



МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ - СОФИЯ

КАТЕДРА ОБЩА МЕДИЦИНА

АВТОРЕФЕРАТ

на дисертационен труд за присъждане на образователна и научна 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 в аулата на УМБАЛ „Света Анна“-зала Киносалона от 13.00 ч.

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.....	3
II Цели и задачи.....	4
1. Цели.....	4
2. Задачи.....	5
3. Хипотези	5
4. Оценка на качеството на живот	6
III Материали и методи	7
1. Процедура и целева група	7
2. Инструментарий	8
Психометрични характеристики:	8
3. Статистически методи	8
4. Стандартизация	9
IV Резултати	9
1. Данни от допълнителния въпросник.....	9
2. Данни от въпросника EORTC QLQ-C30.....	24
3. Данни от въпросника EORTC QLQ-BR23	44
4. Корелации	59
V Обсъждане	61
Интерпретация на резултатите от QLQ-C30	61
Интерпретация на резултатите от QLQ-BR23.....	65
Допълнителна анкета.....	66
VI Изводи.....	67
VII Приноси.....	70
VIII Публикации и научни прояви, свързани с дисертационния труд.....	71

I. Въведение

Настоящият труд разглежда множеството аспекти на качеството на живот и тяхното значение за жени, диагностицирани с рак на гърдата, провеждащи хормонално лечение. Ендокринната терапия е един от основните стълбове на медицинската онкология и приложението ѝ има огромно значение в борбата със 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.

С настоящия труд се внася допълнителна яснота върху качеството на живота на онкологичните пациенти в България и се обърща внимание на техните специални нужди, на това, кои фактори са от по-голямо значение и къде е необходимо да се проведе повече изследователска дейност.

Качеството на живот е понятие, което изисква внимателно и прецизно изясняване. В контекста на хормоналното лечение се обърща внимание на определението за медицинско качество на живот и, по-специално, на неговите измерения в онкологията. Факторите, съставляващи понятието качество на живот, могат да бъдат организирани в три групи (семейства, области, домейни), в контекста на биопсихосоциалната парадигма (WHOQOL User Manual, 1998). По този начин се формират биологичните (медицински) фактори, психологичните и социалните фактори.

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-психосоциалния модел); и (2) със субективното чувство на удовлетворение, което пациентът изпитва от степента, в която заболяването е контролирано и от степента на собствено функциониране. 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).

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 вземане 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.

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.

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.

II. Цели и задачи

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 имат предвид 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 анализирания 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 най-сетне 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 изследвателя 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 кредибилност.

III. Материали и методи

1. Процедура и целева група

Проследени са 140 пациентки в началото на лечението им и 3 месеца след това. Средната възраст на пациентките е 58,1 г. $\pm 12,0$, а средната възраст на поставяне на диагнозата е 56,5 г. $\pm 12,4$. 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.

Цел на изследването е да провери дългосрочно (лонгитюдно) 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. 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.

2. Инструментарий

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. Включен е и допълнителен въпросник, който прецизира получените данни.

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.

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.

4. Стандартизация

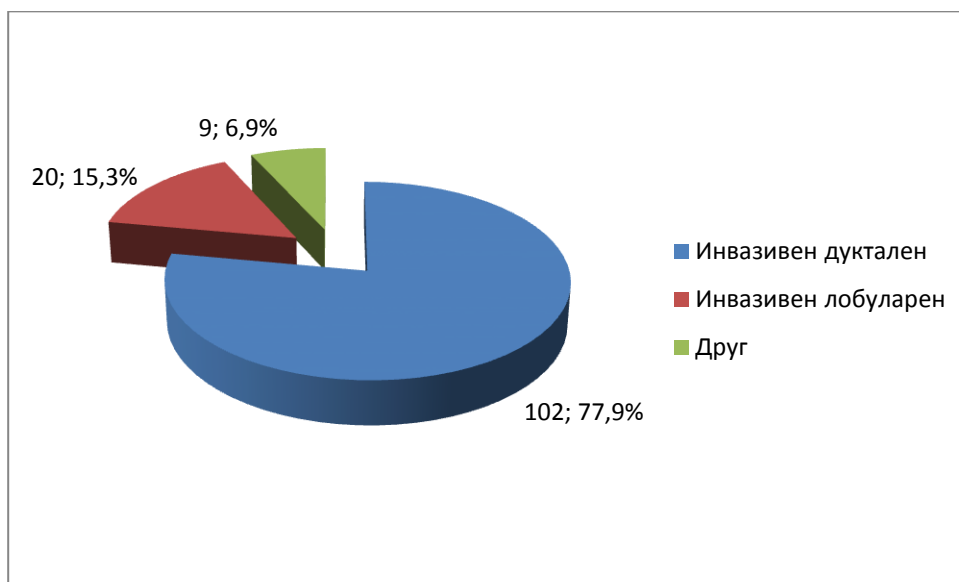
Инструментите са стандартизирани от EORTC за нуждите на българската популация. Тяхното приложение е утвърдено като медицински стандарт (Дудов, 2020) и позволява извършването на надеждна и валидна оценка на изследваните скали.

