποδειχθεί ότι έχουν ουσιαστικό αποτέλεσμα (Hickey et al., 2005a).

Ειδικό Μέρος

2. Κεφάλαιο 2^ο – Μεθοδολογία Έρευνας

2.1 Περιγραφή Στρατηγικής Αναζήτησης

Στην παρούσα ενότητα έχει γίνει η περιγραφή της στρατηγικής αναζήτησης των πηγών και βιβλιογραφικών δεδομένων της εργασίας. Συγκεκριμένα έχει γίνει αναφορά σε όλες τις βάσεις

δεδομένων που έχει πραγματοποιηθεί η αναζήτηση των άρθρων ενώ έχει γίνει αναφορά στις λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν στην αναζήτηση. Προκειμένου να δοθεί συγκεκριμένη απάντηση στο ζητούμενο και στους στόχους της εργασίας, διενεργήθηκε συστηματική ανασκόπηση σε διάφορες ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων όπως Medline και PUBMED με καταληκτική ημερομηνία αναζήτησης από τις 31 Ιανουαρίου 2024 έως και την ολοκλήρωση της εργασίας. Έχει τεθεί ως παράμετρο ότι τα άρθρα έχουν δημοσιευθεί μέσα στη τελευταία 20ετία (2003-2023).

2.2 Κριτήρια Εισόδου και Αποκλεισμού Μελετών

Στην παρούσα συστηματική ανασκόπηση έχουν οριστεί κάποια συγκεκριμένα κριτήρια επιλογής και αποκλεισμού άρθρων, για να μπορέσουμε να καταλήξουμε στο τελικό επιλεγθέν αριθμό. Στην παρούσα βιβλιογραφική ανασκόπηση δεν θα χρησιμοποιηθούν άρθρα:

- Με ημερομηνία δημοσίευσης πριν από το 2000
- Δημοσιευμένα σε γλώσσες πέραν της Ελληνικής και της Αγγλικής
- Έρευνες που αφορούν άλλες τεχνικές απεικόνισης

Ως προς την μεθοδολογία της εργασίας, αυτή έχει γίνει με βιβλιογραφική ανασκόπηση όπου παρουσιάζονται τα αποτελέσματα και η μεθοδολογία που χρησιμοποίησαν άλλοι ερευνητές που ασχολήθηκαν με θέμα αντίστοιχο με το συγκεκριμένο.

Κεφάλαιο 3^ο – Συζήτηση Αποτελεσμάτων Έρευνας Σχετικά με τον Ρόλο της Διατροφής σε Γυναίκες με Καρκίνο του Μαστού και η Επίδραση Αυτής στη Ποιότητα Ζωής και στην Ψυχική Υγεία των Ατόμων Αυτών

Αποτελεί γεγονός στις μέρες μας πως περισσότεροι από 50,5 εκατομμύρια ενήλικες παγκοσμίως, διαβούν ακόμα, πέντε χρόνια μετά τη διάγνωση του καρκίνου, από τους οποίους περισσότεροι από 7,7 εκατομμύρια είναι γυναίκες με καρκίνο του μαστού (Ferlay, et al., 2020). Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πιο συχνά διαγνωσμένος καρκίνος και η κύρια αιτία θανάτου από καρκίνο μεταξύ των γυναικών παγκοσμίως, με κατ' εκτίμηση 2,3 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού και 684.996 θανάτους από καρκίνο του μαστού να σημειώνονται το 2020 (Ferlay et al., 2020).

Επίσης, ως «επιζών από καρκίνο» είναι όποιος έχει διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού, από τη στιγμή της διάγνωσης μέχρι την υπόλοιπη ζωή του (Centers for Disease Control and Prevention, 2011). Έχουν περιγραφεί διαφορετικές φάσεις ή χρονικά πλαίσια που μπορούν να επαναληφθούν σε τρεις γενικές φάσεις των ατόμων, όπως ζώντας «με» τον καρκίνο, «εντός» της περιόδου του καρκίνου και «μετά» τον καρκίνο. Η ζωή «με τον καρκίνο» αναφέρεται στην εμπειρία από τη λήψη διάγνωσης καρκίνου και οποιασδήποτε θεραπείας που μπορεί να ακολουθήσει. Επίσης, η ζωή «μέσω» της περιόδου του καρκίνου, αναφέρεται στο εκτεταμένο στάδιο μετά τη θεραπεία και η ζωή «πέρα» του καρκίνου αναφέρεται στη μετα-θεραπεία και τη μακροχρόνια επιβίωση. Οι φάσεις μπορεί να μην οριοθετούνται με σαφήνεια (Centers for Disease Control and Prevention, 2004).

Αντίστοιχα, η Ποιότητα Ζωής (QoL) έχει οριστεί από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας ως «η αντίληψη ενός ατόμου για τη θέση του στη ζωή στο πλαίσιο του πολιτισμού και των συστημάτων αξιών στα οποία ζει και σε σχέση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τα πρότυπα και τις ανησυχίες του». Η ποιότητα ζωής επίσης, είναι μια πολυδιάστατη έννοια που ενσωματώνει την αντίληψη του ατόμου για «τη σωματική του υγεία, την ψυχολογική κατάσταση, το επίπεδο ανεξαρτησίας, τις κοινωνικές σχέσεις, τις προσωπικές πεποιθήσεις και τη σχέση τους με τα κύρια χαρακτηριστικά του περιβάλλοντος» (<https://www.who.int/healthinfo/survey/whoqol-qualityoflife/en/>).

Η ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health Related Quality of Life) περιλαμβάνει εκείνες τις πτυχές της Ποιότητας Ζωής που μπορεί να αποδειχθεί σαφώς ότι σχετίζονται και επηρεάζουν την υγεία—είτε σωματική είτε ψυχική (Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων, Ηνωμένες Πολιτείες (<https://www.cdc.gov/hrqol/concept.htm>)).

Επίσης, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού, έχουν αυξηθεί τις τελευταίες δεκαετίες σε χώρες υψηλού εισοδήματος και αυξάνονται σε άλλες χώρες (Bray et al., 2018). Αντίθετα, τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού, είναι σταθερά ή μειώνονται από το 1990 περίπου,

πιθανώς λόγω της καλύτερης θεραπείας και της έγκαιρης διάγνωσης σε χώρες υψηλού εισοδήματος (Torre et al., 2015, Plevritis et al., 2018, Marmot et al., 2013).

Συνολικά, τα σχετικά ποσοστά επιβίωσης του καρκίνου του μαστού στις ΗΠΑ είναι 91% στα 5 χρόνια, 84% στα 10 χρόνια και 80% στα 15 χρόνια μετά τη διάγνωση (ACS Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020). Τα ποσοστά επιβίωσης στις ΗΠΑ επίσης, είναι υψηλότερα για πρώιμα στάδια διάγνωσης με 5ετής σχετική επιβίωση, όπου περίπου 100% για επιτόπιο καρκίνωμα του πόρου (DCIS), 99% για εντοπισμένο, 86% για περιφερειακούς και 27% για μεταστατικούς καρκίνους του μαστού (Marmot et al., 2013).

Η επιβίωση του καρκίνου του μαστού διαφέρει μεταξύ των χωρών, σε μια μεγάλη μελέτη επιβίωσης βάσει μητρώου πληθυσμού σε 66 χώρες, αφού η πενταετής καθαρή επιβίωση από καρκίνο του μαστού ήταν 85% ή υψηλότερη σε 25 χώρες για τις γυναίκες που διαγνώστηκαν κατά την περίοδο 2010–14. Ωστόσο, οι διεθνείς διαφορές παραμένουν πολύ μεγάλες, με επίπεδα τόσο χαμηλά όσο 66% στην Ινδία (Allemani et al., 2018).

Υπάρχουν ενδείξεις ότι η σωματική δραστηριότητα, ο έλεγχος του σωματικού βάρους και η επαρκής διατροφή μπορούν να βελτιώσουν την επιβίωση μετά τη διάγνωση του καρκίνου. Μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών και διαχρονικών μελετών παρατήρησης σχετικά με τα τρόφιμα, τη διατροφή, τη σωματική δραστηριότητα και τον κίνδυνο θανάτου και δευτέρου καρκίνου σε επιζώντες από καρκίνο του μαστού δημοσιεύθηκε το 2014 ως μέρος του WCRF-AICR Continuous Update Project (CUP) κι ως ένα συνεχιζόμενο πρόγραμμα με στόχο την ανάλυση της παγκόσμιας έρευνας σχετικά με το πώς η διατροφή και η σωματική δραστηριότητα επηρεάζουν τον κίνδυνο και την πρόγνωση του καρκίνου (<https://www.wcrf.org/int/continuous-update-project>).

Τα επιστημονικά στοιχεία που εξετάστηκαν, υποδεικνύουν ότι το να διαθέτει κανείς υγιές σωματικό βάρος, να είναι σωματικά δραστήριος, να διαθέτει μια διατροφή πλούσια σε φυτικές ίνες και χαμηλή σε λιπαρά, ιδιαίτερα trans και κορεσμένα λιπαρά, και να καταναλώνει κανείς τροφές που περιέχουν σόγια, μπορεί να σχετίζονται με μεγαλύτερη επιβίωση μετά τη διάγνωση του καρκίνου του μαστού (<https://www.wcrf.org/dietandcancer/breast-cancer-survivors>· Chan et al., 2014).

Ωστόσο, οι ερευνητές στις μέρες μας, έχουν καταλήξει στο συμπέρασμα ότι τα επιστημονικά στοιχεία ήταν ανεπαρκή για να διατυπωθούν με σιγουριά συγκεκριμένες συστάσεις για τους επιζώντες του καρκίνου. Η γενική σύσταση για τα άτομα που ζουν με καρκίνο, ήταν να ακολουθούν τις γενικές συμβουλές για την πρόληψη του καρκίνου, εάν είναι κατάλληλο για την περίπτωσή τους και εκτός εάν υπάρχει διαφορετική συμβουλή από επαγγελματία υγείας, να διαθέτει ένα υγιές βάρος, να είναι σωματικά δραστήριος, να καταναλώνει περισσότερα δημητριακά ολικής αλέσεως, λαχανικά, φρούτα

και όσπρια, αποφύγετε ζαχαρούχα ποτά και περιορίστε την κατανάλωση «φαστ φουντ» και άλλων επεξεργασμένων τροφίμων με υψηλή περιεκτικότητα σε λιπαρά, άμυλα ή σάκχαρα, περιορίστε την κατανάλωση κόκκινου κρέατος, αποφύγει τα επεξεργασμένα κρέατα και το αλκοόλ και μην βασίζεται σε συμπληρώματα.

Οι ερευνητές επίσης, ανέφεραν ότι πρέπει να διεξαχθεί περαιτέρω έρευνα σχετικά με τον τρόπο με τον οποίο η διατροφή, το σωματικό λίπος και η σωματική δραστηριότητα επηρεάζουν τη θνησιμότητα από όλες τις αιτίες και τον καρκίνο σε επιζώντες καρκίνου, την ανταπόκριση και τις παρενέργειες από τη θεραπεία, την ποιότητα ζωής κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία, καθώς και τον κίνδυνο μετάστασης, υποτροπής και δεύτερου πρωτοπαθούς καρκίνου (<https://www.wcrf.org/dietandcancer/cancer-survivors>).

Οι γυναίκες με καρκίνο του μαστού επίσης, εμφανίζουν σωματικές ή και ψυχοκοινωνικές αλλαγές ως αποτέλεσμα της νόσου και των θεραπειών που μπορεί να αναπτυχθούν αργά και να έχουν μακροπρόθεσμες επιπτώσεις (Montazeri, 2008). Οι επιζώντες από καρκίνο με μειωμένη σωματική λειτουργία, έχουν αναφέρει αυξημένη ψυχολογική δυσφορία και χειρότερη υγεία και ποιότητα ζωής σε σύγκριση με άτομα χωρίς καρκίνο και περιορισμούς (Joshay, 2020).

