МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

КАТЕДРА ОБЩА МЕДИЦИНА

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за придобиване на научна и образователна степен „Доктор“

КАЧЕСТВО НА ЖИВОТ ПРИ ПАЦИЕНТИ С РАНЕН РАК НА ГЪРДАТА НА ХОРМОНАЛНА ТЕРАПИЯ - ЗНАЧЕНИЕ И ОЦЕНКА

д-р Росица Кръстева

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1. Медицина

Научна специалност: Обща медицина

Код: 03.01.63

Научни ръководители:

Проф. д-р Арман Шнорк Постаджиян, д.м.н.

Доц. д-р Наталия Чилингирова

София, 2024 г.

Дисертационният труд е написан на 117 стандартни машинописни страници и е онагледен с 12 таблици и 70 фигури. Библиографията включва 94 източника (10 на кирилица) и е представена на 9 страници.

Изследванията, свързани с дисертационния труд, са извършени в МБАЛ „Уни Хоспитал": отделение по медицинска онкология към Онкологичен център „Уни Хоспитал" и сектора по клинична психо-онкология към същото отделение.

Дисертационният труд е обсъден и насочен за защита от Катедра по Обща медицина на Медицински университет, София.

Защитата на дисертационния труд ще се състои на 6.12.2024 г зала Киносалона -УМБАЛ „Света Анна"

Материалите по защитата са публикувани на интернет страницата на Медицински Университет - София и са на разположение в Катедрата по Обща медицина при Медицински Университет - София.

Съдържание

I Въведение 4

II Литературен обзор 5

1. Обща част и методология на обзора 5

2. Определение 5

3. Качество на живот в здравеопазването 7

4. Качество на живот в Медицинската онкология 8

5. Качество на живот и хормонотерапия 9

6. Области (домейни) на качеството на живот 10

6.1 Биологични (медицински) измерения на качеството на живот 10

6.2 Психологични измерения на качеството на живот 11

6.3 Социални измерения на качеството на живот 12

III Цели, задачи и методи 13

1. Цели 13

2. Задачи 13

3. Хипотези 14

4. Оценка на качеството на живот 14

4.1 Процедури 16

4.2 Инструментариум 16

5. Скали QLQ-30 и QLQ-BR-23 17

5.1 Описание на скалите 18

5.2 Психометрични характеристики 18

5.3 Стандартизация 19

IV Емпирична част 19

1. Организация на емпиричното изследване 19

1.1 Целева група 19

1.2 Процедура 20

1.3 Статистически методи 20

2. Таблично представяне и анализ на получените данни 21

2.1 Преглед на въпросниците EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR-23 21

2.2 Данни от допълнителния въпросник за оценка на нагласите към лечението и събиране на демографски данни 24

2.3 Данни от въпросника EORTC QLQ-C30 42
2.4 Данни от въпросника EORTC QLQ-BR23 78
2.5 Корелация на факторите, влияещи върху качеството на живот на пациентките 101
V Интерпретация на данните и обобщение 107
1. Интерпретация на получените резултати 107
1.1 Интерпретация на резултатите от QLQ-C30 107
1.2 Интерпретация на резултатите от QLQ-BR23 111
1.3 Допълнителна анкета 112
2. Проверка на хипотезите 113
3. Обобщение 114
Заключение 116
Приноси 118
Библиография 124

I. Въведение

Качеството на живот отдавна представлява специфичен научен интерес пред широк кръг от специалисти. В медицината качеството на живота се определя все по-често като водещ фактор в грижите за пациента и тяхната оценка. Това важи с особено голяма сила в сферата на онкологията.

Онкологичните пациенти са изправени пред широк спектър от фактори, всеки от които може да се окаже рисков за качеството на живота и всеки от които може да представлява непреодолима на пръв поглед пречка в терапевтичния процес.

Настоящият труд разглежда множеството аспекти на качеството на живот и тяхното значение за жени, диагностицирани с рак на гърдата, на хормонално лечение. Ендокринната терапия е един от основните стълбове на медицинската онкология и приложението й има огромно значение в лечението на злокачествените заболявания. Затова е необходимо да се обърне специално внимание на начина, по който тази терапия повлиява всекидневния живот на пациентите, как се отразява върху тяхната социална адаптация и какво отношение има с психичния им и личностов ресурс.

Съществуват множество изследвания върху качеството на живот при онкологични пациенти в световен мащаб. С настоящия труд се внася допълнителна яснота върху качеството на живота на онкологичните пациенти в България и се обръща внимание на техните специални нужди, на това, кои фактори са от по-голямо значение и къде е необходимо да се проведе повече изследователска дейност.

Процесът по създаване на настоящия труд беше труден и изпълнен с множество предизвикателства. Администрирането на анкетите изискваше голяма отдаденост от страна на пациентите и на медицинските специалисти. Затова бих искала да благодаря на моите пациентки, които участваха доброволно в това проучване и без които този труд нямаше да бъде възможен. Посвещавам го на тях и на всички пациенти с онкологични заболявания, с надеждата, че това проучване ще спомогне за по-доброто разбиране на качеството на живота и неговата роля в по-добрите резултати от лечението на онкологични заболявания.

II. Литературен обзор

1. Обща част и методология на обзора

Качеството на живот е тема, която в последните три десетилетия добива все по-голяма значимост както в областта на медицината, така и в социалните, психологически, икономическите науки и др. Затова изобилието от научна литература по изследваната тема се характеризира с голямо многообразие. Това, от една страна, позволява по-задълбочено разбиране на разглеждания обект, но от друга води до затруднения в изясняването на използваната терминология. Всяка изследователска област се интересува от конкретни аспекти в качеството на живота, затова в настоящия труд ще се обърне внимание с най-голяма тежест върху онези аспекти, които се отнасят до медицината и, в частност, до медицинската онкология. С оглед постигането на пълнота в терминологично отношение обаче е редно да се споменат и по-общите теоретични разбирания, от които ще се върви към разбиране на по-частните.

За нуждите на настоящия труд данните от анализираната релевантна литература ще се подредят в няколко категории. Първо ще се разгледа епистемологичният въпрос и определението за качеството на живот. След това последователно ще се обърне внимание на качеството на живота в областите на здравеопазването, на медицинската онкология и на хормонотерапията. Накрая ще се представят трите области на качеството на живот от гледна точка на био-психо-социалния модел.

2. Определение

В съвременната медицина и, в частност, в онкологията, качеството на живот се възприема като фундаментален фактор в лечението и терапията на пациентите (Bottomley, 2002). Качеството на живот е интердисциплинарна категория, която в последните две десетилетия добива важна роля в областта на медицината и се утвърждава като една от основните изследователски области, особено по отношение на хроничните заболявания и продължителните терапевтични схеми.

Понятието се свързва с разнообразни категории, които са обекти на различни научни области – благосъстояние, заетост, финансово обезпечаване, наличие на добро телесно и психично здраве, социална принадлежност, възможност за себеактуализация, отдих, почивка. СЗО обръща внимание, че когато се дефинира качеството на живот, трябва да се има предвид, че обектът е строго индивидуален и субективен, следователно е чувствителен на личностовата самооценка.

Извън клиничния смисъл, качеството на живота може да се свърже с други значителни понятия като Индекса на човешкото развитие и Световния доклад за щастието.

Актуализирането на този обект в медицинските среди се дължи на два основни фактора. Първо, това е удължаването на човешкия живот вследствие на научните и приложни достижения в сферата на медицината и здравеопазването (Custódio, 2016), което води до нарастване на случаите, в които се поставя онкологична диагноза. Към този феномен се отнасят и по-добрите методи за ранна диагностика на онкологични заболявания (Siegel, 2016).

Второ, ракът на гърдата е вторият в света по разпространение (Ferlay, 2012), след рака на белия дроб. Прогностичните изследвания показват (пак там), че към 2035 г. очакваните онкологични диагнози ще възлизат на 23.9 милиона случая, 14.6 милиона от които се предвижда да завършат летално.

От епистемологична гледна точка може да се утвърди, че качеството на живот все още е двояко понятие, с което се описват най-често два обекта. От една страна, това е понятие на философията и социалните науки, което е динамично, изменящо се и нехомогенно в своя обем. Подробен разбор е направен от Нусбаум и Сен в тяхното представително изследване на обекта „качество на живот” и неговото място в системата на науките.

В този смисъл се говори за понятие, което е в областта на изследователските науки, и неговото приложение в сферата на всекидневната практика е непрепоръчително. Това е така, защото става дума за един естествен процес на постоянно развитие, в който качеството на живот се изследва от гледните точки на различни хуманитарни дисциплини (Nussbaum, Sen, 1993), без целта на това изследване да е задължително успешната клинична практика.

Десет години след публикуването на мащабния труд на Нусбаум и Сен, е направено първото подробно изследване на качеството на живот в Европа през 2003 година. Данните са публикувани на следващата година в Quality of Life in Europe (First European Quality of Life Survey, 2003) и демонстрират с богат доказателствен материал както понятийната комплексност на качеството на живота, така и неговото голямо значение в разнообразни области на човешката дейност – от здравеопазването, през икономическите политики, подобряването на работната среда, социалното равенство и други.

3. Качество на живот в здравеопазването

Другият смисъл на понятието качество на живот се отнася за един стабилен и добре изяснен обект, който се ползва с голямо клинично приложение в медицината и обслужващата я клинична психология.

В този случай се говори за здравно качество на живота и днес е налична богата литература, която описва и прецизира понятието. В същото време многообразието на литературата представлява относително затруднение пред стегнатото в епистемологичен смисъл описание на понятието.

Днес се приемат разнообразни, но сходни по смисъл и описателни по природа значения. Описателният им характер може да се допълни и от едно по-феноменологично разбиране на понятието, но едва след провеждането на допълнителни изследвания. Систематични опити за изясняването на качеството на живот в здравеопазването се правят от СЗО и са отразени в Ръководството на СЗО (WHOQOL User Manual, 1998), където изрично се подчертава разбирането за качеството на живот като комплексно понятие, формирано от начина, по който личността възприема здравния си статус, психо-социалния си статус и „други аспекти на живота" (пак там, стр. 11).

Здравното качество на живота може да бъде разгледано като (Bottomley, 2002) субективно благосъстояние, което се състои от два основни фактора: (1) запазената способност за извършване на всекидневните рутинни дейности, която се свързва със соматичното, психичното и социалното благосъстояние (т.е. в парадигмата на Био-психо-социалния модел); и (2) със субективното чувство на удовлетворение, което пациентът

изпитва от степента, в която заболяването е контролирано и от степента на собствено функциониране.

Допълнително, здравното качество на живот се свързва с цялостната оценка за живота (WHOQOL User Manual, 1998) – доколко са задоволителни преживяванията на удовлетворение и благосъстояние. По-задълбоченото разбиране на понятието показва наличието на разминаване между очакванията на пациента за субективното функциониране и състояние и реалните медицински факти. Говори се за по-високо качество на живот тогава, когато описаната по-горе разлика е по-малка.

Качеството на живота се повлиява значително от функционалните нарушения, които възникват в следствие на заболяването и съответните последствия, субективно оценявани от пациента (Ferrans et al., 2004). Понеже понятието се отнася до субективната оценка на пациента, предвид се взима личното удовлетворение в общ и частен смисъл.

Важно значение има самооценката на пациента и в контекста на неговата ценностна система, в системата на неговото целеполагане и очаквания, на ценностната система на референтното общество, култура, цивилизация.

Както става ясно, понятието здравно качество на живота е по-добре изяснено и представлява по-стройна в епистемологично отношение единица. За целите на настоящия труд от тук нататък под качество на живот се има предвид именно здравното качество на живота.

4. Качество на живот в Медицинската онкология

В изследванията си върху качеството на живот в здравеопазването, Феранс обръща специално внимание на използването му в медицинската онкология (Halyard, Ferrans, 2008). Научният напредък в областта на Медицинската онкология води до ангажирането на все повече варианти в изготвянето на терапевтичния план. От своя страна това е предпоставка за наблюдаването на постепенно удължаване на преживяемостта при онкологичните пациенти.

В същото време трябва да се подчертае, че все още онкологичните пациенти свидетелстват за понижено (в здравния смисъл) качество на живот, проявено в множеството модалности и фактори, които оформят изследвания обект.

В последните три десетилетия се наблюдава все по-голям интерес на все повече клинични специалисти към качеството на живота в онкологията (Tanaka et Gotay, 1998). Някои изследвания показват, че качеството на живота се разбира като фактор от изключително високо значение в процеса по взимане на терапевтични решения, наравно с преживяемостта. Въпреки това, по-сериозно внимание на качеството на живота все още се обръща предимно в научната и образователна общност, отколкото сред практикуващите клиницисти.

5. Качество на живот и хормонотерапия

Ендокринното лечение е установено като един от стандартите на медицинската онкология и привлича голям научен интерес и по отношение на начина, по който повлиява качеството на живот (Ferreira et al., 2019). Съществените разлики в механизмите на действие между класическата химиотерапия и хормоналната терапия се разкриват и в начина, по който различните видове терапии се отразяват върху качеството на живота на пациентите.

Хормонотерапията е съпътствана със специфична динамика на страничните ефекти, която обуславя необходимостта от провеждането на по-задълбочени изследвания както върху многообразието на субективните преживявания у пациентите, така и върху цялостното повлияване на качеството на живота.

Налични са статистически значими данни, които свидетелстват за специфичните странични ефекти при ароматазните инхибитори, по-специално по отношение на сексуалното функциониране (Timothy, 2006). Въпреки това, анализът на пациенти на ендокринна терапия не демонстрира драстично влошаване на качеството на живот, свързано със страничните ефекти.

6. Области (домейни) на качеството на живот

Факторите, конструиращи понятието качество на живот, могат да бъдат представени в три групи (семейства, области, домейни), в контекста на биопсихосоциалната парадигма (WHOQOL User Manual, 1998). По този начин се формират биологичните (медицински), психологичните и социалните фактори.

Нарушение във всяка от трите области води до компрометиране на качеството на живот, затова е необходимо изследователските подходи да се построят по начин, който да отразява измененията, независимо в коя област се наблюдават. По-долу са изяснени основните три домейна в здравното качество на живот така, както са описани от СЗО в Ръководството за измерване на качеството на живот от 1998 година, подкрепени с допълнителни източници.

6.1 Биологични (медицински) измерения на качеството на живот

В тази група се причисляват факторите, свързани с (1) динамиката и обхвата на симптомите и (2) с качеството на предоставяните медицински услуги. Медицинските фактори се свързват с нивото на лично функциониране и доколко болестта изменя преморбидното функциониране.

В контекста на онкологичните заболявания, биологичните (медицинските) фактори играят огромна роля в изменянето на качеството на живот и често са основа, върху която се развиват дисфункции и дезадаптивни явления, свързани с другите два домейна.

При пациентки с рак на гърдата се препоръчва физическа активност (Sheppard, 2020), а в случаите, когато тя е затруднена, могат да се наблюдават усложнения както в психо-социалната рехабилитация, така и от чисто медицинско естество. Умората (Novakov, 2020) и общата отпадналост също могат да повлияят негативно върху качеството на живота. В тази сфера на качеството на живот могат да се отнесат и отклоненията в хранителните навици (Oberguggenberger, 2017), които са чести при пациенти с рак на гърдата.

6.2 Психологични измерения на качеството на живот

Соматичната диагноза често се съпътства с различен по степен и разгръщане психологичен дистрес. Той може да протече вяло в предклиничния стадий, но особено в случаите на поставена онкологична диагноза се манифестира динамично, открито и под формата на различни психични симптоми и дезадаптивни поведения.

При онкологичните пациенти този дистрес може да доведе до изостряне или начално формиране на симптоматика от невротичния и психотичния спектър, до опит за суицид, до негативни нагласи спрямо лечението и медицинските специалисти, до развиването на когнитивни изкривявания, когнитивни дефицити и др. Овладяването на психичния дистрес позволява изграждането на такава основа, която да позволи на пациента да развие адаптивно и съдействащо поведение.

Сред водещите психологически предизвикателства (Thakur et al., 2021) пред пациентките с рак на гърдата са депресивните симптоми, които могат да се разгърнат в широк спектър от афективни разстройства (Кръстев, 2020). Изследванията, насочени към измерване на депресивните показатели при тези пациенти, демонстрират по-висок риск в сравнение с общата популация (пак там) и предполагат повишаване на риска от отказване на лечение или възприемане на поведение, което застрашава собственото здраве.

Качеството на живот при пациенти с рак на гърдата значително се компрометира и от състояния на повишена тревожност и свързаните с нея симптоми (Williams, 2021). При наличие на повишени нива на тревожностна симптоматика може да се наблюдава затруднение в терапевтичния процес и повишен риск от летален изход (Li, 2020).

В контекста на пандемията от Ковид-19 се наблюдава повишена тежест на тревожните прояви (Massicotte, 2021), което представлява ново предизвикателство пред мултидисциплинарните екипи в процеса по диагностиката, лечението и проследяването на онкологичните пациенти. Изследванията, свързани с психосоциалните промени в пандемията, свидетелстват за повишаване на рисковете в афективната сфера на психичното функциониране (Erin et al., 2021).

За постигане на стабилно качество на живот от гледна точка на психологическия домейн е необходимо да се вземат предвид разнообразните прояви на психичната дейност,

психо-соматичната зависимост, съня, чувството за умора и общата психична пластичност (Novakov, 2020), която се свързва с потенциала за адаптация.

6.3 Социални измерения на качеството на живот

Биологичните и психични измерения на диагнозата сериозно компрометират социалното функциониране и адаптация. Често онкологичните пациенти страдат от състояния на социална изолация или самоизолация.

Наблюдават се случаи, в които пациентите изпитват вина или срам заради здравословното си състояние и така престават да се чувстват пълноценни членове на обществото. По този начин се лишават от социалните ресурси, които иначе биха способствали за общата им адаптация и по-добро справяне с негативните последствия от заболяването. Отчитат се също така проблеми и дефицити в общуването с близки, семейство и приятели.

Емпиричните данни свидетелстват за необходимостта на пациентите да получават продължителна социална подкрепа (Çelik et al., 2020), за да се гарантира стабилното качество на живот. Съвременните изследвания демонстрират положителното социално взаимодействие като водещ фактор в подкрепа на всички останали домейни на качеството на живот (Zamanian et al., 2021).

Необходимо е да се има предвид, че СЗО (WHOQOL User Manual, 1998) добавя още два домейна към насоките си за изследване на качеството на живот. Това са:

1. Степен на независимост, където се отразява доколко дадена личност разполага с възможности за свободна мобилност, ангажиране във всекидневните дейности, зависимост от лекарства или провеждане на лечение, работоспособност.

2. Околна среда – комплекс от фактори, свързани както с физическата безопасност и сигурност на личността, средата в дома, финансовите ресурси, така и с достъпа до качествени здравни и социални грижи, чистотата на околната среда и т.н.

III. Цели, задачи и методи

1. Цели

Настоящата работа си поставя две основни цели. Първо, това е организирането и администрирането на изследване и оценка на качеството на живот при пациенти с рак на гърдата в начален стадий, които провеждат хормонално лечение. Второ, задълбочаване на научния интерес в България в посока изследване на качеството на живота при онкологичните пациенти по принцип и при прилагането на хормонална терапия в частност.

2. Задачи

С оглед изпълнението на поставените по-горе цели, трябва да се имат предвид необходимите задачи от изследователско естество. Те са многообразни в съответствие с комплексността на природата на изследвания феномен – качеството на живот.

Първата задача се свързва с изясняване на теоретичните обекти, засягащи изследването. Тук трябва да се обърне внимание на множеството предизвикателства, поставени в чисто епистемологичен смисъл. Второ, поставяне на изследователски хипотези, с цел по-нататъшното организиране на необходимите изследвания. Трето, организиране и провеждане на изследване върху качеството на живот при пациенти на хормонална терапия.

След провеждане и администриране на изследването е необходимо да се извърши статистически анализ на получените резултати. На основата на този анализ е възможно да се проведе проверка на поставените хипотези. Накрая е необходимо да се направи обобщаване на анализираните данни и конструиране на научни изводи от изследването.

3. Хипотези

В хода на теоретичното проучване бяха формирани две хипотези, които се отнасят до настоящия труд. Тяхната формулировка е следната:

3.1 Качеството на живот при пациентите на хормонално лечение в началото на терапията е по-ниско, отколкото на третия месец.

3.2 Повишаването на качеството на живот води до по-високо и адаптивно функциониране.

Тези две формулировки обаче не могат да изчерпат разглежданата проблематика. В хода на извършеното изследване се демонстрираха разнообразни данни и бяха изследвани множество обекти, които са предварително стандартизирани. По тази причина, настоящият труд цели и отчитане на тежестта на различните предложени фактори, влияещи върху качеството на живот. В същото време проучването трябва да посочи кои са най-високо компрометираните фактори, които застрашават доброто качество на живот, кои са рисковете и да начертае препоръки за тяхното овладяване.

4. Оценка на качеството на живот

Оценката и изследването на качеството на живот са дефинирани като едни от приоритетните цели на СЗО в последните три десетилетия (Saxena et al., 1997, и мн. др.) Макар интересът към качеството на живот в медицината по принцип и в сферата на онкологията в частност да нараства непрекъснато, то процедурите по оценка са сложни и комплексни, което представя множество затруднения пред изследователите.

Значението на качеството на живота в онкологичната практика е възприето отдавна от практикуващите лекари (Perry et al., 2007), но от чисто психометрична гледна точка все още съществуват затруднения. Тези трудности се отразяват, разбира се, и в

крайното прилагане на получените резултати като част от по-пълноценната стандартна рамка за лечение и проследяване на онкологичните пациенти.

Споменатите затруднения се дължат на две феноменологични особености, свързани с разбирането на качеството на живот. От една страна (1) понятието качество на живот се разбира описателно, което се свързва с внушително по обем многообразие от фактори, които го съставят (Staren et al., 2011). Необходимо е от изследователска гледна точка да се посрещне достатъчно адекватно това многообразие, за да се постигне валидност и надеждност на изследването. В същото време (2) изследваният обект се състои от силно субективни за пациента преживявания (Tessier et al., 2012). Тяхната оценка и изследване се свързва с множеството затруднения в областта на психометрията и задължава изследователя да се придържа към добре установени и проверени психометрични инструменти. От тук (1, 2) следва, че изследователският подход трябва да е интердисциплинарен и да обединява усилията на специалисти както от областта на медицинската онкология, така и на стандартната психометрия. Последната обединява специалисти от сферите на клиничната психология и статистиката.

Не на последно място трябва да се има предвид, че при избора на процедури и инструменти за оценка на качеството на живот при пациенти, които се намират в състояние на активно лечение, трябва да се изберат такива методи, които да не представляват допълнителни затруднения (най-вече контаминации) пред изследваните лица. Това е особено важно предвид наличието на прецизни в психометрично отношение, но твърде натоварващи процедурно инструменти, като например наличието на твърде голям брой въпроси (айтеми).

В отговор на наличните предизвикателства са разработени надеждни инструменти, чието приложение в клиничната среда е достатъчно улеснено, без да се компрометира тяхната валидност.

Прегледът на научната литература показва, че с оглед оценката и измерването на качеството на живот са прилагани широко както стандартизираните и препоръчвани методики, така и инструменти, които не са преминали стандартизация, представяне на случаи (case studies) и др.

Докато придържането към стандартизираните методики би могло да доведе до някои изследователски ограничения, то оттеглянето от тях силно компрометира

получените резултати до степен, в която те могат да се възприемат като невалидни и да лишат изследването от научна достоверност.

4.1 Процедури

В процедурно отношение изследванията могат да се групират в две големи категории. Едните са срезови скрининги (Frick et al., 2007), които представляват провеждането на еднократно изследване и дават информация за точно определен период от време. Тяхното приложение е по-общо.

От друга страна, провеждането на дългосрочни (лонгитюдни) изследвания (Koch, 2013) позволява да се проверят релевантните обекти във времето, с цел извеждането на валидна тенденция.

Предвид продължителността на терапиите в медицинската онкология, провеждането на този тип изследвания дава по-прецизна информация и обезпечава надеждното наблюдение на изследвания обект в процес на развитие.

Самите инструменти също могат да се обединят в две групи, по отношение на това кой извършва оценяването. Изследванията показват, че в случаите, когато качеството на живот се оценява обективно (т.е. от клиницистите) се наблюдава тенденция за подценяване на редица симптоми и преживявания, които се изживяват по-динамично от пациентите. В резултат на това, днес тенденцията клони към предоминантна употреба на инструменти от другата група - скали за самооценка. В тези случаи пациентите сами извършват попълването на анкетните бланки.

Не на последно място трябва да се имат предвид характерните спецификации, свързани с различните видове и локализации на онкологичните заболявания. Днес е наличен богат инструментариум, в който влизат такива инструменти, които са специфични за различните нозологични групи.

4.2 Инструментариум

Съществуват специфични и неспецифични в нозологично отношение инструменти (Velikova, 1999) за оценка на качеството на живот при онкологични пациенти. Сред специфичните инструменти могат да се изброят Treatment of Cancer QLQ-C30 (EORTC QLQ-C30), Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G), Visual Analogue Scale-Cancer (VAS-C), Profile of Mood States (POMS), Rotterdam Symptom Checklist (RSCL).

5. Скали QLQ-30 и QLQ-BR-23

Европейската организация за изследване и лечение на рака (EORTC) е развила и стандартизирала инструмента QLQ-30, който представлява самооценъчна скала под формата на анкета. Тя е разгърната върху основата на интегрирана система за оценка на здравното качество на живот чрез изследване на основните фактори, формиращи понятийния обем на изследвания обект (Davies et al., 2021).

За пръв път инструментът е приложен през 1993 година, като резултат от десетгодишни проучвания. От тогава до сега QLQ-30 се прилага широко за нуждите на различни изследвания, клинични проучвания и за други не клинични цели.

От създаването си през 1962 г. EORTC, в ползата си на международна неправителствена организация, успява да провежда и развива мащабна изследователска дейност, като стимулира включването на интердисциплинарни екипи. Сред най-значимите й дейности е създаването и развиването на психометричния инструмент, който служи за оценка на здравното качество на живота QLQ.

За пръв път инструментът е приложен през 1987 във формата си с 36 въпроса, които са конструирани с цел да бъдат специфични (по отношение на различните видове онкологични заболявания), мултидименсионални по структура, подходящи за самооценъчна процедура и приложими върху широка популация от различен културен произход.

Основната ревизия на инструмента е кодирана като QLQ-C30. От първоначалното си въвеждане през 1993 г. инструментът претърпява три последващи ревизии, до установяване на съвременната му стандартна версия 3.0.

Психометричните характеристики на всеки следващ вариант се подобряват, като е преодоляна и основната трудност, залегнала в ранните версии – оценката на афективните симптоми. Днес EORTC препоръчва използването на QLQ-C30 версия 3.0 като стандартен и надежден инструмент, който отменя по-ранните версии.

Инструментът разполага с допълнителни модули, под формата на самооценъчни анкети. Тяхната цел е да се добие по-задълбочено познание в процеса на оценяване на специфични популации. Модулите са развити с оглед изследване на симптоми, свързани със специфичен тумор, на страничните ефекти от определен вид терапия или на допълнителни области (домейни) от понятийния обем на качеството на живот.

Модулът QLQ-BR23 е предназначен за изследване на пациенти с рак на гърдата, независимо от стадия на болестта и вида прилагана терапия (Letellier, 2015). Състои се от 23 въпроса, оценяващи фактори от областите на болестната симптоматика, сексуалното функциониране, страничните ефекти от терапията, телесната самооценка и очакванията за бъдещето.

5.1 Описание на скалите

QLQ-C30 включва функционални скали, които измерват области като физическото функциониране, когнитивния статус, емоционалното състояние, социалните фактори, влияещи качеството на живот; симптомни скали, свързани с признаците на умора, болка, повръщане, общ здравен статус и др. Състои се от 30 въпроса.

Модулът QLQ-BR23 е предназначен за изследване на пациенти с рак на гърдата, независимо от стадия на болестта и вида прилагана терапия. Състои се от 23 въпроса, оценяващи фактори от областите на болестната симптоматика, сексуалното функциониране, страничните ефекти от терапията, телесната самооценка и очакванията за бъдещето.

5.2 Психометрични характеристики

Надеждността и вътрешната съгласуваност на QLQ-C30 и QLQ BR-23 са относително високи с коефициент Алфа на Кронбах от съответно 0.846 и 0.873. Двата инструмента се намират в умерено силна корелация.

5.3 Стандартизация

Инструментите са стандартизирани от EORTC за нуждите на българската популация. Тяхното приложение е утвърдено като медицински стандарт (Дудов, 2020) и позволява извършването на надеждна и валидна оценка на изследваните скали.

IV. Емпирична част

Изложеният по-горе преглед на научната литература представя разнообразни данни, които макар и да се намират в добра корелация, се отнасят за разнообразни кохорти от изследвани лица в различни културни среди.

За постигането на добри психометрични данни и особено от гледна точка на постигане на предикатна валидност, е необходимо да се извършват изследвания редовно и в конкретни популации. В този смисъл предмет на настоящето изследване е популация от жени с диагноза рак на гърдата на хормонална терапия.

1. Организация на емпиричното изследване

1.1 Целева група

Проследени са 140 пациентки в началото на лечението им и 3 месеца след това. Средната възраст на пациентките е 58,1 г. ±12,0, а средната възраст на поставяне на

диагнозата е 56,5 г. ±12,4. Почти всички пациентки (97,9%) са попълнили собственоръчно въпросника.

Според степента на диференциация на клетките, преобладаващата част от пациентките (66,7%) са с карцином G2, над една четвърт (29,4%) – G3, а една от двадесет жени (4%) – с G1.

1.2 Процедура

Цел на изследването е да провери дългосрочно нивата на качество на живот в изследваната популация. За целта използваните анкети са приложени по метода тест-ретест с интервал между двете измервания от три месеца. Средата на провеждане е отделение по медицинска онкология в МБАЛ "Уни Хоспитал". Всички изследвани лица участват доброволно в анонимно проучване. След администриране на ре-теста, получените материали са обработени и подложени на статистически анализ. Оригиналните анкетни листове се съхраняват в контролирана среда. Използваните инструменти са описаните и представени вече QLQ-C30 и QLQ BR-23. В допълнение към тях е проведена анкета, целяща събиране на данни по отношение на нагласите към лечението и демографските характеристики на изследваните лица.

1.3 Статистически методи

Категорийните променливи са представени като абсолютен брой и относителен дял (%), а количествените – като средни величини и измерители на разсейването (в зависимост от формата на разпределението). Използвани са подходящи графични изображения.

За сравняване на средни величини от свързани извадки е приложен t-тест за количествените променливи и тест на Уилкоксън за ординалните.

Корелацията между количествени променливи е оценена с коефициент на Спирман, като стойности над 0,9 е прието, че отразяват много силна връзка, над 0,7 до

0,9 – силна, между 0,5 и 0,7 – умерена, между 0,3 и 0,5 – слаба, а под 0,3 – много слаба връзка.

Резултати при $p<0,05$ са приети за значими.

2. Таблично представяне и анализ на получените данни

2.1 Преглед на въпросниците EORTC QLQ-C30 и EORTC QLQ-BR-23

Въпросниците се състоят от по 30 и 23 въпроса, от които се определят едновъпросни или многовъпросни скали за оценка на качеството на живот. Надеждността на отделните подскали, които се състоят от повече от един въпрос, е оценена с коефициент Алфа на Кронбах.

EORTC QLQ-C30	Скала	Брой въпроси	Въпроси	Мин.	Макс.	Алфа на Кронбах (в началото)	Алфа на Кронбах (след 3 месеца)
QLQ C30 общ скор	QLQ C30	30	1-30	0	100		
Функционални скали							
Общ здравен статус	QL2	2	29-30	0	100	0,937	0,958
Физическо функциониране	PF2	5	1-5	0	100	0,820	0,834
Ролево функциониране	RF2	2	6-7	0	100	0,833	0,847
Емоционално	EF	4	21-24	0	100	0,910	0,892

функциониране							
Когнитивно функциониране	CF	2	20, 25	0	100	0,654	0,629
Социално функциониране	SF	2	26-27	0	100	0,752	0,797
Симптомни скали							
Умора	FA	3	10, 12, 18	100	0	0,854	0,736
Гадене и повръщане	NV	2	14-15	100	0	0,753	0,666
Болка	PA	2	9, 19	100	0	0,783	0,668
Затруднено дишане	DY	1	8	100	0		
Безсъние	SL	1	11	100	0		
Загуба на апетит	AP	1	13	100	0		
Констипация	CO	1	16	100	0		
Диария	DI	1	17	100	0		
Финансови проблеми	FI	1	28	100	0		

EORTC QLQ-BR-23	**Скала**	**Брой въпроси**	**Въпроси**	**Мин.**	**Макс.**	**Алфа на Кронбах (в началото)**	**Алфа на Кронбах (след 3 месеца)**
Функционални скали							
Физически вид	BRBI	4	9-12	0	100	0,861	0,856

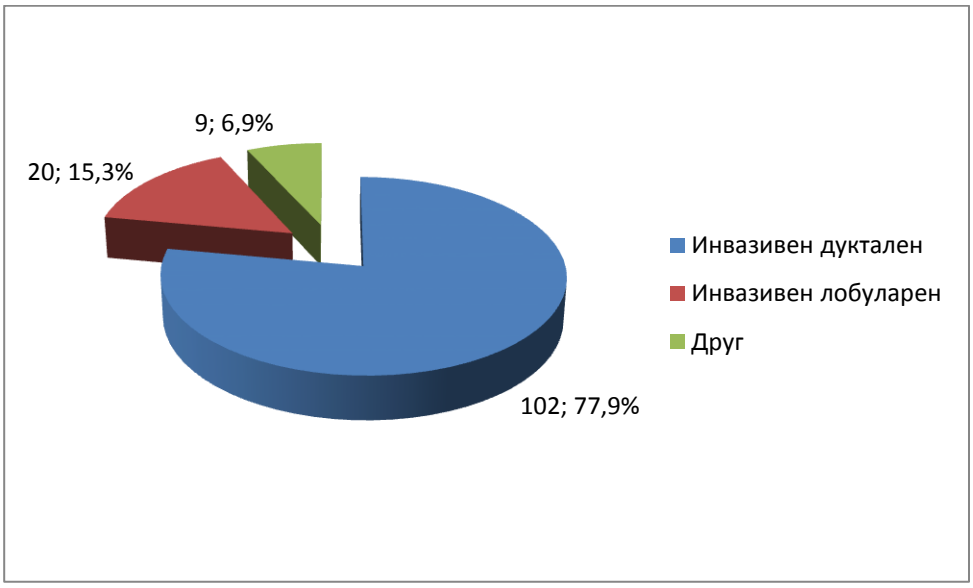
Сексуално функциониране	BRSEF	2	14-15	0	100	0,927	0,927
Сексуално удовлетворение	BRSEE	1	16	0	100		
Перспектива за бъдещето	BRFU	1	13	0	100		
Симптомни скали							
Странични ефекти от терапията	BRST	7	1-4, 6-8	100	0	0,732	0,649
Симптоми от страна на гърдата	BRBS	4	20-23	100	0	0,813	0,690
Симптоми от страна на ръката	BRAS	3	17-19	100	0	0,437	0,513
Разстроени от загуба на коса	BRHL	1	5	100	0		

За всички подскали коефициентът Алфа на Кронбах е със стойности около и над 0,5, което показва висока степен на надеждност.