IV Резултати

1. Данни от допълнителния въпросник

Хистологичен тип:

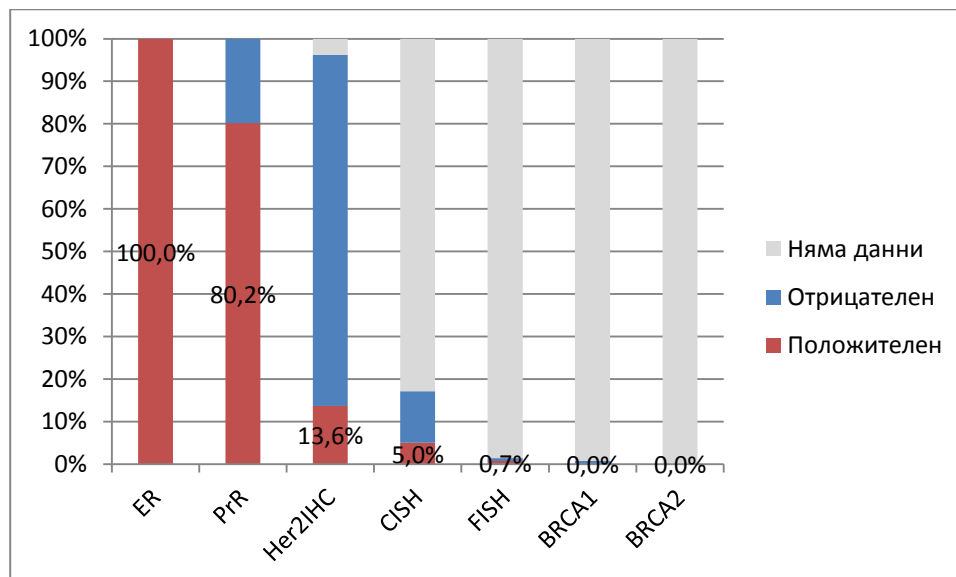
Преобладаващият хистологичен тип е инвазивен дуктален карцином (77,9%), докато делът на инвазивният лобуларен е 15,3%, а другите типове са 6,9%.



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

Генетични изследвания:

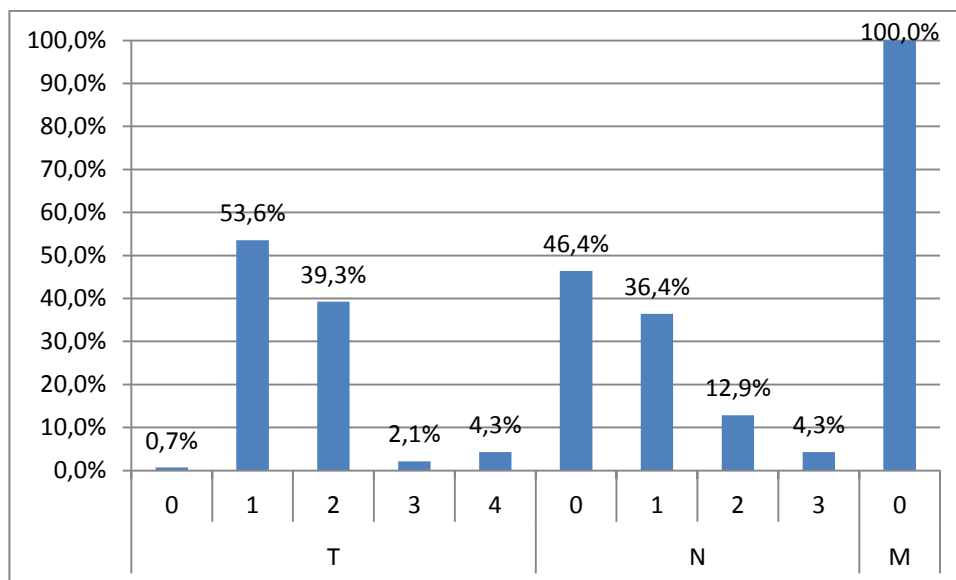
Всички пациентки са с Eг-положителен, при 80,2% PrR е положителен, при 13,6% HER2 е положителен, при 5% CISH е положителен и при 0,7% FISH е положителен.



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

TNM стадий:

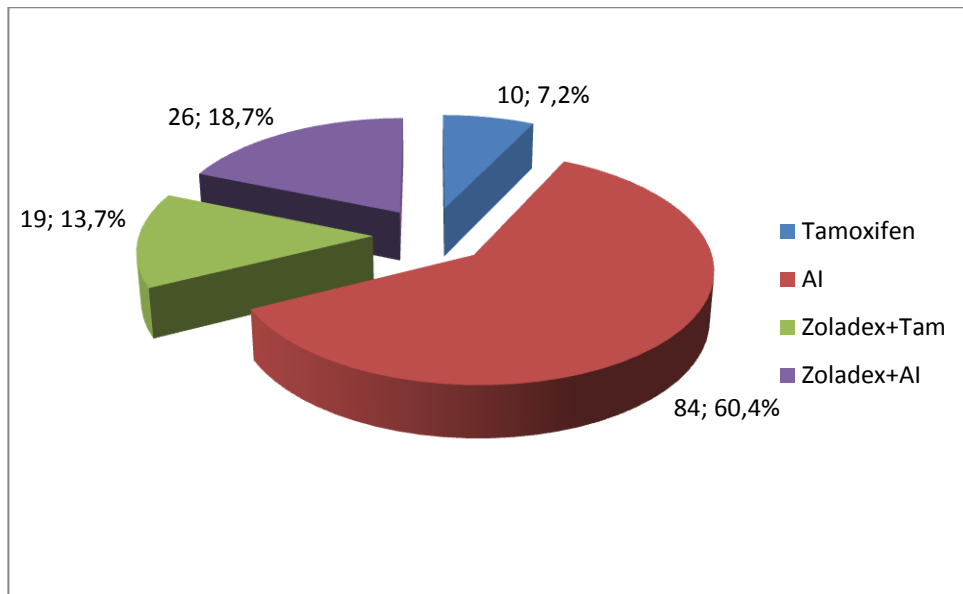
Според стадия по TNM, 53,6% от пациентките са с T1 и 39,3% с T2, при 46,4% е установен N0, а при 36,4% N1, а нито една няма далечни метастази (100% M0).



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

Схема на лечение:

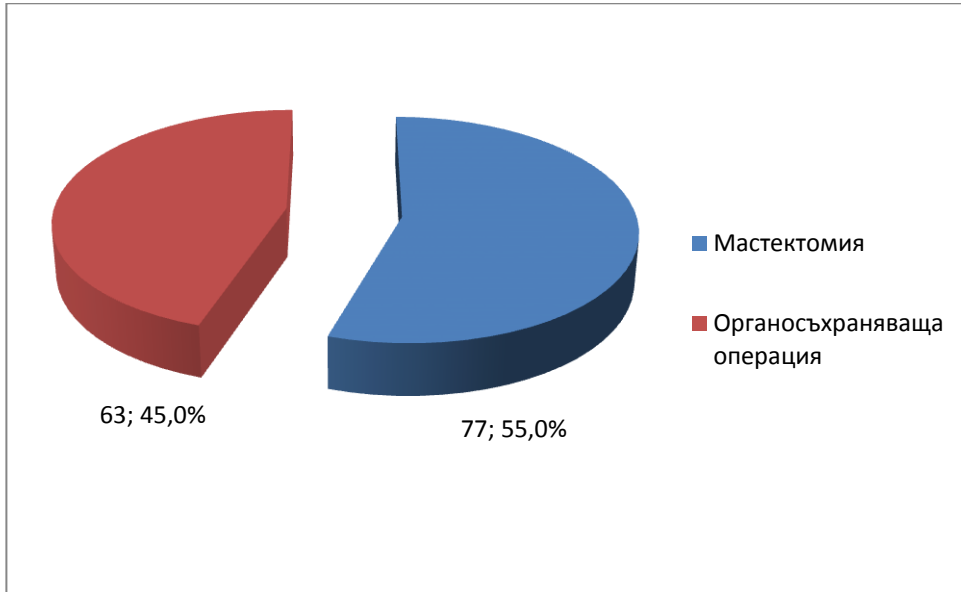
Над половината от пациентите (60,4%) са на лечение с AI, почти една пета (18,7%) – на Zoladex+AI, 13,7% са на Zoladex+Tamoxifen, а 7,2% - на Tamoxifen.



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

Тип операция:

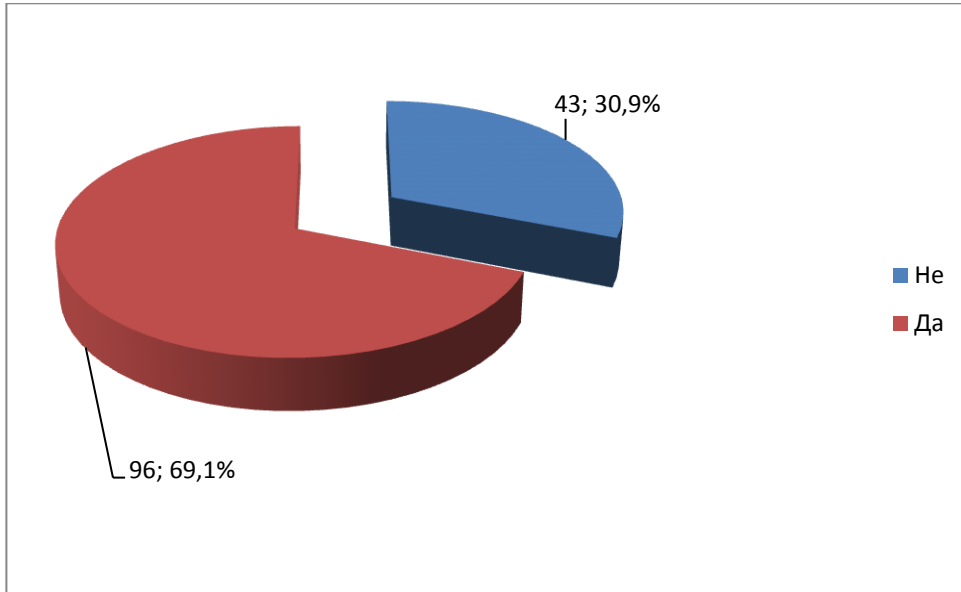
Малко над половината пациентки са с направена мастектомия (55,0%), докато останалите 45,0% са с органосъхраняваща операция.