Οι αντιλήψεις για τις ασθένειες (οι γνωστικές και συναισθηματικές αντιδράσεις των ασθενών σχετικά με την ασθένειά τους) έχει αποδειχθεί ότι σχετίζονται με την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL) και την επιβίωση (de Rooij, 2018). Η αξιολόγηση των αλλαγών της HRQoL σε ασθενείς με καρκίνο, μπορεί να δώσει πληροφορίες για τα συμβάντα των ασθενών πέρα από την απόκριση και την επιβίωση του όγκου (O'Mara, Denicoff, 2010).

Οι παράγοντες του τρόπου ζωής επίσης, μπορεί να επηρεάσουν τον παράγοντα HRQoL σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού. Αρκετές τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές έχουν αναφέρει ευεργετικές επιδράσεις της φυσικής δραστηριότητας κατά τη διάρκεια ή μετά την επικουρική θεραπεία στην HRQoL μετά από καρκίνο του μαστού (Lipsett et al., 2017, Cramer et al., 2017, Lahart et al., 2018, Soares Falcetta et al., 20) και άλλους τύπους καρκίνου (Speck et al. 2010, Mishra et al. 2012) με ελάχιστα στοιχεία για ανεπιθύμητες ενέργειες. Τα ευεργετικά αποτελέσματα περιλαμβάνουν τη βελτίωση των συμπτωμάτων όπως η κόπωση (Cramer et al., 2017, Lipsett et al., 2017) και δευτεροπαθές λεμφοίδημα (Baumann et al., 2018). Σε μια συστηματική βιβλιογραφική ανασκόπηση των παρεμβάσεων φυσικής δραστηριότητας μετά από επικουρική θεραπεία σε επιζώντες από καρκίνο του μαστού, παρατηρήθηκαν μικρές έως μέτριες ευεργετικές επιδράσεις στην HRQoL (Lahart et al., 2018).

Ωστόσο, η διερεύνηση των παραγόντων που ενδέχεται να επηρεάζουν την ποιότητα ζωής και την ψυχοσύνθεση των γυναικών με καρκίνο του μαστού, αποτελεί ένα ζήτημα ιδιαίτερης σημασίας,

προκειμένου να επιτευχθεί η παροχή της βέλτιστης δυνατής φροντίδας. Σύμφωνα με μία μελέτη των un et. al. (2016) καθώς τα ποσοστά επιβίωσης των γυναικών με καρκίνο του μαστού αυξάνονται, αγγίζοντας μέχρι και το 88%, η βελτίωση της ποιότητας ζωής καθώς και της ψυχικής υγείας αποτελεί πρωταρχικό στόχο των επαγγελματιών υγείας.

Με βάση τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης μελέτης, φαίνεται ότι οι γυναίκες που ακολούθησαν την παρέμβαση αύξησαν στατιστικά σημαντικά το σκορ προσκόλλησης στη Μεσογειακή διατροφή το οποίο αντανakλάται στη στατιστικά σημαντική μείωση του ποσοστού λίπους της ομάδας αυτής. Με βάση τη μελέτη EPIC αύξηση του MD score κατά 2 μονάδες μπορεί να μειώσει τον κίνδυνο για καρκίνο του μαστού κατά 22% σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες και να αποτρέψει περίπου το 10% των νέων περιπτώσεων καρκίνου του μαστού. Επιπλέον, οι επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού μπορεί να επωφεληθούν από ένα διατροφικό πρότυπο σαν τη Μεσογειακή διατροφή αφού διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επανεμφάνισης της νόσου (Trichoroulou et. al., 2010).

Επιπλέον, η ομάδα παρέμβασης παρουσιάζει στατιστικά καλύτερα επίπεδα σωματικής δραστηριότητας στο τέλος της μελέτης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου, η οποία έγινε στατιστικά σημαντικά πιο σωματικά αδρανής κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Η φυσική δραστηριότητα είναι ένας άλλος παράγοντας του τρόπου ζωής ο οποίος μπορεί να επηρεάσει θετικά την έκβαση του καρκίνου, τις παρενέργειες της θεραπείας, την ποιότητα ζωής, την επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού καθώς και την συνολική θνησιμότητα σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού (Wirtz et. al., 2018).

Όσον αφορά τη «σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής» παρουσιάζεται βελτίωση της λειτουργικότητας και της συμπτωματολογίας σε γυναίκες που ακολούθησαν διατροφική παρέμβαση με βάση το Μεσογειακό πρότυπο διατροφής. Με βάση τη μελέτη των Wani et. al. (2012) η λειτουργικότητα που νιώθει η γυναίκα διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην ποιότητα ζωής τους. Ο βαθμός με τον οποίο μπορεί να αυτοεξυπηρετηθεί είναι ένα πολύ σημαντικό στοιχείο για τη μακροχρόνια ποιότητα ζωής τους.

Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη βελτιώθηκε η συναισθηματική λειτουργία και αυξήθηκε η συμμετοχή στις καθημερινές ασχολίες και δραστηριότητες, ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η όρεξη για φαγητό. Επιπλέον, παρατηρήθηκε βελτίωση σε ενοχλήσεις που αφορούν το χέρι και το στήθος και βελτιώθηκε η προοπτική τους για το μέλλον.

Σύμφωνα με μία μελέτη 12μηνιας παρέμβασης με αλλαγή στον τρόπο ζωής (δίαιτα βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο, αύξηση της φυσικής δραστηριότητας, συμπλήρωμα βιταμίνης D) παρατηρήθηκε βελτίωση της συνολικής κατάστασης υγείας, βελτίωση της σωματικής

λειτουργικότητας, καθώς και της κοινωνικής λειτουργικότητας, βελτίωση της εικόνας του σώματος και της προοπτικής για το μέλλον καθώς και μειώσεις όσον αφορά την κούραση, τον εμετό, την δύσπνοια, τη διάρροια και τις ενοχλήσεων στην περιοχή του μαστού (Montagnese et. al., 2021).

Παρατηρείται ότι υπάρχουν διαφορές όσον αφορά τους τομείς της υγείας στους οποίους αντανακλά η προσκόλληση στη Μεσογειακή διατροφή. Αυτό μπορεί να οφείλεται στο πως αντιλαμβάνεται το άτομο κάθε έναν από τους παραπάνω παράγοντες, αφού πρόκειται για ένα ερωτηματολόγιο αυτοαξιολόγησης, αλλά και στο μέγεθος του δείγματος που εξετάζεται σε κάθε μελέτη.

Σύμφωνα με την έρευνα των Kang et. al. (2017) τα προβλήματα που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών περιλαμβάνουν κόπωση, διαταραχές ύπνου, φόβο επανεμφάνισης καρκίνου, πόνο, άγχος και προβλήματα εικόνας του σώματος, προβλήματα τα οποία επιβεβαιώνονται και από την παρούσα μελέτη και τα οποία πιθανόν μπορούν να παρουσιάσουν βελτίωση με τη κατάλληλη διατροφική παρέμβαση. Πιο συγκεκριμένα, στην παρούσα μελέτη, παρατηρείται μείωση στους πόνους που ένιωθαν οι γυναίκες της παρέμβασης στην περιοχή του χεριού κατά 12% καθώς και οι πόνοι στην περιοχή του μαστού κατά 10% ενώ ταυτόχρονα αυξήθηκε η όρεξη και παρουσιάζονται πιο αισιόδοξες αναφορικά με το μέλλον στο τέλος της παρέμβασης.

Όταν μάλιστα έγινε σύγκριση των δύο ομάδων στο τέλος της παρέμβασης, παρατηρήθηκε ότι οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου παρουσίαζαν βελτιωμένη συνολική λειτουργικότητα το οποίο αντανακλάται τόσο σωματικά όσο και γνωστικά αλλά και στατιστικά λιγότερες ενοχλήσεις στην περιοχή του μαστού.

Τέλος, οι γυναίκες της παρέμβασης είχαν λιγότερες ανησυχίες όσον αφορά τα οικονομικά συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου στο τέλος της μελέτης. Να σημειωθεί βέβαια, ότι στην ομάδα ελέγχου συγκριτικά με την αρχή της παρέμβασης σημειώθηκε στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου αλλά και στατιστικά σημαντική μείωση των συμπτωμάτων της δυσκοιλιότητας. Το τελευταίο μπορεί να οφείλεται στο γεγονός ότι οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου δεν ακολούθησαν μία τόσο εντατική και προσωποποιημένη παρέμβαση η οποία θα της απέτρεπε από παρεκκλίσεις και ταυτόχρονα δεν λάμβαναν σε τακτά χρονικά διάστημα συμβουλές και οδηγίες οι οποίες αφορούσαν τα διάφορα συμπτώματα που μπορεί να προκύπταν κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

Αναλυτικότερα, εκτός από την στατιστικά σημαντική αλλαγή των δύο παραπάνω μεταβλητών, στην ομάδα ελέγχου κάποιες παράμετροι του ερωτηματολογίου έμειναν σχεδόν αμετάβλητοι, δηλαδή δεν υπήρχε ούτε βελτίωση ούτε επιδείνωση, όπως για παράδειγμα η συνολική λειτουργικότητα των ασθενών, άλλοι παράμετροι σημείωσαν κάποια βελτίωση χωρίς όμως να είναι στατιστικά σημαντική

ενώ άλλοι παράμετροι σημείωσαν επιδείνωση όπως, η λειτουργικότητα που προκύπτει από τη συμπλήρωση του QLQ-BR23 ερωτηματολογίου, και η οποία επιδείνωση αντανάκλαται περισσότερο στον τομέα της εικόνας του σώματος καθώς και στην σεξουαλική λειτουργικότητα του ασθενή.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Έρευνας για τον Καρκίνο Αμερικάνικο Ινστιτούτο Έρευνας Καρκίνου (World Cancer Research Fund American Institute for Cancer Research, WFCR AICR) αναφέρει ότι υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για συγκεκριμένες διατροφικές οδηγίες για τους επιζήσαντες από καρκίνο του μαστού αλλά συμβουλεύει ότι τα άτομα αυτά πρέπει να ακολουθούν τις κατευθυντήριες οδηγίες που υπάρχουν για την πρόληψη του καρκίνου. Η Αμερικάνικη Αντικαρκινική Εταιρεία (American Cancer Society ACR) παρέχει κατευθυντήριες οδηγίες αναφορικά με το σωματικό βάρος, τη φυσική δραστηριότητα και τη διαίτα για τη πρόληψη του καρκίνου, παρόμοιες συστάσεις με αυτές του WFCR/AICR.

Μία μελέτη που πραγματοποιήθηκε από τον Lei et. al. (2018) εκτίμησε ότι η συμμόρφωση στις συστάσεις του WFCR AICR συνδέονται με την ποιότητα ζωής σε Κινέζες γυναίκες με καρκίνο του μαστού. Η μελέτη αυτή έδειξε ότι η συμμόρφωση με τις παραπάνω συστάσεις συνδέονται με υψηλότερα σκορ ποιότητα ζωής ($p < 0,05$). Στη παρούσα μελέτη, οι γυναίκες της ομάδας ελέγχου ακολούθησαν και αυτές τις οδηγίες και τις συστάσεις της Αμερικάνικης Εταιρείας αλλά φάνηκε ότι δεν υπήρχε κάποια στατιστικά σημαντική βελτίωση στην ποιότητα ζωής παρόλο που φαίνεται ότι συγκριτικά με την έναρξη της μελέτης η ποιότητα ζωής σημείωσε κάποια βελτίωση.

Οι γυναίκες της ομάδας παρέμβασης, που ακολούθησαν μία προσωποποιημένη διατροφική παρέμβαση με βάση το Μεσογειακό πρότυπο παράλληλα και με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Εταιρείας, σημείωσαν αρκετές στατικά σημαντικές βελτιώσεις όσον αφορά την ποιότητα ζωής. Το γεγονός ότι στη συγκεκριμένη μελέτη δεν παρατηρούνται στατιστικά σημαντικές μεταβολές στην ομάδα ελέγχου, εκτός από τη μείωση των συμπτωμάτων του πόνου και της δυσκοιλιότητας, μπορεί να οφείλεται στο μικρό δείγμα της μελέτης καθώς και στην ανεπαρκή συμμόρφωση των εθελοντριών με τις συστάσεις της Αμερικάνικης Αντικαρκινικής Εταιρείας, ενώ όπως φαίνεται από τα παραπάνω αποτελέσματα μία πιο εντατική παρέμβαση και με βάση το Μεσογειακό πρότυπο έχει μεγαλύτερη αποτελεσματικότητα σε αρκετούς τομείς της ποιότητας ζωής.