2.2 Данни от допълнителния въпросник за оценка на нагласите към лечението и събиране на демографски данни

Хистологичен тип:

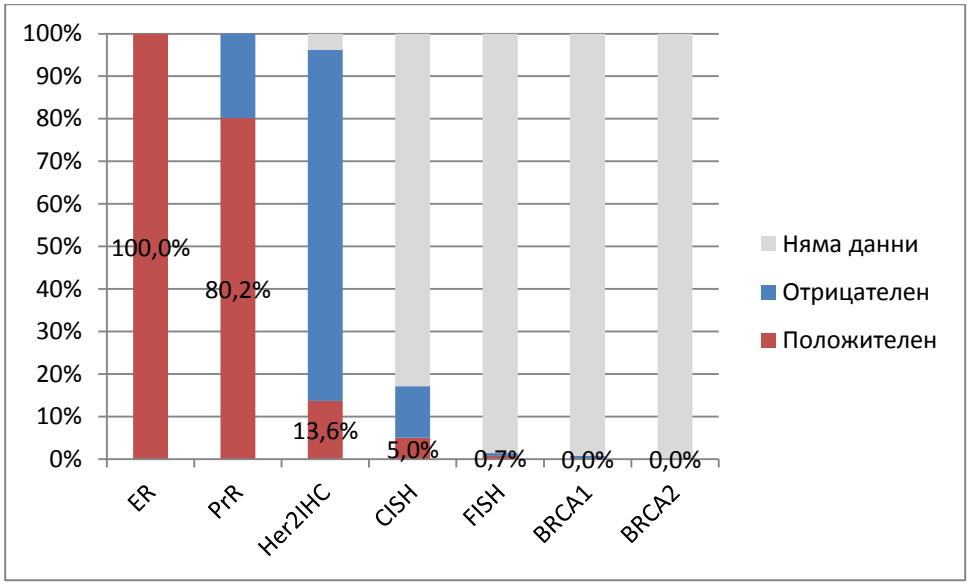
Преобладаващият хистологичен тип е инвазивен дуктален карцином (77,9%), докато делът на инвазивния лобуларен е 15,3%, а другите типове са 6,9%.



Фигура 1. Разпределение на пациентките според хистологичния тип на карцинома (абсолютен брой; относителен дял).

Генетични изследвания:

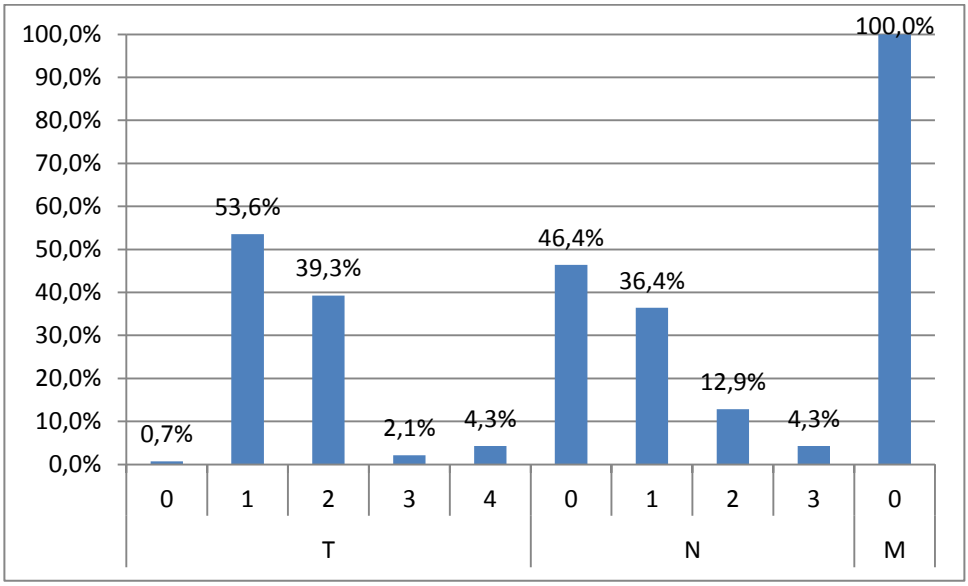
Всички пациентки са с Er-положителен, при 80,2% PrP е положителен, при 13,6% HER2 е положителен, при 5% CISH е положителен и при 0,7% FISH е положителен.



Фигура 2. Разпределение на пациентките според генетичните изследвания на карцинома (относителен дял).

TNM стадий:

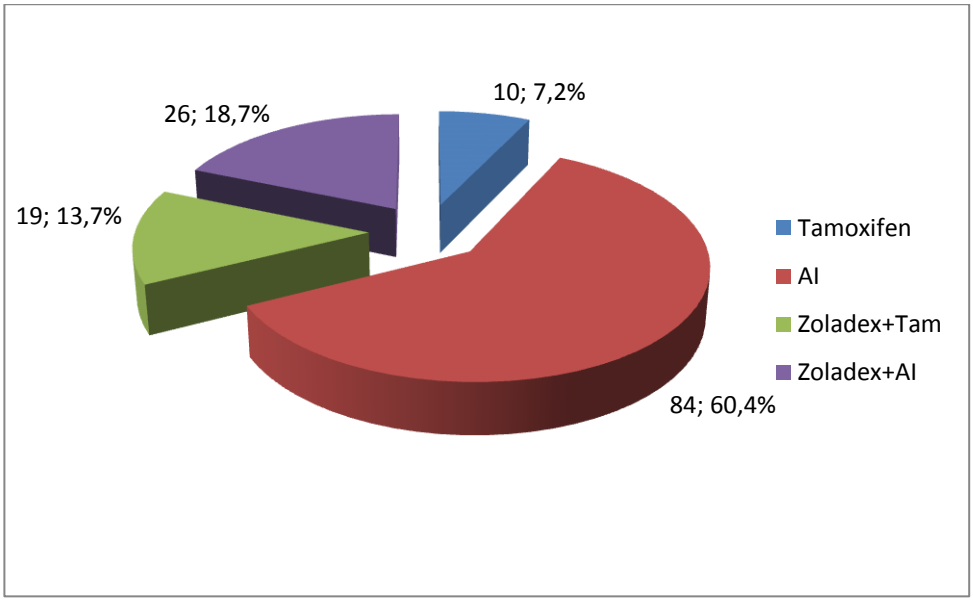
Според стадия по TNM, 53,6% от пациентките са с T1 и 39,3% с T2, при 46,4% е установен N0, при 36,4% N1, а нито една няма далечни метастази (100% M0).



Фигура 3. Разпределение на пациентките според стадия по TNM (относителен дял).

Схема на лечение:

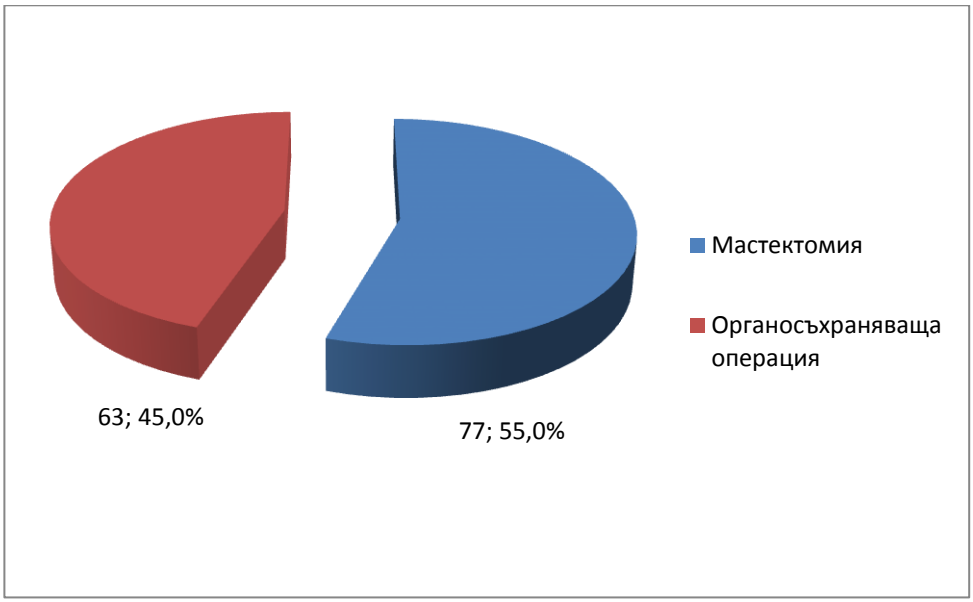
Над половината от пациентките (60,4%) са на лечение с Al, почти една пета (18,7%) – на Zoladex+AI, 13,7% са на Zoladex+Tam, а 7,2% - на Tamoxifen.



Фигура 4. Разпределение на пациентките според схемата на лечение (абсолютен брой; относителен дял).

Тип операция:

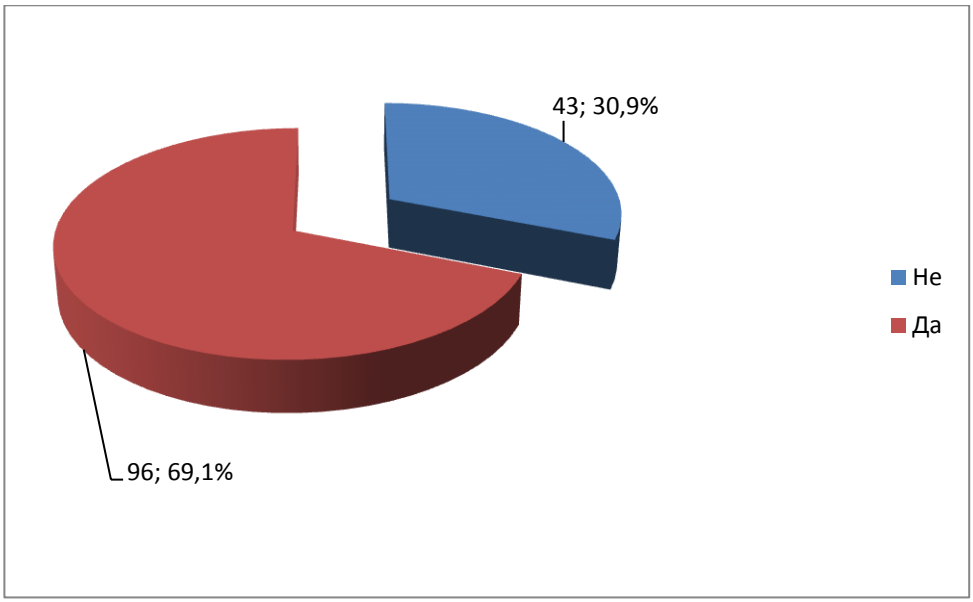
Малко над половината пациентки са с направена мастектомия (55,0%), докато останалите 45,0% са с органосъхраняваща операция.



Фигура 5. Разпределение на пациентките според типа операция (абсолютен брой; относителен дял).

Проведена лъчетерапия:

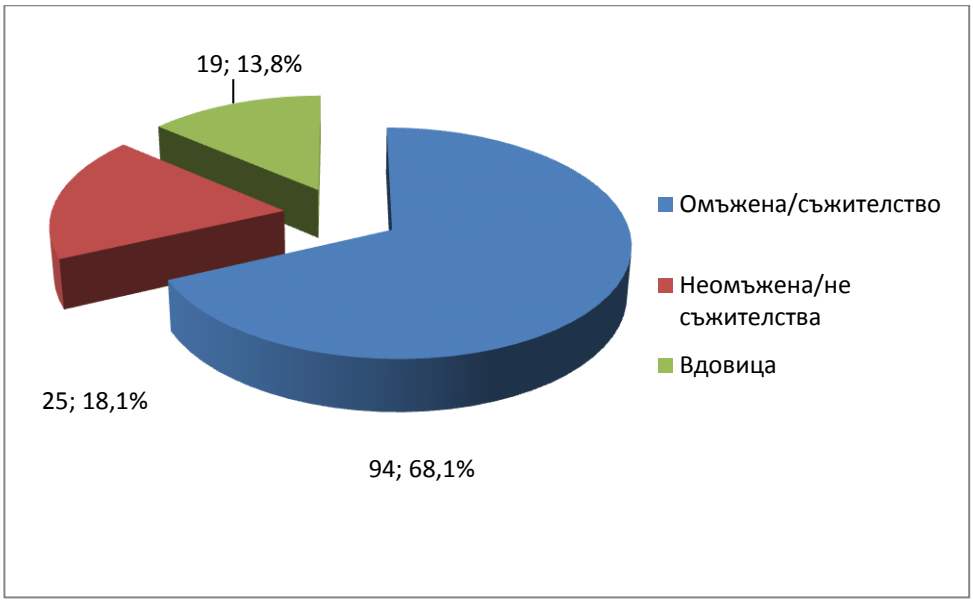
Лъчетерапия провеждат две от всеки три жени (69,1%), докато на останалите 30,9% такава не е назначена.



Фигура 6. Разпределение на пациентките според провеждането на лъчетерапия (абсолютен брой; относителен дял).

Семейно положение:

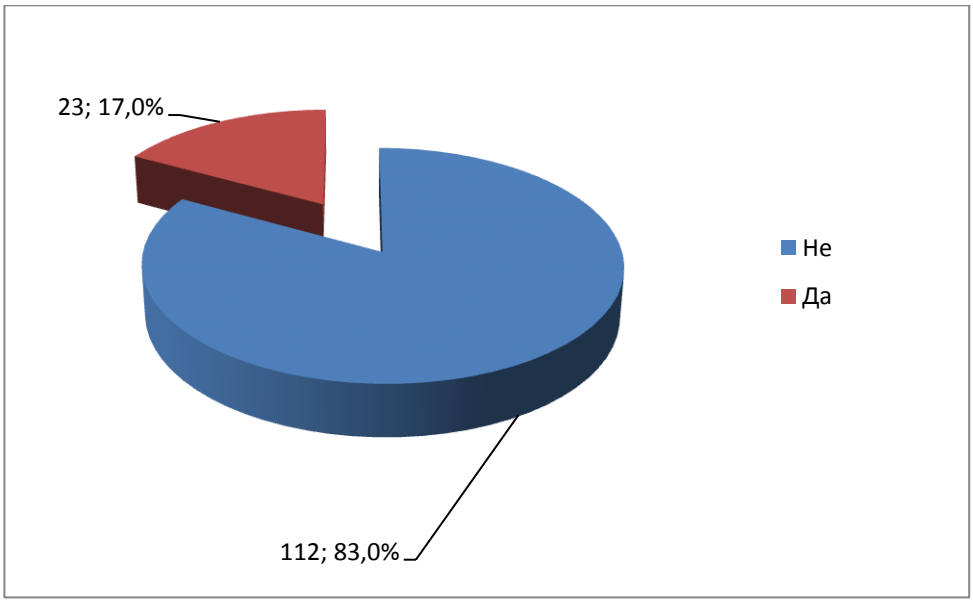
Над две трети от пациентките (68,1%) са омъжени или живеят на семейни начала, почти една пета (18,1%) нямат брак или не съжителстват с партньор, а 13,8% са вдовици.



Фигура 7. Разпределение на пациентките според семейното им положение (абсолютен брой; относителен дял).

Наличие на фамилна обремененост:

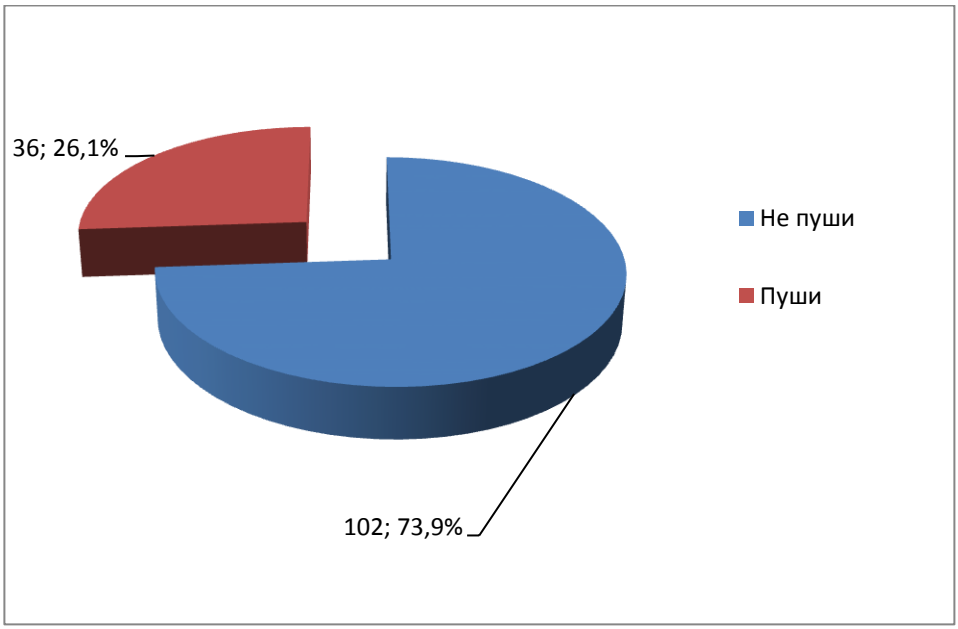
При 17,0% от пациентките е установена фамилна обремененост, докато при останалите 83,0% такава не е доказана.



Фигура 8. Разпределение на пациентките според наличието на фамилна обремененост (абсолютен брой; относителен дял).

Тютюнопушене:

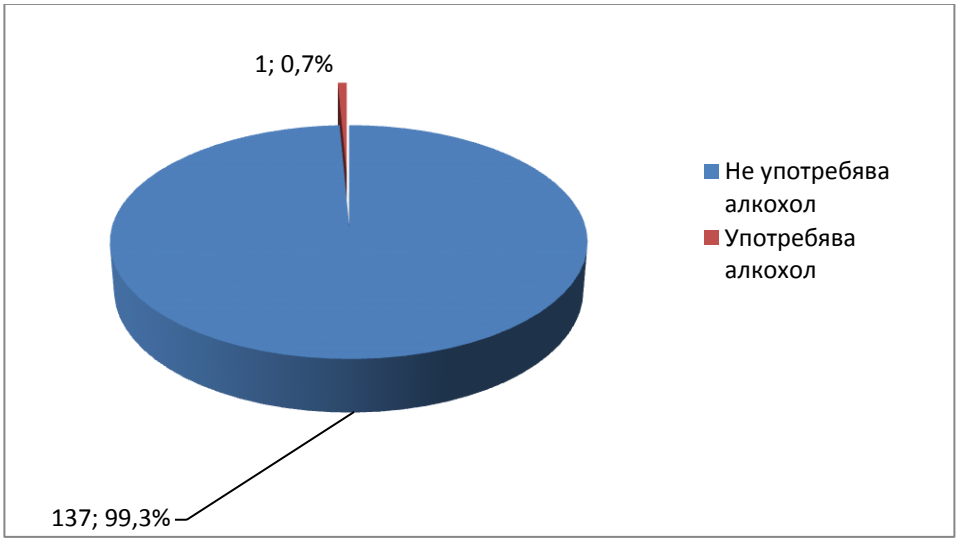
Пушачи са 26,1% от пациентките, а алкохол употребяват 0,7%.



Фигура 9. Разпределение на пациентките според това дали пушат (абсолютен брой; относителен дял).

Употреба на алкохол:

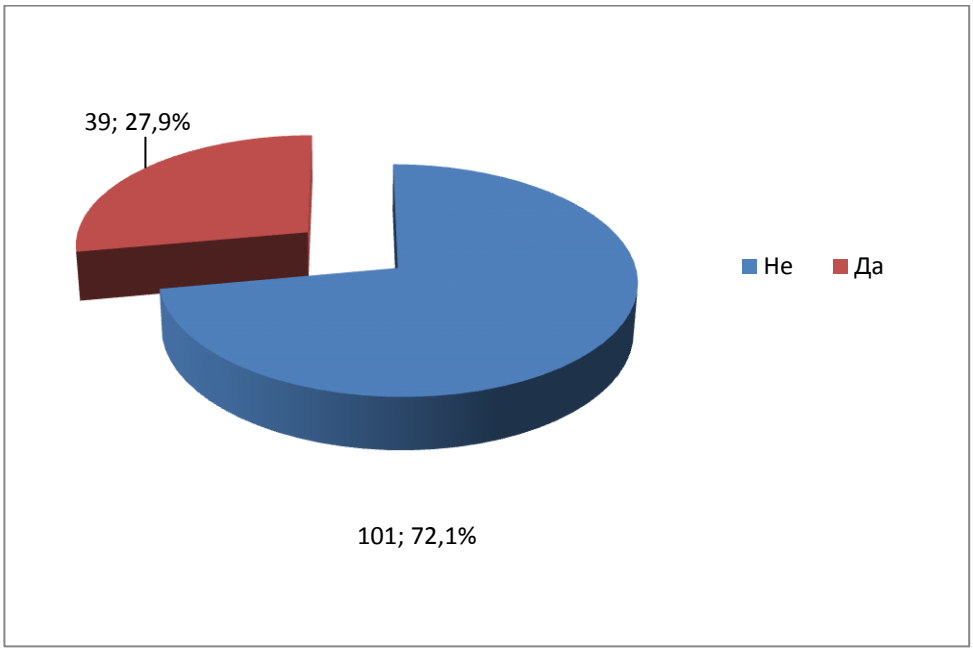
Предоминантно данните демонстрират въздържане от употреба на алкохол в изследваната популация.



Фигура 10. Разпределение на пациентките според това дали употребяват алкохол (абсолютен брой; относителен дял).

Търсене на алтернативно лечение:

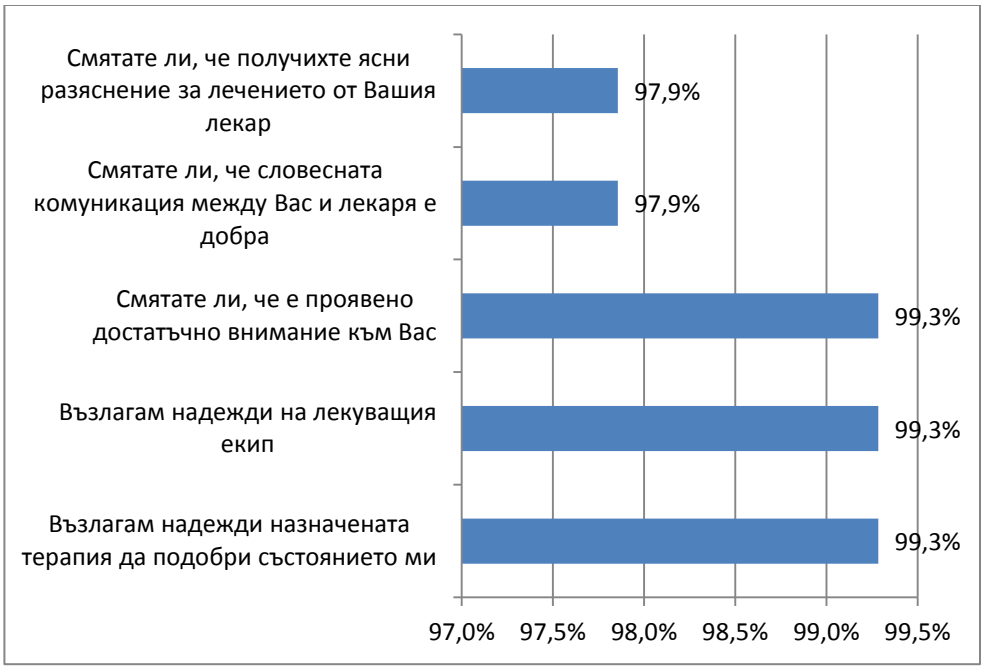
Малко повече от една четвърт от пациентките (27,9%) съобщават, че са търсили възможности за повлияване на заболяване с методи на алтернативната медицина или други методи.



Фигура 1. Разпределение на пациентките според това дали са търсили алтернативни възможности за повлияване на заболяването си (абсолютен брой; относителен дял).

Нагласи към лечението:

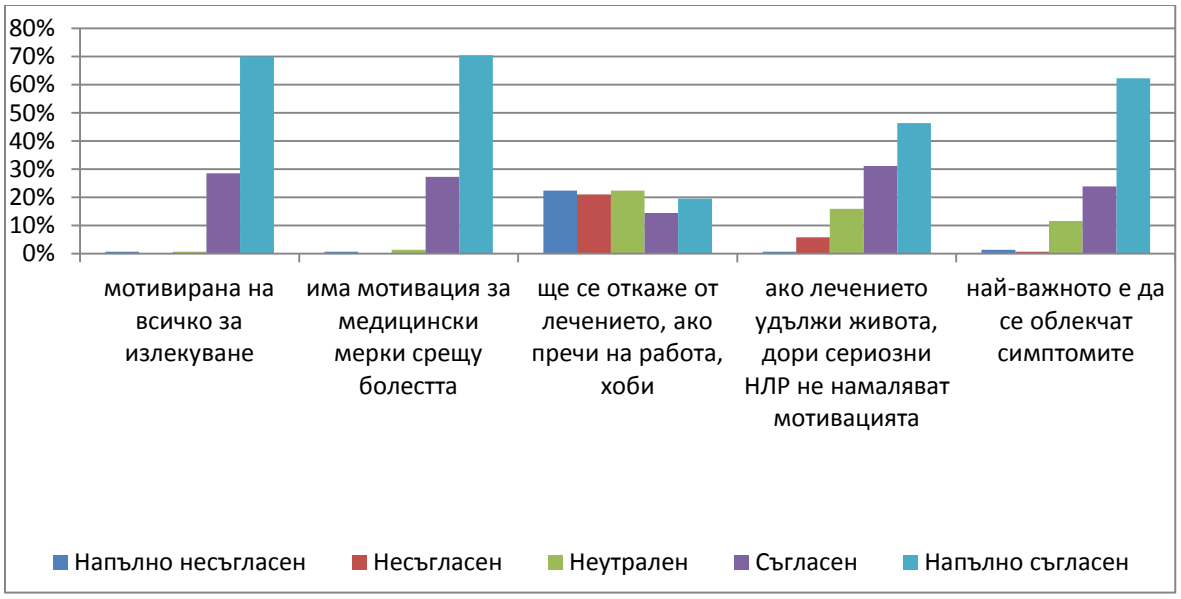
Почти всички (97,9%) съобщават, че са получили ясни разяснения за лечението от своя лекар. Още толкова анкетирани (97,9%) смятат, че словесната комуникация между тях и лекаря е добра. Почти всички пациентки (99,3%) са на мнение, че е проявено достатъчно внимание към тях. Също толкова лица (99,3%) възлагат надежди на лекуващия екип. Също толкова пациентки (99,3%) възлагат надежди назначената им терапия да подобри тяхното състояние.



Фигура 12. Разпределение на пациентките според нагласите към лечението (относителен дял на положителните отговори).

Мотивация за лечение:

Отговорите на пациентките показват високи нива на мотивация за провеждане на лечението: над две трети (70,0%) са напълно съгласни с твърдението „Мотивирана съм на всичко необходимо, за да бъда излекувана“, 70,5% са напълно съгласни с „Считам, че имам сериозна мотивация за медицински мерки срещу болестта ми“. Мотивацията се вижда и от степента на съгласие с твърдението „Ако лечението удължи живота ми, дори сериозни нежелани реакции от него няма да намалят мотивацията ми за лечение“, която, макар и не толкова категорична, е заявена от над 77% от пациентките. Облекчаването на симптомите също се оценява високо от жените – над 86% изразяват някаква степен на съгласие с това. Твърдението „Ако удължаващото живота лечение ще ми попречи да водя нормален живот, да правя нещата, които обичам (напр. работа, хоби и т.н.), то тогава ще се откажа от него“ разделя пациентките на две почти равни групи – съгласни в някаква степен и несъгласни с него.



Фигура 13. Разпределение на пациентките според мотивацията им за лечение (относителен дял).

Отношение към лечението:

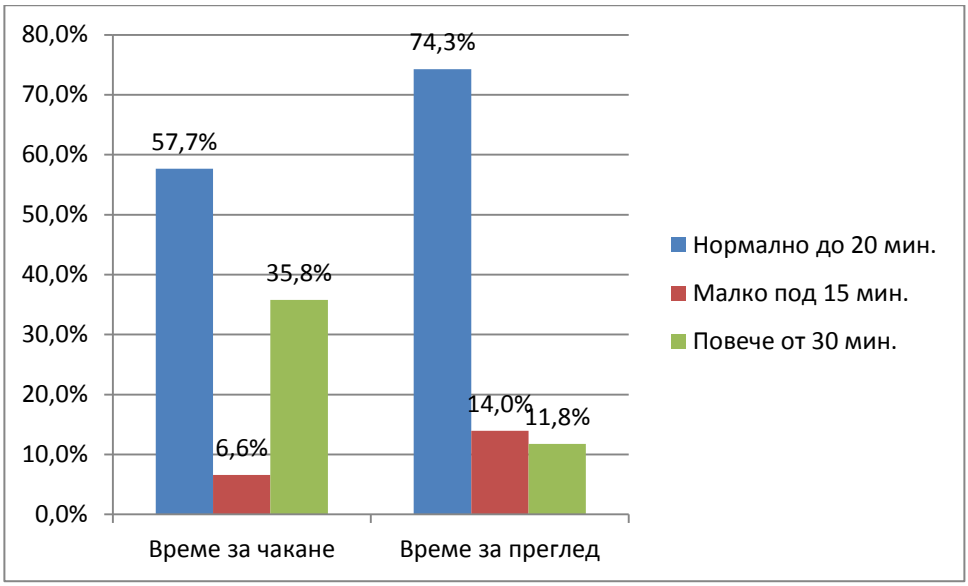
Почти всички пациентки (98,6%) са на мнение, че е проявена нужната компетентност за тяхното лечение; почти толкова жени (99,3%) смятат, че лечението им е ефикасно. Близо три четвърти от пациентките (73,4%) се чувстват спокойни за бъдещето си.



Фигура 14. Разпределение на пациентките според отношението им към лечението (относителен дял).

Време за изчакване и преглед:

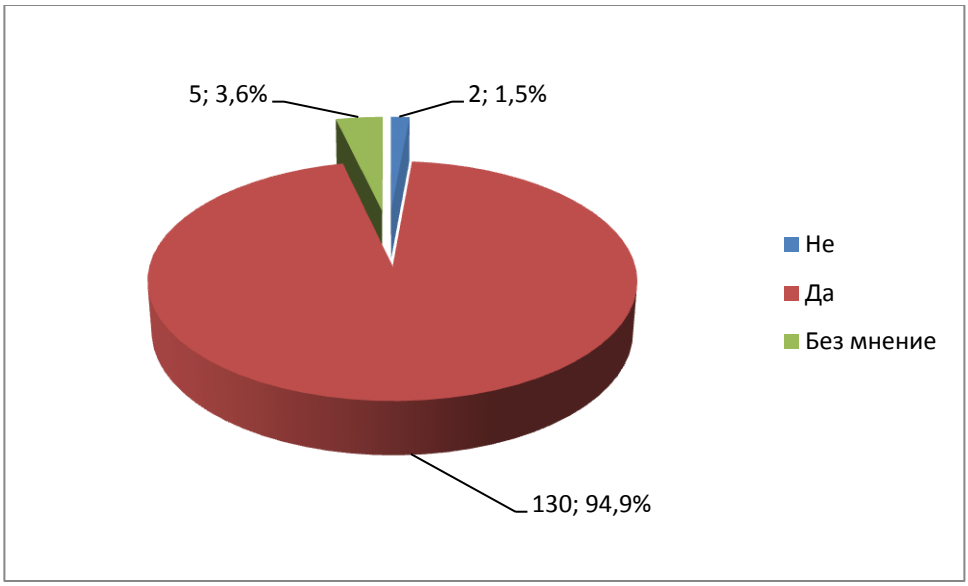
Времето за чакане е описано като „нормално“ (до 20 минути) от 57,7% от пациентките, при 6,6% то е било под 15 минути, а при една трета (35,8%) – над 30 минути. Времето за преглед при преобладаващата част от жените (74,3%) е било до 20 минути, над 30 минути са отделени на всяка десета пациентка (11,8%), а 14,0% са били прегледани в рамките на до 15 минути.