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

Проведена лъчетерапия:

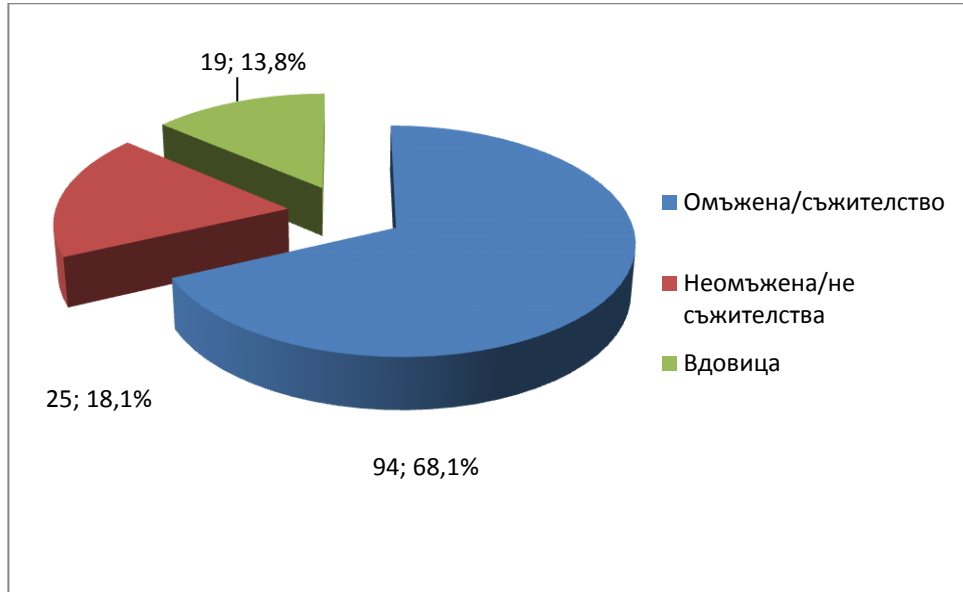
Лъчетерапия провеждат две от всеки три жени (69,1%), докато на останалите 30,9% такава не е назначена.



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

Семейно положение:

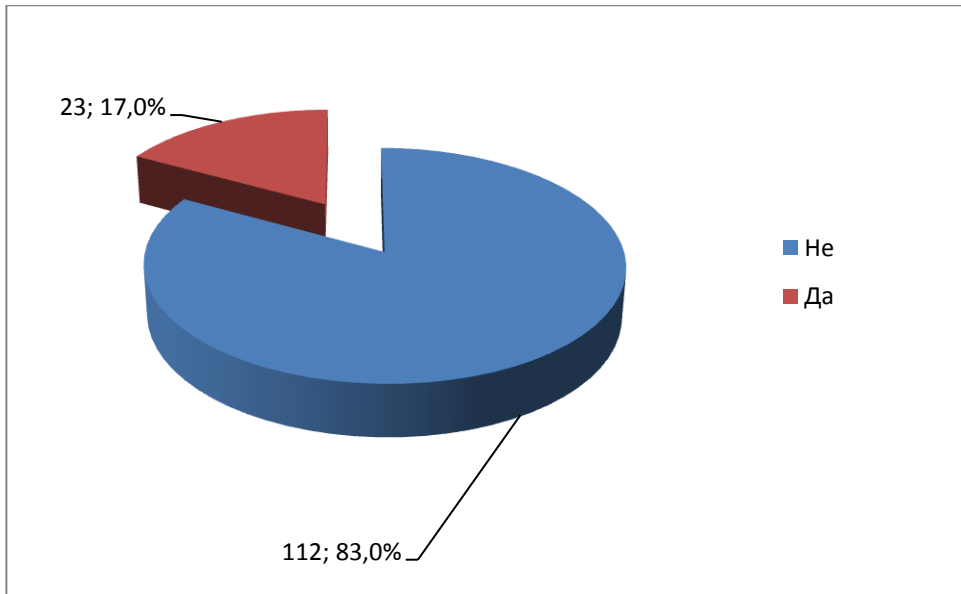
Над две трети от пациентките (68,1%) са омъжени или живеят на семейни начала, почти една пета (18,1%) нямат брак или не съжителстват с партньор, а 13,8% са вдовици.