Αναφορικά με την ψυχολογική κατάσταση των γυναικών με καρκίνο του μαστού, η κατάθλιψη επηρεάζει το 20% των γυναικών ενώ το άγχος το 10%, ποσοστά τα οποία έχουν σημειώσει αύξηση συγκριτικά με τα περασμένα έτη (Pitman et. al., 2018). Πράγματι και στη συγκεκριμένη μελέτη, φαίνεται ότι το 11,54% της ομάδας παρέμβασης και το 7,69% της ομάδας ελέγχου πάσχουν από κατάθλιψη ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για το άγχος είναι 38,46% και για τις δύο ομάδες κατά την έναρξη της παρέμβασης (T0).

Πολλοί ασθενείς με καρκίνο του μαστού βιώνουν κούραση, κατάθλιψη και ή άγχος από μήνες μέχρι και χρόνια μετά τη διάγνωση και αυτά τα συμπτώματα συνδέονται άμεσα με μεγαλύτερη ανικανότητα και χαμηλότερη ποιότητα ζωής (Rogers et. al., 2017). Είναι, λοιπόν, φανερό ότι είναι απαραίτητη η αντιμετώπιση των παραπάνω καταστάσεων προκειμένου οι επιβιώσαντες από καρκίνο του μαστού να έχουν μία καλή ποιότητα ζωής η οποία θα πηγάζει από την υγιή ψυχοσύνθεση τους.

Η συγκεκριμένη μελέτη ερευνήσε κατά πόσο μία παρέμβαση βασισμένη στο Μεσογειακό πρότυπο διατροφής μπορεί να έχει θετικές επιδράσεις στη ψυχοσύνθεση των γυναικών με καρκίνο του μαστού συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου η οποία έλαβε μόνο οδηγίες και συστάσεις. Πιο συγκεκριμένα, στην ομάδα παρέμβασης παρόλο που φαίνεται ότι τα επίπεδα της κατάθλιψης μειώθηκαν αυτή η μείωση δεν ήταν στατιστικά σημαντική.

Το άγχος, στις γυναίκες της παρέμβασης, μειώθηκε στατιστικά σημαντικά συγκριτικά με την αρχή της παρέμβασης με ένα ποσοστό μείωσης της τάξης του 42%. Όσον αφορά την ομάδα ελέγχου, δεν φαίνεται κάποια στατιστικά σημαντική μείωση της κατάθλιψης και του άγχους, παρόλο που τα ποσοστά των καταστάσεων αυτών έχουν μειωθεί συγκριτικά με την έναρξη της παρέμβασης.

Όταν έγινε σύγκριση μεταξύ των δύο ομάδων, στο τέλος της παρέμβασης, δεν παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων αν και φαίνεται ότι τα ποσοστά ψυχικής υγείας είναι υψηλότερα στην ομάδα παρέμβασης συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου. Αναλυτικότερα, 88,46% των γυναικών της ομάδας παρέμβασης δεν έπασχαν από κατάθλιψη έναντι 61,54% της ομάδας ελέγχου, ενώ 73,08% των γυναικών της παρέμβασης δεν έπασχαν από άγχος με το αντίστοιχο ποσοστό στην ομάδα ελέγχου να είναι 57,69%.

Σε διαφορετική έρευνα σημειώνεται πως ο καρκίνος του μαστού αναφέρεται ως μια αυξανόμενη ανησυχία. Από τη δεκαετία του 1990, τα ποσοστά εμφάνισης καρκίνου του μαστού, έχουν αυξηθεί κατά περίπου 19% στο Ηνωμένο Βασίλειο, με τη θνησιμότητα να ξεπερνά τις 11.433 το 2014, 99% γυναίκες (Cancer Research UK, 2015). Σημειώνεται επίσης πως πολλοί παράγοντες κινδύνου σχετίζονται με τον καρκίνο του μαστού, συμπεριλαμβανομένων των γενετικών, περιβαλλοντικών παραγόντων, ενδοκρινικών ορμονών και εμμηνοπαυσιακής κατάστασης. Ενώ οι περισσότεροι από αυτούς τους παράγοντες είναι σε μεγάλο βαθμό αμετάβλητοι, η έρευνα εντοπίζει μια σχέση μεταξύ του κινδύνου εμφάνισης καρκίνου του μαστού και της διατροφής ενός ατόμου, ελπίζοντας να βρεθεί ένα προσαρμόσιμο στοιχείο του τρόπου ζωής που θα μπορούσε να βοηθήσει στη μείωση του κινδύνου εμφάνισης της νόσου (Marmot et al., 2013).

Θεωρείται ότι η διατροφή στη Δύση, η οποία είναι πλούσια σε γαλακτοκομικά, επεξεργασμένα κρέατα και επεξεργασμένα σάκχαρα, θα μπορούσε να *παίξει* ρόλο στην ανάπτυξη κινδύνου καρκίνου. Ωστόσο, τα στοιχεία για συσχέτιση με τον καρκίνο του μαστού, παραμένουν

ασαφή. Από την άλλη πλευρά, επιδημιολογικές μελέτες έχουν εντοπίσει μια επίδραση μείωσης του κινδύνου για όσους ακολουθούν μια υγιεινή ισορροπημένη διατροφή και συγκεκριμένα τη μεσογειακή διατροφή (Rogers et. al., 2017).

Μια μελέτη παρατήρησης του 2014 διαπίστωσε ότι η ακολουθία μιας διατροφής δυτικών προτύπων, συσχετίστηκε με υψηλότερο κίνδυνο ανάπτυξης ή εξέλιξης καρκίνου του μαστού. Αντίθετα, τα άτομα στο υψηλότερο τεταρτημόριο τήρησης της μεσογειακής διατροφής είχαν 56% χαμηλότερο κίνδυνο από εκείνα της κατηγορίας χαμηλότερης συμμόρφωσης. Αυτή η προστατευτική δράση ήταν ισχυρότερη για τριπλά αρνητικούς όγκους (68%) (Rogers et. al., 2017). Παραδοσιακά, η μεσογειακή διατροφή περιλαμβάνει φρέσκα φρούτα και λαχανικά υψηλής ποιότητας, ψάρια, ελαιόλαδο, όσπρια, ξηρούς καρπούς και σπόρους και σκόρδο. Με μέτρια πρόσληψη αλκοόλ (κρασί) και ελάχιστη έως καθόλου κατανάλωση κόκκινου κρέατος ή γαλακτοκομικών. Αυτές οι επιλογές διατροφής παρέχουν μια ευνοϊκή ισορροπία λιπαρών οξέων, αντιοξειδωτικών, βιταμινών και μετάλλων.

Το 2015 ωστόσο, μια ισπανική παρέμβαση διερεύνησε τα αποτελέσματα των γυναικών που ακολουθούσαν είτε μεσογειακή διατροφή συμπληρωμένη με εξαιρετικό παρθένο ελαιόλαδο, μεσογειακή διατροφή συμπληρωμένη με ανάμεικτους ξηρούς καρπούς είτε δίαιτα ελέγχου χαμηλής περιεκτικότητας σε λιπαρά (De Ciccio, et al., 2019). Αυτή η μακροχρόνια τυχαιοποιημένη δοκιμή (πάνω από τέσσερα χρόνια) διαπίστωσε ότι (Chlebowski, 2013):

- ✓ Οι γυναίκες που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή συμπληρωμένη με επιπλέον έξτρα παρθένο ελαιόλαδο εμφάνισαν 62% σχετικά χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου του μαστού σε σύγκριση με τη δίαιτα ελέγχου.
- ✓ Οι γυναίκες που ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή με συμπληρώματα με επιπλέον ξηρούς καρπούς είχαν μη σημαντική μείωση του κινδύνου.
- ✓ Οι δύο παρεμβάσεις μεσογειακής διατροφής είχαν συνδυαστικό σχετικό κίνδυνο 51%.

Η μελέτη παρατήρησε ότι η υψηλότερη κατανάλωση έξτρα παρθένου λαδιού (> 15% της συνολικής ενεργειακής πρόσληψης), θα μπορούσε να είναι καθοριστική για την απόκτηση αυτής της σημαντικής προστασίας. Το ελαιόλαδο περιέχει υψηλά επίπεδα πολυφαινόλων που έχουν αποδειχθεί σε άλλες έρευνες ότι προσφέρουν ισχυρές αντιοξειδωτικές ιδιότητες (Dela Cruz, et al., 2020).

Πρόσθετη έρευνα έχει επικεντρωθεί στην επίδραση που έχει η μεσογειακή διατροφή στην επανεμφάνιση του καρκίνου του μαστού. Μετά από τριετή παρακολούθηση, οι γυναίκες που είχαν λάβει προηγουμένως θεραπεία για πρώιμο καρκίνο του μαστού και ακολουθούσαν μεσογειακή διατροφή σε σύγκριση με την τυπική δίαιτά τους, είχαν σημαντικά λιγότερες πιθανότητες να

υποτροπιάσουν. Έντεκα ασθενείς από την ομάδα της τυπικής δίαιτας παρουσίασαν υποτροπή καρκίνου του μαστού κατά τη διάρκεια της μελέτης, ενώ δεν υπήρξαν νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού στην ομάδα της μεσογειακής διατροφής (Dela Cruz, et al., 2020).

Στην περίπτωση της μεσογειακής διατροφής, η μελέτη European Prospective Investigation on Cancer and Nutrition (EPIC) κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η υψηλότερη τήρηση της μεσογειακής διατροφής σχετίζεται με χαμηλότερο κίνδυνο καρκίνου του μαστού σε μετεμμηνοπαυσιακές γυναίκες, με μεγαλύτερη μείωση των αρνητικών στους ορμονικούς υποδοχείς όγκων. Η διαίτα παρέχει άφθονα φυτικά τρόφιμα πλούσια σε φλαβονοειδή, καροτενοειδή, βιταμίνες C και E, που παίζουν σημαντικό ρόλο στην εξουδετέρωση των ελεύθερων ριζών και στην πρόληψη της βλάβης του DNA (Chlebowski, 2013). Με στοιχεία που υποδηλώνουν ότι η διατροφή μας θα μπορούσε να είναι ένας τροποποιήσιμος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη καρκίνου, είναι σημαντικό να αλλάξουμε τις διατροφικές συνήθειες προς μια πιο υγιεινή προοπτική, ως εξής (Rogers et. al., 2017):

- ✓ Αντικατάσταση σε όλα τα λίπη με Εξαιρετικό Παρθένο Ελαιόλαδο.
- ✓ Ετοιμασία σε σάλτσες από ντομάτες μαγειρεμένες με σκόρδο και δεντρολίβανο.
- ✓ Μείωση στην κατανάλωση κόκκινου κρέατος και εξάλειψη σε επεξεργασμένα κρέατα
- ✓ Μαγείρεμα σε χαμηλότερες θερμοκρασίες
- ✓ Χρησιμοποίηση σε μικρές ποσότητες κρέατος καλής ποιότητας για να αρωματίσουν όσπρια ή σούπες
- ✓ Αντικατάσταση τροφές με απλούς υδατάνθρακες.

Η διατροφική ρουτίνα λοιπόν, οι συνήθειες του τρόπου ζωής και η παχυσαρκία είναι γνωστοί ως τροποποιήσιμοι παράγοντες στην εμφάνιση του καρκίνου μαστού. Η έρευνα με σχετικά στοιχεία κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η διατροφική παρέμβαση *παίζει* σημαντικό ρόλο στον καθορισμό της πρόγνωσης του καρκίνου, της αποτελεσματικότητας των αντικαρκινικών θεραπειών και στη διατήρηση της ποιότητας ζωής. Η χημειοθεραπεία είναι μια κοινή κλινική μέθοδος που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του καρκίνου του μαστού, η οποία μπορεί να επηρεάσει την ποιότητα της ζωής των ασθενών.