Фигура 15. Разпределение на пациентките според времето за чакане и преглед (относителен дял).

Удовлетвореност от прегледа:

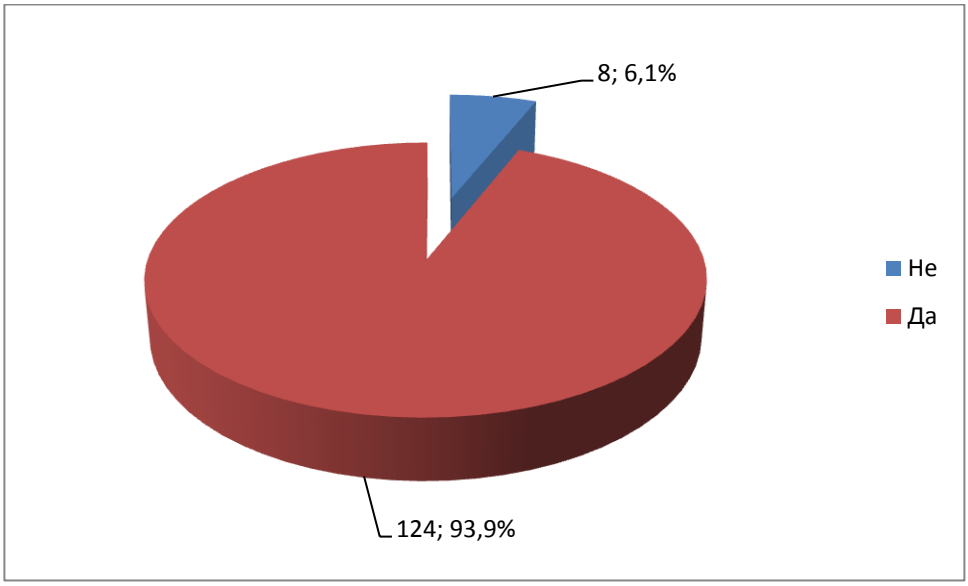
Удовлетвореност от прегледа е установена при 94,9% от пациентките, без мнение са 3,6%, а не са били удовлетворени 1,5% (2 жени).



Фигура 16. Разпределение на пациентките според удовлетвореността им от прегледа (относителен дял).

Достъп до високотехнологични изследвания:

Над две трети от пациентките (93,9%) са имали достъп до високотехнологични изследвания, за разлика от останалите 6,1%.



Фигура 17. Разпределение на пациентките според достъпността до високотехнологични изследвания (относителен дял).

Таблица 1. Отговори на въпросника за демографски данни и нагласи към терапията, проведен в началото на лечението

Въпроси и отговори		n	%
Grade	G1	5	4,0%
	G2	84	66,7%
	G3	37	29,4%
Хистологичен тип	Инвазивен дуктален	102	77,9%
	Инвазивен лобуларен	20	15,3%
	Друг	9	6,9%
Er	Отрицателен	0	0,0%
	Положителен	131	100,0%
PrR	Отрицателен	26	19,8%
	Положителен	105	80,2%
HER2	Отрицателен	109	82,6%
	Положителен	18	13,6%
	Няма данни	5	3,8%
CISH	Отрицателен	17	12,1%
	Положителен	7	5,0%
	Няма данни	116	82,9%
FISH	Отрицателен	1	0,7%
	Положителен	1	0,7%
	Няма данни	138	98,6%
BRCA1	Отрицателен	1	0,7%
	Положителен	0	0,0%
	Няма данни	139	99,3%

BRCA2	Отрицателен	0	0,0%
	Положителен	0	0,0%
	Няма данни	140	100,0%
T	0	1	0,7%
	1	75	53,6%
	2	55	39,3%
	3	3	2,1%
	4	6	4,3%
N	0	65	46,4%
	1	51	36,4%
	2	18	12,9%
	3	6	4,3%
M	0	140	100,0%
Схема на лечение	Tamoxifen	10	7,2%
	AI	84	60,4%
	Zoladex+Tam	19	13,7%
	Zoladex+AI	26	18,7%
Операция	Мастектомия	77	55,0%
	Органосъхраняваща операция	63	45,0%
Лъчетерапия	Не	43	30,9%
	Да	96	69,1%
Семейно положение	Омъжена/съжителство	94	68,1%
	Неомъжена/не съжителства	25	18,1%

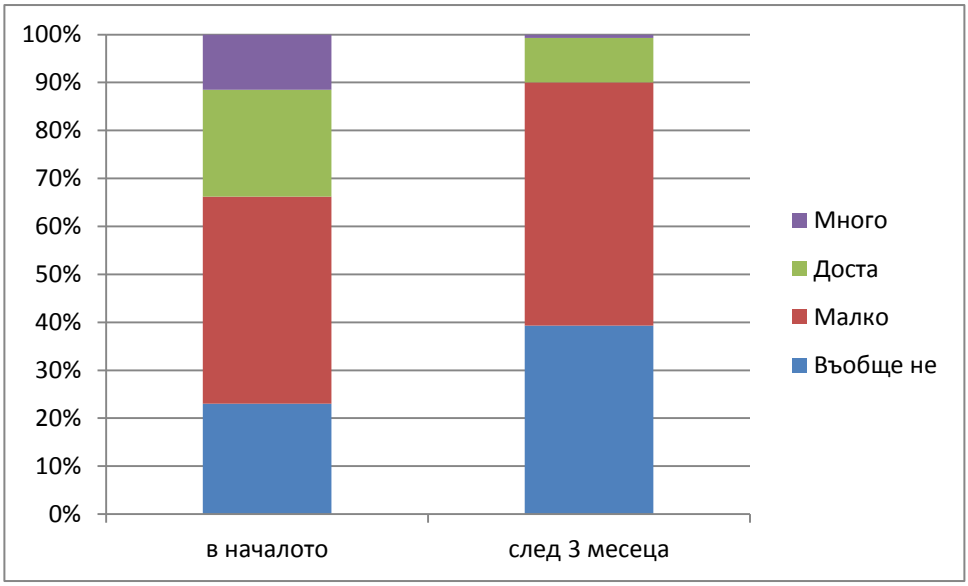
	Вдовица	19	13,8%
Фамилна обремененост	Не	112	83,0%
	Да	23	17,0%
Пушене	Не пуши	102	73,9%
	Пуши	36	26,1%
Употреба на алкохол	Не	137	99,3%
	Да	1	0,7%
Възлагам надежди назначената терапия да подобри състоянието ми	Не	1	0,7%
	Да	139	99,3%
Възлагам надежди на лекуващия екип	Не	1	0,7%
	Да	139	99,3%
Търсили ли сте възможности за повлияване на Вашето заболяване с методи на алтернативната медицина или други методи	Не	101	72,1%
	Да	39	27,9%
Смятате ли, че е проявено достатъчно внимание към Вас	Не	1	0,7%
	Да	139	99,3%
Смятате ли, че словесната комуникация между Вас и лекаря е добра	Не	3	2,1%
	Да	137	97,9%
Смятате ли, че получихте ясни разяснения за лечението от Вашия лекар	Не	3	2,1%
	Да	137	97,9%
Мотивиран съм на всичко необходимо, за да бъда излекуван	Напълно несъгласен	1	0,7%
	Несъгласен	0	0,0%
	Неутрален	1	0,7%
	Съгласен	40	28,6%
	Напълно съгласен	98	70,0%

Считам, че имам сериозна мотивация за медицински мерки срещу болестта ми	Напълно несъгласен	1	0,7%
	Несъгласен	0	0,0%
	Неутрален	2	1,4%
	Съгласен	38	27,3%
	Напълно съгласен	98	70,5%
Ако удължаващото живота лечение ще ми попречи да водя нормален живот, да правя нещата, които обичам /напр. работа, хоби и т.н./, то тогава ще се откажа от него	Напълно несъгласен	31	22,5%
	Несъгласен	29	21,0%
	Неутрален	31	22,5%
	Съгласен	20	14,5%
	Напълно съгласен	27	19,6%
Ако лечението удължи живота ми, дори сериозни нежелани реакции от него няма да намалят мотивацията ми за лечение	Напълно несъгласен	1	0,7%
	Несъгласен	8	5,8%
	Неутрален	22	15,9%
	Съгласен	43	31,2%
	Напълно съгласен	64	46,4%
Най-важно за мен в момента е да се облекчат симптомите ми	Напълно несъгласен	2	1,4%
	Несъгласен	1	0,7%
	Неутрален	16	11,6%
	Съгласен	33	23,9%
	Напълно съгласен	86	62,3%
Смятате ли, че е проявена нужната компетентност за Вашето лечение	Не	2	1,4%
	Да	138	98,6%
Смятате ли, че лечението Ви е ефикасно	Не	1	0,7%
	Да	139	99,3%
Чувствате ли се спокойна за бъдещето си	Не	37	26,6%

	Да	102	73,4%
Време за чакане	Нормално до 20 мин.	79	57,7%
	Малко под 15 мин.	9	6,6%
	Повече от 30 мин.	49	35,8%
Време за преглед	Нормално до 20 мин.	101	74,3%
	Малко под 15 мин.	19	14,0%
	Повече от 30 мин.	16	11,8%
Удовлетвореност от прегледа	Не	2	1,5%
	Да	130	94,9%
	Без мнение	5	3,6%
Достъпност до високотехнологични изследвания	Не	8	6,1%
	Да	124	93,9%
Кой попълни въпросника	Пациент	137	97,9%
	Роднина	3	2,1%

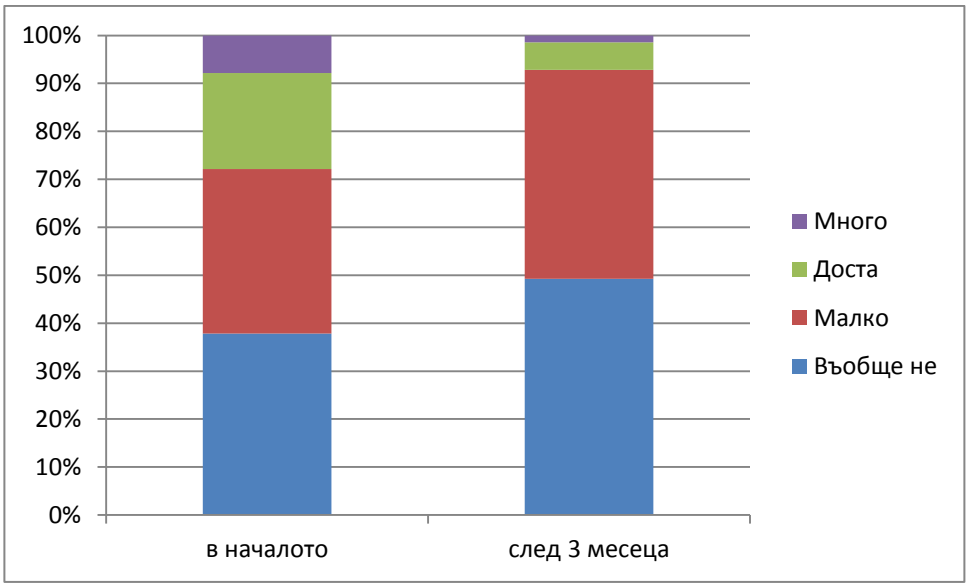
2.3 Данни от въпросника EORTC QLQ-C30

На първия въпрос „Имате ли някакви затруднения, когато правите големи усилия, като носене на тежка пазарска чанта или куфар“ под половината анкетирани (43,2%) са отговорили, че са имали малки затруднения, една от всеки четири жени (23,0%) изобщо не са се затруднявали, докато при 22,3% е имало доста затруднения, а при 11,5% много. След три месеца се наблюдава подобрение на резултатите, като едва 9,3% са съобщили за доста затруднения и 0,7% за много затруднения, а преобладаващата част са имали малко или изобщо не са имали трудности в тази насока.



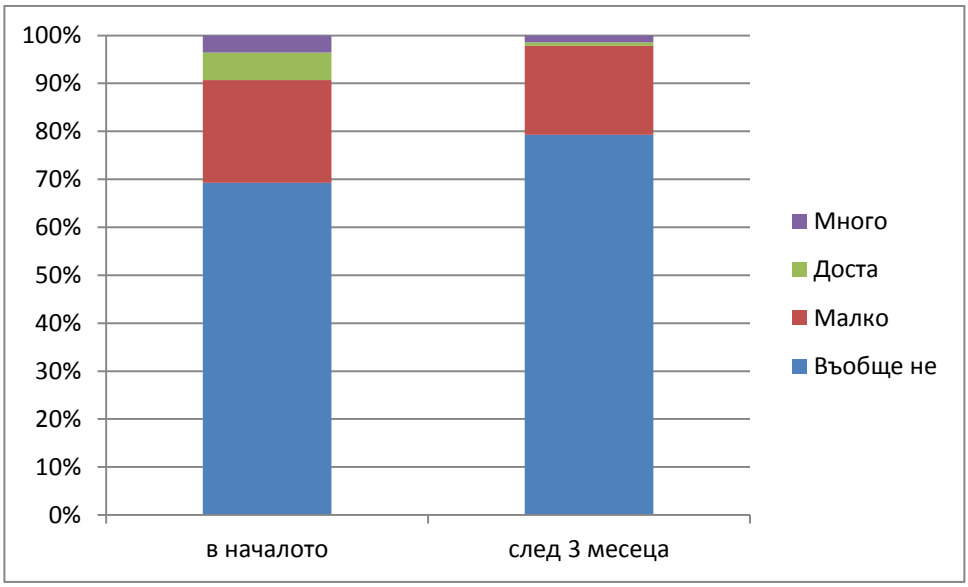
Фигура 18. Разпределение на отговорите на въпрос №1 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато правите големи усилия, като носене на тежка пазарска чанта или куфар“ (относителен дял).

За липса на затруднения при дълга разходка съобщават 37,9% в началото на лечението и 49,3% след 3 месеца; при 34,3% е имало малки затруднения в началото на лечението, а при 43,6% - след 90 дни; намалял е делът на съобщилите за доста и много затруднения след 3-месечно лечение.



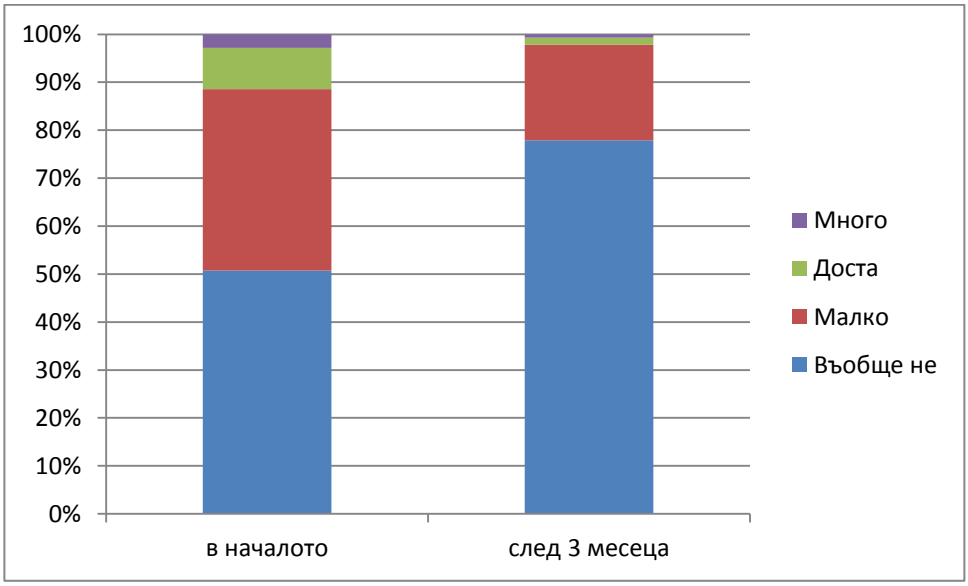
Фигура 19. Разпределение на отговорите на въпрос №2 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато предприемете дълга разходка“ (относителен дял).

Третият въпрос е свързан със затруднения при кратки разходки извън дома. След тримесечното лечение се наблюдава нарастване на дела на лицата, съобщили за липса на каквито и да било трудности (от 69,3 на 79,3%), докато леко намаляват съобщилите за малки и по-сериозни затруднения.



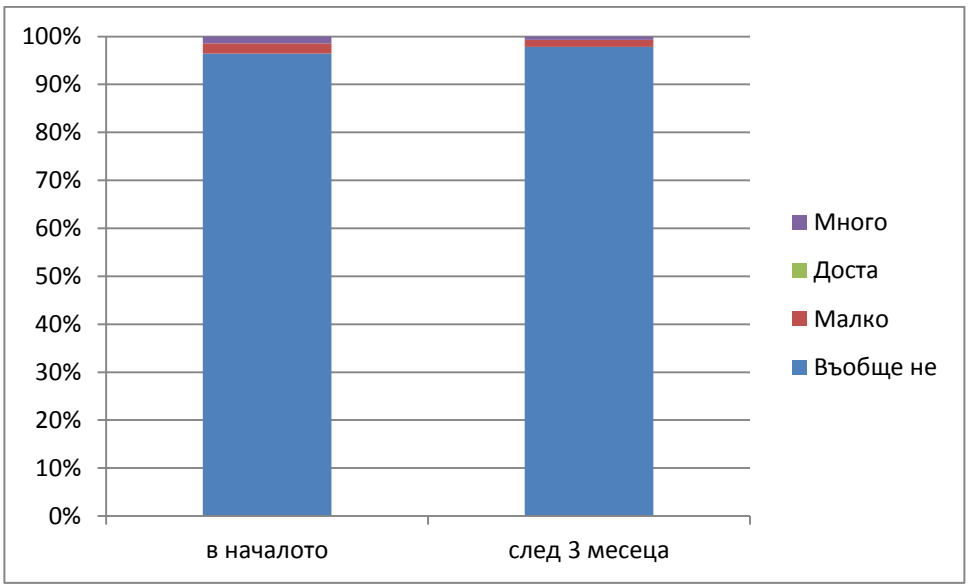
Фигура 20. Разпределение на отговорите на въпрос №3 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато предприемете кратка разходка извън дома“ (относителен дял).

След провеждане на тримесечно лечение се наблюдава по-малък дял на пациентките, съобщили, че им се налага да стоят в леглото или кресло през деня, а съответно нараства делът на тези, които съобщават за липса на подобна необходимост от 50,7% на 77,9%.



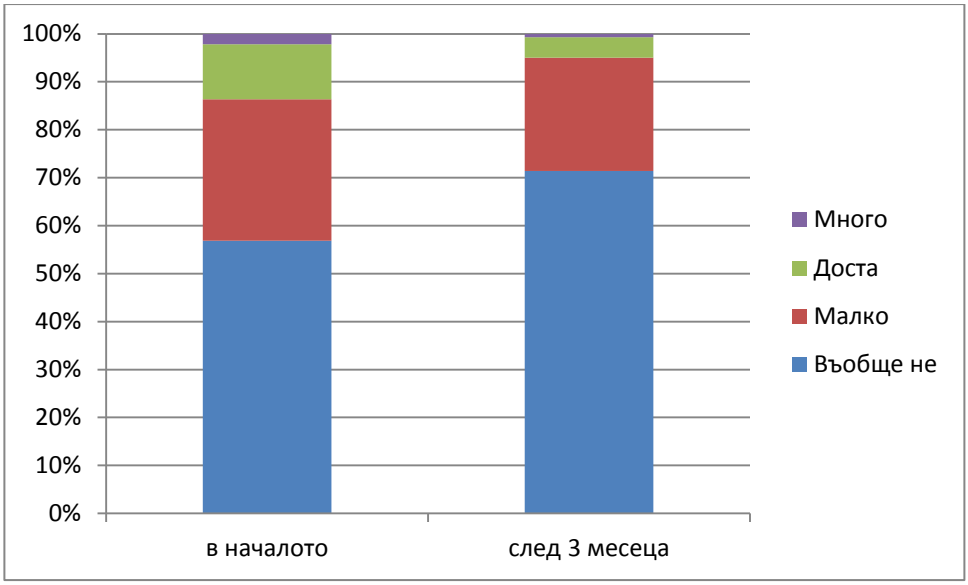
Фигура 21. Разпределение на отговорите на въпрос №4 от EORTC QLQ-C30 „Налага ли Ви се да стоите в леглото или в кресло през деня“ (относителен дял).

На въпроса дали имат нужда от помощ при хранене, обличане, миене или ходене до тоалетната, почти всички пациентки (96,4% в началото и съответно 97,9% след 3 месеца) са отговорили отрицателно, а само при три жени в началото на лечението (2,1%) е имало малко нужда, но те са намалели на 2 след 3 месеца (1,4%), а при други две (1,4%) е имало много нужда в началото на лечението, като след 3 месеца само една пациентка е съобщила за такава необходимост (0,7%). Разликите между отговорите в двете времеви точки не са значими (p>0,05).



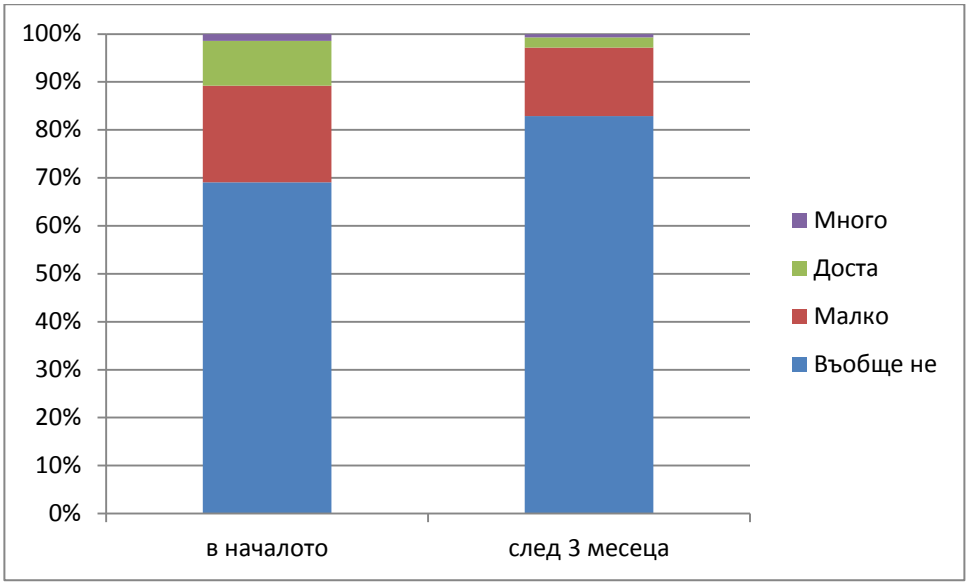
Фигура 22. Разпределение на отговорите на въпрос №5 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли нужда от помощ за хранене, обличане, миене или при ходене до тоалетната“ (относителен дял).

Ограничения в работата и други всекидневни дейности не е имало за 56,8% от пациентките в началото на лечението и 71,4% след 3 месеца, а за малки ограничения съобщава почти всяка трета жена (съответно 29,5%), като след 3 месеца намалява на всяка четвърта (23,65%). Едва при 11,5% в началото и 4,3% след 90 дни е имало доста ограничения, а при 2,2%, съответно 0,7% (1 пациентка) – много.



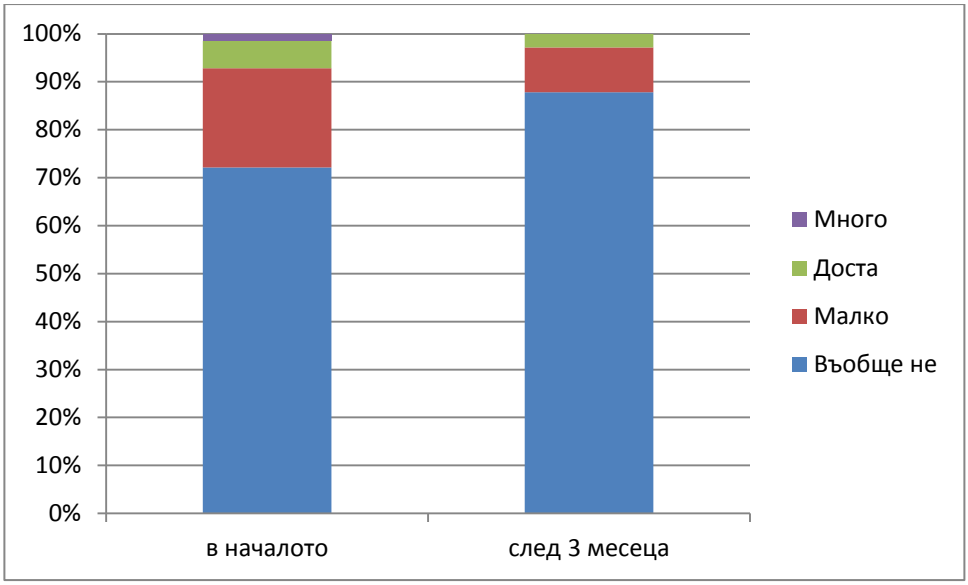
Фигура 23. Разпределение на отговорите на въпрос №6 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли ограничени при извършване както на работата си, така и на други ежедневни дейности“ (относителен дял).

Ограниченията в заниманията с хоби или други дейности през свободното време съобщават все по-малко пациентки след третия месец на лечение – всяка десета жена (9,4%) е имала доста затруднения в началото, докато след 90 дни делът им е намалял до 2,1%. За сметка на това посочилите, че нямат никакви затруднения в това отношение, са нараснали от 69,1% на 82,9%.



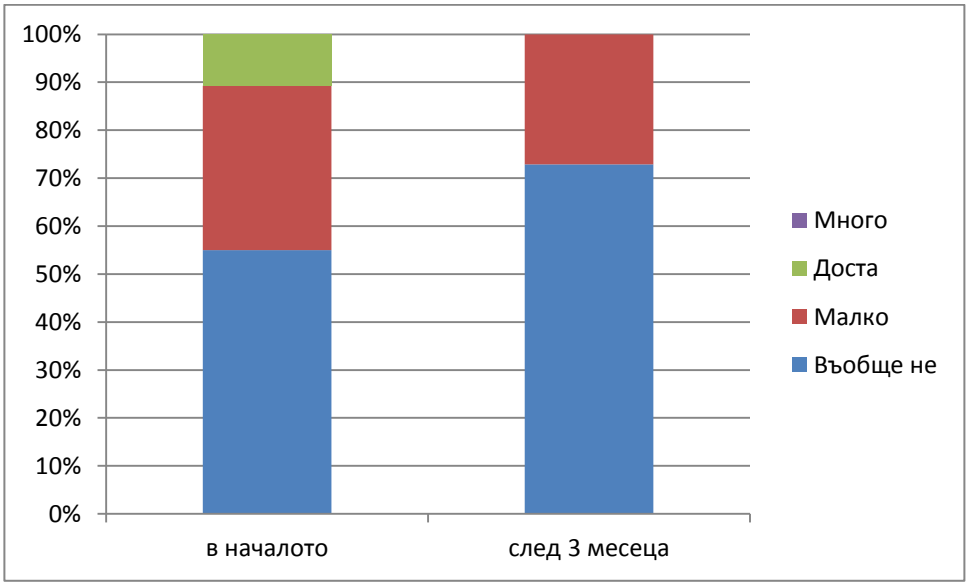
Фигура 24. Разпределение на отговорите на въпрос №7 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли ограничени в заниманията си с Вашето хоби или с други дейности през свободното Ви време“ (относителен дял).

За много големи проблеми със задух съобщават 1,4% от пациентките в началото на лечението и нито една след 3-тия месец; доста проблеми в този аспект са имали 5,7% в началото и 2,9% 90 дни по-късно, за малко проблеми съобщават 20,7% в началото и 9,3% след третия месец на лечение, докато делът на лицата без задух е нараснал от 72,1% на 87,9%.



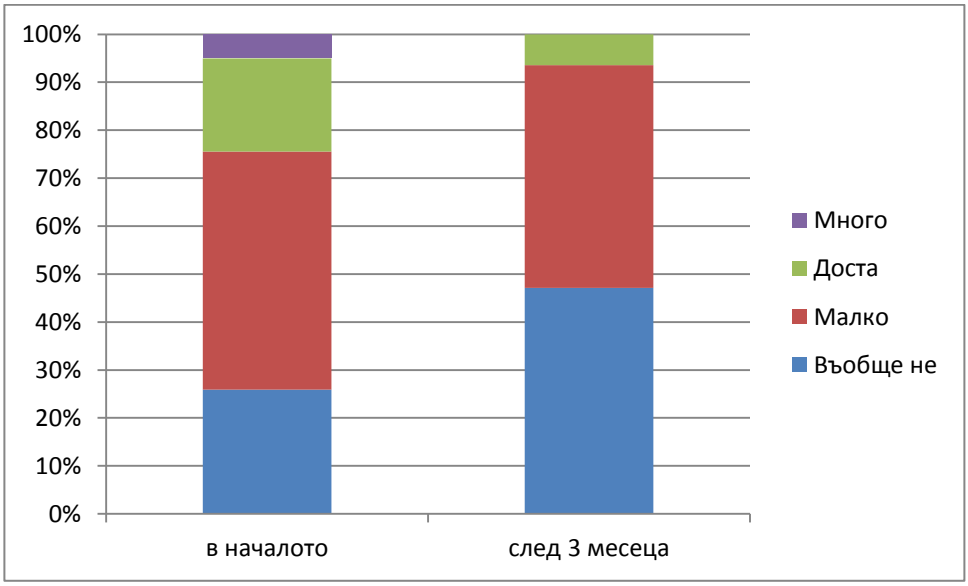
Фигура 25. Разпределение на отговорите на въпрос №8 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли задух“ (относителен дял).

За малко болки са съобщили една трета от пациентките в началото на лечението (34,3%) и 27,1% след третия месец; при всяка десета жена (10,7%) е имало доста болки в началото на лечението, които са изчезнали 90 дни по-късно. Наблюдава се нарастване на дела на пациентките без болка от 55,0% на 72,9% след три месеца лечение.



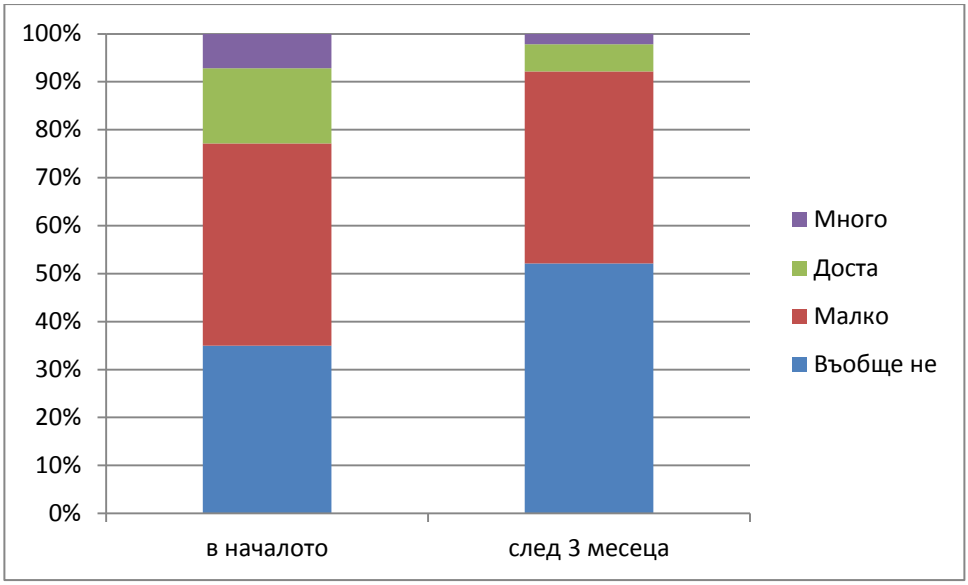
Фигура 26. Разпределение на отговорите на въпрос №9 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли болка“ (относителен дял).

Около половината пациентки (49,6% в началото и 46,4% след 3 месеца) са имали малко нужда от почивка, а от доста повече – съответно 19,4% в началото и 6,4% 90 дни по-късно. Почти два пъти е нараснал делата на тези, които са съобщили, че не са имали нужда от почивка – от 25,9% на 47,1% след третия месец на лечение.



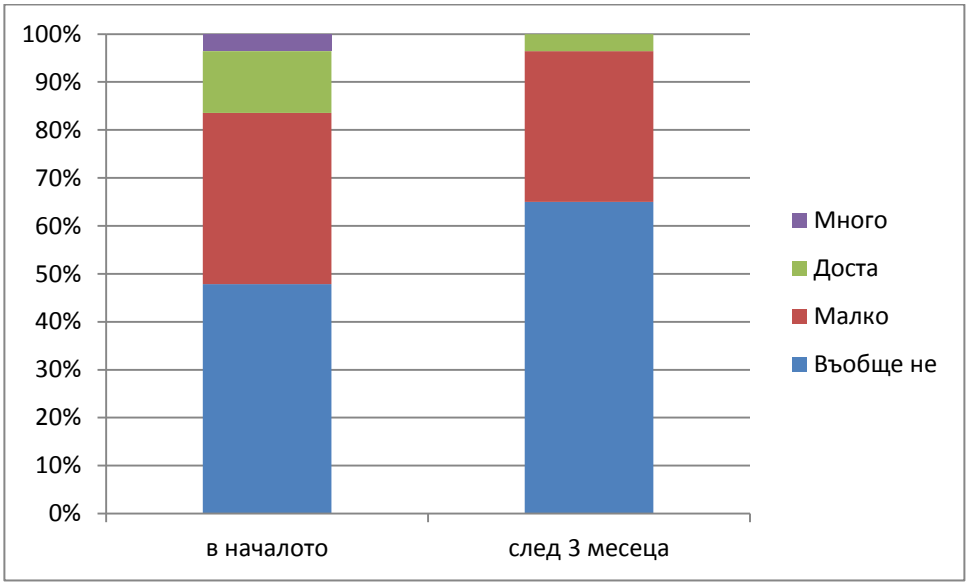
Фигура 27. Разпределение на отговорите на въпрос №10 от EORTC QLQ-C30 „Нуждаехте ли се от почивка“ (относителен дял).