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

Наличие на фамилна обремененост:

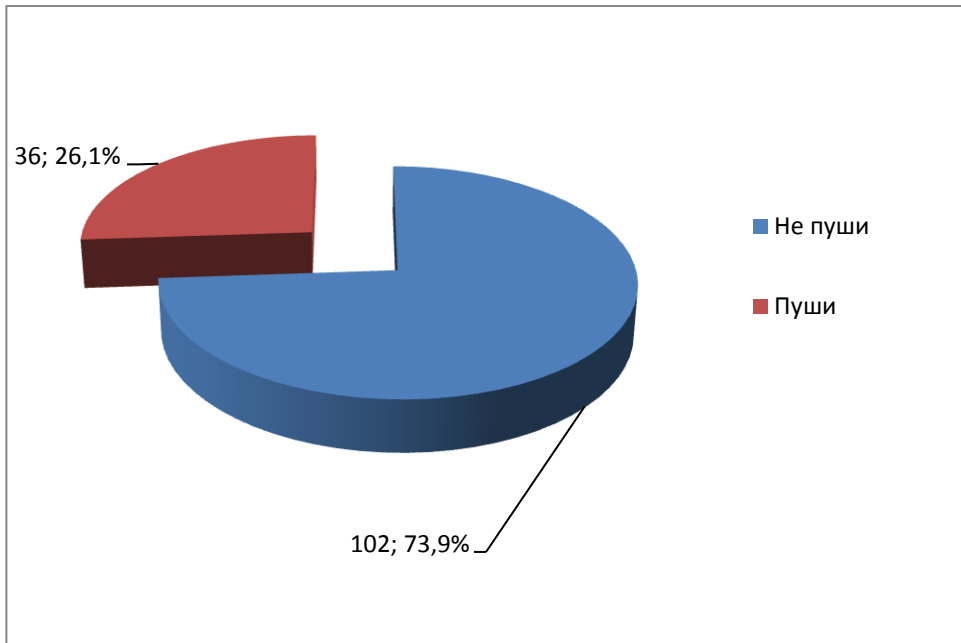
При 17,0% от пациентките е установена фамилна обремененост, докато при останалите 83,0% такава не е доказана.



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

Тютюнопушене:

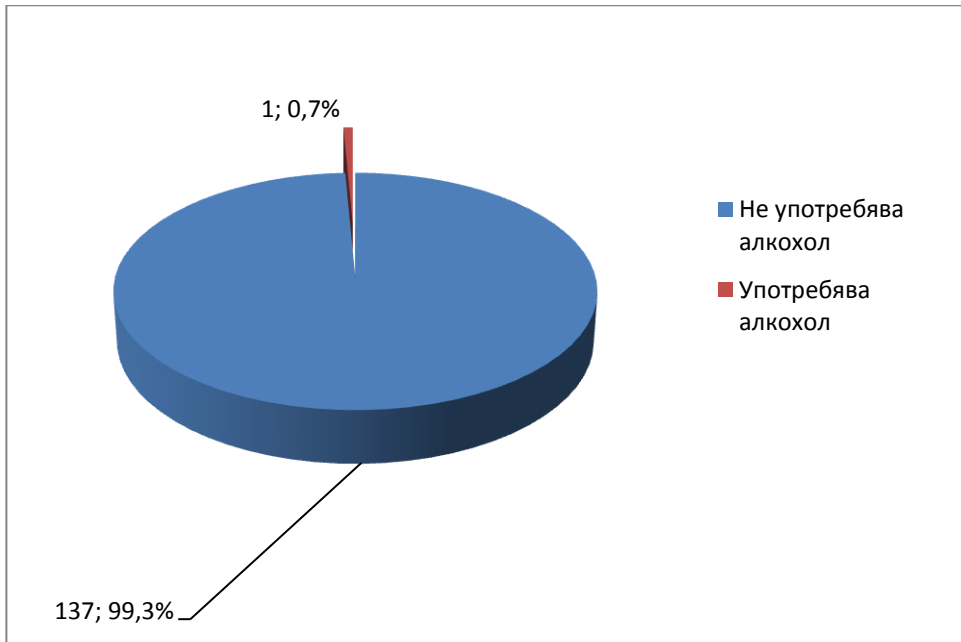
Пушачи са 26,1% от пациентките, а алкохол употребяват 0,7%.



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

Употреба на алкохол:

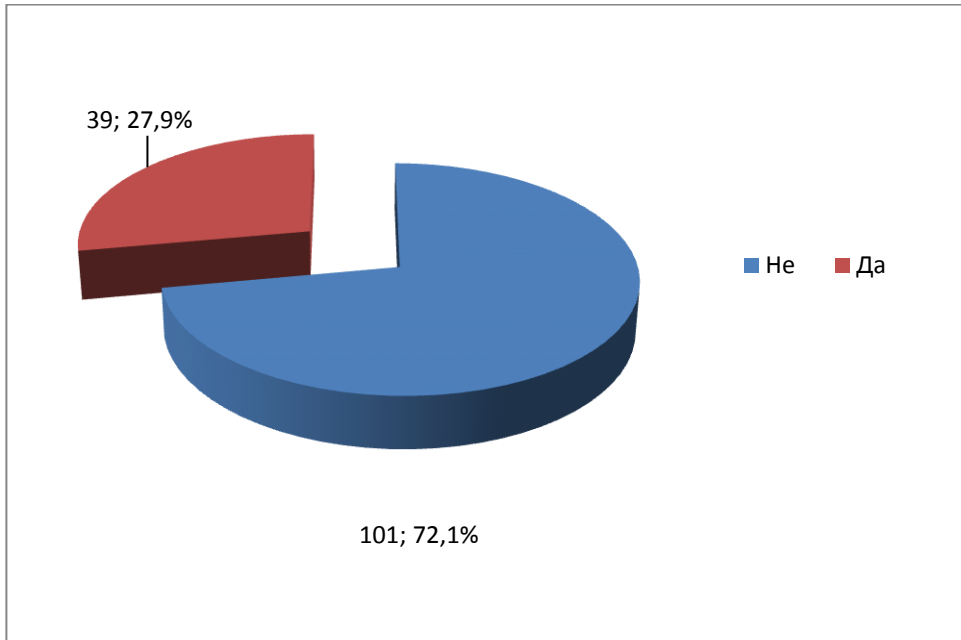
Предоминантно данните демонстрират въздържане от употреба на алкохол в изследваната популация.