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τη διατροφή, αναφέρονται ως οι βασικοί παράγοντες για την εμφάνιση του καρκίνου του μαστού και επίσης *παίζει* ρόλο ως αντικαρκινικό εργαλείο. Μια συγχρονική, πολυκεντρική, επιδημιολογική μελέτη για την κλινική διατροφή ανέφερε ότι ο ασθενής με καρκίνο είχε σχεδόν τριπλάσιο ποσοστό κακής διατροφικής κατάστασης σε σύγκριση με υγιείς εθελοντές, και μεγαλύτερη οικονομική επιβάρυνση στους ασθενείς. Επιπλέον, ο υποσιτισμός συνδέεται με τη χαμηλή αποτελεσματικότητα της θεραπείας και την πρόγνωση της νόσου σε ασθενείς με καρκίνο.

Η διατροφή ωστόσο, κατέχει ζωτικό ρόλο στη διατήρηση του τρόπου ζωής του καρκινοπαθούς. Οι φυσιολογικές και μεταβολικές πτυχές των ασθενών με καρκίνο μπορούν να αλλάξουν τις διατροφικές τους ανάγκες (πρωτεΐνες, υδατάνθρακες, λίπη, μέταλλα και βιταμίνες). η παραμονή στο νοσοκομείο οφείλεται σε υποσιτισμό των ασθενών. Η διατροφική θεραπεία είναι σημαντική για τον περιορισμό του ποσοστού υποσιτισμού, την καλύτερη αποτελεσματικότητα και την πρόγνωση των θεραπειών για τον καρκίνο.

Τα δεδομένα της μελέτης παρατήρησαν ότι θα πρέπει να υπάρχει ένας δομημένος συντονισμός μεταξύ κλινικών διατροφολόγων και ογκολόγων για την πρακτική εφαρμογή της διατροφικής θεραπείας σε ασθενείς με καρκίνο, διάρροια, απώλεια γεύσης, δυσκοιλιότητα και δυσκολία στην κατάποση που μπορεί να επηρεάσει τη διαιτητική πρόσληψη του ασθενούς και ως εκ τούτου αυξάνει τον κίνδυνο υποσιτισμού (De Cicco, et al., 2019).

Ωστόσο, μια σχετική βιβλιογραφία βασισμένη σε τεκμήρια έδειξε ότι μια καλή ποιότητα διατροφής, σχετίζεται με λιγότερες πιθανότητες εμφάνισης χρόνιας φλεγμονής, κατά συνέπεια, με βελτίωση της έκβασης των κλινικών θεραπειών. Σχετικές μελέτες σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού που υποβλήθηκαν σε επικουρική θεραπεία, παρατήρησαν ότι η διατροφική συμβουλευτική βελτιώνει το σωματικό βάρος, αυξάνει τη λήψη από το στόμα, τις διακοπές και τις τοξικότητες που σχετίζονται με τη θεραπεία (Dela Cruz, et al., 2020).

Η διατροφική παρέμβαση με χρήση συμπληρωμάτων από το στόμα επίσης, μπορεί να ενσωματωθεί στη θεραπευτική θεραπεία του καρκίνου για τη βελτίωση, τόσο των κλινικών αποτελεσμάτων όσο και για τη διατήρηση της ποιότητας ζωής. Η φυσική πηγή βιταμίνης D και συμπληρωμένου ασβεστίου που προστίθεται σε προϊόντα διατροφής, μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως όχημα για την καταπολέμηση των ελλείψεων με καλύτερους τρόπους. Στην κλινική ογκολογική πρακτική επίσης, η παρέμβαση συμπληρωμάτων βιταμίνης D και ασβεστίου σε ασθενείς με καρκίνο του μαστού μπορεί να θεωρηθεί ως αναπόσπαστο μέρος της πολυτροπικής θεραπευτικής προσέγγισης (Chlebowski, 2013).

Τα τελευταία είκοσι χρόνια λοιπόν, η έννοια της διατροφικής υποστήριξης ως μέρος ενός ολοκληρωμένου προγράμματος διαχείρισης του καρκίνου, έχει αποκτήσει ένα ιδιαίτερα αυξανόμενο ενδιαφέρον. Βέβαια, υφίστανται μόνο λίγα περιορισμένα στοιχεία για συσχέτιση μεταξύ των κύριων ομάδων τροφίμων και του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του μαστού (WCRF, 2018). Τα σχετικά στοιχεία ότι το σωματικό λίπος των ενηλίκων και στη νεαρή ενήλικη ζωή, μειώνουν τον κίνδυνο καρκίνου του μαστού πριν και μετά την εμμηνόπαυση, αντίστοιχα, δεν λαμβάνονται υπόψη όταν γίνονται συστάσεις.

Αντίστοιχα, το υπερβολικό βάρος ή η παχυσαρκία συνδέεται, πράγματι, με αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων μορφών καρκίνου και, για ορισμένες από αυτές, η αύξηση του κινδύνου εντοπίζεται με την αύξηση του σωματικού λίπους ακόμη και εντός του εύρους «υγιεινών» τροφών. Ορισμένα από αυτά τα στοιχεία υποδηλώνουν τη διατροφική παρέμβαση ως βασικό παράγοντα για τον προσδιορισμό της πρόγνωσης του καρκίνου, της ποιότητας ζωής των ασθενών, της ψυχικής τους υγείας και, κυρίως, της αποτελεσματικότητας των θεραπειών κατά του όγκου.

Μεταξύ των ασθενών με καρκίνο του μαστού, η διατροφή, η σωματική δραστηριότητα και η διαχείριση βάρους, πράγματι, παίζουν σημαντικό ρόλο στη βελτίωση της επιβίωσης και στη διαμόρφωση της ψυχικής τους υγείας. Οι ασθενείς με καρκίνο του μαστού, είναι συχνά είτε υπέρβαροι είτε παχύσαρκοι κατά τη διάγνωση και η παχυσαρκία σχετίζεται με αυξημένη συνολική και ειδική για καρκίνο του μαστού, θνησιμότητα (Dela Cruz, et al., 2020).

Επιπλέον, ακόμη και χωρίς αύξηση βάρους, οι γυναίκες επηρεάζονται από δυσμενείς αλλαγές στη σύσταση του σώματος, με συχνή σαρκοπενία, που συνοδεύεται από αύξηση λίπους, η οποία αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για την ανάπτυξη συννοσηροτήτων (όπως καρδιαγγειακές παθήσεις και διαβήτης), επηρεάζοντας έτσι τη μακροπρόθεσμη επιβίωση. Επομένως, σε αυτούς τους ασθενείς, η διατροφική παρέμβαση θα πρέπει να θεωρείται αναπόσπαστο μέρος της πολυτροπικής θεραπευτικής προσέγγισης, για τη μείωση του κινδύνου υποτροπής, θνησιμότητας και ανάπτυξης άλλων χρόνιων ασθενειών (Chlebowski, 2013).

Τα τρέχοντα στοιχεία επίσης, προτείνουν ότι η μεγαλύτερη συμμόρφωση των επιζώντων του καρκίνου μαστού, στο μοτίβο της μεσογειακής διατροφής, μπορεί να μειώσει (i) την υποτροπή της νόσου, (ii) τη συνολική θνησιμότητα από καρκίνο και (iii) άλλες συννοσηρότητες, συμπεριλαμβανομένων των καρδιαγγειακών παθήσεων, με ευεργετικές επιπτώσεις στην υγεία και τη μακροζωία. Η μεσογειακή διατροφή αντιπροσωπεύει επίσης μια σημαντική πηγή βιοδραστικών ενώσεων που θα μπορούσε να εξηγήσει, τουλάχιστον εν μέρει, την ευεργετική επίδραση στον καρκίνο του μαστού. Μεταξύ των διαφόρων μηχανισμών που προτείνονται, είναι η μείωση του σωματικού βάρους και της περιφέρειας της μέσης, βελτίωση του βιοχημικού προφίλ του ασθενούς με μείωση των επιπέδων γλυκόζης και ινσουλίνης στο αίμα και αύξηση της αντιοξειδωτικής ικανότητας.

Ως εκ τούτου, οι πιο πρόσφατες κατευθυντήριες γραμμές για τη διατροφική θεραπεία για τους επιζώντες από καρκίνο, που αναπτύχθηκαν από την Ευρωπαϊκή Εταιρεία Κλινικής Διατροφής και Μεταβολισμού (ESPEN), συνιστούν ένα υγιεινό διατροφικό πρότυπο που χαρακτηρίζεται από υψηλή πρόσληψη λαχανικών, φρούτων και δημητριακών ολικής αλέσεως, χαμηλή ή μέτρια πρόσληψη γαλακτοκομικών προϊόντων, περιορισμένη πρόσληψη κόκκινου κρέατος (όχι περισσότερες από περίπου τρεις μερίδες την εβδομάδα) και πολύ λίγο, αν υπάρχει, επεξεργασμένου κρέατος, καθώς και ζάχαρης, γλυκών και αλκοόλ (Chlebowski, 2013).

Κεφάλαιο 4^ο - Συμπεράσματα

Σύμφωνα με όσα αναφέρθηκαν παραπάνω, θα λέγαμε πως ο καρκίνος του μαστού αναφέρεται ως ένας ανεξέλεγκτος πολλαπλασιασμός κυττάρων του μαστού που καταλήγουν σε **κακοήθη όγκο**. Είναι ο πιο διαδεδομένος τύπος καρκίνου στον γυναικείο πληθυσμό παγκοσμίως. Ο καρκίνος του μαστού είναι ο πέμπτος πιο συχνός **σε θνητότητα** από καρκίνο που συνέβαλε στο 28% περίπου των νέων περιπτώσεων καρκίνου κάθε χρόνο. Ο καρκίνος του μαστού είναι πιο διαδεδομένος στις Ασιάτισσες με ηλικία άνω των 40-50 ετών σε σύγκριση με τις δυτικές χώρες όπου η ηλικία άνω των 60-70 ετών είναι συχνή.

Το Πακιστάν για παράδειγμα, αναφέρει 10 χρόνια νεότερη μέση ηλικία για διαγνώσεις καρκίνου του μαστού στις γυναίκες από ό,τι άλλες ανεπτυγμένες χώρες όπου επίσης παράγοντες όπως η παχυσαρκία, η σωματική αδράνεια και η διατροφική πρόσληψη συμβάλλουν στην εμφάνιση καρκίνου του μαστού. Οι τροποποιησιμοι παράγοντες κινδύνου προσφέρουν δυνατότητα περιορισμού της επιβάρυνσης της νόσου με την τροποποίηση του τρόπου ζωής.

Επίσης στατιστικά δεδομένα ανέφεραν περισσότερες από 268.000 νέες περιπτώσεις καρκίνου του μαστού, με σχεδόν 42.000 γυναίκες να πεθαίνουν από τη νόσο την ίδια χρονιά διεθνώς. Αυτός ο συνολικός πληθυσμός αντιπροσωπεύει το 49,5% των γυναικών παγκοσμίως όπου ο μεγαλύτερος πληθυσμός γυναικών με καρκίνο του μαστού, είναι άνω των 60 ετών. Σύμφωνα με μια σχετική μελέτη, 2,1 εκατομμύρια γυναίκες είχαν πρόσφατα διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού, ή ένα νέο περιστατικό κάθε 18 δευτερόλεπτα. 626.679 άνθρωποι είχαν επίσης πεθάνει από καρκίνωμα του μαστού. Έχει αναφερθεί ότι μία στις εννέα γυναίκες είναι πιθανό να διαγνωστεί με καρκίνο του μαστού.

Κάθε χρόνο σε διάφορα νοσοκομεία, περίπου 100 ασθενείς διαγιγνώσκονται με καρκίνο του μαστού. Οι περισσότεροι το βιώνουν αυτό ως μια πρώτη διάγνωση με καρκίνο, αλλά μερικοί διαγιγνώσκονται με μεταστατική νόσο ή μια δεύτερη κύρια περιοχή. Το πρότυπο φροντίδας για την παράδοση των αποτελεσμάτων των δοκιμών είναι για τον ακτινολόγο αναγνώστης να επικοινωνήσει με έναν ασθενή τηλεφωνικά. Αυτό συμβαίνει συχνά όταν ο ασθενής είναι στο σπίτι μόνος του ή αντίθετα σε δημόσιο χώρο. Η διάγνωση του καρκίνου του μαστού συχνά συνοδεύεται από συναισθηματικές διαταραχές της.