Установява се намаляване на пациентките с доста (от 15,7% на 5,7%) и много проблеми със съня (от 7,1% на 2,1%) след тримесечно лечение, докато делът на тези без проблеми или с малко проблеми, се е увеличил с около една трета (от 35,0% на 52,1%). Не се наблюдава промяна в дела на тези, съобщили за малки проблеми (42,1% и съответно 40,0% след 3 месеца).



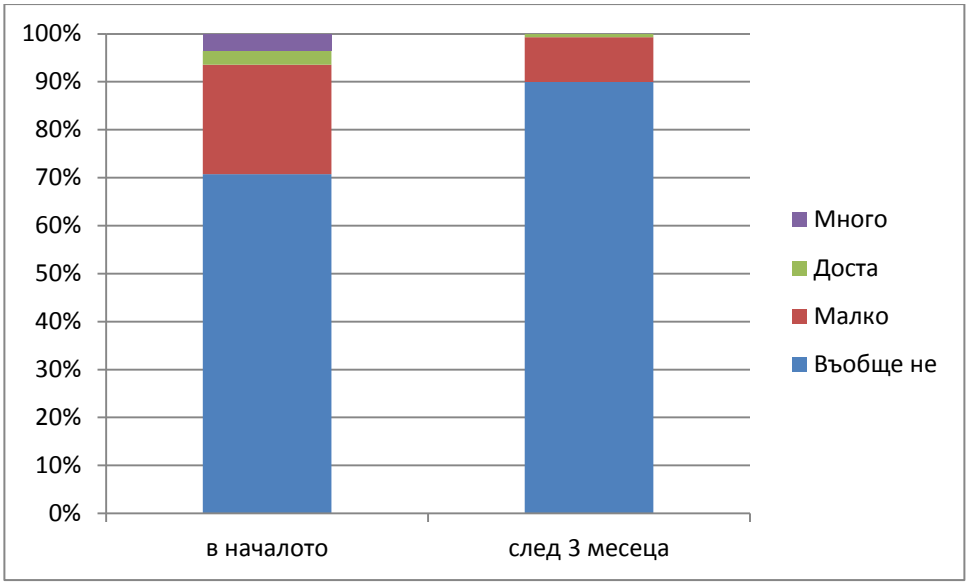
Фигура 28. Разпределение на отговорите на въпрос №11 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли проблеми със съня“ (относителен дял).

Делът на пациентките, които са съобщили, че в една или друга степен са се чувствали слаби, е намалял след тримесечно лечение, докато се наблюдава нарастване на броя на тези, които не са имали такива проблеми от 47,9% на 65,0%.



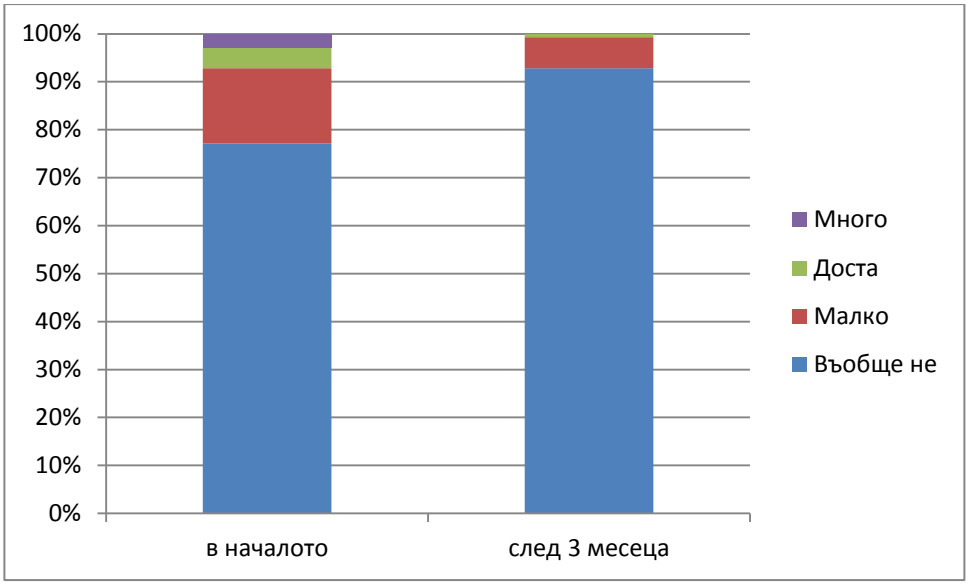
Фигура 29. Разпределение на отговорите на въпрос №12 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се слаба“ (относителен дял).

За лека липса на апетит са съобщили 22,9% в началото на лечението и 9,4% след 90 дни, при съответно 2,9% и 3,6% е имало доста и много сериозна липса на апетит, но след 3-месечното лечение само една пациентка е съобщила за такъв проблем, оценен като „доста“ (0,7%). За сметка на това е нараснал делът на лицата без проблеми от такова естество от 70,7% на 89,9%.



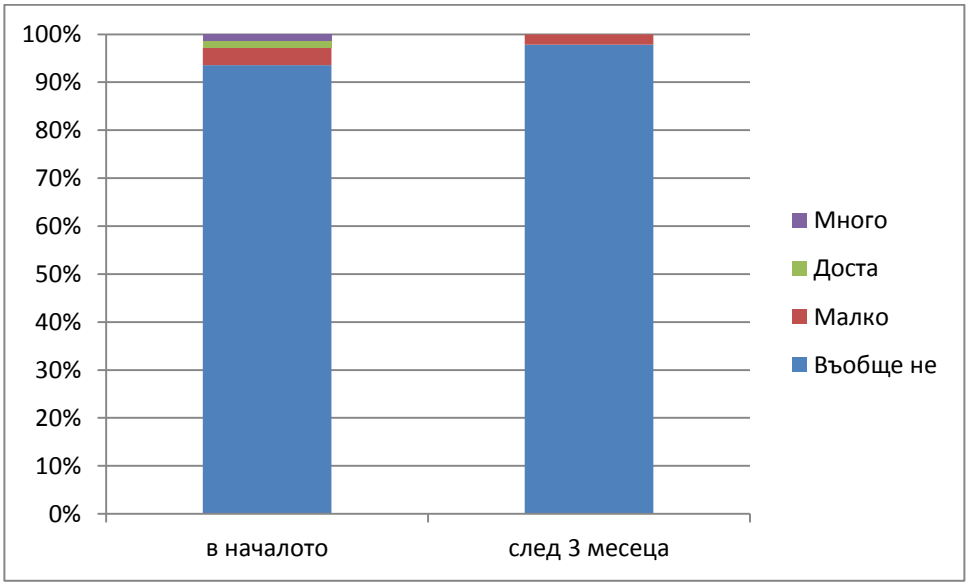
Фигура 30. Разпределение на отговорите на въпрос №13 от EORTC QLQ-C30 „Липсваше ли Ви апетит“ (относителен дял).

При 15,7% от пациентките е имало леко гадене в началото на лечението, а при 2,9% (4 жени) – много сериозни проблеми, от които след 90 дни само при една пациентка е имало доста сериозни проблеми от такова естество (0,7%). Над два пъти е намалял делът на лицата, съобщили за малки проблеми (от 15,7% на 6,4%), а нарастването на тези без проблеми е от 77,1% на 92,9%.



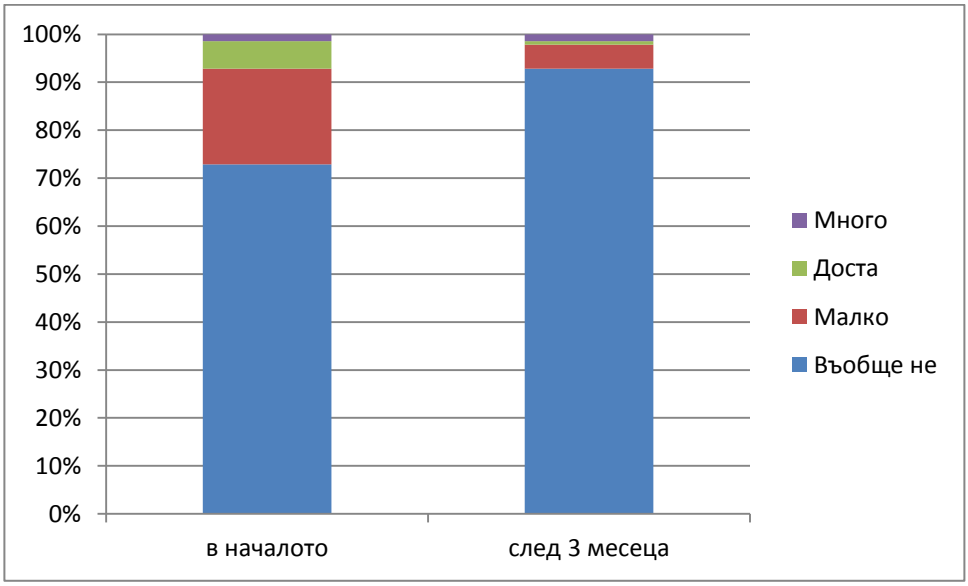
Фигура 31. Разпределение на отговорите на въпрос №14 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли гадене“ (относителен дял).

В началото на лечението леки проблеми с повръщане е имало при 3,6%, а при още по 1,4% (по две пациентки) – съответно доста и много сериозни проблеми. Три месеца по-късно само три пациентки (2,1%) са съобщили за леки проблеми. Делът на лицата, които не са повръщали, нараства от 93,6% на 97,9%.



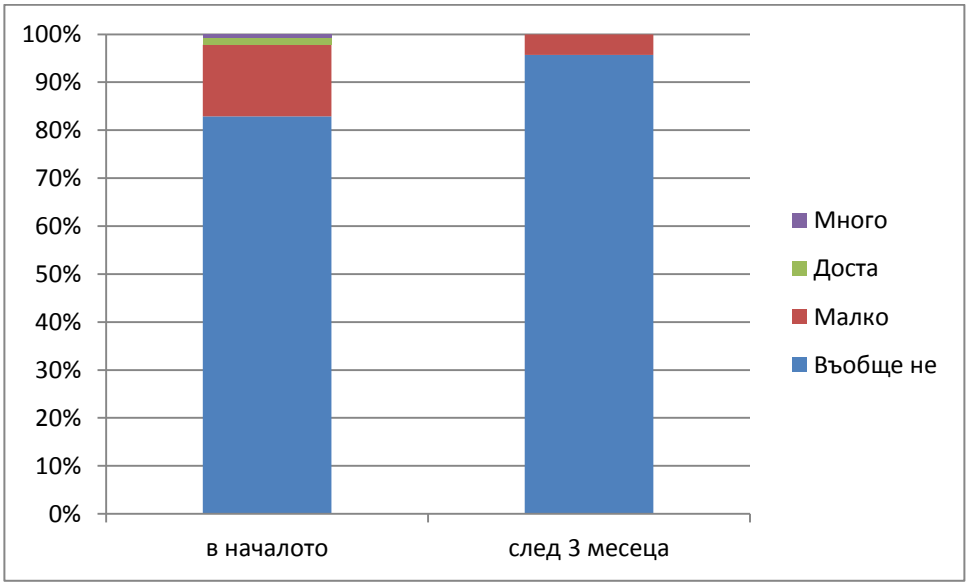
Фигура 32. Разпределение на отговорите на въпрос №15 от EORTC QLQ-C30 „Повръщахте ли“ (относителен дял).

В началото на лечението всяка пета жена (20,0%) е имала леки проблеми с констипация, 5,7% - доста проблеми, а 1,4% са съобщили за много сериозни проблеми. След тримесечно лечение 5% са имали леки проблеми, 0,7% доста и 1,4% много сериозни проблеми. Делът на лицата без такива оплаквания е нараснал от 72,9% на 92,9%.



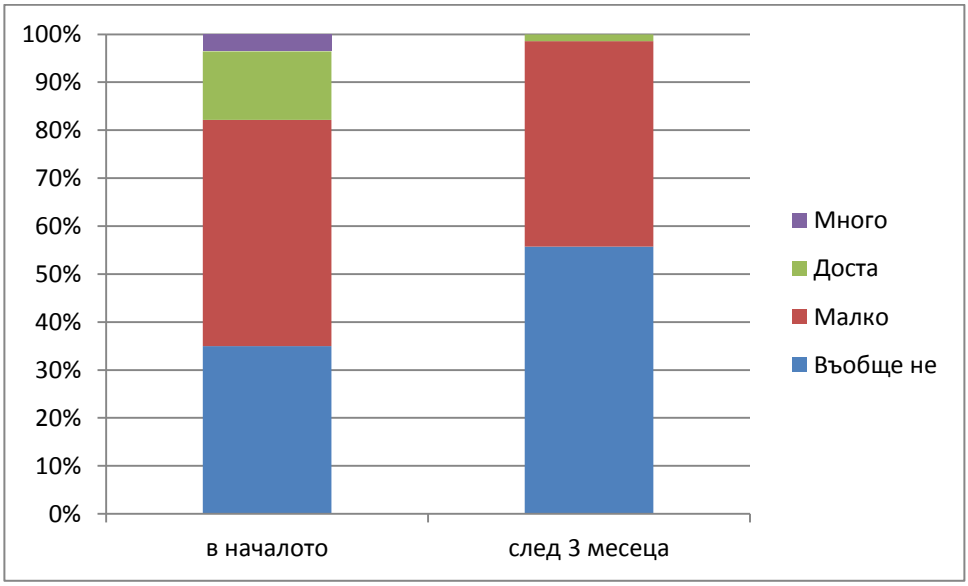
Фигура 33. Разпределение на отговорите на въпрос №16 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли запек“ (относителен дял).

Леки проблеми с диария е имало при 15% в началото на лечението и 4,3% след 3 месеца, доста сериозни проблеми – при две жени (1,4%) в началото на лечението, а много сериозни – само при една пациентка (0,7%) в началото на лечението. Делът на лицата без проблеми в това отношение е нараснал от 82,9% на 95,7%.



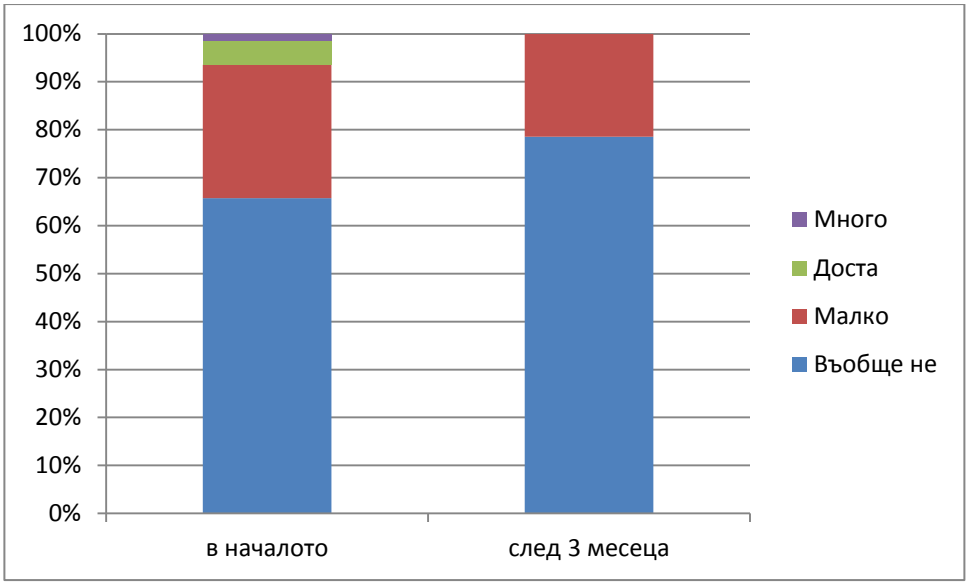
Фигура 34. Разпределение на отговорите на въпрос №17 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли диария“ (относителен дял).

Почти половината пациентки (47,1%) са съобщили за лека умора в началото на лечението, при 14,3% е имало доста, а при 3,6% - много. След три месеца при 42,9% е имало лека умора и при други 1,4% доста сериозна умора, докато делът на лицата без подобни проблеми е нараснал от 35% на 55,7%.



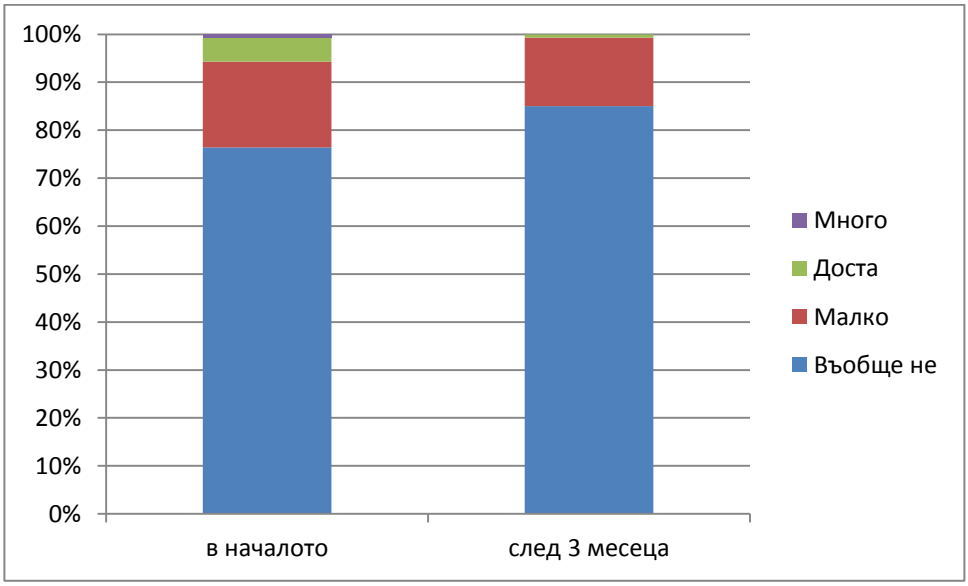
Фигура 35. Разпределение на отговорите на въпрос №18 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли уморен“ (относителен дял).

На въпроса „Болката пречеше ли на дейностите Ви през деня“ в началото на лечението 65.7% са отговорили с „Въобще не“, а след 3 месеца техният дял е нараснал до 78.6%. За малки пречки, причинени от болка, са съобщили 27.9%, които след 90 дни са намалели на 21,4% а доста и много пречки са имали само в началото на лечението съответно по 5 и 1,4% от жените.



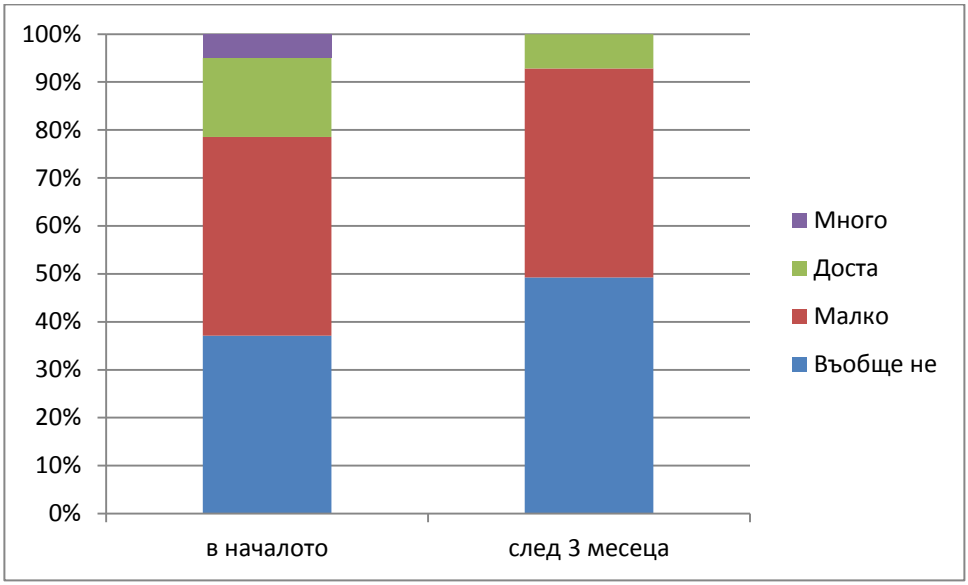
Фигура 36. Разпределение на отговорите на въпрос №19 от EORTC QLQ-C30 „Болка пречеше ли на дейностите Ви през деня“ (относителен дял).

За леки затруднения с концентрацията са съобщили 17,9% в началото на лечението и 14,3% след 90 дни, за по-сериозни – съответно по 5,0% и 0,7% след 3-месечно лечение, а за големи затруднения – само една жена (0,7%) в началото на лечението. Делът на пациентките без затруднения се е увеличил от 76,4% на 85,0%.



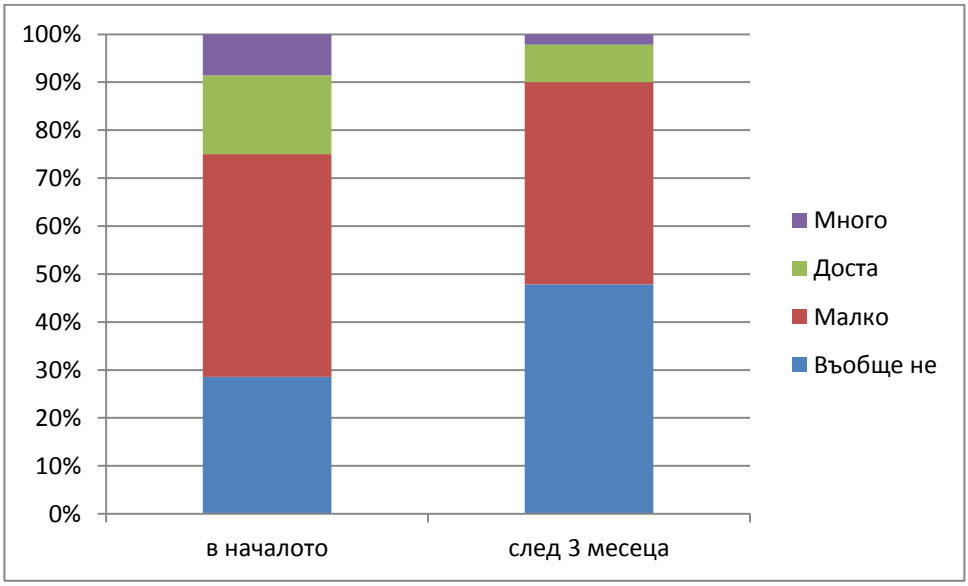
Фигура 37. Разпределение на отговорите на въпрос №20 от EORTC QLQ-C30 „Имали ли сте затруднения при концентриране върху неща като четене на вестник или гледане на телевизия“ (относителен дял).

Около една трета от пациентките (37,1%) съобщават, че не са се чувствали напрегнати в началото на лечението, докато три месеца по-късно делът им нараства на 49,3%; малко напрегнати са били 41,4% в началото и 43,6% след 90 дни лечение; доста напрегнати са се чувствали 16,4% в началото, а след три месеца са намалели на 7,1%, а много напрегнати са били само 5,0% в началото на лечението и нито една пациентка след третия месец.



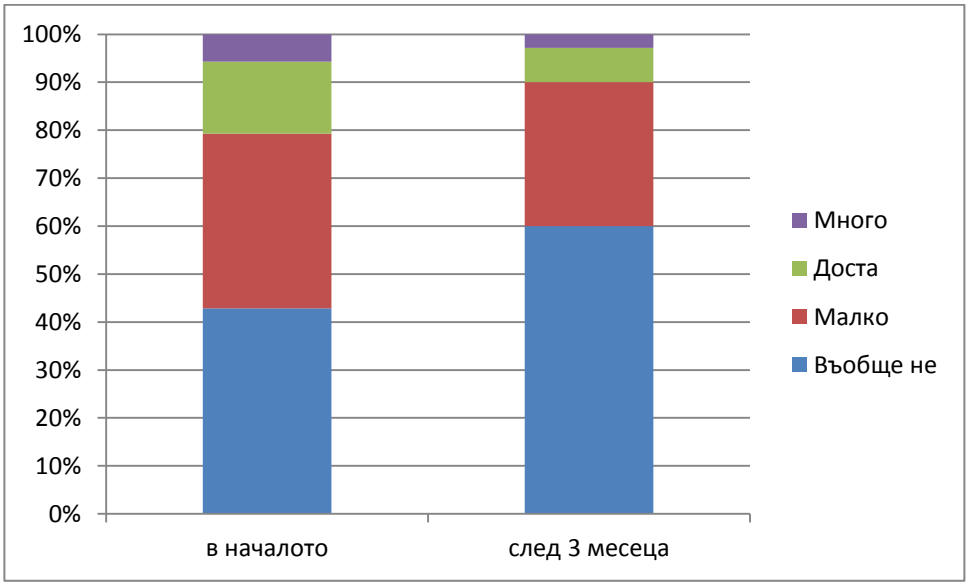
Фигура 38. Разпределение на отговорите на въпрос №21 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се напрегната“ (относителен дял).

Нивото на тревожност е намаляло 90 дни след началото на лечението, като само делът на пациентките, които са се тревожели малко, се е задържал на сходно ниво, съответно 46,4% и 42,1% след 3 месеца. Делът на жените, които съобщават, че не са се тревожели, е нараснал от 28,6% на 47,9%.



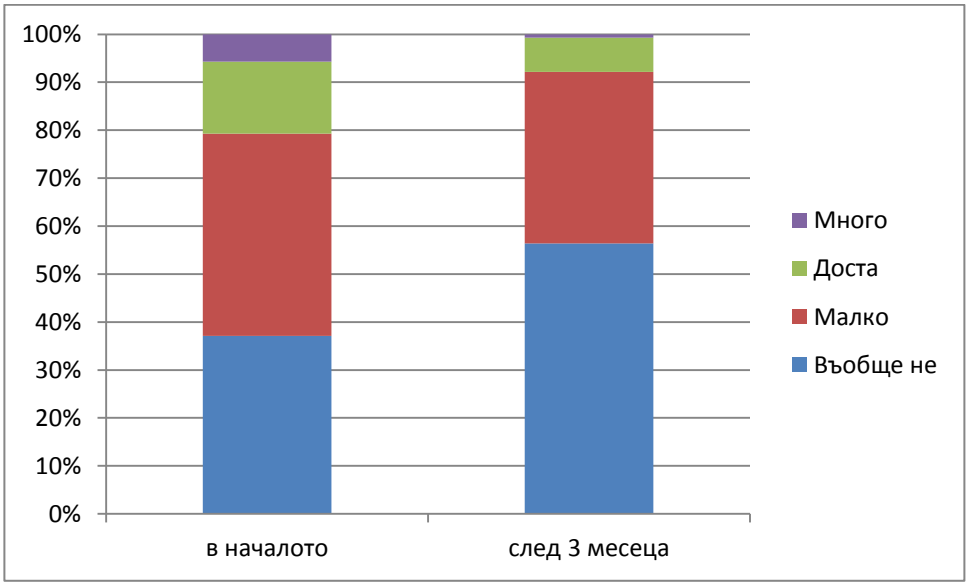
Фигура 39. Разпределение на отговорите на въпрос №22 от EORTC QLQ-C30 „Тревожехте ли се“ (относителен дял).

Раздразнителността на пациентките е намаляла леко след 90 дни лечение, като се наблюдава нарастване на отговорилите с „Въобще не“ (от 42,9% на 60,0%), за сметка на спад в дяловете на отговорите „Малко“ (от 36,4% на 30,0%), „Доста“ (от 15,0% на 7,1%) и „Много“ (от 5,7% на 2,9%).



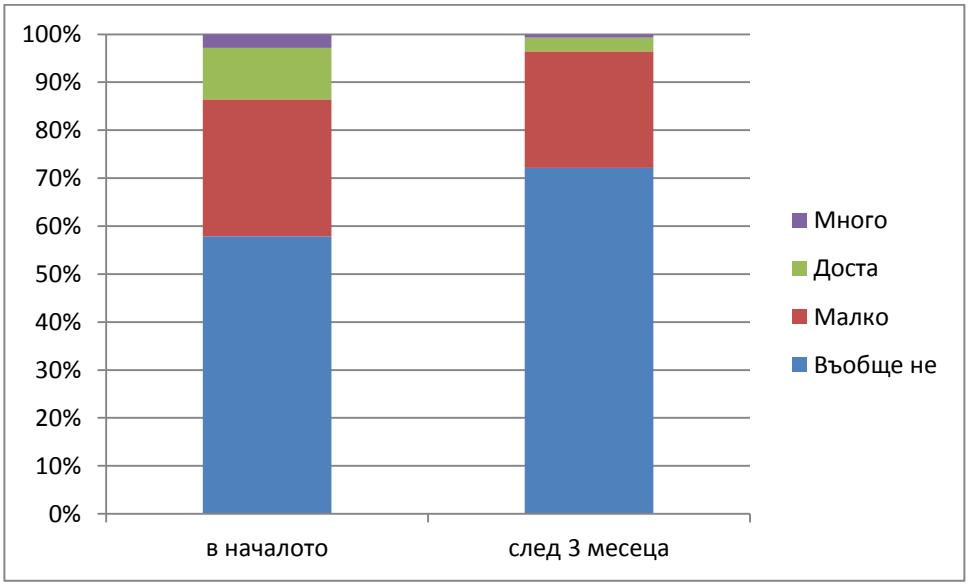
Фигура 40. Разпределение на отговорите на въпрос №23 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се раздразнителна“ (относителен дял).

Потиснатостта на пациентките чувствително е намаляла след тримесечно лечение, като сериозно нарастване се наблюдава сред отговорилите с „Въобще не“ – от 37,1 на 56,4%, докато намалението е при останалите отговори, отразяващи една или друга степен на потиснатост.



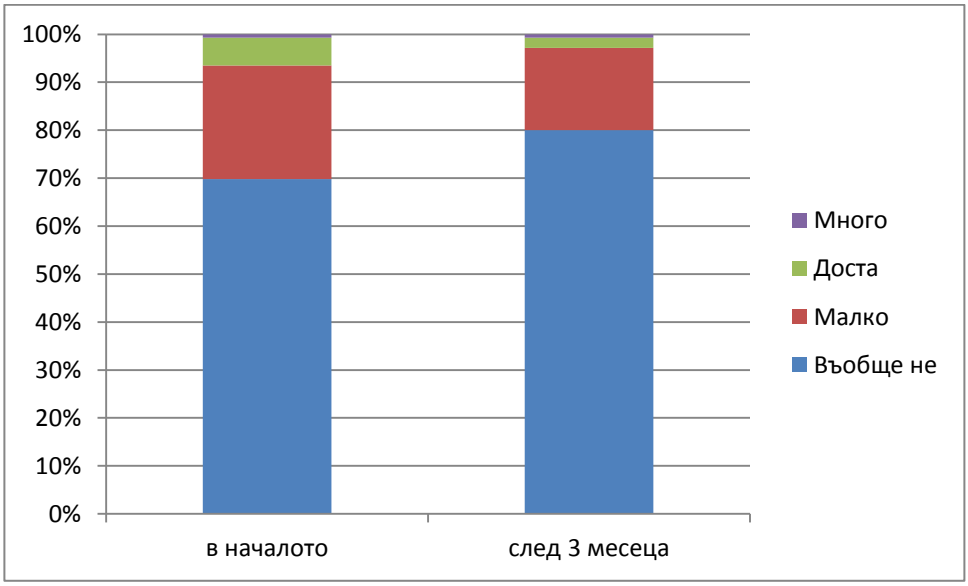
Фигура 2. Разпределение на отговорите на въпрос №24 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се потисната“ (относителен дял).

Делът на пациентките с леки затруднения да помнят неща е намалял от 28,6% на 24,3% след 3-месечно лечение, доста затруднените при запомняне са намалели от 10,7% на 2,9%, а съобщилите за много затруднения от 2,9% на 0,7%. За сметка на това пациентките без затруднения в това отношение са се увеличили от 57,9% на 72,1% след 90 дни терапия.



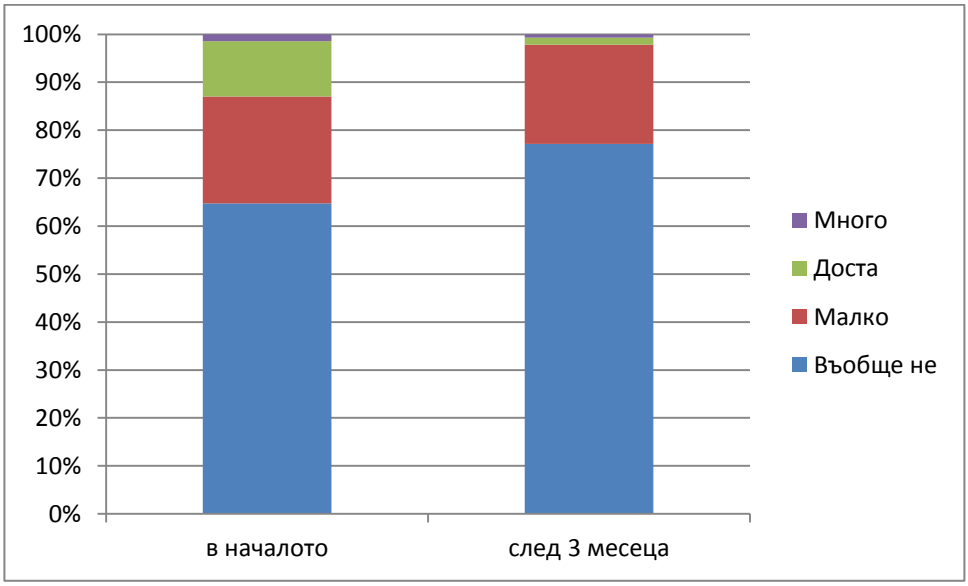
Фигура 3. Разпределение на отговорите на въпрос №25 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли затруднения да помните нещата“ (относителен дял).