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.

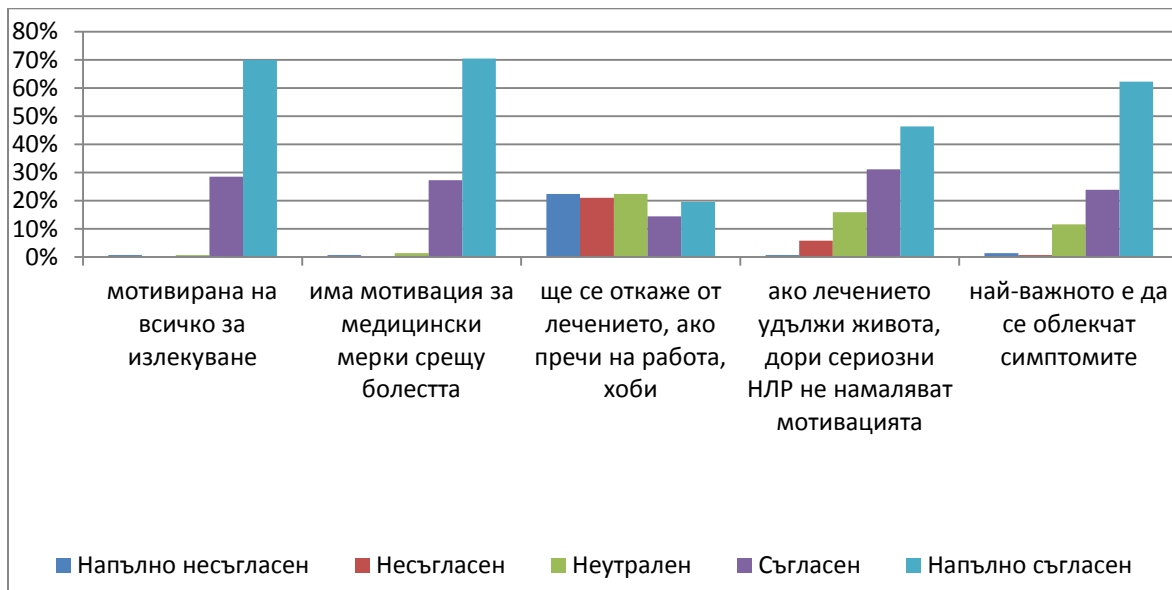


Фигура 12. Разпределение на пациентките според нагласите към лечението (относителен дял на положителните отговори).

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 със „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

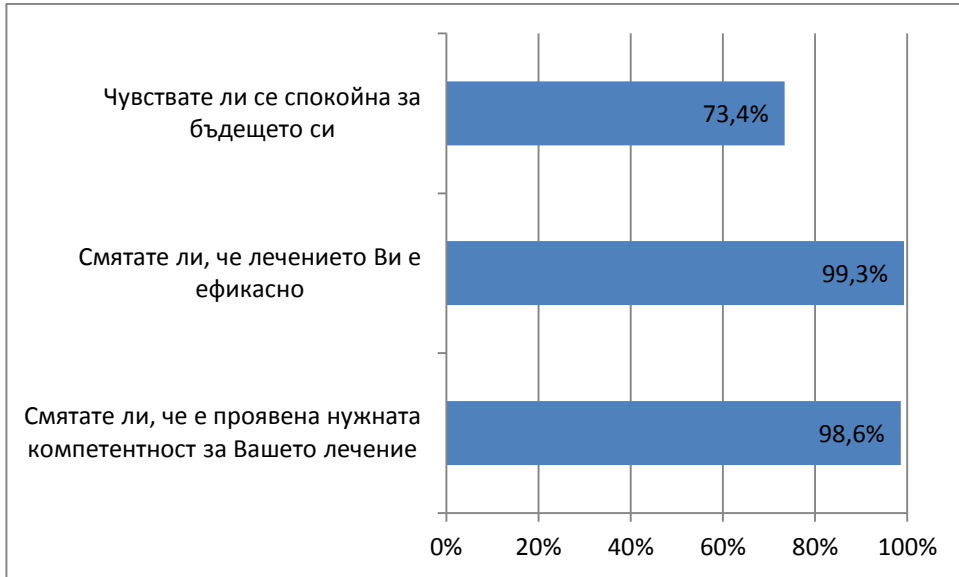
се откажа от него“ разделя пациентките на две почти равни групи – съгласни в някаква степен и несъгласни с него.