Επίσης, η ποιότητα ζωής των ασθενών με καρκίνο μαστού, επηρεάζεται αρνητικά από την τοξικότητα που σχετίζεται με τη θεραπεία, η οποία περιορίζει επίσης την απόλαυση του φαγητού. Ωστόσο, η τοξικότητα παραμένει συχνά ένα υποτιμημένο ζήτημα στη διαχείριση ασθενών με καρκίνο. Οι γυναίκες με ιστορικό καρκίνο του μαστού, συχνά επιστρέφουν σε συμπληρώματα διατροφής (όπως

πολυβιταμίνες και αντιοξειδωτικά), για τη διαχείριση των τυπικών συμπτωμάτων και των ανεπιθύμητων ενεργειών της συμβατικής θεραπείας του καρκίνου (Dela Cruz, et al., 2020).

Βέβαια, αυτά τα προϊόντα μπορεί να έχουν είτε θετικά είτε αρνητικά αποτελέσματα και περισσότερες κλινικές μελέτες σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα, καθώς και τον χρόνο και τη δοσολογία, είναι απαραίτητα. Μέχρι να σημειωθεί διαφορετικά, η καλύτερη συμβουλή που προσφέρεται, είναι να λαμβάνει κανείς βιταμίνες, μέταλλα και αντιοξειδωτικά μέσω πηγών τροφίμων και όχι μέσω συμπληρωμάτων.

Παρά τον αριθμό των διαφόρων μελετών, η επιστήμη της διατροφής συνήθως δείχνει ανακριβή και ή αντιφατικά αποτελέσματα. Οι μη μεταδοτικές ασθένειες (όπως ο καρκίνος, ο διαβήτης, η παχυσαρκία και οι καρδιακές παθήσεις) είναι πολυπαραγοντικές ασθένειες και η διατροφή, αν και σχετίζεται, είναι μόνο ένας από τους παράγοντες κινδύνου (μαζί με επιλογές τρόπου ζωής, γενετικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες) που ευθύνονται για την παθολογία.

Επιπλέον, στη διατροφική έρευνα, μπορούν να αναφερθούν αρκετοί περιορισμοί που μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων. Πρώτον, οι κλινικές δοκιμές μπορούν να είναι χρήσιμες για την αντιμετώπιση απλών και βραχυπρόθεσμων περιπτώσεων, αλλά όχι για τη μελέτη μακροχρόνιων ασθενειών, όπου είναι πολύ δύσκολο να ορίσει κανείς τυχαία διαφορετικές δίαιτες σε διαφορετικές ομάδες ανθρώπων και να τις ακολουθήσει για πολλά χρόνια, προκειμένου να διαπιστωθεί εάν ένα συγκεκριμένο τρόφιμο συνδέεται με μια συγκεκριμένη μη μεταδοτική ασθένεια.

Οι μελέτες παρατήρησης οδηγούν σε πιο πολύτιμα σχέδια μελετών, αλλά δεν ελέγχονται και, ως εκ τούτου, η παρουσία παραγόντων σύγχυσης καθιστά αυτές τις έρευνες λιγότερο ακριβείς. Άλλες ανησυχίες σχετίζονται με έρευνες τροφίμων (συνήα ανακριβείς και μη ρεαλιστικές), μεμονωμένη ανταπόκριση σε συστατικά τροφίμων (διαφορετικά άτομα έχουν διαφορετικές αποκρίσεις στο ίδιο φαγητό, λόγω επιρροών όπως γονιδιακά θρεπτικά συστατικά αλληλεπιδράσεις, σύνθεση μικροχλωρίδας του εντέρου, κ.λπ. και προφίλ διατροφής. Παρά τους περιορισμούς αυτούς, μπορούν να εξαχθούν ενδεικτικά συμπεράσματα εάν διαφορετικοί τύποι μελετών, με διαφορετικά περιβάλλοντα, μεθοδολογίες, συνολικά, μπορεί να παρέχουν μια αρκετά καλή ένδειξη για τη σχέση μεταξύ ενός συγκεκριμένου συστατικού τροφίμου και ενός σαφούς αποτελέσματος για την υγεία (De Cicco, et al., 2019).

Βιβλιογραφία

Ελληνική Βιβλιογραφία

Καραγεωργού, Θεοδώτου, Κατσιμεντέ (2012) Καρκίνος του μαστού: Πρόληψη, αντιμετώπιση και ψυχολογική παρέμβαση. Πτυχιακή εργασία, Τμήμα νοσηλευτικής Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Πάτρας

Κλήμης, Ν, (2013). Όλα τα μυστικά για το στήθος. Αθήνα: Μίνωας

Κοσμίδης Κ. Βασιλειάδου Γ. Ανθιμίδης Ε. Φαχαντίδης, Καρκίνος του μαστού στον άνδρα, 21(2):180-186, 2009

Μητσογιάννη Π., Σπέη Γ., Σφακιανάκη Σ., (2018) Ο ρόλος του νοσηλευτή στην πρόληψη και στην έγκαιρη διάγνωση του καρκίνου του μαστού. Κρήτη. Τεχνολογικό Εκπαιδευτικό Ίδρυμα Κρήτης Τμήμα Νοσηλευτικής

Πλήση (2008) Καρκίνος του μαστού και νοσηλευτική παρέμβαση. Τμήμα νοσηλευτικής, Τεχνολογικό Ίδρυμα Πάτρας

Στυλιανού, Χ., Καφάζη, Α., Παπαγεωργίου, Δ. (2017) Υποστηρικτικές Ανάγκες Ασθενών με Καρκίνο του Μαστού που Λαμβάνουν Ορμονοθεραπεία. Αθήνα 10.

Τσίκαρη, Α. (2018) "Οι απόψεις των γυναικών σχετικά με την πρόληψη του καρκίνου του μαστού". Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας Σχολή Επιστημών Υγείας Τμήμα Ιατρικής Πρόγραμμα Μεταπτυχιακών Σπουδών Πρωτοβάθμια Φροντίδα Υγείας

Αγγλική Βιβλιογραφία

Antoine, C., F. Liebens, B. Carly, A. Pastijn, S. Neusy, and S. Rozenberg, 2007, Safety of hormone therapy after breast cancer: a qualitative systematic review: Hum Reprod, v. 22, p. 616-22.

Arving, C., B. Glimelius, and Y. Brandberg, 2008, Four weeks of daily assessments of anxiety, depression and activity compared to a point assessment with the Hospital Anxiety and Depression Scale: Qual Life Res, v. 17, p. 95-104.

Aspegren, K., G. Birgegard, O. Ekeberg, P. Hietanen, U. Holm, A. B. Jensen, O. Lindfors, and H. Oskarrson, 1996, Improving awareness of the psychosocial needs of the patient -- a training course for experienced cancer doctors: Acta Oncol, v. 35, p. 246-8.

Baber, R., M. Hickey, and M. Kwik, 2005, Therapy for menopausal symptoms during and after treatment for breast cancer: safety considerations: *Drug Saf*, v. 28, p. 1085-100.

Baum, M., A. Hackshaw, J. Houghton, Rutqvist, T. Fornander, B. Nordenskjold, A. Nicolucci, and R. Sainsbury, 2006, Adjuvant goserelin in pre-menopausal patients with early breast cancer: Results from the ZIPP study: *Eur J Cancer*, v. 42, p. 895-904.

Beral, V., 2003, Breast cancer and hormone-replacement therapy in the Million Women Study: *Lancet*, v. 362, p. 419-27.

Bergenmar, M., C. Molin, N. Wilking, and Y. Brandberg, 2008, Knowledge and understanding among cancer patients consenting to participate in clinical trials: *Eur J Cancer*, v. 44, p. 2627-33.

Bergh, J., 2009, Quo vadis with targeted drugs in the 21st century? *J Clin Oncol*, v. 27, p. 2- 5.

Bergh, J., P. E. J nsson, B. Glimelius, and P. Nygren, 2001, A systematic overview of chemotherapy effects in breast cancer: *Acta Oncol*, v. 40, p. 253-81.

Bergman, B., M. Sullivan, and S. Sorenson, 1992, Quality of life during chemotherapy for small cell lung cancer. II. A longitudinal study of the EORTC Core Quality of Life Questionnaire and comparison with the Sickness Impact Profile: *Acta Oncol*, v. 31, p. 19-28.

Berry, D. A., K. A. Cronin, S. K. Plevritis, D. G. Fryback, L. Clarke, M. Zelen, J. S. Mandelblatt, A. Y. Yakovlev, J. D. Habbema, and E. J. Feuer, 2005, Effect of screening and adjuvant therapy on mortality from breast cancer: *N Engl J Med*, v. 353, p. 1784-92.

Bjelland, I., A. A. Dahl, T. T. Haug, and D. Neckelmann, 2002, The validity of the Hospital Anxiety and Depression Scale. An updated literature review: *J Psychosom Res*, v. 52, p. 69- 77.

Bland, K. I., H. R. Menck, C. E. Scott-Conner, M. Morrow, D. J. Winchester, and D. P. Winchester, 1998, The National Cancer Data Base 10-year survey of breast carcinoma treatment at hospitals in the United States: *Cancer*, v. 83, p. 1262-73.

Brandberg, Y., H. Michelson, B. Nilsson, C. Bolund, B. Erikstein, P. Hietanen, S. Kaasa, J. Nilsson, T. Wiklund, N. Wilking, and J. Bergh, 2003, Quality of life in women with breast cancer during the first year after random assignment to adjuvant treatment with marrow- supported high-dose chemotherapy with cyclophosphamide, thiotepa, and carboplatin or tailored therapy with Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide: Scandinavian Breast Group Study 9401: *J Clin Oncol*, v. 21, p. 3659-64.

Brown, R. F., P. N. Butow, P. Ellis, F. Boyle, and M. H. Tattersall, 2004, Seeking informed consent to cancer clinical trials: describing current practice: *Soc Sci Med*, v. 58, p. 2445-57.

Chlebowski, R. T., S. L. Hendrix, R. D. Langer, M. L. Stefanick, M. Gass, D. Lane, R. J. Rodabough, M. A. Gilligan, M. G. Cyr, C. A. Thomson, J. Khandekar, H. Petrovitch, and A. McTiernan, 2003, Influence of estrogen plus progestin on breast cancer and mammography in healthy postmenopausal women: the Women's Health Initiative Randomized Trial: *JAMA*, v. 289, p. 3243-53.

Christakis, N., 2001, *Death Foretold; Prophecy and Prognosis in Medical Care*: Chicago and London, University of Chicago Press.

Clarke, M., A. S. Coates, S. C. Darby, C. Davies, R. D. Gelber, J. Godwin, A. Goldhirsch, R. Gray, R. Peto, K. I. Pritchard, and W. C. Wood, 2008, Adjuvant chemotherapy in oestrogen- receptor-poor breast cancer: patient-level meta-analysis of randomised trials: *Lancet*, v. 371, p. 29-40.

Clarke, M., R. Collins, S. Darby, C. Davies, P. Elphinstone, E. Evans, J. Godwin, R. Gray, C. Hicks, S. James, E. MacKinnon, P. McGale, T. McHugh, R. Peto, C. Taylor, and Y. Wang, 2005, Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials: *Lancet*, v. 366, p. 2087-106.

Collaborative Group on Hormonal Factors in Breast Cancer, 2001, Familial breast cancer: collaborative reanalysis of individual data from 52 epidemiological studies including 58,209 women with breast cancer and 101,986 women without the disease: *Lancet*, v. 358, p. 1389- 99.

Conner, P., E. Lundstrom, and B. von Schoultz, 2008, Breast cancer and hormonal therapy: *Clin Obstet Gynecol*, v. 51, p. 592-606.

Chlebowski, R.T. (2013). Nutrition and physical activity influence on breast cancer incidence and outcome. *Breast*, 22 Suppl 2, S30-7.

De Cicco, P., Catani, M. V., Gasperi, V., Sibilano, M., Quaglietta, M., & Savini, I. (2019). Nutrition and breast cancer: a literature review on prevention, treatment and recurrence. *Nutrients*, 11(7), 1514.