Забелязва се подобрение в състоянието на пациентките, отразено чрез отговорите на въпроса „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на семейния Ви живот“: има нарастване дела на лицата без проблеми (от 57,9% на 72,1%), за сметка на намаляване на тези с проблеми в това отношение.



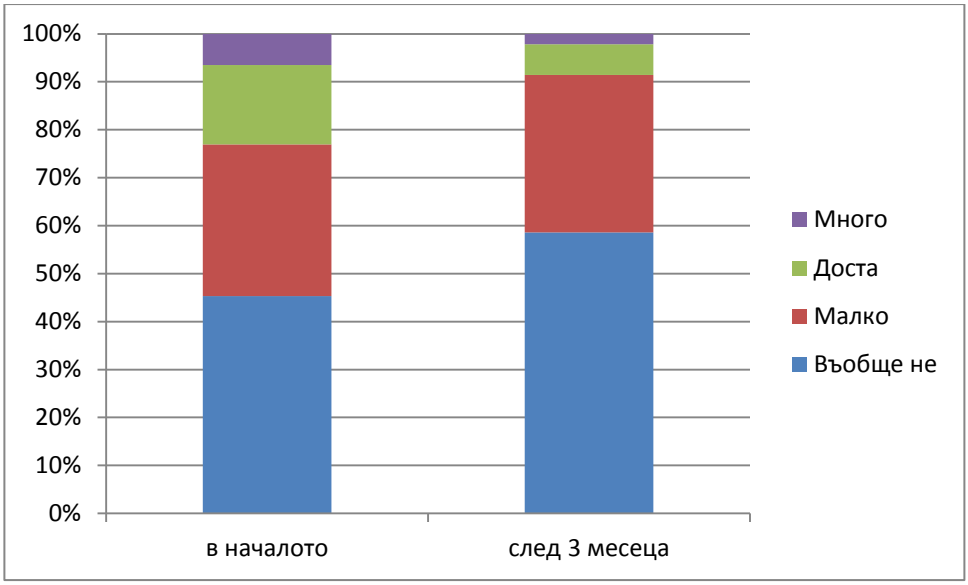
Фигура 4. Разпределение на отговорите на въпрос №26 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на семейния Ви живот“ (относителен дял).

Отговорите на въпроса „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на обществените Ви занимания“ показват подобрение след тримесечно лечение. Делът на лицата без проблеми е нараснал от 64,7% на 77,1%, докато съобщилите за някаква степен на проблеми е намалял.



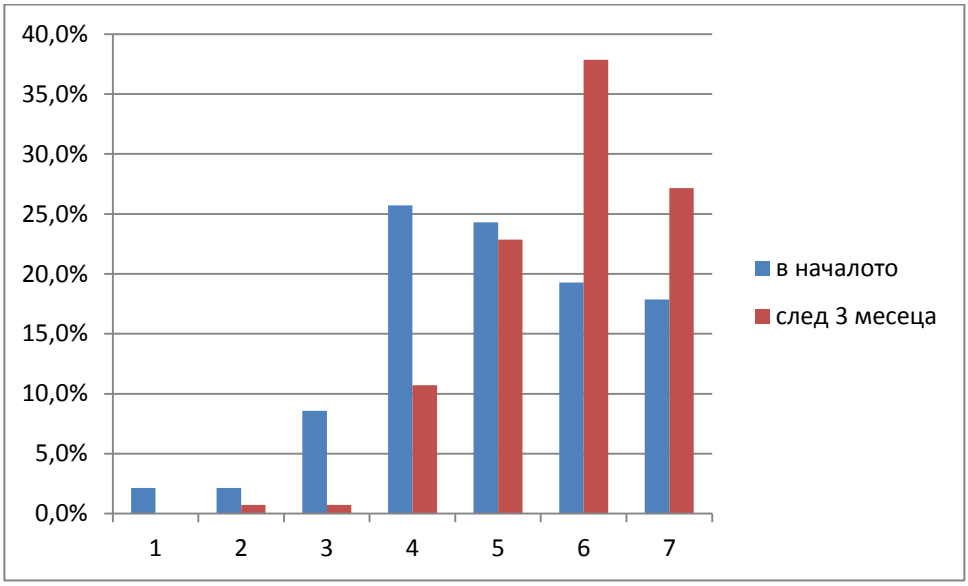
Фигура 5. Разпределение на отговорите на въпрос №27 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на обществените Ви занимания“ (относителен дял)

Наблюдава се леко подобрение на отговорите на пациентките след три месеца лечение на въпроса „Вашето физическо състояние или провежданото лечение причиняваше ли Ви финансови трудности“, като е намалял дела на отговорите „Доста“ от 16,5% на 6,4% и „Много“ от 6,5% на 2,1%. За сметка на това са се увеличили лицата, съобщили, че нямат такива проблеми от 45,3% на 58,6%.

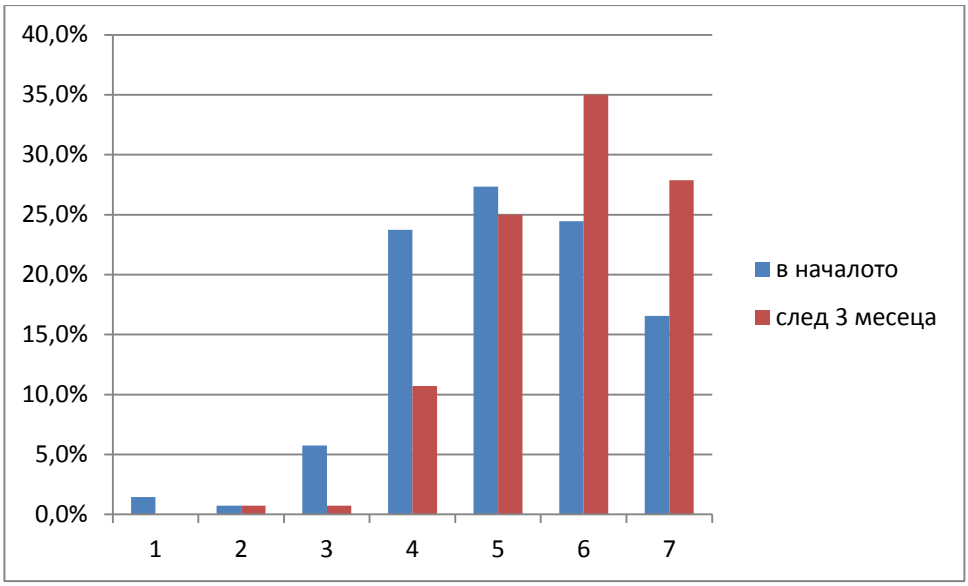


Фигура 6. Разпределение на отговорите на въпрос №28 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение причиняваше ли Ви финансови трудности“ (относителен дял).

Самооценката на пациентките за здравето им през изминалата седмица, както и за качеството на живота им през изминалата седмица, се е подобрила след три месеца лечение.



Фигура 7. Разпределение на отговорите на въпрос №29 от EORTC QLQ-C30 „Как бихте степенували Вашето здраве като цяло през изминалата седмица“ (относителен дял).



Фигура 8. Разпределение на отговорите на въпрос №30 от EORTC QLQ-C30 „Как бихте степенували Вашето общо качество на живот през изминалата седмица“ (относителен дял).

Таблица 2. Отговори на въпросника EORTC QLQ-C30 в началото на лечението и след 3 месеца

№	Въпроси и отговори		в началото		след 3 месеца		p
			n	%	n	%	
1	Имате ли някакви затруднения, когато правите големи усилия, като носене на тежка пазарска чанта или куфар	Въобще не	32	23,0%	55	39,3%	<0,001
		Малко	60	43,2%	71	50,7%	
		Доста	31	22,3%	13	9,3%	
		Много	16	11,5%	1	0,7%	
2	Имате ли някакви затруднения, когато предприемете дълга разходка	Въобще не	53	37,9%	69	49,3%	<0,001
		Малко	48	34,3%	61	43,6%	
		Доста	28	20,0%	8	5,7%	
		Много	11	7,9%	2	1,4%	
3	Имате ли някакви затруднения, когато предприемете кратка разходка извън дома	Въобще не	97	69,3%	111	79,3%	<0,001
		Малко	30	21,4%	26	18,6%	
		Доста	8	5,7%	1	0,7%	
		Много	5	3,6%	2	1,4%	
4	Налага ли Ви се да стоите в леглото или в кресло през деня	Въобще не	71	50,7%	109	77,9%	<0,001
		Малко	53	37,9%	28	20,0%	
		Доста	12	8,6%	2	1,4%	
		Много	4	2,9%	1	0,7%	
5	Имате ли нужда от помощ за хранене, обличане, миене или при ходене до тоалетната	Въобще не	135	96,4%	137	97,9%	ns
		Малко	3	2,1%	2	1,4%	
		Доста	0	0,0%	0	0,0%	
		Много	2	1,4%	1	0,7%	

6	Бяхте ли ограничени при извършване както на работата си, така и на други ежедневни дейности?	Въобще не	79	56,8%	100	71,4%	<0,001
		Малко	41	29,5%	33	23,6%	
		Доста	16	11,5%	6	4,3%	
		Много	3	2,2%	1	0,7%	
7	Бяхте ли ограничени в заниманията си с Вашето хоби или с други дейности през свободното Ви време?	Въобще не	96	69,1%	116	82,9%	<0,001
		Малко	28	20,1%	20	14,3%	
		Доста	13	9,4%	3	2,1%	
		Много	2	1,4%	1	0,7%	
8	Имахте ли задух?	Въобще не	101	72,1%	123	87,9%	<0,001
		Малко	29	20,7%	13	9,3%	
		Доста	8	5,7%	4	2,9%	
		Много	2	1,4%	0	0,0%	
9	Имахте ли болка?	Въобще не	77	55,0%	102	72,9%	<0,001
		Малко	48	34,3%	38	27,1%	
		Доста	15	10,7%	0	0,0%	
		Много	0	0,0%	0	0,0%	
10	Нуждаехте ли се от почивка?	Въобще не	36	25,9%	66	47,1%	<0,001
		Малко	69	49,6%	65	46,4%	
		Доста	27	19,4%	9	6,4%	
		Много	7	5,0%	0	0,0%	
11	Имахте ли проблеми със съня?	Въобще не	49	35,0%	73	52,1%	<0,001
		Малко	59	42,1%	56	40,0%	
		Доста	22	15,7%	8	5,7%	
		Много	10	7,1%	3	2,1%	

12	Чувствахте ли се слаб/а?	Въобще не	67	47,9%	91	65,0%	<0,001
		Малко	50	35,7%	44	31,4%	
		Доста	18	12,9%	5	3,6%	
		Много	5	3,6%	0	0,0%	
13	Липсваше ли Ви апетит?	Въобще не	99	70,7%	125	89,9%	<0,001
		Малко	32	22,9%	13	9,4%	
		Доста	4	2,9%	1	0,7%	
		Много	5	3,6%	0	0,0%	
14	Имахте ли гадене?	Въобще не	108	77,1%	130	92,9%	<0,001
		Малко	22	15,7%	9	6,4%	
		Доста	6	4,3%	1	0,7%	
		Много	4	2,9%	0	0,0%	
15	Повръщахте ли?	Въобще не	131	93,6%	137	97,9%	0,013
		Малко	5	3,6%	3	2,1%	
		Доста	2	1,4%	0	0,0%	
		Много	2	1,4%	0	0,0%	
16	Имахте ли запек?	Въобще не	102	72,9%	130	92,9%	<0,001
		Малко	28	20,0%	7	5,0%	
		Доста	8	5,7%	1	0,7%	
		Много	2	1,4%	2	1,4%	
17	Имахте ли диария	Въобще не	116	82,9%	134	95,7%	<0,001
		Малко	21	15,0%	6	4,3%	
		Доста	2	1,4%	0	0,0%	
		Много	1	0,7%	0	0,0%	
18	Бяхте ли уморен/а	Въобще не	49	35,0%	78	55,7%	<0,001

		Малко	66	47,1%	60	42,9%	
		Доста	20	14,3%	2	1,4%	
		Много	5	3,6%	0	0,0%	
19	Болка пречеше ли на дейностите Ви през деня	Въобще не	92	65,7%	110	78,6%	<0,001
		Малко	39	27,9%	30	21,4%	
		Доста	7	5,0%	0	0,0%	
		Много	2	1,4%	0	0,0%	
20	Имали ли сте затруднения при концентриране върху неща като четене на вестник или гледане на телевизия	Въобще не	107	76,4%	119	85,0%	0,006
		Малко	25	17,9%	20	14,3%	
		Доста	7	5,0%	1	0,7%	
		Много	1	0,7%	0	0,0%	
21	Чувствахте ли се напрегнат/а	Въобще не	52	37,1%	69	49,3%	<0,001
		Малко	58	41,4%	61	43,6%	
		Доста	23	16,4%	10	7,1%	
		Много	7	5,0%	0	0,0%	
22	Тревожехте ли се	Въобще не	40	28,6%	67	47,9%	<0,001
		Малко	65	46,4%	59	42,1%	
		Доста	23	16,4%	11	7,9%	
		Много	12	8,6%	3	2,1%	
23	Чувствахте ли се раздразнителен/а	Въобще не	60	42,9%	84	60,0%	<0,001
		Малко	51	36,4%	42	30,0%	
		Доста	21	15,0%	10	7,1%	
		Много	8	5,7%	4	2,9%	
24	Чувствахте ли се	Въобще не	52	37,1%	79	56,4%	<0,001

	подтиснат/а	Малко	59	42,1%	50	35,7%	
		Доста	21	15,0%	10	7,1%	
		Много	8	5,7%	1	0,7%	
25	Имахте ли затруднения да помните нещата	Въобще не	81	57,9%	101	72,1%	<0,001
		Малко	40	28,6%	34	24,3%	
		Доста	15	10,7%	4	2,9%	
		Много	4	2,9%	1	0,7%	
26	Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на семейния Ви живот	Въобще не	97	69,8%	112	80,0%	<0,001
		Малко	33	23,7%	24	17,1%	
		Доста	8	5,8%	3	2,1%	
		Много	1	0,7%	1	0,7%	
27	Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на обществените Ви занимания	Въобще не	90	64,7%	108	77,1%	<0,001
		Малко	31	22,3%	29	20,7%	
		Доста	16	11,5%	2	1,4%	
		Много	2	1,4%	1	0,7%	
28	Вашето физическо състояние или провежданото лечение причиняваше ли Ви финансови трудности	Въобще не	63	45,3%	82	58,6%	<0,001
		Малко	44	31,7%	46	32,9%	
		Доста	23	16,5%	9	6,4%	
		Много	9	6,5%	3	2,1%	
29	Как бихте степенували Вашето здраве като цяло през изминалата седмица	1	3	2,1%			<0,001
		2	3	2,1%	1	0,7%	
		3	12	8,6%	1	0,7%	
		4	36	25,7%	15	10,7%	
		5	34	24,3%	32	22,9%	

		6	27	19,3%	53	37,9%	
		7	25	17,9%	38	27,1%	
30	Как бихте степенували Вашето общо качество на живот през изминалата седмица	1	2	1,4%			<0,001
		2	1	0,7%	1	0,7%	
		3	8	5,8%	1	0,7%	
		4	33	23,7%	15	10,7%	
		5	38	27,3%	35	25,0%	
		6	34	24,5%	49	35,0%	
		7	23	16,5%	39	27,9%	

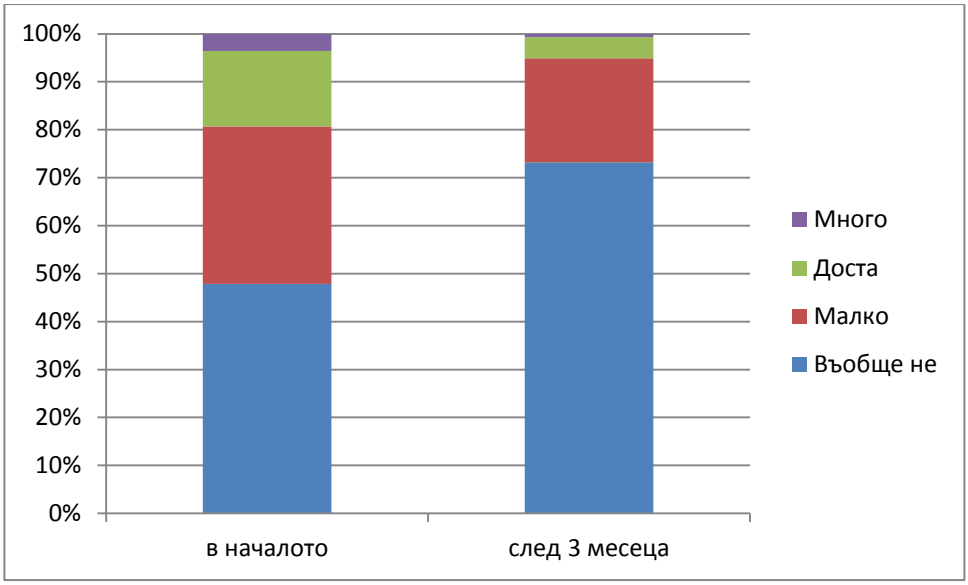
На базата на въпросника са изчислени функционалните и симптомни скали, както и общия измерител за качество на живот. Наблюдава се значимо подобряване ($p<0,05$) при почти всички от компонентите на въпросника, както и общо повишаване на качеството на живот. Важно е да се отбележи, че общото качество на живот на пациентките е близко до горната граница на скалата (100), като се доближава значимо до нея след 3 месеца на лечение.

Таблица 3. Функционални и симптомни скали от въпросника EORTC QLQ-C30 в началото на лечението и след 3 месеца

Скала	Ср.аритметична	n	Стандартно отклонение	p
Общ здравен статус	67,4	140	22,4	<0,001
Общ здравен статус след 3 месеца	79,5	140	16,9	
Физическо функциониране	77,8	140	20,0	<0,001
Физическо функциониране след 3 месеца	87,8	140	14,2	
Ролево функциониране	83,0	139	23,2	<0,001
Ролево функциониране след 3 месеца	90,8	139	17,2	
Емоционално функциониране	69,4	140	25,9	<0,001
Емоционално функциониране след 3 месеца	81,1	140	20,0	
Когнитивно функциониране	85,2	140	20,2	<0,001
Когнитивно функциониране след 3 месеца	92,0	140	13,8	
Социално функциониране	85,5	139	20,7	<0,001
Социално функциониране след 3 месеца	91,7	139	15,7	
Умора	29,1	140	23,7	<0,001
Умора след 3 месеца	16,0	140	15,3	
Гадене и повръщане	7,3	140	17,6	<0,001
Гадене и повръщане след 3 месеца	1,7	140	6,7	
Болка	16,3	140	20,2	<0,001
Болка след 3 месеца	8,1	140	12,4	
Затруднено дишане	12,1	140	22,0	<0,001
Затруднено дишане след 3 месеца	5,0	140	14,4	
Безсъние	31,7	140	29,7	<0,001
Безсъние след 3 месеца	19,3	140	23,3	
Загуба на апетит	12,9	139	23,9	<0,001
Загуба на апетит след 3 месеца	3,6	139	11,1	
Констипация	12,0	139	22,0	0,002
Констипация след 3 месеца	3,6	139	14,8	
Диария	6,7	140	16,1	0,001
Диария след 3 месеца	1,4	140	6,8	
Финансови проблеми	28,1	139	30,9	<0,001
Финансови проблеми след 3 месеца	17,5	139	23,9	
QLQ C30 общ скор	82,5	137	13,6	<0,001
QLQ C30 общ скор след 3м	91,2	137	8,8	

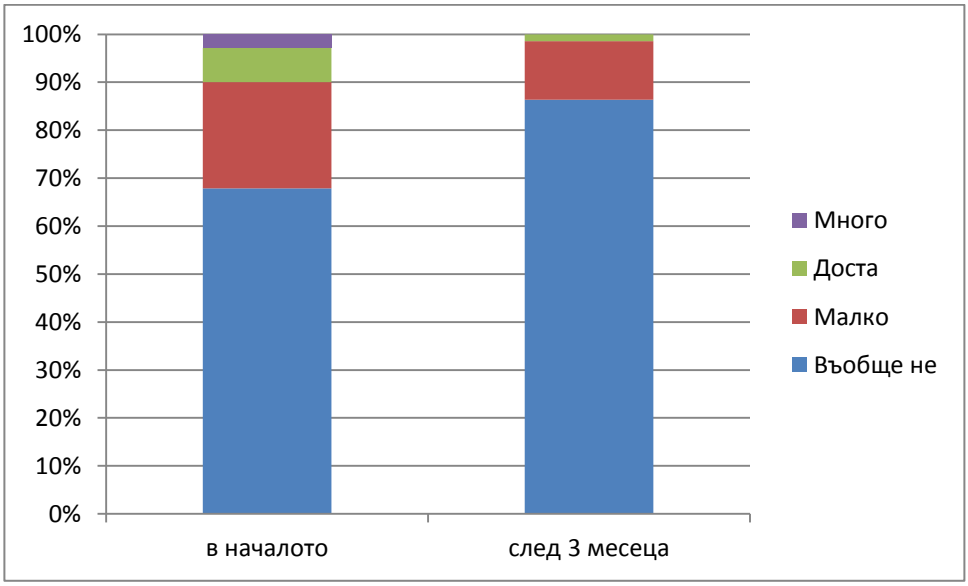
2.4 Данни от въпросника EORTC QLQ-BR23

Наличието на сухота в устата е намаляло след тримесечното лечение на пациентките, като делът на тези без проблеми е нараснал от 47,9 на 73,2%, а с малко, доста и много проблеми са намалели съответно от 32,9% на 21,7%; от 15,7% на 4,3% и от 3,6% на 0,7%.



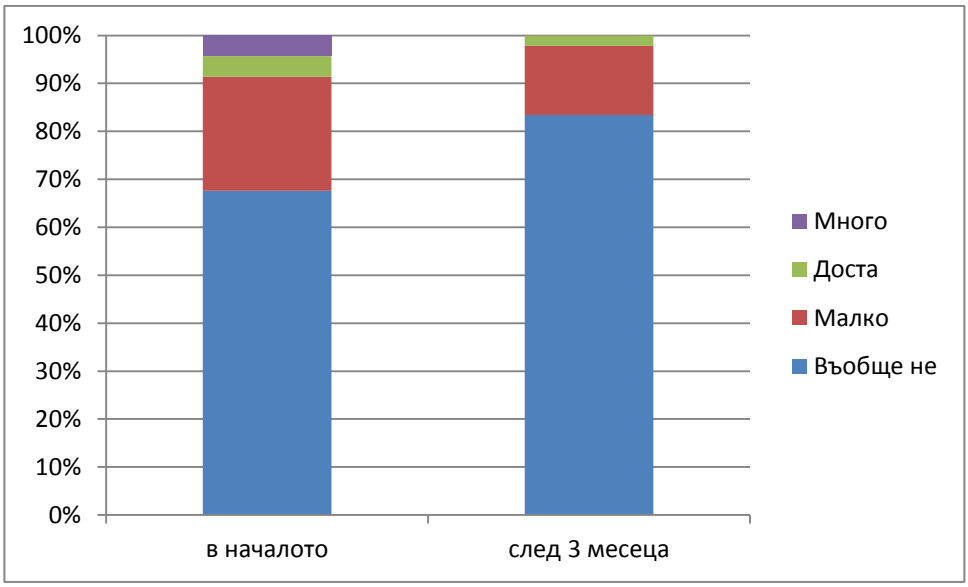
Фигура 9. Разпределение на отговорите на въпрос №1 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли сухота в устата“ (относителен дял).

Отговорите на въпроса „Имаха ли храната и напитките различен вкус от обичайния“ в началото на лечението и след 90 дни показват подобрение в състоянието на пациентките: лицата без такъв проблем са нараснали от 67,9% на 86,3%, докато тези с малко са намалели от 22,1% на 12,2%, с доста от 7,1% на 1,4% и с много от 4,3% на 0%.



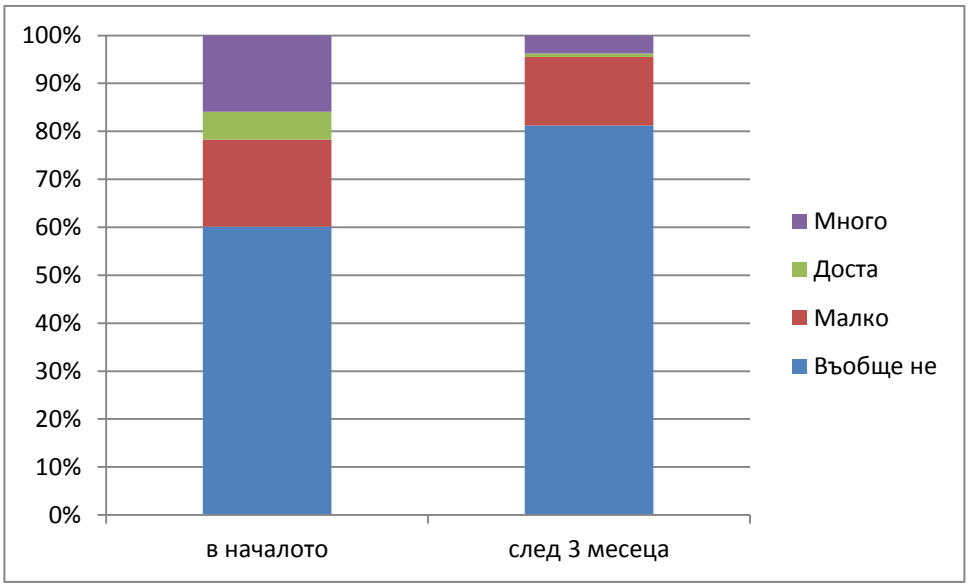
Фигура 49. Разпределение на отговорите на въпрос №2 от EORTC QLO-BR23 „Имаха ли храната и напитките различен вкус от обичайния“ (относителен дял).

Делът на лицата, съобщили за малко проблеми от страна на болезнени, раздразнени или сълзящи очи, е намалял от 23,7% на 14,4% след 90 дни лечение, тези с доста проблеми са се свили от 4,3% на 2,2%, а с много от 4,3% на 0. За сметка на това съобщилите, че нямат такива проблеми, са нараснали от 67,6% на 83,5%.



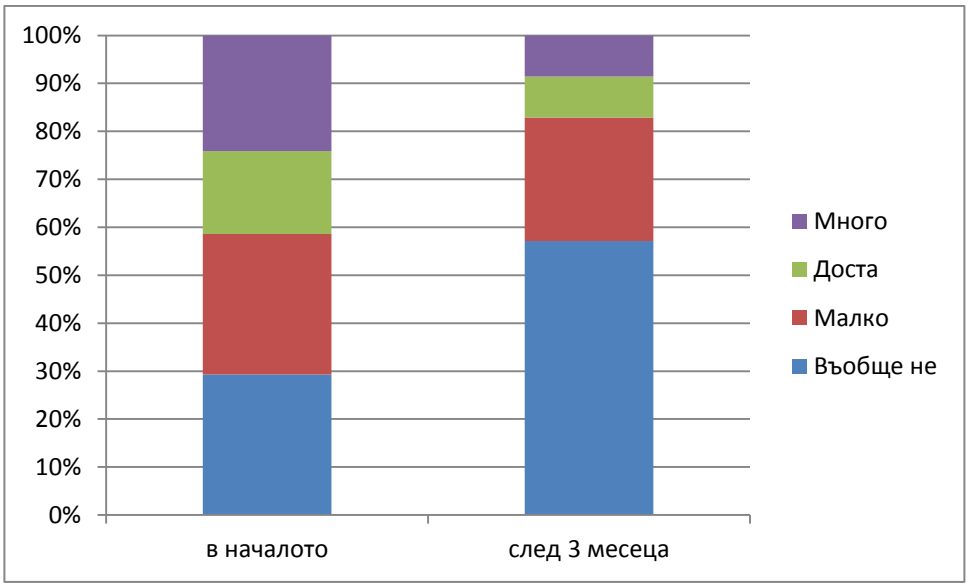
Фигура 10. Разпределение на отговорите на въпрос №3 от EORTC QLO-BR23 „Бяха ли очите Ви болезнени, раздразнени или сълзящи“ (относителен дял).

Малко падане на косата е имало при 18,1% в началото на лечението спрямо 14,3% след 90 дни, доста при съответно 5,8% и 0,8%, а много – при 15,9% в началото на лечението и 3,8% след 3 месеца. Делът на пациентките без такива проблеми е нараснал от 60,1% на 81,2%.



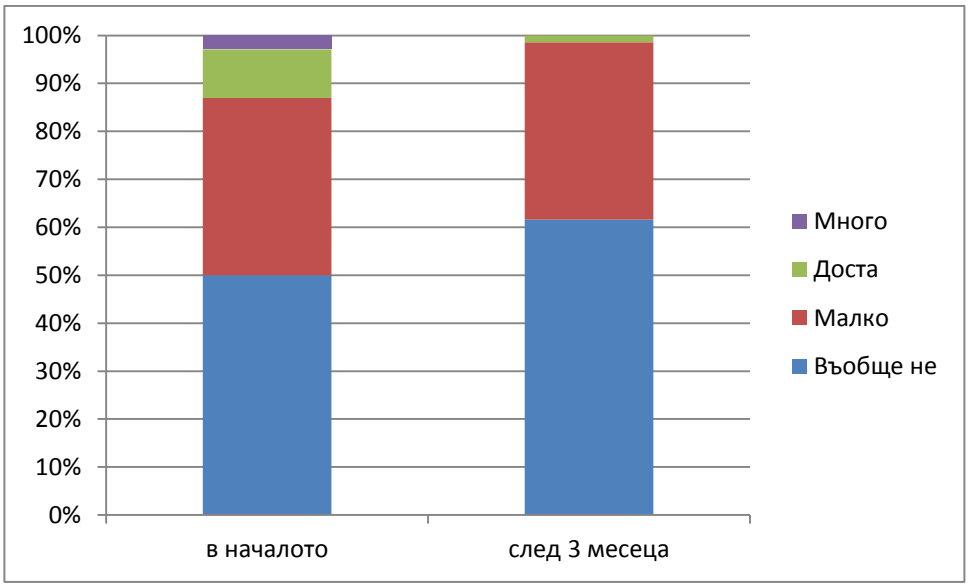
Фигура 11. Разпределение на отговорите на въпрос №4 от EORTC QLO-BR23 „Падаше ли Ви косата“ (относителен дял).

Разстроени от падането на косата са били повече лица в началото на лечението, в сравнение с 3 месеца по-късно. Делът на лицата, които не са се разстройвали от този факт, е нараснал от 29,3% на 57,1%. Въпросът е задаван само на лицата, съобщили, че са имали такъв проблем (положителните отговори на предходния въпрос).



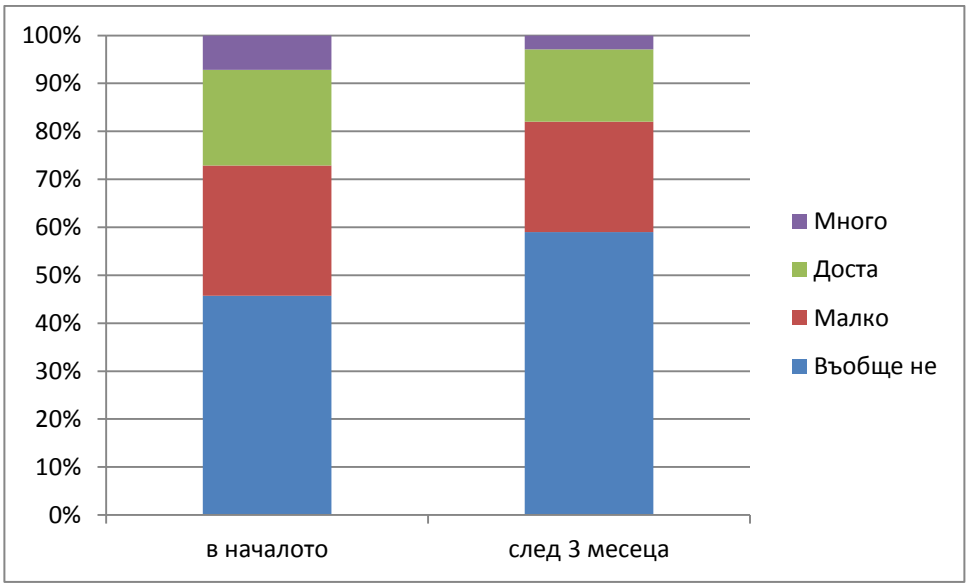
Фигура 12. Разпределение на отговорите на въпрос №5 от EORTC QLO-BR23 „Отговорете на този въпрос само ако Ви пада косата: Бяхте ли разстроени от падането на косата Ви“ (относителен дял).

Делът на пациентките, които не са се чувствали болни или недобре, се е увеличил след тримесечно лечение от 50,0% на 61,6%, тези, отговорили с „Малко“, са се задържали на 37,0%, делът на избралите отговора „Доста“ е спаднал от 10,1% на 1,4%, а тези, които много са се чувствали недобре, са намалели от 2,9% на 0%.