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

Отношение към лечението:

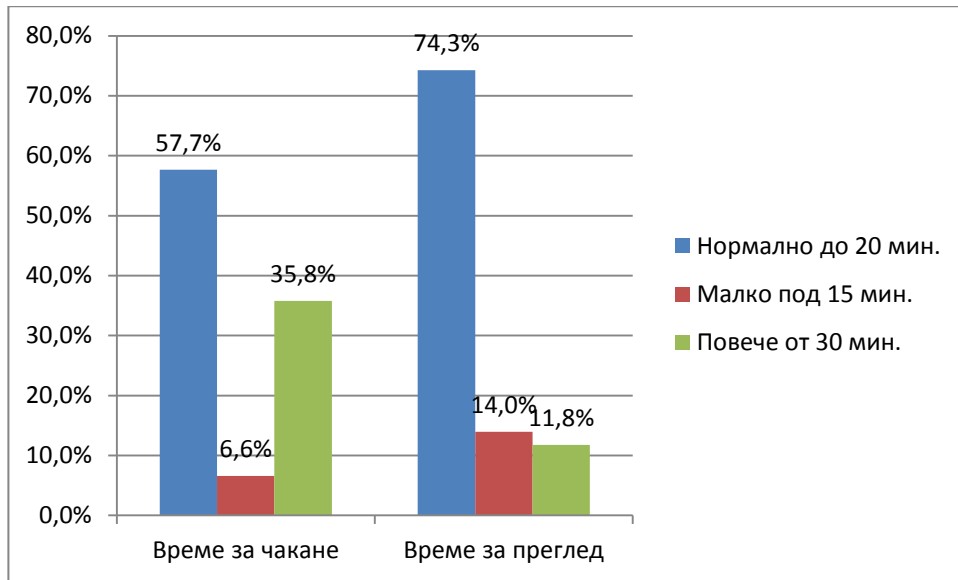
Почти всички пациентки (98,6%) са на мнение, че е проявена нужната компетентност за тяхното лечение; почти толкова жени (99,3%) смятат, че лечението им е ефикасно. Близко три четвърти от пациентките (73,4%) се чувстват спокойни за бъдещето си.



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

Време за изчакване и преглед:

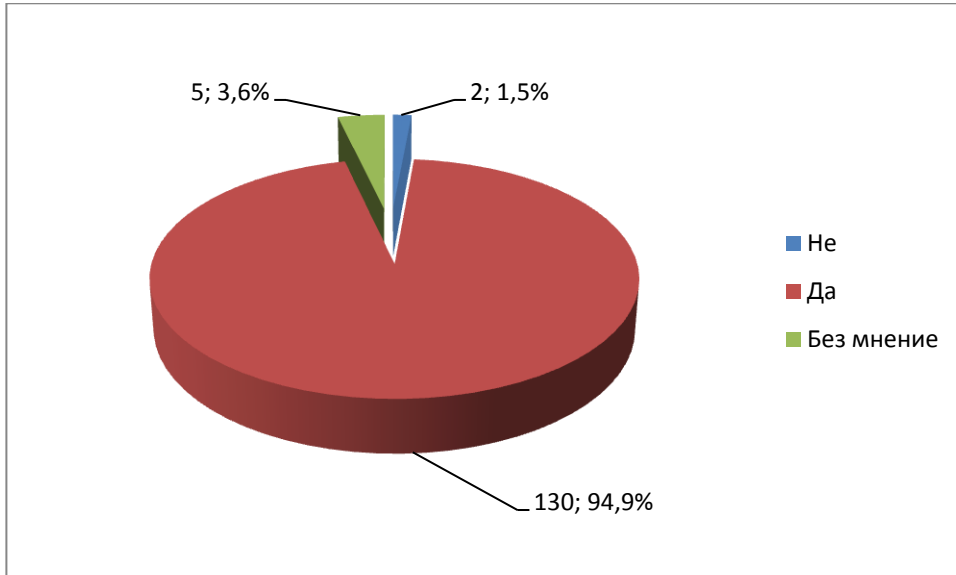
Времето за чакане е описано като „нормално“ (до 20 минути) от 57,7% от пациентките, при 6,6% то е било под 15 минути, а при една трета (35,8%) – над 30 минути. Времето за преглед при преобладаващата част от жените (74,3%) е било до 20 минути, над 30 минути са отделени на всяка десета пациентка (11,8%),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