Dela Cruz, R., Park, S.Y., Shvetsov, Y.B., Boushey, C.J., Monroe, K.R., Le Marchand, L., & Maskarinec, G. (2020). Diet quality and breast cancer incidence in the Multiethnic Cohort. *European journal of clinical nutrition*, 74, 1743 - 1747.

Degner, L. F., T. Hack, J. O'Neil, and L. J. Kristjanson, 2003, A new approach to eliciting meaning in the context of breast cancer: *Cancer Nurs*, v. 26, p. 169-78.

Dowsett, M., M. Procter, W. McCaskill-Stevens, E. de Azambuja, U. Dafni, J. Rueschoff, B. Jordan, S. Dolci, M. Abramovitz, O. Stoss, G. Viale, R. D. Gelber, M. Piccart-Gebhart, and B. Leyland-Jones, 2009, Disease-free survival according to degree of HER2 amplification for patients treated with adjuvant chemotherapy with or without 1 year of trastuzumab: the HERA Trial: *J Clin Oncol*, v. 27, p. 2962-9.

Duijts, S. F., M. P. Zeegers, and B. V. Borne, 2003, The association between stressful life events and breast cancer risk: a meta-analysis: *Int J Cancer*, v. 107, p. 1023-9.

EBCTCG, 2005, Effects of chemotherapy and hormonal therapy for early breast cancer on recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials: *Lancet*, v. 365, p. 1687-717.

Efficace, F., P. Therasse, M. J. Piccart, C. Coens, K. van Steen, M. Welnicka-Jaskiewicz, T. Cufer, J. Dyczka, M. Lichinitser, L. Shepherd, H. de Haes, M. A. Sprangers, and A. Bottomley, 2004, Health-related quality of life parameters as prognostic factors in a nonmetastatic breast cancer population: an international multicenter study: *J Clin Oncol*, v. 22, p. 3381-8.

Ejlertsen, B., H. T. Mouridsen, M. B. Jensen, J. Andersen, S. Cold, P. Edlund, M. Ewertz, B. B. Jensen, C. Kamby, B. Nordenskjold, and J. Bergh, 2007, Improved outcome from substituting methotrexate with epirubicin: results from a randomised comparison of CMF versus CEF in patients with primary breast cancer: *Eur J Cancer*, v. 43, p. 877-84.

Ellis, P. M., 2000, Attitudes towards and participation in randomised clinical trials in oncology: a review of the literature: *Ann Oncol*, v. 11, p. 939-45.

Engman, M., L. Skoog, G. Soderqvist, and K. Gemzell-Danielsson, 2008, The effect of mifepristone on breast cell proliferation in premenopausal women evaluated through fine needle aspiration cytology: *Hum Reprod*, v. 23, p. 2072-9.

Europaparlamentet, 2003, Europaparlamentets resolution om br stcancer (2002/2279(INI)), Strasbourg, p. <http://www.europarl.europa.eu/sides/getDoc.do?pubRef=-//EP//TEXT+TA+P5-TA-2003-0270+0+DOC+XML+V0//SV>.

Falkeborn, M., I. Persson, A. Terent, H. O. Adami, H. Lithell, and R. Bergström, 1993, Hormone replacement therapy and the risk of stroke. Follow-up of a population-based cohort in Sweden: *Arch Intern Med*, v. 153, p. 1201-9.

Fallowfield, L. J., V. Jenkins, C. Brennan, M. Sawtell, C. Moynihan, and R. L. Souhami, 1998b, Attitudes of patients to randomised clinical trials of cancer therapy: *Eur J Cancer*, v. 34, p. 1554-9.

Fan, R., and B. Li, 2004, Truth telling in medicine: the Confucian view: *J Med Philos*, v. 29, p. 179-93.

Fellowes, D., L. J. Fallowfield, C. M. Saunders, and J. Houghton, 2001, Tolerability of hormone therapies for breast cancer: how informative are documented symptom profiles in medical notes for 'well-tolerated' treatments? *Breast Cancer Res Treat*, v. 66, p. 73-81.

Ferno, M., O. Stal, B. Baldetorp, T. Hatschek, A. C. Kallstrom, P. Malmstrom, B. Nordenskjold, and S. Ryden, 2000, Results of two or five years of adjuvant tamoxifen correlated to steroid receptor and S-phase levels. South Sweden Breast Cancer Group, and South-East Sweden Breast Cancer Group: *Breast Cancer Res Treat*, v. 59, p. 69-76.

Fisher, B., J. H. Jeong, S. Anderson, J. Bryant, E. R. Fisher, and N. Wolmark, 2002, Twenty-five-year follow-up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation: *N Engl J Med*, v. 347, p. 567-75.

Franke, H. R., M. M. Brood-van Zanten, C. W. Burger, M. J. van der Mooren, and P. Kenemans, 2007, Breast cancer and climacteric complaints: weighing up risks of hormone therapy against quality of life: *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*, v. 134, p. 143-6.

Gainford, M. C., C. Simmons, H. Nguyen, S. Verma, and M. Clemons, 2005, A practical guide to the management of menopausal symptoms in breast cancer patients: *Support Care Cancer*, v. 13, p. 573-8.

Ganz, P. A., 2001, Impact of tamoxifen adjuvant therapy on symptoms, functioning, and quality of life: *J Natl Cancer Inst Monogr*, p. 130-4.

Gerits, P., 2000, Life events, coping and breast cancer: state of the art: *Biomed Pharmacother*, v. 54, p. 229-33.

Girgis, A., and R. W. Sanson-Fisher, 1995, Breaking bad news: consensus guidelines for medical practitioners: *J Clin Oncol*, v. 13, p. 2449-56.

Goldhirsch, A., J. N. Ingle, R. D. Gelber, A. S. Coates, B. Thurlimann, and H. J. Senn, 2009, Thresholds for therapies: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the primary therapy of early breast cancer 2009: *Ann Oncol*, v. 20, p. 1319-29.

Goodwin, P. J., M. Ennis, L. J. Bordeleau, K. I. Pritchard, M. E. Trudeau, J. Koo, and N. Hood, 2004, Health-related quality of life and psychosocial status in breast cancer prognosis: analysis of multiple variables: *J Clin Oncol*, v. 22, p. 4184-92.

Grady, D., D. Herrington, V. Bittner, R. Blumenthal, M. Davidson, M. Hlatky, J. Hsia, S. Hulley, A. Herd, S. Khan, L. K. Newby, D. Waters, E. Vittinghoff, and N. Wenger, 2002, Cardiovascular disease outcomes during 6.8 years of hormone therapy: Heart and Estrogen/progestin Replacement Study follow-up (HERS II): *JAMA*, v. 288, p. 49-57.

Hackshaw, A., M. Baum, T. Fornander, B. Nordenskjold, A. Nicolucci, K. Monson, S. Forsyth, K. Reczko, U. Johansson, H. Fohlin, M. Valentini, and R. Sainsbury, 2009, Long- term effectiveness of adjuvant goserelin in premenopausal women with early breast cancer: *J Natl Cancer Inst*, v. 101, p. 341-9.

Hannaford, P. C., S. Selvaraj, A. M. Elliott, V. Angus, L. Iversen, and A. J. Lee, 2007, Cancer risk among users of oral contraceptives: cohort data from the Royal College of General Practitioner's oral contraception study: *BMJ*, v. 335, p. 651.

Harris, P. F., P. L. Remington, A. Trentham-Dietz, C. I. Allen, and P. A. Newcomb, 2002, Prevalence and treatment of menopausal symptoms among breast cancer survivors: *J Pain Symptom Manage*, v. 23, p. 501-9.

Helgesson, O., C. Cabrera, L. Lapidus, C. Bengtsson, and L. Lissner, 2003, Self-reported stress levels predict subsequent breast cancer in a cohort of Swedish women: *Eur J Cancer Prev*, v. 12, p. 377-81.

Henderson, I. C., D. A. Berry, G. D. Demetri, C. T. Cirrincione, L. J. Goldstein, S. Martino, J. N. Ingle, M. R. Cooper, D. F. Hayes, K. H. Tkaczuk, G. Fleming, J. F. Holland, D. B. Duggan, J. T. Carpenter, E. Frei, 3rd, R. L. Schilsky, W. C. Wood, H. B. Muss, and L. Norton, 2003, Improved outcomes from adding sequential Paclitaxel but not from escalating Doxorubicin dose in an adjuvant chemotherapy regimen for patients with node-positive primary breast cancer: *J Clin Oncol*, v. 21, p. 976-83.

Hickey, M., S. R. Davis, and D. W. Sturdee, 2005a, Treatment of menopausal symptoms: what shall we do now? *Lancet*, v. 366, p. 409-21.

Hickey, M., C. M. Saunders, and B. G. Stuckey, 2005b, Management of menopausal symptoms in patients with breast cancer: an evidence-based approach: *Lancet Oncol*, v. 6, p. 687-95.

Hietanen, P., A. R. Aro, K. Holli, and P. Absetz, 2000, Information and communication in the context of a clinical trial: *Eur J Cancer*, v. 36, p. 2096-104.

Hiotis, K., W. Ye, R. Sposto, J. Goldberg, V. Mukhi, and K. Skinner, 2005, The importance of location in determining breast conservation rates: *Am J Surg*, v. 190, p. 18-22.

Holmberg, L., and H. Anderson, 2004, HABITS (hormonal replacement therapy after breast cancer--is it safe?), a randomised comparison: trial stopped: *Lancet*, v. 363, p. 453-5.

Holmberg, L., O. E. Iversen, C. M. Rudenstam, M. Hammar, E. Kumpulainen, J. Jaskiewicz, J. Jassem, D. Dobaczewska, H. E. Fjosne, O. Peralta, R. Arriagada, M. Holmqvist, and J. Maenpaa, 2008, Increased risk of recurrence after hormone replacement therapy in breast cancer survivors: *J Natl Cancer Inst*, v. 100, p. 475-82.

Jackson, J., 2001, *Truth, Trust and Medicine*: New York, Routhledge.

Jenkins, V., and L. Fallowfield, 2000, Reasons for accepting or declining to participate in randomized clinical trials for cancer therapy: *Br J Cancer*, v. 82, p. 1783-8.

Jenkins, V., L. Fallowfield, and J. Saul, 2001, Information needs of patients with cancer: results from a large study in UK cancer centres: *Br J Cancer*, v. 84, p. 48-51.

Joensuu, H., P. Bono, V. Kataja, T. Alanko, R. Kokko, R. Asola, T. Utriainen, T. Turpeenniemi-Hujanen, S. Jyrkkio, K. Moykkynen, L. Helle, S. Ingalsuo, M. Pajunen, M. Huusko, T. Salminen, P. Auvinen, H. Leinonen, M. Leinonen, J. Isola, and P. L. Kellokumpu-Lehtinen, 2009, Fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide with either docetaxel or vinorelbine, with or without trastuzumab, as adjuvant treatments of breast cancer: final results of the FinHer Trial: *J Clin Oncol*, v. 27, p. 5685-92.

Joensuu, H., J. Isola, M. Lundin, T. Salminen, K. Holli, V. Kataja, L. Pylkkanen, T. Turpeenniemi-Hujanen, K. von Smitten, and J. Lundin, 2003, Amplification of erbB2 and erbB2 expression are

superior to estrogen receptor status as risk factors for distant recurrence in pT1N0M0 breast cancer: a nationwide population-based study: *Clin Cancer Res*, v. 9, p. 923-30.

Joly, F., M. Espie, M. Marty, J. F. Heron, and M. Henry-Amar, 2000, Long-term quality of life in premenopausal women with node-negative localized breast cancer treated with or without adjuvant chemotherapy: *Br J Cancer*, v. 83, p. 577-82.

Kenemans, P., N. J. Bundred, J. M. Foidart, E. Kubista, B. von Schoultz, P. Sismondi, R. Vassilopoulou-Sellin, C. H. Yip, J. Egberts, M. Mol-Arts, R. Mulder, S. van Os, and M. W. Beckmann, 2009, Safety and efficacy of tibolone in breast-cancer patients with vasomotor symptoms: a double-blind, randomised, non-inferiority trial: *Lancet Oncol*, v. 10, p. 135-46.