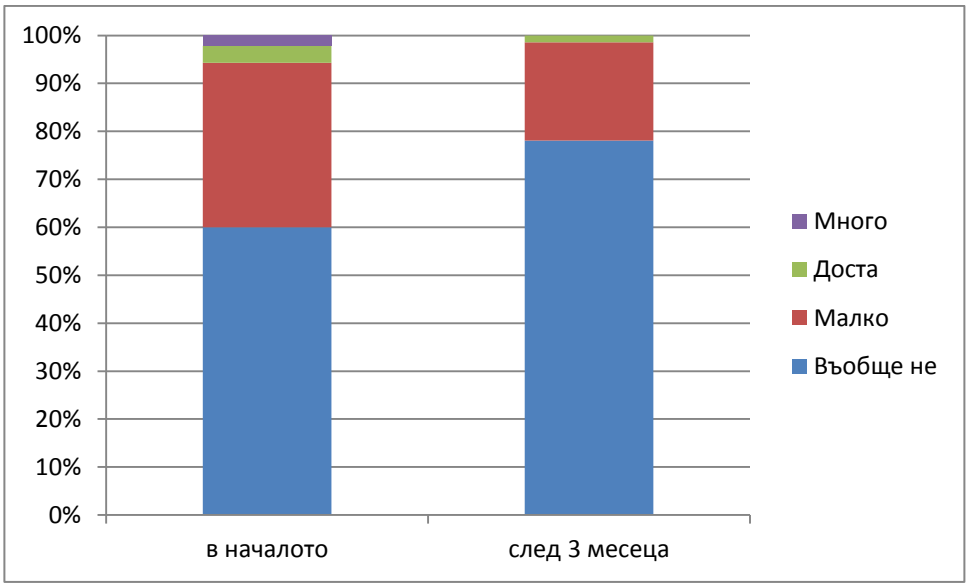
Фигура 13. Разпределение на отговорите на въпрос №6 от EORTC QLO-BR23 „Чувствахте ли се болни или не добре“ (относителен дял).

Делът на пациентките, които не са имали горещи вълни, е нараснал от 45,7% на 59,0% след 90 дни на лечение, за сметка на пациентките, които са имали малко (27,1% и съответно 23,0%), доста (20,0% и 15,1%) и много (7,1% и 2,9% след 3 месеца) горещи вълни.



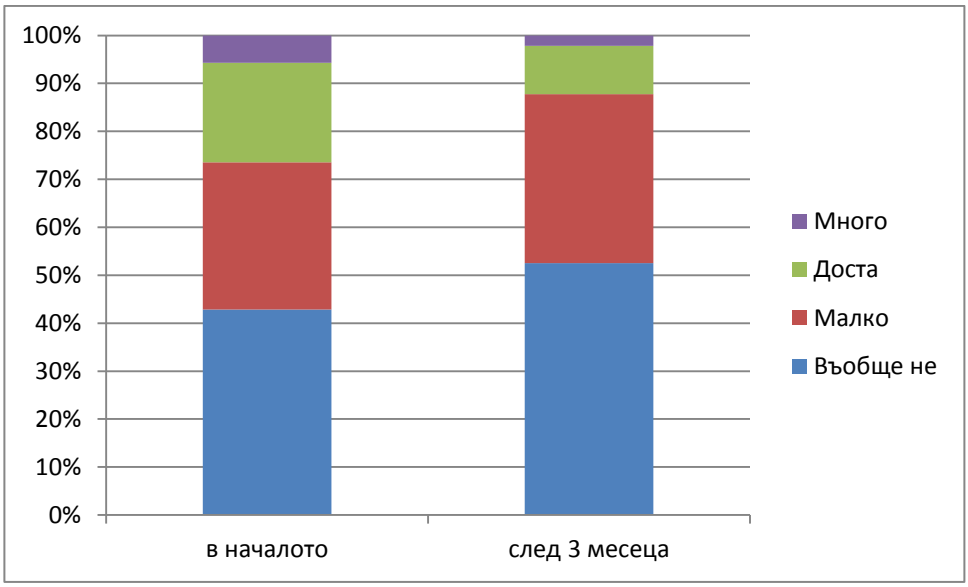
Фигура 14. Разпределение на отговорите на въпрос №7 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли горещи вълни“ (относителен дял).

Делът на пациентките без главоболие е нараснал след тримесечно лечение от 60,0% на 78,1%, докато тези с малко главоболие са намалели от 34,3% на 20,4%. Незначителен е броят на пациентките, съобщили за доста и много голяма степен на този проблем и в началото на лечението, и 3 месеца по-късно.



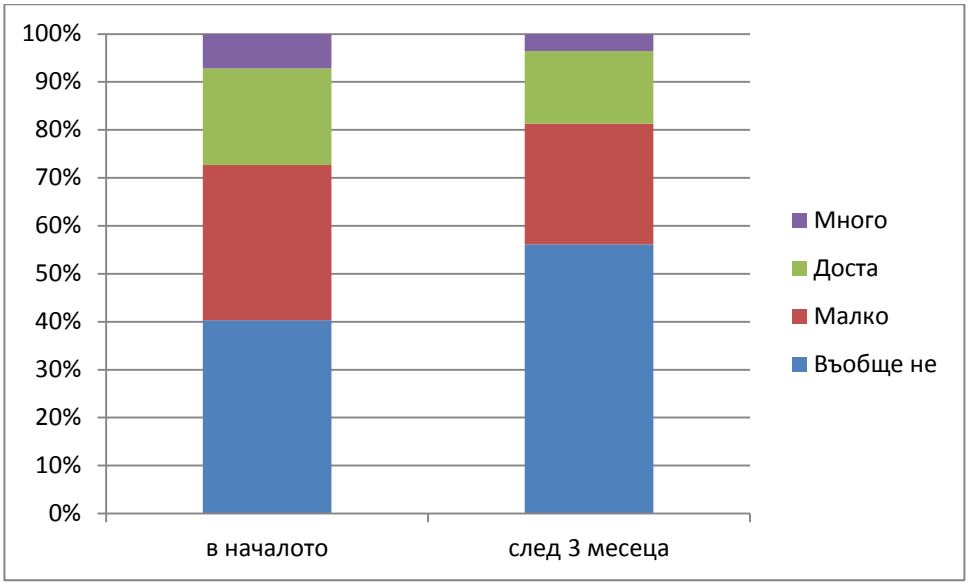
Фигура 15. Разпределение на отговорите на въпрос №8 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли главоболие“ (относителен дял).

Самооценката на физическата привлекателност на пациентките се е подобрила леко след 90 дни на лечение, основно за сметка на преминаване от отговора „Доста“ към „Малко“ самоусещане за непривлекателност, както и нарастване на дела на отговорилите с „Въобще не“.



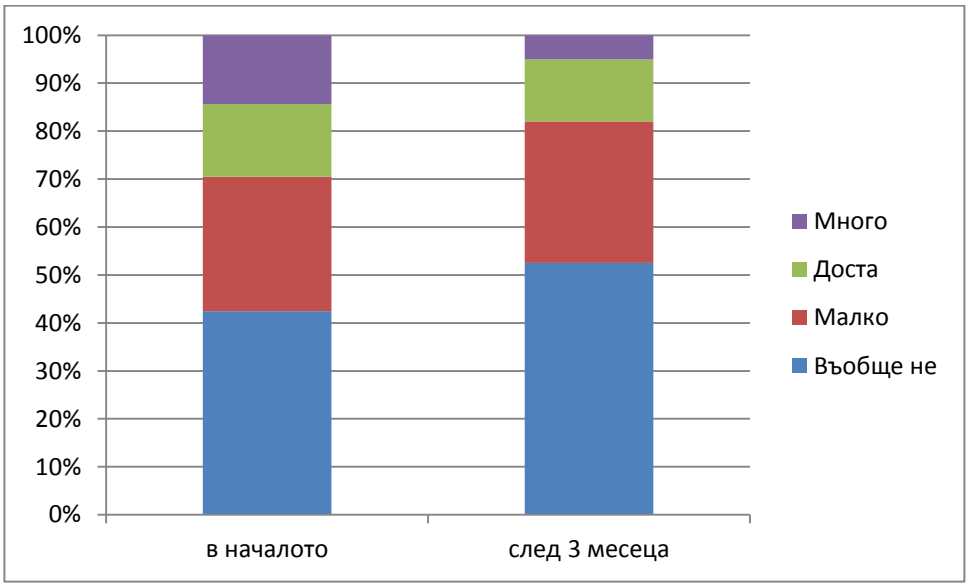
Фигура 16. Разпределение на отговорите на въпрос №9 от EORTC QLO-BR23 „ Чувствали ли сте се физически по-малко привлекателна в резултат на Вашето заболяване или лечението му“ (относителен дял).

Наблюдава се подобрение в състоянието на пациентките, измерено чрез отговорите на въпроса „Чувствали ли сте се по-малко женствена в резултат на Вашето заболяване или лечението му“ в началото на лечението 3 месеца по-късно: нараства делът на отговорилите с „Въобще не“ от 40,3% на 56,1%, докато съобщилите за една или друга степен на усещане за по-малка женственост, намалява след 90 дни.



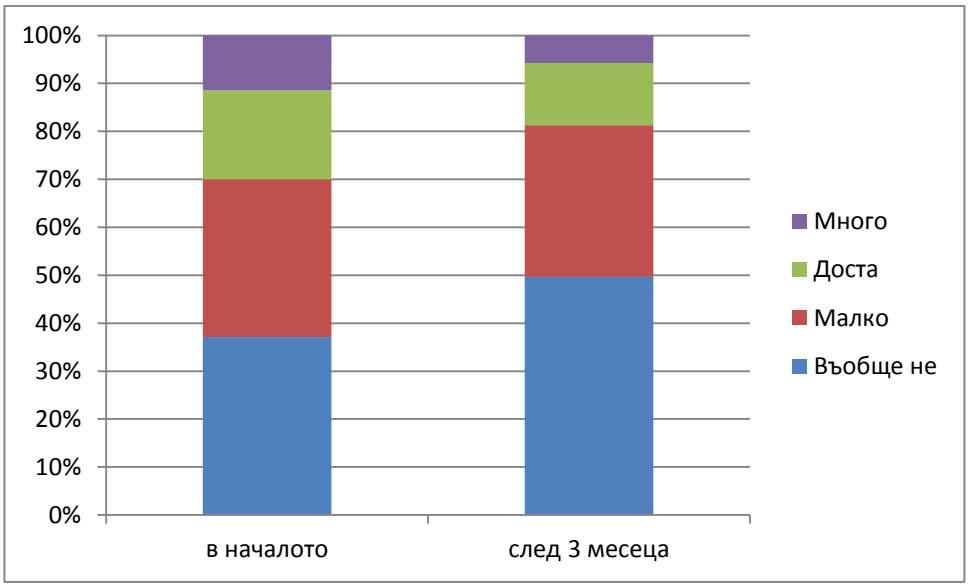
Фигура 17. Разпределение на отговорите на въпрос №10 от EORTC QLO-BR23 „Чувствали ли сте се по-малко женствена в резултат на Вашето заболяване или лечението му“ (относителен дял).

На въпроса „Намирате ли, че Ви е трудно да се гледате гола“ е намалял делът на жените, избрали отговорите „Доста“ и „Много“, а се е увеличил броят на посочилите отговора „Малко“ и „Въобще не“.



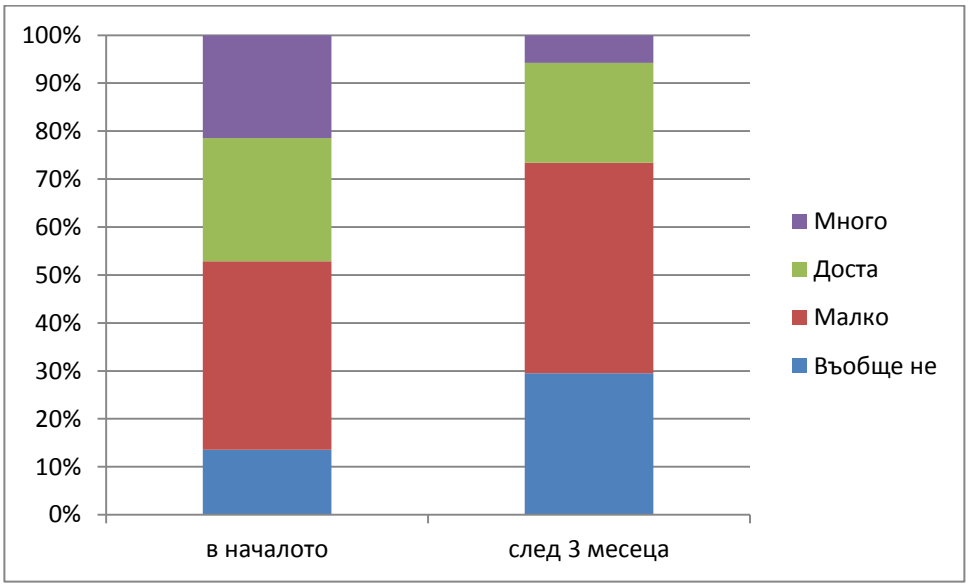
Фигура 18. Разпределение на отговорите на въпрос №11 от EORTC QLO-BR23 „Намирате ли, че Ви е трудно да се гледате гола“ (относителен дял).

Неудовлетвореността от собственото тяло на пациентките е претърпяла съществена промяна за трите месеца на лечение: спаднал е делът на отговорилите с „Доста“ и „Много“, а се е увеличил този на избралите „Въобще не“. Почти няма промяна в отговорилите с „Малко“.



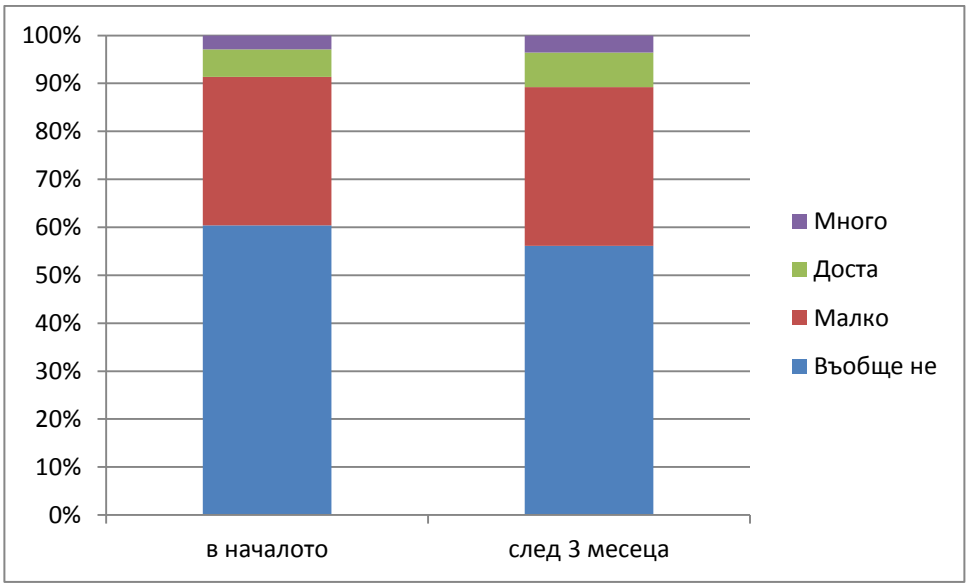
Фигура 59. Разпределение на отговорите на въпрос №12 от EORTC QLO-BR23 „Бяхте ли неудовлетворена от тялото си“ (относителен дял).

Тревогата за собственото здраве в бъдеще леко е намаляла, основно за сметка на спад в отговора „Много“ (от 21,4 на 5,8%) и нарастване на „Въобще не“ (от 13,6% на 29,5%).



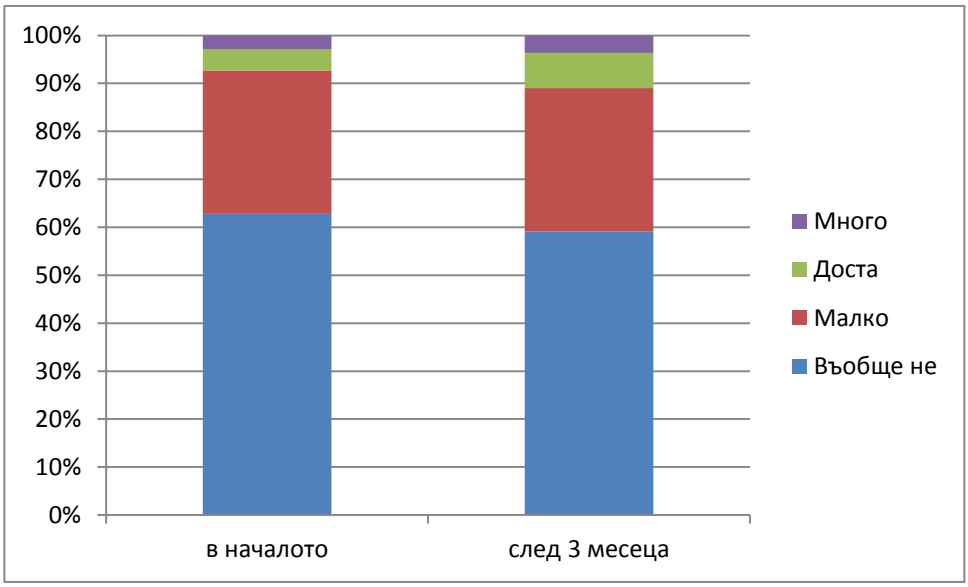
Фигура 19. Разпределение на отговорите на въпрос №13 от EORTC QLO-BR23 „Тревожехте ли се за здравето си за в бъдеще“ (относителен дял).

След три месеца на терапия се наблюдава леко нарастване на интереса на пациентките към секса, като спада делът на отговорилите с „Въобще не“ (от 60,4% на 56,1%), а се увеличава този на избралите отговора „Малко“ (от 30,9% на 33,1%), „Доста“ (от 5,8% на 7,2%) и „Много (от 2,9% на 3,6%).



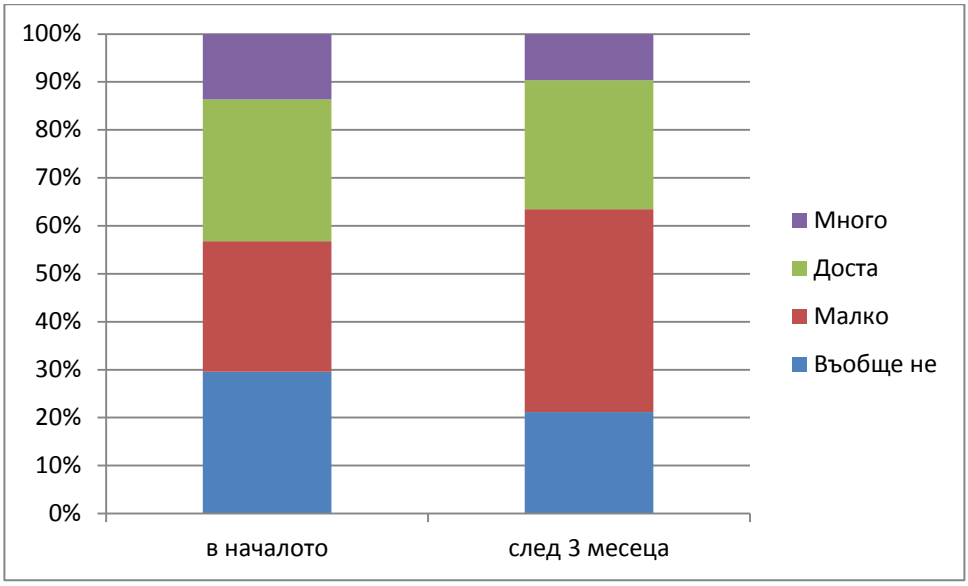
Фигура 20. Разпределение на отговорите на въпрос №14 от EORTC QLO-BR23 „До каква степен имахте интерес към секса“ (относителен дял).

Наблюдава се леко увеличаване на сексуалната активност на пациентките след тримесечно лечение, като намалява делът на отговорилите с „Въобще не“ от 62,8% на 59,1%, а нараства делът на избралите отговора „Доста“ от 4,4% на 7,3% и „Много“ (от 2,9% на 3,6%).



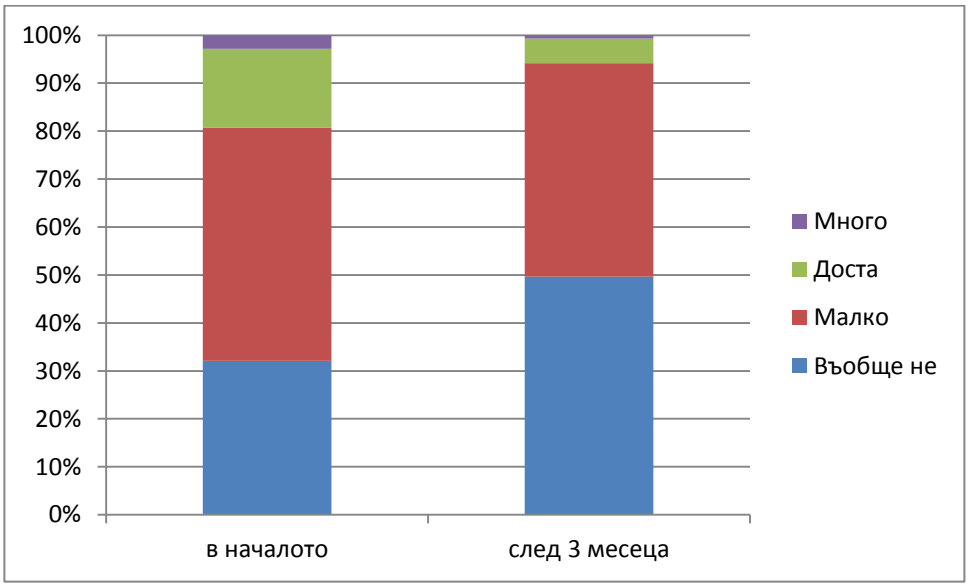
Фигура 21. Разпределение на отговорите на въпрос №15 от EORTC QLO-BR23 „До каква степен бяхте сексуално активни (с или без полови сношения)“ (относителен дял).

Само на сексуално активните пациентки е зададен въпросът до каква степен сексът им е доставял удоволствие. Наблюдава се намаляване на удоволствието от секса, основно за сметка на намаляване на отговорите с „Доста“ (от 29,5% на 26,9%) и „Много“ от 13,6 на 9,6%), но различията не са сигнификантни, вероятно поради малкия брой лица, отговорили на този въпрос.

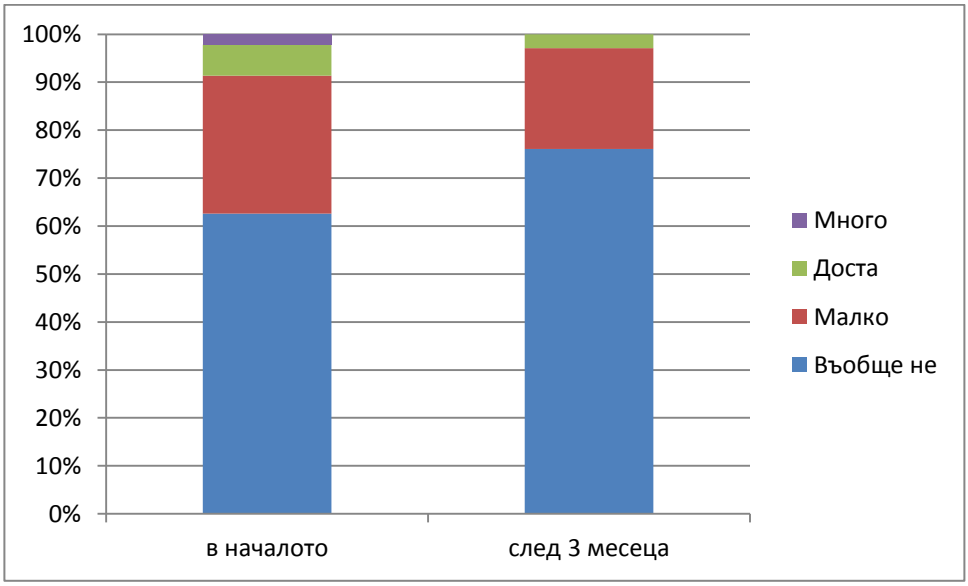


Фигура 22. Разпределение на отговорите на въпрос №16 от EORTC QLO-BR23 „Отговорете на този въпрос само ако сте били сексуално активни: До каква степен сексът Ви доставяше удоволствие“ (относителен дял).

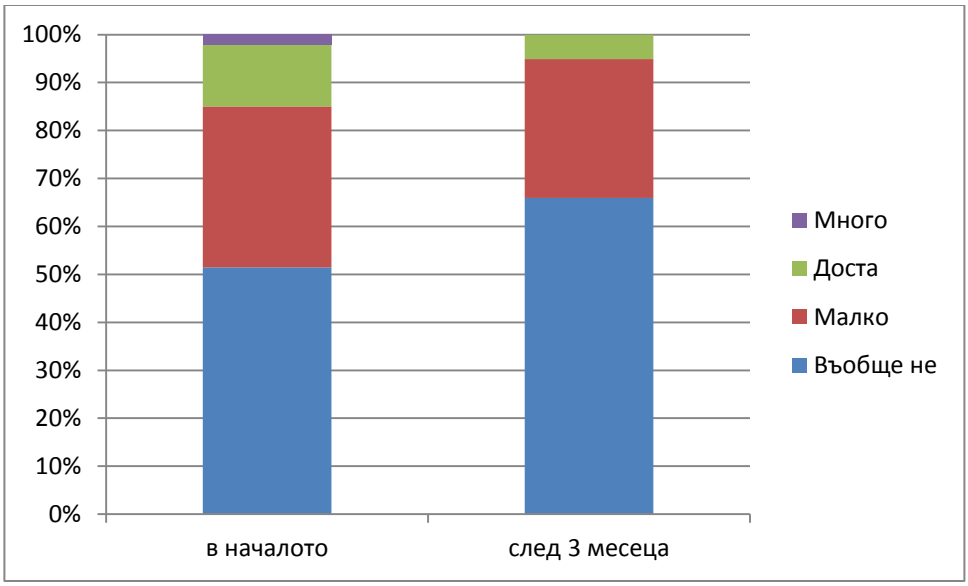
След три месеца на лечение, болките в ръката или рамото на пациентките са намалели. Намалели са и подуването на ръката или дланта, а също са понижени трудностите с повдигане на ръката или движение настрани.



Фигура 23. Разпределение на отговорите на въпрос №17 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли някаква болка в ръката или рамото“ (относителен дял).

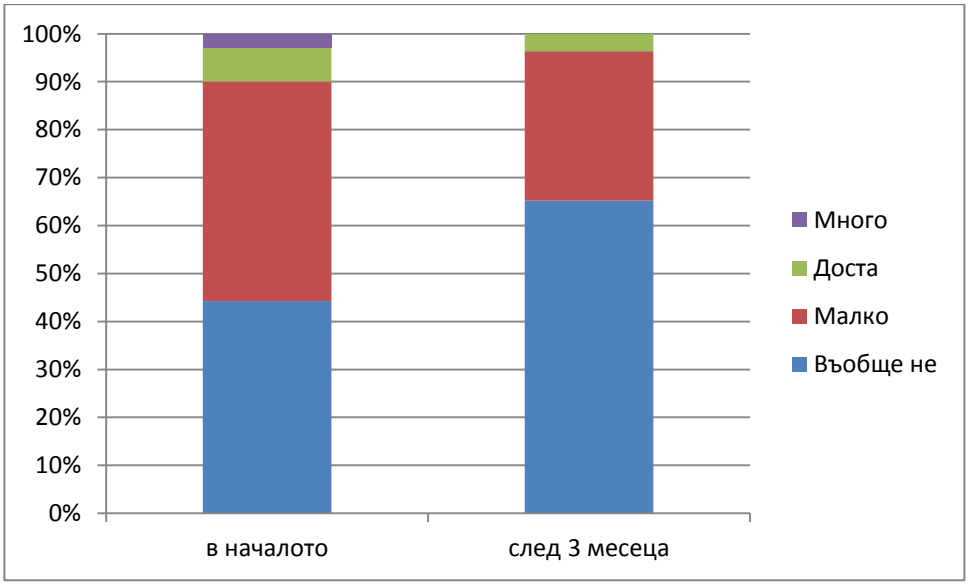


Фигура 24. Разпределение на отговорите на въпрос №18 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли подуване на ръката или дланта“ (относителен дял).

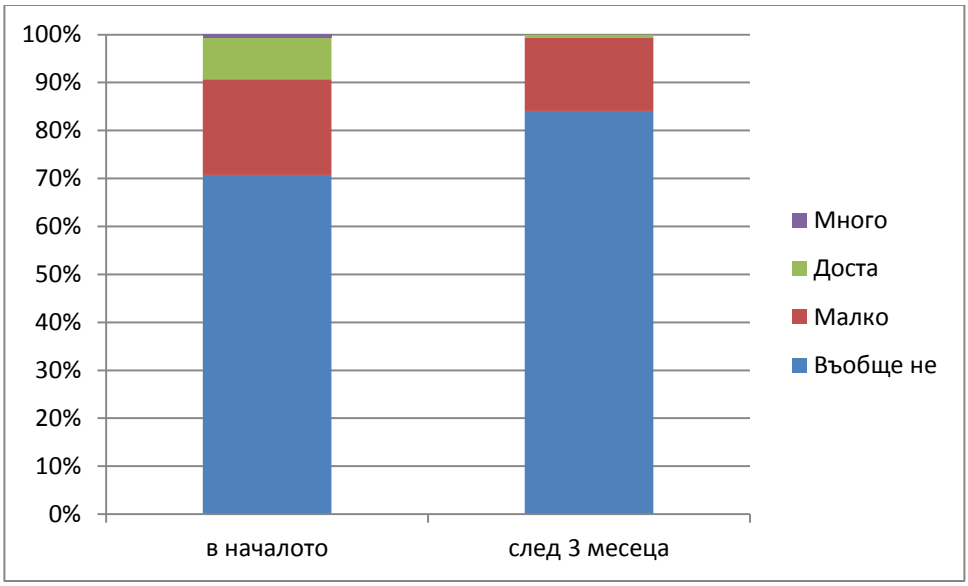


Фигура 25. Разпределение на отговорите на въпрос №19 от EORTC QLO-BR23 „Беше ли Ви трудно да повдигате ръката си или да я движите настрани“ (относителен дял).

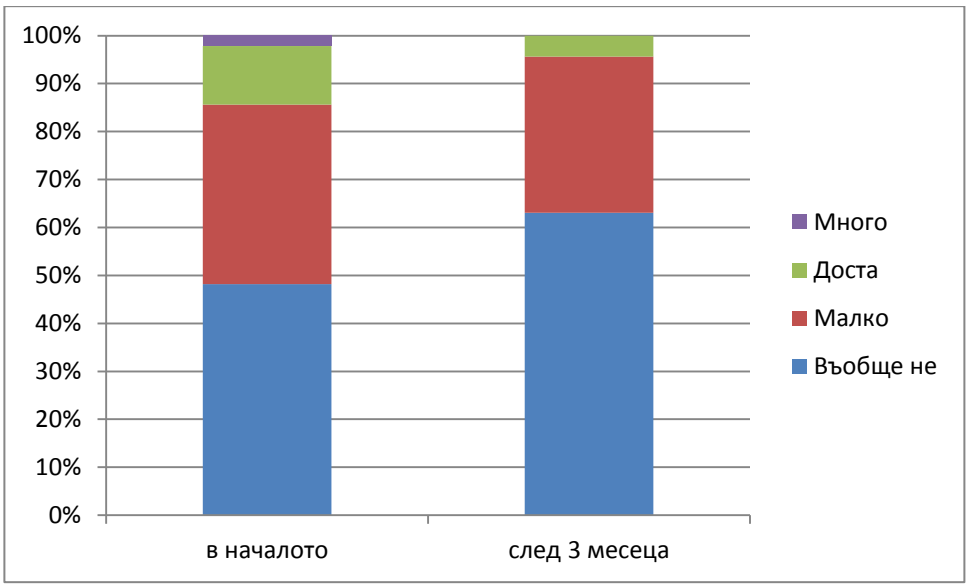
Наблюдава се видимо намаляване на симптомите, свързани с оперираната гърда – намаляла е болката, отока, чувствителността, както и проблемите с кожата (сухота, сърбеж, лющене).



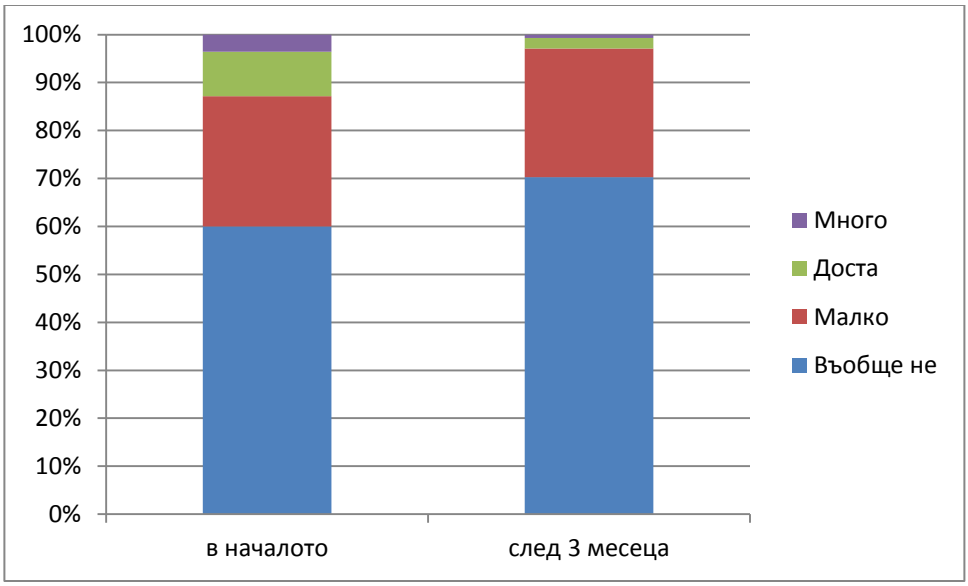
Фигура 26. Разпределение на отговорите на въпрос №20 от EORTC QLO-BR23 „Имали ли сте някаква болка в областта на засегнатата Ви гърда“ (относителен дял).