Kontos, M., O. F. Agbaje, J. Rymer, and I. S. Fentiman, What can be done about hot flushes after treatment for breast cancer? *Climacteric*, v. 13, p. 4-21.

Kornblith, A. B., J. E. Herndon, 2nd, E. Zuckerman, C. M. Viscoli, R. I. Horwitz, M. R. Cooper, L. Harris, K. H. Tkaczuk, M. C. Perry, D. Budman, L. C. Norton, and J. Holland, 2001, Social support as a buffer to the psychological impact of stressful life events in women with breast cancer: *Cancer*, v. 91, p. 443-54.

Kornblith, A. B., and J. Ligibel, 2003, Psychosocial and sexual functioning of survivors of breast cancer: *Semin Oncol*, v. 30, p. 799-813.

Koscielny, S., R. Arriagada, J. Adolfsson, T. Fornander, and J. Bergh, 2009, Impact of tumour size on axillary involvement and distant dissemination in breast cancer: *Br J Cancer*, v. 101, p. 902-7.

Kronqvist, P., T. Kuopio, P. Jalava, and Y. Collan, 2002, Morphometrical malignancy grading is a valuable prognostic factor in invasive ductal breast cancer: *Br J Cancer*, v. 87, p. 1275-80.

Lambe, M., R. Cerrato, J. Askling, and C. C. Hsieh, 2004, Maternal breast cancer risk after the death of a child: *Int J Cancer*, v. 110, p. 763-6.

Landmark, B. T., M. Strandmark, and A. K. Wahl, 2001, Living with newly diagnosed breast cancer--the meaning of existential issues. A qualitative study of 10 women with newly diagnosed breast cancer, based on grounded theory: *Cancer Nurs*, v. 24, p. 220-6.

Leach, M. O., C. R. Boggis, A. K. Dixon, D. F. Easton, R. A. Eeles, D. G. Evans, F. J. Gilbert, I. Griebsch, R. J. Hoff, P. Kessar, S. R. Lakhani, S. M. Moss, A. Nerurkar, A. R. Padhani, L. J. Pointon,

D. Thompson, and R. M. Warren, 2005, Screening with magnetic resonance imaging and mammography of a UK population at high familial risk of breast cancer: a prospective multicentre cohort study (MARIBS): *Lancet*, v. 365, p. 1769-78.

Lee, A., and H. Y. Wu, 2002, Diagnosis disclosure in cancer patients--when the family says "no!": *Singapore Med J*, v. 43, p. 533-8.

Lee, L. J., and J. R. Harris, 2009, Innovations in radiation therapy (RT) for breast cancer: *Breast*, v. 18 Suppl 3, p. S103-11.

Lewis, V., 2009, Undertreatment of menopausal symptoms and novel options for comprehensive management: *Curr Med Res Opin*, v. 25, p. 2689-98.

Lidgren, M., 2007, Health economics of breast cancer: PhD thesis, Karolinska Institutet, Stockholm, 70 p.

Lidgren, M., N. Wilking, and B. Jonsson, 2007, Cost of breast cancer in Sweden in 2002: *Eur J Health Econ*, v. 8, p. 5-15.

Lohrisch, C., and M. Piccart, 2001, An overview of HER2: *Semin Oncol*, v. 28, p. 3-11.

MacLennan, A., S. Lester, and V. Moore, 2001, Oral estrogen replacement therapy versus placebo for hot flushes: a systematic review: *Climacteric*, v. 4, p. 58-74.

Malmstrom, P., L. Holmberg, H. Anderson, J. Mattsson, P. E. Jonsson, L. Tennvall-Nittby, G. Balldin, L. Loven, J. H. Svensson, C. Ingvar, T. Moller, E. Holmberg, and A. Wallgren, 2003, Breast conservation surgery, with and without radiotherapy, in women with lymph node-negative breast cancer: a randomised clinical trial in a population with access to public mammography screening: *Eur J Cancer*, v. 39, p. 1690-7.

Mamounas, E. P., J. Bryant, B. Lembersky, L. Fehrenbacher, S. M. Sedlacek, B. Fisher, D. L. Wickerham, G. Yothers, A. Soran, and N. Wolmark, 2005, Paclitaxel after doxorubicin plus cyclophosphamide as adjuvant chemotherapy for node-positive breast cancer: results from NSABP B-28: *J Clin Oncol*, v. 23, p. 3686-96.

Marsden, J., M. Whitehead, R. A'Hern, M. Baum, and N. Sacks, 2000, Are randomized trials of hormone replacement therapy in symptomatic women with breast cancer feasible?: *Fertil Steril*, v. 73, p. 292-9.

Michelson, H., 2002, Long term health-related quality of life among women with high-risk breast cancer receiving adjuvant high-dose chemotherapy: a comparison with the normal population: PhD thesis, Karolinska Institutet, Stockholm, 71 p.

Michelson, H., C. Bolund, B. Nilsson, and Y. Brandberg, 2000, Health-related quality of life measured by the EORTC QLQ-C30--reference values from a large sample of Swedish population: *Acta Oncol*, v. 39, p. 477-84.

Milton, A., 2002, Världsläkarsförbundets Helsingforsdeklaration: *Läkartidningen*, v. 99, p. 1214-1216.

Mirza, A. N., N. Q. Mirza, G. Vlastos, and S. E. Singletary, 2002, Prognostic factors in node-negative breast cancer: a review of studies with sample size more than 200 and follow-up more than 5 years: *Ann Surg*, v. 235, p. 10-26.

Nordin, K., G. Berglund, B. Glimelius, and P. O. Sjoden, 2001, Predicting anxiety and depression among cancer patients: a clinical model: *Eur J Cancer*, v. 37, p. 376-84.

Nystedt, M., G. Berglund, C. Bolund, Y. Brandberg, T. Fornander, and L. E. Rutqvist, 2000, Randomized trial of adjuvant tamoxifen and/or goserelin in premenopausal breast cancer-- self-rated physiological effects and symptoms: *Acta Oncol*, v. 39, p. 959-68.

Nystrom, L., I. Andersson, N. Bjurstam, J. Frisell, B. Nordenskjöld, and L. E. Rutqvist, 2002, Long-term effects of mammography screening: updated overview of the Swedish randomised trials: *Lancet*, v. 359, p. 909-19.

Otte, A., H. Maier-Lenz, and R. A. Dierckx, 2005, Good clinical practice: historical background and key aspects: *Nucl Med Commun*, v. 26, p. 563-74.

Petticrew, M., R. Bell, and D. Hunter, 2002, Influence of psychological coping on survival and recurrence in people with cancer: systematic review: *BMJ*, v. 325, p. 1066.

Piccart-Gebhart, M. J., M. Procter, B. Leyland-Jones, A. Goldhirsch, M. Untch, I. Smith, L. Gianni, J. Baselga, R. Bell, C. Jackisch, D. Cameron, M. Dowsett, C. H. Barrios, G. Steger, C. S. Huang, M. Andersson, M. Inbar, M. Lichinitser, I. Lang, U. Nitz, H. Iwata, C. Thomssen, C. Lohrisch, T. M. Suter, J. Ruschoff, T. Suto, V. Greatorex, C. Ward, C. Strahle, E. McFadden, M. S. Dolci, and R. D. Gelber, 2005, Trastuzumab after adjuvant chemotherapy in HER2-positive breast cancer: *N Engl J Med*, v. 353, p. 1659-72.

Quiet, C. A., D. J. Ferguson, R. R. Weichselbaum, and S. Hellman, 1995, Natural history of node-negative breast cancer: a study of 826 patients with long-term follow-up: *J Clin Oncol*, v. 13, p. 1144-51.

Ravdin, P. M., L. A. Siminoff, G. J. Davis, M. B. Mercer, J. Hewlett, N. Gerson, and H. L. Parker, 2001, Computer program to assist in making decisions about adjuvant therapy for women with early breast cancer: *J Clin Oncol*, v. 19, p. 980-91.

Romond, E. H., E. A. Perez, J. Bryant, V. J. Suman, C. E. Geyer, Jr., N. E. Davidson, E. Tan- Chiu, S. Martino, S. Paik, P. A. Kaufman, S. M. Swain, T. M. Pisansky, L. Fehrenbacher, L. A. Kutteh, V. G. Vogel, D. W. Visscher, G. Yothers, R. B. Jenkins, A. M. Brown, S. R. Dakhil, E. P. Mamounas, W. L. Lingle, P. M. Klein, J. N. Ingle, and N. Wolmark, 2005, Trastuzumab plus adjuvant chemotherapy for operable HER2-positive breast cancer: *N Engl J Med*, v. 353, p. 1673-84.

Rossouw, J. E., G. L. Anderson, R. L. Prentice, A. Z. LaCroix, C. Kooperberg, M. L. Stefanick, R. D. Jackson, S. A. Beresford, B. V. Howard, K. C. Johnson, J. M. Kotchen, and J. Ockene, 2002, Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial: *JAMA*, v. 288, p. 321-33.

Sant, M., C. Allemani, M. Santaquilani, A. Knijn, F. Marchesi, and R. Capocaccia, 2009, EUROCARE-4. Survival of cancer patients diagnosed in 1995-1999. Results and commentary: *Eur J Cancer*, v. 45, p. 931-91.

Seo, M., K. Tamura, H. Shijo, E. Morioka, C. Ikegame, and K. Hirasako, 2000, Telling the diagnosis to cancer patients in Japan: attitude and perception of patients, physicians and nurses: *Palliat Med*, v. 14, p. 105-10.

Siminoff, L. A., N. H. Gordon, P. Silverman, T. Budd, and P. M. Ravdin, 2006, A decision aid to assist in adjuvant therapy choices for breast cancer: *Psychooncology*, v. 15, p. 1001-13.

Smith, R. A., S. W. Duffy, R. Gabe, L. Tabar, A. M. Yen, and T. H. Chen, 2004, The randomized trials of breast cancer screening: what have we learned?: *Radiol Clin North Am*, v. 42, p. 793-806, v.

Sokol, D. K., 2006, How the doctor's nose has shortened over time; a historical overview of the truth-telling debate in the doctor-patient relationship: *J R Soc Med*, v. 99, p. 632-6.

Stal, O., A. Borg, M. Ferno, A. C. Kallstrom, P. Malmstrom, and B. Nordenskjold, 2000, ErbB2 status and the benefit from two or five years of adjuvant tamoxifen in postmenopausal early stage breast cancer: *Ann Oncol*, v. 11, p. 1545-50.

Steinberg, K. K., S. B. Thacker, S. J. Smith, D. F. Stroup, M. M. Zack, W. D. Flanders, and R. L. Berkelman, 1991, A meta-analysis of the effect of estrogen replacement therapy on the risk of breast cancer: *JAMA*, v. 265, p. 1985-90.

Tabar, L., B. Vitak, M. F. Yen, H. H. Chen, R. A. Smith, and S. W. Duffy, 2004, Number needed to screen: lives saved over 20 years of follow-up in mammographic screening: *J Med Screen*, v. 11, p. 126-9.

Talback, M., M. Rosen, M. Stenbeck, and P. W. Dickman, 2004, Cancer patient survival in Sweden at the beginning of the third millennium--predictions using period analysis: *Cancer Causes Control*, v. 15, p. 967-76.

Talback, M., M. Stenbeck, M. Rosen, L. Barlow, and B. Glimelius, 2003, Cancer survival in Sweden 1960-1998--developments across four decades: *Acta Oncol*, v. 42, p. 637-59.

The National Board of Health and Welfare, S., 2005a, Cancer Incidence in Sweden 2004, Stockholm.

The National Board of Health and Welfare, S., 2005b, Causes of Death 2003. Official statistics of Sweden; 2005.

The National Board of Health and Welfare, S., 2007, Cancerv rden i Sverige - Kvalitet, struktur och aktuella utmaningar p. 140.

The National Board of Health and Welfare, S., 2009, Cancer Incidence in Sweden 2008, Stockholm, p. 101.

Tsai, R. J., L. K. Dennis, C. F. Lynch, L. G. Snetselaar, G. K. Zamba, and C. Scott-Conner, 2009, The risk of developing arm lymphedema among breast cancer survivors: a meta- analysis of treatment factors: *Ann Surg Oncol*, v. 16, p. 1959-72.

Urruticoechea, A., I. E. Smith, and M. Dowsett, 2005, Proliferation marker Ki-67 in early breast cancer: *J Clin Oncol*, v. 23, p. 7212-20.

Utian, W. H., D. F. Archer, G. A. Bachmann, C. Gallagher, F. Grodstein, J. R. Heiman, V. W. Henderson, H. N. Hodis, R. H. Karas, R. A. Lobo, J. E. Manson, R. L. Reid, P. J. Schmidt, and C. A. Stuenkel, 2008, Estrogen and progestogen use in postmenopausal women: July 2008 position statement of The North American Menopause Society: *Menopause*, v. 15, p. 584-602.

Wallberg, B., H. Michelson, M. Nystedt, C. Bolund, L. F. Degner, and N. Wilking, 2000, Information needs and preferences for participation in treatment decisions among Swedish breast cancer patients: *Acta Oncol*, v. 39, p. 467-76.

Warner, E., and P. A. Causer, 2005, MRI surveillance for hereditary breast-cancer risk: *Lancet*, v. 365, p. 1747-9.

Warner, E., D. B. Plewes, K. A. Hill, P. A. Causer, J. T. Zubovits, R. A. Jong, M. R. Cutrara, G. DeBoer, M. J. Yaffe, S. J. Messner, W. S. Meschino, C. A. Piron, and S. A. Narod, 2004, Surveillance of BRCA1 and BRCA2 mutation carriers with magnetic resonance imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination: *JAMA*, v. 292, p. 1317-25.

Wennmalm, K., L. D. Miller, and J. Bergh, 2007, A gene signature in breast cancer: *N Engl J Med*, v. 356, p. 1887-8; author reply 1887-8.

Veronesi, U., P. Boyle, A. Goldhirsch, R. Orecchia, and G. Viale, 2005, Breast cancer: *Lancet*, v. 365, p. 1727-41.

Veronesi, U., E. Marubini, L. Mariani, V. Galimberti, A. Luini, P. Veronesi, B. Salvadori, and R. Zucali, 2001, Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial: *Ann Oncol*, v. 12, p. 997-1003.

Veronesi, U., and S. Zurrada, 2009, Preserving life and conserving the breast: *Lancet Oncol*, v. 10, p. 736.

Wilking, N., and F. Kasteng, 2009, A review of breast cancer care and outcomes in 18 countries in Europe, Asia, and Latin America, Stockholm, Comparator Reports, <http://www.comparatorreports.se/>, p. 1-59.

Vincent-Salomon, A., A. Rousseau, M. Jouve, P. Beuzeboc, B. Sigal-Zafrani, P. Freneaux, C. Rosty, C. Nos, F. Campana, J. Klijanienko, A. Al Ghuzlan, and X. Sastre-Garau, 2004, Proliferation markers predictive of the pathological response and disease outcome of patients with breast carcinomas treated by anthracycline-based preoperative chemotherapy: *Eur J Cancer*, v. 40, p. 1502-8.

von Schoultz, B., 2009, [Postmenopausal hormone therapy--an update. Benefit versus risk-- important to identify women with increased breast cancer risk]: *Lakartidningen*, v. 106, p. 2041-2.

von Schoultz, E., and L. E. Rutqvist, 2005, Menopausal hormone therapy after breast cancer: the Stockholm randomized trial: *J Natl Cancer Inst*, v. 97, p. 533-5.

Λιαδικτυακή Βιβλιογραφία

Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst*. 1993; 85:365-376.

Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018; 391:1023-1075.

Allemani C, Coleman MP. Public health surveillance of cancer survival in the United States and worldwide: The contribution of the CONCORD programme. *Cancer*. 2017;123 Suppl 24:4977-4981.

American Cancer Society. Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020, 2020. Available from: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/breast-cancer-facts-and-figures/breast-cancer-facts-and-figures-2019-2020.pdf> Accessed on 18 August 2020.

Baumann FT, Reike A, Hallek M, et al. Does Exercise Have a Preventive Effect on Secondary Lymphedema in Breast Cancer Patients Following Local Treatment? - A Systematic Review. *Breast Care (Basel)*. 2018;13(5):380-5.

Bernhard J, Hurny C, Coates AS, et al: for the International Breast Cancer Study Group (IBCSG). Quality of life assessment in patients receiving adjuvant therapy for breast cancer: The IBCSG approach. *Ann Oncol*. 1997; 8:825-835.

Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 68(6): 394-424.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Cancer survivors--United States, 2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2011; 60:269-272.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). A National Action Plan for Cancer Survivorship: Advancing Public Health Strategies. 2004. Available from: <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/6536>.

Cella DF, Tulsky DS, Gray G, et al. The Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT) scale: development and validation of the general measure *J Clin Oncol*. 1993; 1:570-579

- Chan DS, Vieira AR, Aune D, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol*. 2014; 25(10):1901-14.
- Chopra I and Kamal KM. A systematic review of quality of life instruments in long-term breast cancer survivors. *Health Qual Life Outcomes*. 2012; 10:14. doi: 10.1186/1477-7525-10-14.
- Cocks K, King MT, Velikova G, et al. Evidence-Based Guidelines for Determination of Sample Size and Interpretation of the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *J Clin Oncol*. 2011; 29(1):89-96.
- Cramer H, Lauche R, Klose P, et al. Yoga for improving health-related quality of life, mental health and cancer-related symptoms in women diagnosed with breast cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;1: Cd010802.
- de Haes JCJM, Olschewski M, Fayers P, et al. The Rotterdam Symptom Checklist (RSCL) Manual 2012.
- de Haes JCJM, van Knippenberg FCE, et al. Measuring psychological and physical distress in cancer patients: structure and application of the Rotterdam Symptom Checklist. *Br J Cancer*. 1990; 62:1034-1038.
- de Rooij BH, Thong M, van Roij J, et al. Optimistic, Realistic, and Pessimistic Illness Perceptions; Quality of Life; and Survival Among 2457 Cancer Survivors: The Population-Based PROFILES Registry. *Cancer*. 2018;124(17):3609-17
- de Salvo KB, Bloser N, Reynolds K, et al. Mortality prediction with a single general self-rated health question. A meta-analysis. *Gen Intern Med*. 2006;21(3):267-75
- DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 1986;7(3):177-88.
- Egger M, Davey Smith G, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ*. 1997;315(7109):629-634.
- EuroQol—a new facility for the measurement of healthrelated quality of life. The EuroQol Group. *Health Policy* 1990; 16:199-208.
- Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. 2020. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.fr/today>. Accessed 30 December 2020.
- Higgins JP, Thompson SG. Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Stat Med* 2002;21(11):1539-58.

Lahart IM, Metsios GS, Nevill AM, et al. Physical activity for women with breast cancer after adjuvant therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;1: Cd011292.

Lipsett A, Barrett S, Haruna F, et al. The impact of exercise during adjuvant radiotherapy for breast cancer on fatigue and quality of life: A systematic review and meta-analysis. *Breast*. 2017; 32:144-55.

Joshy G, Thandrayen J, Koczwara B, et al. Disability, psychological distress and quality of life in relation to cancer diagnosis and cancer type: population-based Australian study of 22,505 cancer survivors and 244,000 people without cancer. *BMC Med*. 2020; 18(1):372. doi: 10.1186/s12916-020-01830-4.

King MT, Stockler MR, Cella DF, et al. Meta-analysis provides evidence-based effect sizes for a cancer-specific quality-of-life questionnaire, the FACT-G. *J Clin Epidemiol*. 2010; 63(3):270-281.

Marmot MG, Altman D, Cameron D, et al. The benefits and harms of breast cancer screening: an independent review. *Br J Cancer*. 2013;108(11):2205.

Mc Tiernan A, Friedenreich C, Katzmarzyk TP, et al. (in press) Physical activity in cancer prevention and survival: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc*. 2019.

McCorkle R, Young K. Development of a symptom distress scale. *Cancer Nurs*. 1978; 1:373-378.

McCorkle R, Cooley ME, Shea JA. A user's manual for the symptom distress scale; Philadelphia: University of Pennsylvania. 1998.

Mishra SI, Scherer RW, Geigle PM, et al. Exercise interventions on health-related quality of life for cancer survivors. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 8:CD007566. doi: 10.1002/14651858.CD007566.

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

O'Mara AM, Denicoff AM. Health related quality of life in NCI-sponsored cancer treatment trials. *Semin Oncol Nurs*. 2010;26(1):68-78.

Office of Disease Prevention and Health Promotion. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: U.S Department of Health and Human Services; 2015. Available from <https://health.gov/sites/default/files/2019-09/Scientific-Report-of-the-2015-Dietary-Guidelines-Advisory-Committee.pdf>. Accessed 30 July 2020.

Patient-reported Outcome Measurement Group, Oxford. A structured review of patient-reported outcome measures (PROMs) for breast cancer. Report to the Department of Health. 2009. University of Oxford.

Plevritis SK, Munoz D, Kurian AW, et al. Association of Screening and Treatment with Breast Cancer Mortality by Molecular Subtype in US Women, 2000-2012. *JAMA*. 2018;319(2):154-64.

Rock CL, Doyle C, Demark-Wahnefried W, et al. Nutrition and physical activity guidelines for cancer survivors. *CA Cancer J Clin*. 2012; 62(4):243-74. doi: 10.3322/caac.21142.

Ryan R; Cochrane Consumers and Communication Review Group. 'Cochrane Consumers and Communication Review Group: data synthesis and analysis'. Available from: <http://cccr.cochrane.org>, June 2013. Accessed on 19 March 2019.

SEER Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer. National Cancer Institute. Bethesda, MD Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>. Accessed 28 January 2019.

Schag CA, Heinrich RL. Development of a comprehensive quality of life measurement tool: CARES. *Oncology (Huntingt)* 1990; 4:135-138.

Schipper H, Clinch J, McMurray A, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: The Functional Living Index-Cancer (FLIC): development and validation. *J Clin Oncol*. 1984; 2:472-483.

Smith AB, Cocks K, Parry D, et al. Reporting of health-related quality of life (HRQOL) data in oncology trials: a comparison of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life (EORTC QLQ-C30) and the Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G). *Qual Life Res*. 2014;23(3):971-6.

Soares Falcetta F, de Araújo Vianna Tr sel H, de Almeida FK, et al. Effects of physical exercise after treatment of early breast cancer: systematic review and meta-analysis. *Breast Cancer Res Treat*. 2018;170(3):455-476. doi: 10.1007/s10549-018-4786-y.

Speck RM, Courneya KS, Mâsse LC, et al. An update of controlled physical activity trials in cancer survivors: a systematic review and meta-analysis. *J Cancer Surviv*. 2010 Jun;4(2):87-100. doi: 10.1007/s11764-009-0110-5.

Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2019; 366: l4898.

Tevis SE, James TA, Kuerer HM, et al. Patient-Reported Outcomes for Breast Cancer. *Ann Surg Oncol*. 2018;25(10):2839-45.

Tobias A. Assessing the influence of a single study in meta-analysis. *Stata Tech Bull*. 1999; 47:15-7.

Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2015;65(2):87-108.

Travier N, Velthuis MJ, Steins Bisschop CN, et al. Effects of an 18-week exercise programme started early during breast cancer treatment: a randomised controlled trial. *BMC Med.* 2015 Jun 8; 13:121. doi: 10.1186/s12916-015-0362-z

Tucker CA, Cieza A, Riley AW, et al. Concept analysis of the patient reported outcomes measurement information system (PROMIS(®)) and the international classification of functioning, disability and health (ICF). *Qual Life Res.* 2014 Aug 23; 6:1677. doi: 10.1007/s11136-014-0622-y

van Leeuwen M, Husson O, Alberti P, et al. Understanding the quality of life (QOL) issues in survivors of cancer: towards the development of an EORTC QOL cancer survivorship questionnaire. *Health Qual Life Outcomes.* 2018;16(1):114.

Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item shortform health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30:473-483.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: a Global Perspective. 2007. Washington DC, AICR.

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective. Continuous Update Project Expert Report 2018. Available at dietandcancerreport.org

World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018. Diet, nutrition, physical activity and breast cancer survivors. Available at dietandcancerreport.org