Фигура 27. Разпределение на отговорите на въпрос №21 от EORTC QLO-BR23 „Беше ли областта на засегнатата Ви гърда отекла“ (относителен дял).



Фигура 69. Разпределение на отговорите на въпрос №22 от EORTC QLO-BR23 „Беше ли областта на засегнатата Ви гърда много чувствителна“ (относителен дял).



Фигура 28. Разпределение на отговорите на въпрос №23 от EORTC QLO-BR23 „Имали ли сте проблеми с кожата върху или в областта на засегнатата Ви гърда (например сърбеж, сухота, люцене)“ (относителен дял).

Таблица 4. Отговори на въпросника EORTC QLQ-BR23 в началото на лечението и след 3 месеца

№	Въпроси и отговори		в началото		след 3 месеца		p
			n	%	n	%	
1	Имахте ли сухота в устата	Въобще не	67	47,9%	101	73,2%	<0,001
		Малко	46	32,9%	30	21,7%	
		Доста	22	15,7%	6	4,3%	
		Много	5	3,6%	1	0,7%	
2	Имаха ли храната и напитките различен вкус от обичайния	Въобще не	95	67,9%	120	86,3%	<0,001
		Малко	31	22,1%	17	12,2%	
		Доста	10	7,1%	2	1,4%	
		Много	4	2,9%	0	0,0%	
3	Бяха ли очите Ви болезнени, раздразнени или сълзящи	Въобще не	94	67,6%	116	83,5%	<0,001
		Малко	33	23,7%	20	14,4%	
		Доста	6	4,3%	3	2,2%	
		Много	6	4,3%	0	0,0%	

4	Падаше ли Ви косата	Въобще не	83	60,1%	108	81,2%	<0,001
		Малко	25	18,1%	19	14,3%	
		Доста	8	5,8%	1	0,8%	
		Много	22	15,9%	5	3,8%	
5	Отговорете на този въпрос само ако Ви пада косата: Бяхте ли разстроени от падането на косата Ви	Въобще не	17	29,3%	20	57,1%	<0,001
		Малко	17	29,3%	9	25,7%	
		Доста	10	17,2%	3	8,6%	
		Много	14	24,1%	3	8,6%	
6	Чувствахте ли се болни или не добре	Въобще не	69	50,0%	85	61,6%	<0,001
		Малко	51	37,0%	51	37,0%	
		Доста	14	10,1%	2	1,4%	
		Много	4	2,9%	0	0,0%	
7	Имахте ли горещи вълни	Въобще не	64	45,7%	82	59,0%	<0,001
		Малко	38	27,1%	32	23,0%	
		Доста	28	20,0%	21	15,1%	
		Много	10	7,1%	4	2,9%	
8	Имахте ли главоболие	Въобще не	84	60,0%	107	78,1%	<0,001
		Малко	48	34,3%	28	20,4%	
		Доста	5	3,6%	2	1,5%	
		Много	3	2,1%	0	0,0%	
9	Чувствали ли сте се физически по-малко привлекателна в резултат на Вашето заболяване или лечението му	Въобще не	60	42,9%	73	52,5%	<0,001
		Малко	43	30,7%	49	35,3%	
		Доста	29	20,7%	14	10,1%	
		Много	8	5,7%	3	2,2%	
10	Чувствали ли сте се по-малко женствена в резултат на Вашето заболяване или лечението му	Въобще не	56	40,3%	78	56,1%	<0,001
		Малко	45	32,4%	35	25,2%	
		Доста	28	20,1%	21	15,1%	
		Много	10	7,2%	5	3,6%	
11	Намирате ли, че Ви е трудно да се гледате гола	Въобще не	59	42,4%	73	52,5%	<0,001
		Малко	39	28,1%	41	29,5%	
		Доста	21	15,1%	18	12,9%	
		Много	20	14,4%	7	5,0%	
12	Бяхте ли неудовлетворена от тялото си	Въобще не	52	37,1%	69	49,6%	<0,001
		Малко	46	32,9%	44	31,7%	

		Доста	26	18,6%	18	12,9%	
		Много	16	11,4%	8	5,8%	
13	Тревожехте ли се за здравето си за в бъдеще	Въобще не	19	13,6%	41	29,5%	<0,001
		Малко	55	39,3%	61	43,9%	
		Доста	36	25,7%	29	20,9%	
		Много	30	21,4%	8	5,8%	
14	До каква степен имахте интерес към секса	Въобще не	84	60,4%	78	56,1%	0,039
		Малко	43	30,9%	46	33,1%	
		Доста	8	5,8%	10	7,2%	
		Много	4	2,9%	5	3,6%	
15	До каква степен бяхте сексуално активни? (с или без полови сношения)	Въобще не	86	62,8%	81	59,1%	0,004
		Малко	41	29,9%	41	29,9%	
		Доста	6	4,4%	10	7,3%	
		Много	4	2,9%	5	3,6%	
16	Отговорете на този въпрос само ако сте били сексуално активни: До каква степен сексът Ви доставяше удоволствие	Въобще не	13	29,5%	11	21,2%	ns
		Малко	12	27,3%	22	42,3%	
		Доста	13	29,5%	14	26,9%	
		Много	6	13,6%	5	9,6%	
17	Имахте ли някаква болка в ръката или рамото	Въобще не	45	32,1%	68	49,6%	<0,001
		Малко	68	48,6%	61	44,5%	
		Доста	23	16,4%	7	5,1%	
		Много	4	2,9%	1	0,7%	
18	Имахте ли подуване на ръката или дланта	Въобще не	87	62,6%	105	76,1%	<0,001
		Малко	40	28,8%	29	21,0%	
		Доста	9	6,5%	4	2,9%	
		Много	3	2,2%	0	0,0%	
19	Беше ли Ви трудно да повдигате ръката си или да я движите настрани	Въобще не	72	51,4%	91	65,9%	<0,001
		Малко	47	33,6%	40	29,0%	
		Доста	18	12,9%	7	5,1%	
		Много	3	2,1%	0	0,0%	
20	Имали ли сте някаква болка в областта на засегнатата Ви гърда	Въобще не	62	44,3%	90	65,2%	<0,001
		Малко	64	45,7%	43	31,2%	
		Доста	10	7,1%	5	3,6%	
		Много	4	2,9%	0	0,0%	
21	Беше ли областта на засегнатата Ви	Въобще	99	70,7%	116	84,1%	<0,001

	гърда отекла	не					
		Малко	28	20,0%	21	15,2%	
		Доста	12	8,6%	1	0,7%	
		Много	1	0,7%	0	0,0%	
22	Беше ли областта на засегнатата Ви гърда много чувствителна	Въобще не	67	48,2%	87	63,0%	<0,001
		Малко	52	37,4%	45	32,6%	
		Доста	17	12,2%	6	4,3%	
		Много	3	2,2%	0	0,0%	
23	Имали ли сте проблеми с кожата върху или в областта на засегнатата Ви гърда (например сърбеж, сухота, люцене)	Въобще не	84	60,0%	97	70,3%	0,001
		Малко	38	27,1%	37	26,8%	
		Доста	13	9,3%	3	2,2%	
		Много	5	3,6%	1	0,7%	

На базата на въпросника са изчислени функционалните и симптомни скали. Наблюдава се значимо подобряване ($p<0,05$) при повечето от компонентите на въпросника. Изключение е липсата на промяна по отношение на скалата, отразяваща сексуално удовлетворение.

Таблица 5. Функционални и симптомни скали от въпросника EORTC QLQ-BR-23 в началото на лечението и след 3 месеца

Скала	**Ср.ар.**	**n**		**p**
Физически вид	67,5	139	30,2	<0,001
Физически вид 3m	77,2	139	25,9	
Сексуално функциониране	16,4	138	23,4	0,012
Сексуално функциониране 3m	19,0	138	25,2	
Сексуално удовлетворение	50,5	37	32,0	ns
Сексуално удовлетворение 3m	48,6	37	31,0	
Перспектива за бъдещето	48,7	139	32,4	<0,001
Перспектива за бъдещето 3m	65,7	139	28,6	
Странични ефекти от терапията	21,2	139	17,9	<0,001

Странични ефекти от терапията 3m	10,4	139	10,8	
Симптоми от страна на гърдата	19,4	138	19,8	<0,001
Симптоми от страна на гърдата 3m	10,8	138	12,6	
Симптоми от страна на ръката	22,2	138	19,5	<0,001
Симптоми от страна на ръката 3m	13,7	138	15,6	
Разстроени от загуба на коса	59,0	26	39,2	<0,001
Разстроени от загуба на коса 3m	25,6	26	31,7	
EORTC QLQ-BR-23 общ скор	60,6	139	15,7	<0,001
EORTC QLQ-BR-23 общ скор 3m	69,6	139	12,5	

2.5 Корелация на факторите, влияещи върху качеството на живот на пациентките

В началото на терапията

Възрастта на пациентките е слабо отрицателно свързана (Spearman's rho около -0,3) с някои елементи от качеството на живот, като общия здравен статус и физическото функциониране, както и общия скор от скалата EORTC QLQ-BR-23; умерено силно отрицателно свързана със сексуалното функциониране и сексуалното удовлетворение (Spearman's rho между -0,5 и -0,7), т.е. при по-възрастните пациентки тези елементи са с по-ниски стойности. Слаба положителна корелация се установи между възрастта и умората и безсънието (Spearman's rho около 0,3).

Таблица 6. Корелация между показателите, свързани с качеството на живот

Показатели		Възраст при поставяне на диагнозата
Сексуално функциониране	Spearman's rho	-,490
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	139
Сексуално удовлетворение	Spearman's rho	-,660
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	44
EORTC QLQ-BR-23	Spearman's rho	-,217
	Sig. (2-tailed)	,010
	N	140
Общ здравен статус	Spearman's rho	-,356
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	140
Физическо функциониране	Spearman's rho	-,295
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	140
Умора	Spearman's rho	,203
	Sig. (2-tailed)	,016
	N	140
Безсъние	Spearman's rho	,185
	Sig. (2-tailed)	,029
	N	140

Степента на диференциация на клетките, хистологичният тип, провеждането на лъчетерапия, наличието на фамилна обремененост, пушене не оказват съществено влияние върху показателите за качество на живот (p>0,05).

Схемата на лечение е свързана със сексуалното функциониране и сексуалното удовлетворение, като пациентките на AI имат най-ниски стойности на този елемент от качеството на живот, следвани от тези на Zoladex+AI, докато най-високи стойности се наблюдават при пациентките на Zoladex+Tam и на Tamoxifen.

Таблица 7. Корелация между качеството на живот и схема на лечение

Средна аритметична	Tamoxifen	AI	Zoladex+Tam	Zoladex+AI	p
Сексуално функциониране	11,7	9,2	36,8	25,0	<0,001
Сексуално удовлетворение	11,1	24,6	76,7	51,5	<0,001
EORTC QLQ-BR-23 общ скор	58,0	57,9	71,3	61,2	0,008
Общ здравен статус	53,3	63,7	82,0	73,4	0,001

Типът на операцията има отношение към физическия вид и сексуалното удовлетворение, като при пациентките с мастектомия се наблюдават по-ниски стойности на тези елементи на качеството на живот.

Таблица 8. Корелация между качество на живот и тип операция

Средна аритметична	Мастектомия	Органосъхраняваща операция	p
Физически вид	61,580	74,956	0,008
Сексуално удовлетворение	30,667	57,895	0,008

Употребата на алкохол е свързана с по-ниски стойности на ролевото функциониране, по-високи стойности на болка и по-силни симптоми от страна на ръката и по-сериозна

загуба на апетит (p<0,05). Данните обаче трябва да се интерпретират внимателно, защото само една от пациентките, отговорила на тези въпроси, употребява алкохол.

Таблица 9. Корелация между качество на живот и употреба на алкохол

Средна аритметична	Не употребява алкохол	Употребява алкохол	p
Ролево функциониране	83,456	16,667	0,004
Болка	15,937	83,333	0,001
Загуба на апетит	12,895	66,667	0,025
Симптоми от страна на ръката	22,060	77,778	0,005

Семейното положение има връзка със сексуалното функциониране, перспективата за бъдещето, общия скор EORTC QLQ-BR-23, физическото функциониране, умората, констипацията.

Таблица 10. Корелация между качество на живот и семейно положение

Средна аритметична	Омъжена/съжителства	Неомъжена/не съжителства	Вдовица	p
Сексуално функциониране	16,135	28,472	1,754	0,001
Перспектива за бъдещето	43,262	61,333	54,386	0,031
EORTC QLQ-BR-23 общ скор	59,393	67,664	56,773	0,035
Физическо функциониране	79,574	80,533	65,614	0,016
Умора	28,664	21,778	39,766	0,044
Констипация	10,036	10,667	24,561	0,030

След три месеца на лечение

Възрастта е свързана с някои елементи на качеството на живот.

Възрастта на пациентките е слабоотрицателно свързана (Spearman's rho около 0,3) с някои елементи от качеството на живот, като общия здравен статус и физическото функциониране, а със сексуално функциониране силата на връзката е умерена (Spearman's rho около 0,5) – при по-възрастните пациентки тези елементи са с по-ниски стойности.

Със загубата на апетит връзката е много слаба и права (Spearman's rho под 0,3), т.е. при по-възрастните пациентки загубата на апетит е по-силно изразена.

Таблица 11. Корелация между показателите, свързани с качеството на живот след три месеца на лечение

Показатели		Възраст при поставяне на диагнозата
Общ здравен статус	Spearman's rho	-,268
	Sig. (2-tailed)	,001
	N	140
Физическо функциониране	Spearman's rho	-,212
	Sig. (2-tailed)	,012
	N	140
Загуба на апетит	Spearman's rho	,234
	Sig. (2-tailed)	,005
	N	139
Сексуално функциониране	Spearman's rho	-,484
	Sig. (2-tailed)	,000
	N	139

Схемата на лечение отново има отношение към сексуалното функциониране и удовлетворение – пациентките на AI отново са с най-ниски стойности на този показател,

следвани от тези на Tamoxifen и Zoladex+AI, а с най-високи стойности са жените, приемащи Zoladex+Tam.

Таблица 12. Корелация между качеството на живот и схема на лечение три месеца след започването му

Средна аритметична	Схема на лечение				p
	Tamoxifen	AI	Zoladex+Tam	Zoladex+AI	
Сексуално функциониране	15,0	11,4	42,1	26,3	<0,001
Сексуално удовлетворение	6,7	37,3	59,5	42,2	0,005

V. Интерпретация на данните и обобщение

1. Интерпретация на получените резултати

Проведеното изследване позволява да се провери голям брой от променливи, които се отнасят до факторите, определящи степента на качеството на живот в медицинския смисъл при изследваните лица. В същото време, благодарение на администрирането на допълнителната анкета, може да се наблюдават и онези фактори, които са от по-широко естество – социално, процедурно (време на изчакване за преглед, удовлетвореност от получената медицинска информация и т.н.).

Изследването се характеризира с добри психометрични показатели от статистическа гледна точка и резултатите от него са надеждни и валидни. По-подробният им анализ е необходим, за да се провери как изследваните лица разбират качеството на живот, кои от предложените фактори се явяват с реална тежест във формирането на изледвания обект и каква е динамиката на тези фактори във времето.

За целта на този по-подробен анализ ще се разгледат трите анкети поотделно. Първо се разглеждат данните от инструментариума QLQ, а след това се обръща внимание на допълнителната анкета.

1.1 Интерпретация на резултатите от QLQ-C30

Симптомите на физически затруднения, свързани с всекидневни усилия като вдигане на тежки предмети, се изследват още в началото на въпросника. Ситуациите са конкретизирани с типични за всекидневието дейности. В началото на терапията преобладаващият процент от изследваните лица свидетелства за някаква степен на затруднение. Близо 30% от анкетираните свидетелстват за значителни затруднения. След три месеца резултатите демонстрират значително подобрение в изследваната категория.

В ре-теста едва десет процента съобщават за доста или много затруднения. Процентът на пациентки, които не срещат никакви затруднения във физическите усилия, се е повишил почти двойно. По отношение на продължителното движение като разходка също се наблюдава стабилно подобрение на третия месец. В сходна тенденция е

изследването на способността за кратка разходка. По тази категория трябва да се има предвид, че данните в началото на лечението също са положителни, а в края показват повишаване, което демонстрира не само запазване на по-високо качество на живот, но и неговото подобрение във времето.

В началото на своето лечение близо половината изследвани лица не съобщават за необходимост да лежат в легло за продължително време през деня. Броят на тези пациентки нараства на близо 78 процента на третия месец. От тези данни може да се заключи, че хормоналната терапия позволява да се преодолее продължителното обездвижване и пациентките намаляват риска от съпътстващи затруднения, свързани със застояване на легло.

Всичко това позволява да се направи вярното заключение, че провеждането на хормонална терапия се свързва с облекчаване на физическите затруднения и след тримесечния период повечето от изследваните лица демонстрират подобрение. Изследваният фактор е от голямо значение както за общото качество на живот, така и за мотивиране на придържането към назначената терапия.

Анкетата продължава с въпроси, свързани с всекидневните дейности и самостоятелното обслужване. Тук резултатите са консистентни в началото на лечението и на третия месец. Интересно е да се отбележи, че само три пациентки са срещали затруднения в описаните дейности. При ре-теста само две жени срещат такива затруднения и данните еднозначно посочват, че хормоналната терапия е значително щадяща всекидневието и самообслужването, което гарантира съхраняване на качеството на живот във времето и минимализира риска от поява на допълнителен дистрес.

В съгласие с тези резултати са данните от шести въпрос, които изследват затрудненията в работата и по-сложните всекидневни дейности. Следващият въпрос разглежда проблеми, свързани със заниманията с дейности в свободното време. Интересно е да се отбележи, че докато в началото на лечението близо 10% от изследваните лица споделят за доста затруднения, то броят им намалява на 2% на третия месец. Това еднозначно демонстрира повишаване на способността на пациентките да се ангажират в приятни занимания, което от своя страна е от изключително значение не само за поддържането на психичния ресурс, но и за неговото развитие и активизиране. Именно

активирането на психичните ресурси е от решаващо значение за процесите на адаптация и реадаптация, свързани с диагностичния и терапевтичен процес.

Оплакванията от задух, болка и свидетелствата за необходимост от повече почивка се намаляват на третия месец от лечението. Подобряването на тези физически проблеми е от централно значение, когато става дума за соматогенна тревожност, и тяхното отпадане позволява на пациентките да формират по-уверено отношение към лечението си.

Следващата категория, изследвана от анкетата, е качеството на съня, представена в единайсети въпрос. От една страна положителната тенденция към подобряване е демонстрирана при пациентките, които в началото на лечението си са заявявали доста и много проблеми със съня. Техният дял от близо 15% (с доста проблеми) намалява на 5.7%. Въпреки това, изследваните лица, които са завили малко проблеми със съня, остават около 40% и в началото на терапията, и след три месеца. Последното дава основание да се обърне повече внимание на качеството на съня при пациентките на хормонално лечение.

Изследването на апетита е от сериозно значение както за качеството на живота, така и за чисто хомеостатичния потенциал на пациентите за провеждане на онкологично лечение, независимо от диагнозата. При проведеното изследване се наблюдават добри резултати за подобряване на апетита. Тези данни са в подкрепа на повишаване на качество на живот, защото липсата на проблеми с апетита води до стабилизиране на соматичния и на психичния ресурс.

С подобно значение са оплакванията от гадене, които следват същата тенденция, и на третия месец само една пациентка свидетелства за сериозни симптоми. Проблемите с диария и констипация значително намаляват на 90-тия ден.

В сферата на когнитивното функциониране в началото на терапията 5% от изследваните лица свидетелстват за сериозни затруднения в концентрацията. Този процент пада на 0.7% на третия месец, което свидетелства за стабилна тенденция когнитивните затруднения да отпадат. По този начин се гарантира стабилност в психичното функциониране и в способността за взимане на отговорни и информирани решения по отношение на лечението и в личния живот.

Данните по отношение на чувството за тревожност представляват голям дял от изследването на качеството на живот. В проведеното изследване се наблюдава подобрение в тревожната симптоматика у изследваните лица. Делът на малко напрегнатите обаче се

увеличава на третия месец от близо 41% на близо 43%. Положителна обаче е тенденцията при свидетелствата за високо напрежение, които при ре-теста отсъстват.

Въпреки тези стабилни данни за положителна тенденция е необходимо да се обърне внимание, че тревожните оплаквания като цяло запазват своята динамика и отпадат по-трудно. За същото свидетелства и въпрос 22, който измерва чистата тревожност (за разлика от предходния, който дефинира тревожните симптоми като напрежение). И тук делът на отговорите, демонстриращи малко тревожност, остава относително непроменен.

Депресивната симптоматика е формулирана под симптоми на обща потиснатост. За разлика от данните за тревожност, тук тенденцията към подобрение е със значително по-добро изявяване. Забележителен резултат се демонстрира на третия месец, когато повече от половината изследвани лица не споделят за каквито и да било депресивни прояви.

Социалното функциониране и участието в обществения живот се подобрява на третия месец. В началото на лечението резултатите не са с негативна тенденция, но след 90 дни се наблюдава значително по-стабилно и адаптивно социално функциониране. Това позволява да се заключи, че социалният ресурс на пациентките на хормонално лечение е устойчив.

Данните за финансови трудности също подкрепят по-горното твърдение. Въпреки това, процентът на пациентки, които са съобщили за липса на финансови затруднения на третия месец, е 58.6%, което все пак свидетелства за достатъчно голям брой изследвани лица, които изпитват подобни затруднения. Тези данни предполагат опасност от риск за поява на тревожно-депресивна симптоматика и компрометиране на придържането към лечение.

Накрая инструментът изследва самооценката по отношение на субективното здраве и качеството на живота. Наблюдава се стабилна тенденция към положителна самооценка с напредване на времето.

1.2 Интерпретация на резултатите от QLQ-BR23

Разглежданият въпросник е специфичен за изследване на качеството на живот при жени с рак на гърдата. По отношение на соматичните оплаквания тенденцията е към стабилно подобрение на третия месец.

Наблюдава се намаляване на свидетелствата, свързани с болки в тялото и отоци, с кожни проблеми, симптоми на раздразнение в очите. Тези резултати са окуражаващи по отношение на повишаване на общото качество на живот, защото се свързват с по-висока самооценка и увереност в терапевтичния процес от една страна, а от друга – с възможност за минимализиране на проблемите във всекидневния живот и рутинните дейности.

Следващият изследван обект се свързва с външния вид и самооценката. Добри са резултатите по отношение на оплакванията, свързани с падане на косата. На третия месец, пациентките, които са свидетелствали за наличие на този симптом, демонстрират по-ниски нива на тревожност и депресивни прояви, свързани с него. Повишава се броят на пациентките, които не се чувстват болни, които не се оплакват от наличието на горещи вълни и главоболие. Всичко това добавя към психичния и соматичен ресурс за справяне както със заболяването, така и с терапията.

Особен интерес представляват въпросите, които изследват чувството за физическа привлекателност и сексуалната активност. Оценката на физическата привлекателност се повишава на третия месец, когато повече от половината пациентки не демонстрират проблеми по тази категория. Същата тенденция се наблюдава при специфичното изследване на непривлекателността, свързана със самото лечение. Това дава солидно основание да се отчете висок потенциал за мотивация, свързана с терапевтичния процес.

Отношението към собственото тяло демонстрира резултати на относителна неудовлетвореност в началото на лечението, които се подобряват на третия месец. Въпреки това, делът на изследваните лица, които свидетелстват, че се чувстват малко неудовлетворени, се запазва около 30%, а на пациентките, които усещат голяма неудовлетвореност, пада от над 10% на около 5%. Тенденцията тук е положителна, но на третия месец само половината от изследваните жени споделят, че не изпитват неудовлетворение от тялото си.

Интересът към сексуална активност се изследва в 14ти въпрос, където резултатите демонстрират леко повишаване на интереса към секса – с около 5%. Следващият измерва самата сексуална активност, където данните са сходни с предходния въпрос. По-нататък се наблюдава намаляване на отговорилите изследвани лица, които споделят за удоволствие от сексуалната активност. Представените данни, макар и с лека тенденция към подобряване, са достатъчно показателни за наличието на проблеми в сексуалната сфера, които могат да се превърнат в основа за психичен и социален дистрес.

1.3 Допълнителна анкета

Разнообразието от изследвани фактори дава голям информационен обем. Отделните данни са разгледани на място в емпиричната част, а тук предстои да се обърне внимание на някои аспекти от резултатите, които представляват особен интерес към изследването на качеството на живота.

Прави впечатление, че близо 28% от изследваните лица са търсили алтернативни начини за лечение на онкологичното заболяване. Тези резултати могат да се тълкуват с известна степен на тревожност заради риска от компрометиране на лечението и на терапевтичния резултат. В същото време са свързани със специфични психични нагласи и очаквания, които, при неуспех да се реализират, могат да се развият като разочарование или отчаяние и да способстват възникването на тревожни и депресивни състояния. В същото време изглежда е необходимо да се обърне внимание върху информирането на общата популация за значението на прилагане на научно издържани методи за лечение.

Предоминантен е делът на изследвани лица, които свидетелстват за наличието на ясна и разбираема информация, получена от лекаря, за добра и успешна комуникация, както и за достатъчно внимание към техните нужди. В същата тенденция са данните за доверие към лекуващия екип и почти всички пациентки изразяват голяма надежда в ползата от терапевтичния процес.

Тези еднозначни данни способстват установяването на висока ангажираност на пациентите в лечението от една страна, а от друга – представляват основа за поддържане на висока мотивация и способстват психичния ресурс в борба с тревожните и депресивни прояви.

От всички изследвани лица почти 95% свидетелстват за удовлетвореността от прегледа си при онколог. Този резултат е от изключителна важност по две направления. Първо, свидетелства за доверие към лекаря, за добра комуникация и за успешно предаване на релевантната информация. Второ, резултатът е показателен за влиянието на компетентния и изчерпателен преглед, който има в случая и характеристиките на една психична интервенция, насочваща към спокойствие и вътрешна мобилизация на психичния ресурс.

2. Проверка на хипотезите

Качеството на живот при пациентите на хормонално лечение в началото на терапията е по-ниско, отколкото на третия месец.

Проведеното изследване дава достатъчно емпиричен материал, който да подкрепи разглежданата хипотеза. В администрираните инструменти като цяло и по отношение на отделните въпроси се наблюдава в една или друга степен подобряване на качеството на живот. Значително е това подобряване в соматичния домейн. В подкрепа на хипотезата е и допълнителната анкета, която свидетелства за висока мотивация у изследваните лица за лечение и голямо доверие в терапевтичния план.

Повишаването на качеството на живот води до по-високо и адаптивно функциониране.

Подкрепата на първата хипотеза от емпиричните данни позволява да се заключи, че се наблюдава наистина повишаване на качеството на живот у изследваните лица. Подробният анализ на отделните фактори способства диференциалното изследване на разглежданите обекти и по този начин е възможно постигането на заключения по отношение на адаптивните процеси. Негативните резултати в скалите (т. е. отпадането на симптоми), измерващи соматични затруднения, позволява придържане към нормативното всекидневно функциониране, а демонстрираните данни на третия месец сочат за подобряване на измерваните фактори. Психичните затруднения също подлежат на подобряване в хода на лечението. Социалната адаптация и реадаптация, макар и затруднена от финансови фактори и сексуалната активност, също се намира в процес на

стабилно подобряване. Всичко това позволява да се заключи, че предложената хипотеза се потвърждава.

3. Обобщение

Проведеното изследване представи данни за качеството на живот при жени с неметастатичен рак на гърдата на хормонална терапия. Процедурата е продължителна и свидетелства за нивата на изследваните обекти в началото на лечението и на третия месец след неговото начало. Статистическите данни от получените резултати се характеризират с добра психометрична надеждност и валидност.

Интерпретацията на резултатите и потвърждаването на предложените хипотези позволяват да се изведат верни заключения по отношение на качеството на живот у изледваните лица в условията на българското здравеопазване. Демонстрира се стабилно подобряване в качеството на живота и в трите домейна на изследователски интерес – биологичен (медицински), психичен и социален.

Получените резултати, обаче, представляват основа и за възникването на нови въпроси. Първо, трябва да се обърне голямо внимание върху онези изследвани фактори, в които подобрението е съпътствано със запазване на стабилен процент от изследвани лица, които или не срещат положително разрешаване на оплакванията си, или запазват изходните си нива на дистрес. В контекста на проведеното изследване се обособяват насоки и в трите изследователски домейна, които водят към необходимостта от повече и по-задълбочени специализирани изследвания.

В биологичния домейн това е сферата на качеството на съня. Представеното изследване няма за цел да проследи процесите на съня и циркадните ритми у пациентите в продължителен период преди началото на хормоналното лечение. Затова не е възможно да се установи дали особените данни, получени по тоза тема, могат да се свържат само с ендокринната терапия.

При администрирането на първия тест пациентите *вече* демонстрират незадоволително качество на съня. Сред факторите, които могат да обяснят тези данни, са както соматични, така и психологически етиологични фактори. Тяхното разглеждане трябва да бъде обект на предстояща изследователска дейност.

В психичния домейн това са нивата на тревожност. Администрираните инструменти успешно диференцират различни етиологични фактори във формирането на демонстрираната тревожност. Проведеното изследване обособява като водещ фактор тревожността, свързана със здравословното състояние в бъдеще. Тук е необходимо не толкова задълбочаване на измерването на тази тревожност, защото тя вече е демонстрирана като налична, но нейната устойчивост във времето насочва към необходимостта от предприемане на конкретни мерки по нейното диагностициране и терапевтиране своевременно.

В социалния домейн се разкриват два фактора при изследваните лица, които могат да се определят като рискови. Първо, това са затрудненията, свързани със сексуалната дейност. Те представляват двойно предизвикателство както в изследователски план, така и в терапевтичен.

От изследователска гледна точка трябва да се има предвид чувствителността на темата и затрудената готовност на множество пациентки да споделят за проблеми от такова естество. Въпреки това изглежда е необходимо този фактор да се проучи допълнително. От терапевтична гледна точка е необходимо след добра диагностика да се обърне внимание на конкретни начини за преодоляване на сексуалните затруднения.

Второ, в социалния домейн у изследваните пациенти, по-значителен се явява проблемът с финансовите затруднения. Макар и подобрени на третия месец, те остават активни за значителен дял от изледваните лица. Този проблем обаче се влияе от множество фактори, които често са трудни за диференциране. В същото време, предоминантно тези фактори са в сферата на социалните науки и допълнителни изследвания биха могли да се предприемат от релевантните научни специалисти, които вече не е необходимо да са и медицински специалисти.

Заключение

Настоящият труд внесе повече яснота върху един от сложните изследователски въпроси – качеството на живот, специално при пациентки с неметастатичен рак на гърдата на хормонална терапия. Това, което става ясно от проведеното изследване и от прегледа на научната литература, е, че качеството на живота при изследваните лица се повишава с времето. Успоредно се повишава психичната и социалната адаптация, пациентките се чувстват по-обнадеждени и уверени, успяват да се възползват от личностовия си и психичен ресурс, да го съхраняват и развиват.

Със сигурност може да се заключи, че ендокринната терапия е щадяща по отношение на качеството на живота. В този смисъл тя позволява минимални изменения във всекидневието на пациентките, което намалява риска от „живот в болестта", от психични разстройства, свързани със соматичното състояние, от социална изолация и социално отпадане. Всички тези резултати са обнадеждаващи за успешното преминаване през тепаревтичния процес и добрата адаптация към живота в ремисия.

В същото време, макар качеството на живот да се разгледа многостранно като съвкупност от множество фактори, като понятие с различни контексти и значения, не трябва да се забравя, че е преди всичко реалност, изпитвана от пациентите. Когато се говори за качество на живот, трябва да се има предвид именно това – качеството на живота, който всеки ден водят пациентите, подложени на лечение за онкологично заболяване. В този смисъл статистическите резултати придобиват по-различна стойност. Когато се наблюдава „добра тенденция", не е необходимо тя единствено да се съхрани, но и да се работи по нейното непрестанно подобряване.

Разнообразието от изследвани фактори позволява в края на този труд да се поставят въпросите за онези теми, които предизвикаха повече обсъждане в интерпретацията на проучването. Това са качеството на съня, тревожната симптоматика и нейната етиология, сексуалните затруднения и финансовите трудности, изпитвани от пациентите, а и от техните семейства и близки.

Макар на пръв поглед тези сфери да изглеждат твърде обширни и слабо свързани помежду си, тяхното разрешаване е възможно в контекста на междудисциплинарната

работа. Разстройствата на съня и сексуалната активност могат да се посрещнат от медицинските специалисти, тревожността и сексуалните затруднения – от специалистите по психично здраве, финансовите трудности – от специалистите по социалните процеси. В този смисъл вече имаме действащ модел – био-психо-социалната парадигма.

Този труд може да послужи като база за повече и по-специализирани изследвания, насочени към по-комплексното разбиране на качеството на живот при онкологичните пациенти. Резултатите от изследователските данни сочат към необходимостта да се обърне по-голямо внимание на специфичните и индивидуални нужди на пациентите. В същото време става ясно, че именно индивидуалният подход, високата компетентност на специалистите и вниманието към множеството фактори, определящи качеството на живота, имат значителна роля в терапевтичния процес.

Приноси

Накрая се представят основните приноси на настоящия труд в контекста на поставените въпроси. Нека се има предвид, че наред с изясняване на изследваните хипотези, в процеса на работа и в анализа на резултатите, се появиха нови въпроси, които могат да бъдат предмет на последващи изследвания в стремежа за разбиране и повишаване на качеството на живот при пациентите, които лекуват онкологично заболяване.

1. Извърши се комплексно изследване на не достатъчно познатата у нас област на качеството на живота при пациентки с неметастатичен рак на гърдата на ендокринно лечение.

2. Доказа се, че качеството на живота в началото на лечението е чувствително по-ниско от това, което се отчита на третия месец от лечението.

3. Доказа се, че успоредно с повишаването на качеството на живот в процеса на лечение, се повишава и степента на обща адаптация на пациентите. Този факт представя нови перспективи пред разбирането на терапевтичния процес и позволява да се вдъхне по-голяма увереност сред повече пациенти.

4. Постигна се удовлетворително изясняване на терминология, която е по същество интердисциплинарна и в понятийно отношение многозначна. Това позволява по-прецизна научна работа в изследователско отношение в бъдеще.

5. В хода на изследването се открояват области, които демонстрират необходимост от по-подробно изследване. Това са проблеми от трите направления на качеството на живота – биологично (качеството на съня, сексуалните затруднения), психологическо (етиологията и динамиката на тревожната симптоматика) и социални (финансови затруднения, отнасящи се както до пациентите, така и до техните близки). Изследването позволява изброените проблеми да се организират в био-психо-социалния модел и към разрешаването им да се подходи систематично в бъдеще.

6. Изследването дава голям обем от информация за процесите – физически, психични, психо-социални – през които преминават пациентките на ендокринно лечение в частност и, в по-широк смисъл, всички онкологични пациенти в България.

Публикации и научни прояви, свързани с дисертационния труд

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ В БЪЛГАРСКИ ПЕРИОДИЧНИ НАУЧНИ СПИСАНИЯ

1. **Кръстева Р.** Карцином на млечната жлеза. Българска медицинска практика. Брой 1, Януари 2008.
2. **Кръстева Р.** Карцином на дебелото и правото черво. Българска медицинска практика. Брой 2, Февруари 2008.
3. **Кръстева Р.** Карцином на белия дроб. Българска медицинска практика. Брой 3, Март 2008.
4. **Кръстева Р.** Гледна точка на онколога. Българска медицинска практика. Брой 4, Април 2008.
5. **Кръстева Р.** Тумори на централната нервна система. Българска медицинска практика. Брой 5, Май 2008.
6. **Кръстева Р.** Меланом и други кожни карциноми. Българска медицинска практика. Брой 6, Юни 2008.
7. **Кръстева Р.** Злокачествени тумори на главата. Българска медицинска практика. Брой 7, Юли 2008.
8. **Кръстева Р.** Сърдечно-съдови заболявания и рак. Българска медицинска практика. Брой 9, Октомври 2008.
9. **Кръстева Р.** Последните грижи за живота или когато нещата отиват на зле. Българска медицинска практика. Брой 11, Ноември 2008.
10. **Кръстева Р.** Борбата с рака: на западния фронт нещо ново. Българска медицинска практика. Брой 4, Април 2009.
11. **Кръстева Р.** Парапелвикални бъбречни кисти. Българска медицинска практика. Брой 2, Февруари 2011.
12. **Кръстева Р.**, Димитър Кръстев, Чавдар Хърсев. Рак на млечната жлеза при мъжете. Списание МЕДИНФО. Брой 9, ноември 2018.
13. **Кръстева, Р.**, Кръстев, Д., Хърсев, Ч. (2018). Здравно качество на живот при пациенти с рак на гърдата. *Списание „Медицински преглед", 54, 2018, № 2, 19-23.*
14. Желев, К., Георгиева, Р., Жеков, Т., Толев, Н., **Кръстева, Р.**, Захариев, З. Хипофракционирано лъчелечение при рак на млечната жлеза. Предимства и недостатъци. Med Info. Брой 4, 2020.
15. Недева С., **Р. Кръстева**. Геномно профилиране и Foundation Medicine в клиничната практика. MedicPlus. Брой февруари, 2022.
16. **Кръстева, Р**. (2022). Качество на живот и депресивна симптоматика при пациенти с рак на гърдата. Списание „Неврология и психиатрия", 53, 2022, № 1, 17-26.

ПУБЛИКАЦИИ В НАУЧНИ КНИГИ И МЕТОДИЧНИ РЪКОВОДСТВА

1. Поведение при малигнени епителни тумори на глава и шия. Клинично ръководство, основано на доказателства. Арт Трейсър. Варна 2016
    - **Кръстева Р.**, Калев Д. Оценка на общо състояние (Пърформанс статус). Поведение при малигнени епителни тумори на глава и шия. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - Хаджиева Т., **Кръстева Р.** Дефинитивно едновременно лъчехимиолечение. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - Колева М., **Кръстева Р.** Индукционна химиотерапия. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - **Кръстева Р.**, Куртева Г. Системна терапия при рецидив, нерезектабилна и метастатична болест. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - **Кръстева Р.** Системно лекарствено лечение. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - Захариев, З., **Кръстева Р.** Алгоритъм за последващо наблюдение при епителни тумори на глава и шия. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
2. Костов, Д., **Кръстева, Р.**, Катибова, С., Йонков, А., Чилингирова, Н., Михайлова, И., Лалова, С., Кунин, К. (2020). Гастроинтестинални тумори. В Н. Чилингирова (Ed.), *Онкология. Учебник за студенти по медицина и лекари (429-511).* София: Арбилис.

УЧАСТИЯ В БЪЛГАРСКИ НАУЧНИ КОНФЕРЕНЦИИ, СИМПОЗИУМИ, КОНГРЕСИ И СРЕЩИ

1. **Кръстева Р.** Рак по време на бременност и бременност след рак – мисията възможна. XIV национален конгрес по стерилитет и репродуктивно здраве. Боровец. 7-10 март 2013.
2. **Кръстева, Р.** Медикаментозно лечение на хепатоцелуларния карцином. Българско дружество по гастроентерология. Национална научна конференция. 3-5 октомври, Пловдив. 2013
3. **Кръстева Р.** Риск от рак при асистирана репродукция. XV национален конгрес по стерилитет и репродуктивно здраве. Боровец. 6-9 март 2014.
4. Молекулярна диагностика, геномика и епигенетика в медицинската онкология. Регионална среща на клуб „Млад онколог“. София. 28 март 2015.

5. Генов Й., Митова Р., **Кръстева Р.**, Паскалев Е. Училище по ехография за онколози. Нови аспекти в лечението на рака на гърдата и рака на простатата. Пета национална среща на клуб „Млад онколог“. Пловдив. 15-17 май 2015.
6. Молекулярна диагностика, геномика и епигенетика в медицинската онкология. Варна. 10 октомври 2015.
7. Поведение при малигнени епителни тумори на глава и шия. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - **Кръстева Р.**, Калев Д. Оценка на общо състояние (Пърформанс статус).
    - Хаджиева Т., **Кръстева Р.** Дефинитивно едновременно лъчехимиолечение. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - Колева М., **Кръстева Р.** Индукционна химиотерапия. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - **Кръстева Р.**, Куртева Г. Системна терапия при рецидив, нерезектабилна и метастатична болест. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - **Кръстева Р.** Системно лекарствено лечение. Национален експертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
    - Захариев, З., **Кръстева Р.** Алгоритъм за последващо наблюдение при епителни тумори на глава и шия. Национален експ ертен борд. МОРЕ. Варна. 20-22 октомври 2016.
8. **Кръстева, Р.** Кардиотоксичност и съвременна медицинска онкология. XVI Национален конгрес по кардиология, Албена, 4-7 октомври, 2018;
9. **Кръстева, Р.** Пембролизумаб в лечението на онкологичните заболявания. Седма национална конференция по онкологична фармация, Парк хотел Витоша, София. 22-24 февруари, 2019;
10. **Кръстева, Р.** Съвременни подходи при лекарствена терапия на тумори на гастроинтестиналния тракт. Какво трябва да знаем от биопсичния отговор? Национална конференция по патология. Съвременни концепции за диагностични алгоритми, прогностични и предиктивни фактори в патологията. Клинични случаи от практиката. Велинград. 11-14 април, 2019;
11. **Кръстева, Р.** Имунотерапия – съвременно лечение при туморите на бял дроб, глава и шия. II Национална среща по радиохирургия. Панагюрище. 8-9 ноември 2019;
12. **Кръстева, Р.** Хипертония и злокачествени заболявания. Научен форум Arteriale Junior – Core Curriculum. Правец. 26-28 юни 2020;
13. **Кръстева, Р.** проф. Асена Стоименова, проф. Илко Гетов, д-р Петър Москов. Здравната система в България – настояще и бъдеще /дискусия/. Четиринадесета национална конференция по болнична фармация. РИУ Правец Ризорт, Правец. 09-11 октомври, 2020;

14. **Кръстева, Р.** З. Захариев. Едновременно лъчехимиолечение. Национална конференция MOPE 2020. Поведение при уротелен карцином. Член на експертния борд. Варна. 16-17 октомври, 2020;
15. **Кръстева, Р.** Терапевтично поведение при карцином на панкреаса. II научна конференция "Кардиоонкология – екипна грижа за по-добри резултати" 'Интердисциплинарен подход при различни нозологии'. Онлайн. 28-30 януари, 2022.

УЧАСТИЯ В НАУЧНИ КОНГРЕСИ, КОНФЕРЕНЦИИ И СИМПОЗИУМИ В ЧУЖБИНА

1. III International Meeting of Young Oncologist Club Bulgaria. GIST and Sarcomas – Current Options and Challenges. Pravets. 17-19 May 2013.
2. **Krasteva R**. Individual Treatment of Metastatic Colorectal Cancer. IV International Meeting of Young Oncologist Club Bulgaria. New Aspects in the Treatment of Lung Cancer. Golden Sands Resort. 16-18 May 2014.
3. Sergieva SB, Robev B, Mihaylova J, Fakirova A, **Krasteva R.** Role of Somatostatin-Receptor Scintigraphy with SPECT-CT in Diagnosis, Staging and Follow-up of Patients with Neuroendocrine Tumors (NETs). ENETS. 11th Annual Conference for Diagnosis and Treatment of Neuroendocrine Tumor Disease. Barcelona, Spain. 5-7 March 2014.
4. Member of the Honorary Scientific Committee. 3rd National Congress of the Hellenic and International Society of Molecular Targeted-Personalized Treatments. 6-7 May, 2016. Kalamata, Greece.
5. New Aspects in the Treatment of Colorectal Cancer and Immunotherapy of Solid Tumors. Plovdiv. 13-15 May, 2016.
6. EASL HCC Summit 2017, Geneva, Switzerland. 2-5 February, 2017;
7. **Krasteva R.** Quality of Life in Women Undergoing Hormone Therapy with Early Breast Cancer. 4th Helenic & Bulgarian Congress – Immuno-Targeted Therapies in Solid Hematological Malignancies. Athens, Greece. 5-6 May, 2017.
8. **Krasteva R.** ALK-positive NSCLC. 9th European Regional Conference on Thoracic Oncology. 15-17 June, 2017. Vilnius. Lithuania.
9. **Krasteva, R.** ALK-positive NSCLC. 9th European Regional Conference on Thoracic Oncology: New Challenges In Diagnosis And Treatment, Vilnius, Lithuania, 16-17 June 2017;
10. Central European Initiative Against Lung Cancer, Sixth Workshop, Budapest, Hungary, March 16-17, 2018;
11. 5th Symposium – Lung Cancer: From Diagnosis to Treatment, Thessaloniki, Greece, 28-30 September, 2018;

12. **Krasteva, R.** Let's Make a Poster! 11th European Regional Conference on Thoracic Oncology: Where We Are Now. Vilnius, Lithuania. June 13-15, 2019.
13. **Krasteva, R.** CGP-Enabled Clinical Decision Making Today and in the Future. Transforming Healthcare Together. Tirana. Albania. January 24-25, 2020.
14. **Krasteva, R.** Young investigators session (BINO). How to prepare an excellent poster. **Krasteva, R.** C. Manegold, S. Baka. Round Table: East meets West: Lung cancer. Innovation in Oncology II. Panhelenic Congress. Thessaloniki, Greece. October 2-4, 2020.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ В ЧУЖДЕСТРАННИ НАУЧНИ ИЗДАНИЯ

1. Sp. Kovacheva-Damyanova, K. Zhelev, Z. Zahariev, **R. Krasteva**, L. Marinova. Comparative Dosimetric Analysis of the Left Breast Carcinoma Radiotherapy Irradiation Techniques with Deep Inspiration Breathing and Free Breathing. Japan Journal of Research (2020) Vol. 1, Issue 2.
2. Kiril Z. Zhelev, Nikolay V. Conev, Mila P. Petrova, Zahari I. Zahariev, R. **Krasteva**, Petya P. Kraleva, Maria I. Mihaylova – Hristova, Iglika Mihaylova, Ivan S. Donev. Higher Value of Skeletal Muscle Index are Associated with Lower Neoadjuvant Rectal Score in Patients Treated with Concurrent Neoadjuvant Chemoradiotherapy. Austin Journal of Cancer and Clinical Research (2022) Vol. 9, Issue 1.

БИБЛИОГРАФИЯ

(1). Великова-Цонкова, Б. (2010). Промяна в Аз-образа и самооценката след диагноза онкологично заболяване. *Академично списание „Управление и образование", кн. 3, том 6,* 24- 31.

(2). Великова-Цонкова, Б. (2014). Роля на междуличностните отношения за психосоциалната адаптация към живот с онкологична диагноза. *Сборник научни доклади на Седмия национален конгрес по психология.*

(3). Ганева, З. (2011). Изследване на възприемането на собственото тяло на жени с рак на млечната жлеза. *Клинична и консултативна психология,* № 2, 36-45.

(4). Дудов, А., Куртева, Г., Товома, А. (2020). Национални медицински стандарти за системно лекарствено лечение, оценка на лечебен ефект и проследяване на злокачествени солидни тумори при възрастни. *Списание на Българско онкологично научно дружество*. Брой 1, 2020 год. София.

(5). Кръстев, Д. (2020). Психологични измервания и оценка на депресивен синдром в психо-физиологична перспектива - Част I. *Психично здраве.* София: Стено

(6). Кръстева, Р., Кръстев, Д., Хърсев, Ч. (2018). Здравно качество на живот при пациенти с рак на гърдата. *Списание "Медицински прегле", 54, 2018, №2, 19-23.*

(7). Куманов, П., Стоянов Д. (2013). Съвременни подходи за изследване качеството на живот при пациенти с редки болести. *Списание Българска медицина, том III,* бр. 1, 2013. София: Изток-Запад.

(8). Маслянков, С., Яръмов Н. (2010). Комплексни резултати при изследването на качеството на живота след ректална хирургия. *Списание Хирургия, т. LXVI 2010* бр. 6. София: DL&M.

(9). Пирьова, Б. (2011). *Поведенческа медицина*. София: Нов Български Университет.

(10). Тарейн, М. (2010). Психосоматика и онкологични заболявания – научни възгледи и противоречия. *Годишник на Софийски университет „Св. Климент Охридски", Книга Психология, том 101,* 157 – 184.

(11). Abu-Helalah M; Al-Hanaqta M; Alshraideh H; Abdulbaqi N; Hijazeen J. (2014). Quality of life and psychological well-being of breast cancer survivors in Jordan. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 15(14):5927-36, 2014.

(12). Abu-Saad Huijer H., Abboud S. (2012). Health-related quality of life among breast cancer patients in Lebanon. *European Journal of Oncology Nursing.* 16(5):491-7, Dec. 2012 .

(13). Anderkova L; Elfmarkova N; Sverak T; Peterkova H; Brancikova D; Bendova M; Protivankova M; Benesova K; Dusek L; Jarkovsky J; Minar L; Skrivanova K. (2016). Change in Quality of Life Measured over Time in Czech Women with Breast Cancer. *Klinicka Onkologie.* 29(2):113-21, 2016.

(14). Arnaboldi, P., et al. (2017). A systematic literature review exploring the prevalence of post-traumatic stress disorder and the role played by stress and traumatic stress in breast cancer diagnosis and trajectory. *Breast Cancer : Targets and Therapy*, 9, 473–485.

(15). Azuero A., Su X., McNees P., Meneses K. (2013) A Revision of the Quality of Life-Breast Cancer Survivors (QOL-BCS) Instrument. *Res Nurs Health.* 2013 Aug; 36(4): 423–434.

(16). Babakhanloo, A., Jalilvand, M., Shoghi, B. (2017). Effectiveness of Self-Talk Technique and Positive Empathy on Deficient Attitudes, Hopelessness, and Suicidal Thoughts in Women with Breast Cancer. *International Journal of Medical Toxicology and Forensic Medicine,* 2017, 7:1.

(17). Bottomley, A. (2002). The Cancer Patient and Quality of Life. *The Oncologist*, 7.

(18). Bottomley, A., Therasse, P. (2002). Quality of life in patients undergoing systemic therapy for advanced breast cancer. *Lancet Oncol.,* 2002, 3.

(19). Çelik, G. K., Çakır, H., & Kut, E. (2020). Mediating Role of Social Support in Resilience and Quality of Life in Patients with Breast Cancer: Structural Equation Model Analysis. *Asia-Pacific journal of oncology nursing,* 8(1), 86–93.

(20). Colby D. A.; Shifren K. (2013). Optimism, mental health, and quality of life: a study among breast cancer patients. *Psychology Health & Medicine.* 18(1):10-20, 2013.

(21). Costa-Requena G.; Rodriguez A.; Fernandez-Ortega P. (2013). Longitudinal assessment of distress and quality of life in the early stages of breast cancer treatment. *Scandinavian Journal of Caring Sciences.* 27(1):77-83, 2013 Mar.

(22). Custódio, I. D. D., et al. (2016). Impact of Chemotherapy on Diet and Nutritional Status of Women with Breast Cancer: A Prospective Study. *PLoS ONE*, 11(6).

(23). Davies, C.F., Macefield, R., Avery, K. et al. (2021).Patient-Reported Outcome Measures for Post-mastectomy Breast Reconstruction: A Systematic Review of Development and Measurement Properties. *Ann Surg Oncol* 28, 386–404.

(24). De Aguiar S.S.; Bergmann A; Mattos I.E. (2014). Quality of life as a predictor of overall survival after breast cancer treatment. *Quality of Life Research.* 23(2):627-37, 2014 Mar.

(25). Den Oudsten B.L.; Zijlstra W.P.; De Vries J. (2013). The minimal clinical important difference in the World Health Organization Quality of Life instrument-100. *Supportive Care in Cancer.* 21(5):1295-301, 2013 May.

(26). Dunkel-Schetter, C., Feinstein, L., Taylor, S. & Falke, R. (1992). Patterns of Coping with Cancer. *Health Psychology*, 11 (2), 79-87.

(27). Fahey, T. (2004). *Quality of life in Europe. First European Quality of Life Survey 2003*. European Foundation for the Improvement of Living and Working Conditions.

(28). Fahlen M; Wallberg B; von Schoultz E; Carlstrom K; Svensson G; Wilking N; Brandberg Y. (2011). Health-related quality of life during hormone therapy after breast cancer: a randomized trial. *Climacteric.* 14(1):164-70, 2011 Feb.

(29). Fayers P.M., Aaronson N.K., Bjordal K., Groenvold M., Curran D., Bottomley A. (2001). *The EORTC QLQ-C30 Scoring Manual (3rd Edition)*. , Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer.

(30). Ferlay, J., et al. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012.. *Int J Cancer.* 2015 Mar 1; 136(5):E359-86.

(31). Ferrans, C.E., Zerwic, J.J., Wilbur, J.E. and Larson, J.L. (2005), Conceptual Model of Health-Related Quality of Life. *Journal of Nursing Scholarship*, 37: 336-342.

(32). Frick, E., Tyroller, M. and Panzer, M. (2007). Anxiety, depression and quality of life of cancer patients undergoing radiation therapy: a cross- sectional study in a community hospital outpatient centre. *European Journal of Cancer Care,* 16: 130-136.

(33). Garcia S.N.; Jacowski M; Castro G.C.; Galdino C; Guimaraes P.R.; Kalinke LP. (2015). Quality of life domains affected in women with breast cancer. *Revista Gaucha de Enfermagem*. 36(2):89-96, 2015 Jun.

(34). George S.M.; Alfano C.M.; Wilder Smith A; Irwin M.L.; McTiernan A; Bernstein L; Baumgartner K.B.; Ballard-Barbash R. (2013). Sedentary behavior, health-related quality of life, and fatigue among breast cancer survivors. *Journal of Physical Activity & Health.* 10(3):350-8, 2013 Mar.

(35). Greidanus M.A., et al. (2017). Perceived employer-related barriers and facilitators for work participation of cancer survivors: A systematic review of employers' and survivors' perspectives. *Psycho-Oncology*, 1–9.

(36). Halyard MY, Ferrans CE. Quality-of-Life assessment for routine oncology clinical practice. *The Journal of Supportive Oncology*. 2008 May-Jun;6(5):221-9, 233.

(37). Head, B.A.; Schapmire T.J.; Keeney C.E.; Deck S.M.; Studts J.L.; Hermann C.P.; Scharfenberger J.A.; Pfeifer M.P. (2012). Use of the Distress Thermometer to discern clinically relevant quality of life differences in women with breast cancer. *Quality of Life Research.* 21(2):215-23, 2012 Mar.

(38). Hill, E., Frost, A., Martin, J. (2021). Experiences of women with ovarian cancer during the COVID-19 pandemic: Examining intolerance of uncertainty and fear of COVID-19 in relation to psychological distress. *Journal of Psychosocial Oncology* 0:0, pages 1-17.

(39). Holoubkova E; Skrivanova K; Nedved J; Jarkovsky J. (2015). Methods of Assessing Quality of Life in Women with Breast Cancer - Overview and Basic Characteristics. *Klinicka Onkologie.* 28(5):332-7, 2015.

(40). Howard, A. B., et al. (2014). Качество на живот, свързано със здравословното състояние при пациенти с авансирал рак на гърдата, лекувани с Еверолимус в комбинация с Екземестан спрямо плацебо в комбинация с Екземестан в рандомизираното, контролирано фаза 3 изпитване BOLERO-2. *Списание на Българското онкологично дружество,* 4.

(41). Hsu T; Ennis M; Hood N; Graham M; Goodwin P.J. (2013). Quality of life in long-term breast cancer survivors. *Journal of Clinical Oncology*. 31(28):3540-8, 2013 Oct 1.

(42). Hwang E; Yi M. (2014). Factors influencing quality of life in patients with breast cancer on hormone therapy. *Journal of Korean Academy of Nursing.* 44(1):108-17, 2014 Feb.

(43). Jacobsen, P.B., Stein K. (1999). Is fatigue a long-term side effect of breast cancer treatment? *Cancer Control,* 6.

(44). Jassim G.A.; Whitford D.L. (2014). Understanding the experiences and quality of life issues of Bahraini women with breast cancer. *Social Science & Medicine.* 107:189-95, 2014 Apr.

(45). Jonat, W. (2000). Zoladex™ versus CMF adjuvant therapy in pre/perimenopausal breast cancer (tolerability and amenorrhoea comparisons). *Proceedings of ASCO,* 19:87a.

(46). Koch, L., Jansen, L., Herrmann, A., Stegmaier, C., Holleczek, B., Singer, S., Brenner, H., Arndt, V. (2013). Quality of life in long-term breast cancer survivors – a 10-year longitudinal population-based study. *Acta Oncologica*, 52:6, 1119-1128.

(47). Kool M; Fontein D.B.; Meershoek-Klein Kranenbarg E; Nortier J.W.; Rutgers E.J.; Marang-van de Mheen P.J.; van de Velde C.J. (2015). Long term effects of extended adjuvant endocrine therapy on quality of life in breast cancer patients. *Breast*. 24(3):224-9, 2015 Jun.

(48). Kossakowski, J.J., et al. (2016). The application of a network approach to Health-Related Quality of Life (HRQoL): introducing a new method for assessing HRQoL in healthy adults and cancer patients. *Quality of Life Research.*

(49). Koziinska B. (2012). Attachment and functioning of women with breast cancer. *Annales Academiae Medicae Stetinensis.* 58(2):22-30, 2012.

(50). Krastev, D. (2020). Linguistic and cross-cultural adaptation of the Detlev von Zerssen Depression Scale in a sample of oncological patients. *Bulgarian Medicine.* Sofia

(51). Letellier M.E.; Dawes D; Mayo N. (2015). Content verification of the EORTC QLQ-C30/EORTC QLQ-BR23 with the International Classification of Functioning, Disability and Health. *Quality of Life Research*. 24(3):757-68, 2015 Mar.

(52). Leung J; Pachana N.A.; McLaughlin D. (2014). Social support and health-related quality of life in women with breast cancer: a longitudinal study. *Psycho-Oncology*. 23(9):1014-20, 2014 Sep.

(53). Li, J., Zhang, F., Wang, W., et al. (2021). Prevalence and risk factors of anxiety and depression among patients with breast cancer: a protocol for systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 2021;11.

(54). Liu L; Fiorentino L; Rissling M; Natarajan L; Parker B.A; Dimsdale J.E; Mills P.J; Sadler G.R; Ancoli-Israel S. (2013). Decreased health-related quality of life in women with breast cancer is associated with poor sleep. *Behavioral Sleep Medicine.* 11(3):189-206, 2013.

(55). Malak, A., Gumus, A. (2009). Nursing Interventions and Factors Affecting Physical, Psychological and Social Adaptation of Women With Breast Cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol* 10, pp. 173-176

(56). Malathi G. N., Anice G., M.S Vidyasagar, Mathew S., Sudhakar N., Baby S. N., Y.N. Shashidhara, Asha K. (2017). Quality of Life among Cancer Patients. *Indian Journal of Palliative Care*. October 2017

(57). Massicotte, V., Ivers, H., Savard, J. (2021). COVID-19 Pandemic Stressors and Psychological Symptoms in Breast Cancer Patients. *Current Oncology*. 2021; 28(1):294-300.

(58). Mohammadi S; Sulaiman S; Koon P.B.; Amani R; Hosseini S.M. (2013). Association of nutritional status with quality of life in breast cancer survivors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 14(12):7749-55, 2013.

(59). Mohammadi S; Sulaiman S; Koon P.B.; Amani R; Hosseini S.M. (2013). Impact of healthy eating practices and physical activity on quality of life among breast cancer survivors. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 14(1):481-7, 2013.

(60). Motyka M; Dziubak M; Patrycja J. (2014). The sense of coherence and the quality of life of patients treated for breast cancer. *Przeglad Lekarski*. 71(5):270-3, 2014.

(61). NCCN Guidelines for Patients: Distress. (Version 1.2017).

(62). Nguyen J; Popovic M; Chow E; Cella D; Beaumont J.L; Chu D; DiGiovanni J; Lam H; Pulenzas N; Bottomley A. (2015). EORTC QLQ-BR23 and FACT-B for the assessment of quality of life in patients with breast cancer: a literature review. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. 4(2):157-66, 2015.

(63). Niu H.Y; Niu C.Y; Wang J.H; Zhang Y; He P. (2014). Health-related quality of life in women with breast cancer: a literature-based review of psychometric properties of breast cancer-specific measures. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention.* 15(8):3533-6, 2014.

(64). Novakov, I. (2020). Emotional state, fatigue, functional status and quality of life in breast cancer: exploring the moderating role of psychological inflexibility. *Psychology, Health & Medicine*.

(65). Nussbaum, M., Sen, A. (1993). The Quality of Life. Clarendon Press.

(66). Oberguggenberger, A., et al. (2017). Health Behavior and Quality of Life Outcome in Breast Cancer Survivors: Prevalence Rates and Predictors. *Clinical Breast Cancer*.

(67). Partridge, A. H., Burstein, H. J., Winer, E. P. (2001). Side Effects of Chemotherapy and Combined Chemohormonal Therapy in Women With Early-Stage Breast Cancer. *JNCI Monographs*, 30.

(68). Perry, S., Kowalski, T.L. & Chang, CH. (2007). Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health Qual Life Outcomes* 5, 24.

(69). Phillips S.M; McAuley E. (2014). Physical activity and quality of life in breast cancer survivors: the role of self-efficacy and health status. *Psycho-Oncology.* 23(1):27-34, 2014 Jan.

(70). Runowicz, C. D., et al. (2016). American Cancer Society/American Society of Clinical Oncology Breast Cancer Survivorship Care Guideline. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2016, 66: 43–73.

(71). Saxena, S., Orley, J. (1997). Quality of life assessment: The world health organization perspective. *European Psychiatry,* Volume 12, Supplement 3, Pages 263s-266s.

(72). Schleife H; Sachtleben C; Finck Barboza C; Singer S; Hinz A. (2014). Anxiety, depression, and quality of life in German ambulatory breast cancer patients. *Breast Cancer*. 21(2):208-13, 2014.

(73). Scott N. W., Fayers P. M., Aaronson N. K., Bottomley A., de Graeff A., Groenvold M., Gundy C., Koller M., Petersen M. A., Sprangers M A. G. (2008). *EORTC QLQ-C30 Reference Values*. Belgium.

(74). Sert F., Ozsaran Z., Eser E., Alanyal S. D., Haydaroglu A., Aras A. (2013) Quality of Life Assessment in Women with Breast Cancer: A Prospective Study Including Hormonal Therapy. *J Breast Cancer*.2013 Jun; 16(2): 220–228.

(75). Sheppard, VB, Dash, C, Nomura, S, Sutton, AL, Franco, RL, Lucas, A, Ross, M, Adams- Campbell, L. (2020). Physical activity, health- related quality of life, and adjuvant endocrine therapy–related symptoms in women with hormone receptor–positive breast cancer. *Cancer*. 2020: 126: 4059– 4066.

(76). Siegel, R., L., et al. (2016). Cancer Treatment and Survivorship Statistics. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 66.

(77). Siyam T, Ross S, Campbell S, Eurich D. T, Yuksel N. (2017). The effect of hormone therapy on quality of life and breast cancer risk after risk-reducing salpingo-oophorectomy: a systematic review. *BMC Womens Health.* 2017; 17: 22.

(78). Snyder C.F; Blackford A.L; Okuyama T; Akechi T; Yamashita H; Toyama T; Carducci M.A; Wu A.W. (2013). Using the EORTC-QLQ-C30 in clinical practice for patient management: identifying scores requiring a clinician's attention. *Quality of Life Research.* 22(10):2685-91, 2013 Dec.

(79). Staren, E.D., Gupta, D. and Braun, D.P. (2011). The Prognostic Role of Quality of Life Assessment in Breast Cancer. *The Breast Journal*, 17: 571-578.

(80). Tan, M. L., et al. (2014). Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*, 1(1).

(81). Tanaka,T., Gotay, C. C. (1998). Physicians' and medical students' perspectives on patients' quality of life. *Acad. Med.*,1998, 73.

(82). Tessier, P., Lelorain, S., d Bonnaud- Antignac, A. (2012). A comparison of the clinical determinants of health- related quality of life and subjective well- being in long- term breast cancer survivors. *European Journal of Cancer Care*, 21: 692-700.

(83). Thakur, M., Sharma, R., Mishra, A.K. et al. (2021). Prevalence and Psychobiological Correlates of Depression Among Breast Cancer Patients. *Indian J Surg Oncol*.

(84). Timothy, J., Whelan and Kathleen I. Pritchard. (2006). Managing Patients on Endocrine Therapy: Focus on Quality-of-Life Issues. *Clin Cancer Res* February 1 (12) (3).

(85). Tobiasz-Adamczyk B. (2012). Health-related quality of life in women after cancer treatment. *Przeglad Lekarski*. 69(2):67-71, 2012.

(86). Trusson, D., Pilnick, A. (2017). Between stigma and pink positivity: women's perceptions of social interactions during and after breast cancer treatment. *Sociology of Health & Illness*, 39:3.

(87). Velikova, G., Stark, D., Selby, P. (1999). Quality of life instruments in oncology. *European Journal of Cancer*, Volume 35, Issue 11, Pages 1571-1580.

(88). Von Blanckenburg P; Schuricht F; Albert U.S; Rief W; Nestoriuc Y. (2013). Optimizing expectations to prevent side effects and enhance quality of life in breast cancer patients undergoing endocrine therapy: study protocol of a randomized controlled trial. *BMC Cancer*. 13:426, 2013.

(89). Weis, J., et al. (2017). International Psychometric Validation of an EORTC Quality of Life Module Measuring Cancer Related Fatigue (EORTC QLQ-FA12). *JNCI: Journal of the National Cancer Institute*, 109.

(90). WHO. (1998). WHOQOL User Manual World Health Organization.

(91). Wiegard K; Albert U.S; Zemlin C; Lubbe D; Kleiber C; Kolb-Niemann B; Schade-Brittinger C; Wagner U; Herrmann-Lingen C. (2012). Psychological distress of breast cancer patients: screening and patients' request for psycho-oncological care as indicators of health-related quality of life. *Psychotherapie, Psychosomatik, Medizinische Psychologie*. 62(3-4):129-35, 2012

(92). Williams, A., M., Khan, C., P., Heckler, C., E. et al. (2021). Fatigue, anxiety, and quality of life in breast cancer patients compared to non-cancer controls: a nationwide longitudinal analysis. *Breast Cancer Res Treat*.

(93). Zamanian, H., Daryaafzoon, M., Foroozanfar, S., Fakhri, Z., Jalali, T., Ghotbi, A., Amini-Tehrani, M. (2021). Which Domains of Social Support Better Predict Quality of

Life of Women with Breast Cancer? A Cross-Sectional Study. *Asia Pac J Oncol Nurs* 2021;8:211-7.

(94). Zhou, X., Cella, D., Cameron, D., et al. (2009). Lapatinib plus capecitabine versus capecitabine alone for HER2+ (ErbB2+) metastatic breast cancer: quality-of-life assessment. *Breast Cancer Res Treat.,* 117:577 589.