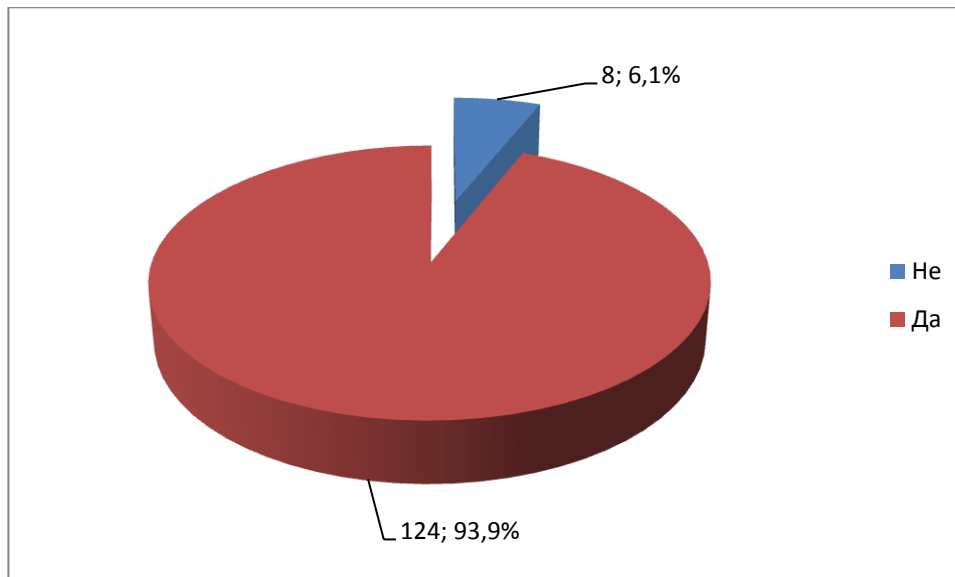
Удовлетвореност от прегледа е установена при 94,9% от пациентките, без мнение са 3,6%, а не са били удовлетворени 1,5% (2 жени).



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

Достъп до високотехнологични изследвания:

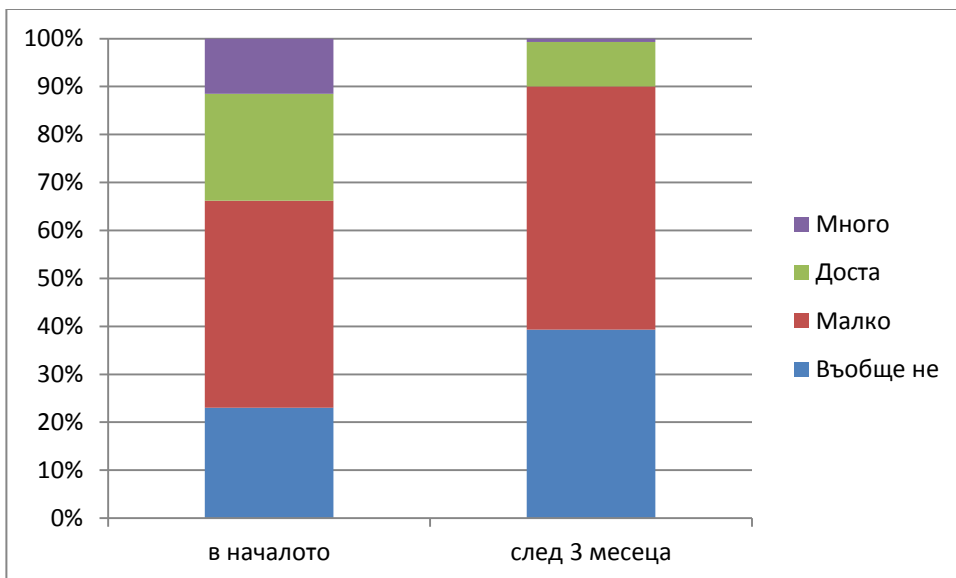
Над две трети от пациентките (93,9%) са имали достъп до високотехнологични изследвания, за разлика от останалите 6,1%.



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

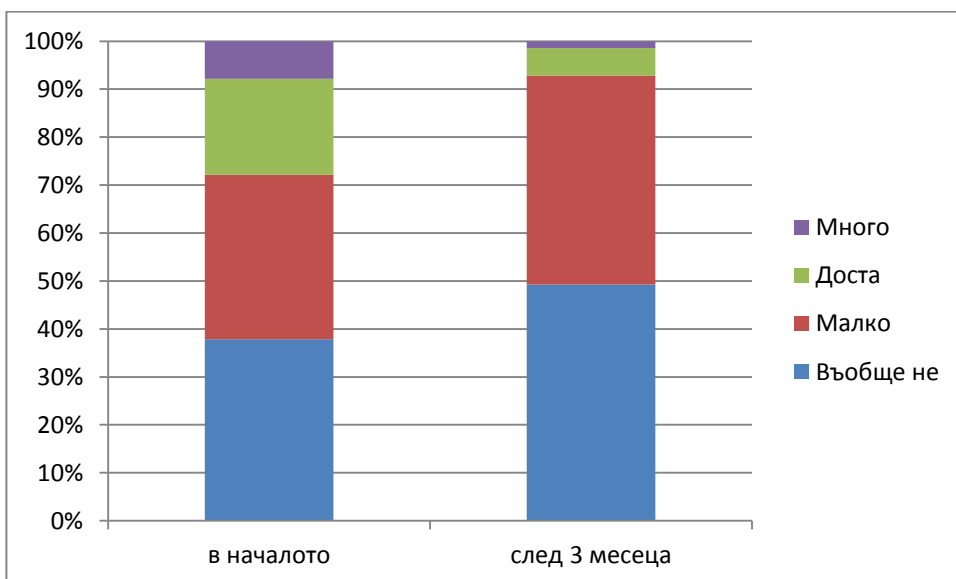
2. Данни от въпросника EORTC QLQ-C30

На първия въпрос „Имате ли някакви затруднения, когато правите големи усилия, като носене на тежка пазарска чанта или куфар“ под половината анкетиранни (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 подобрене 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.



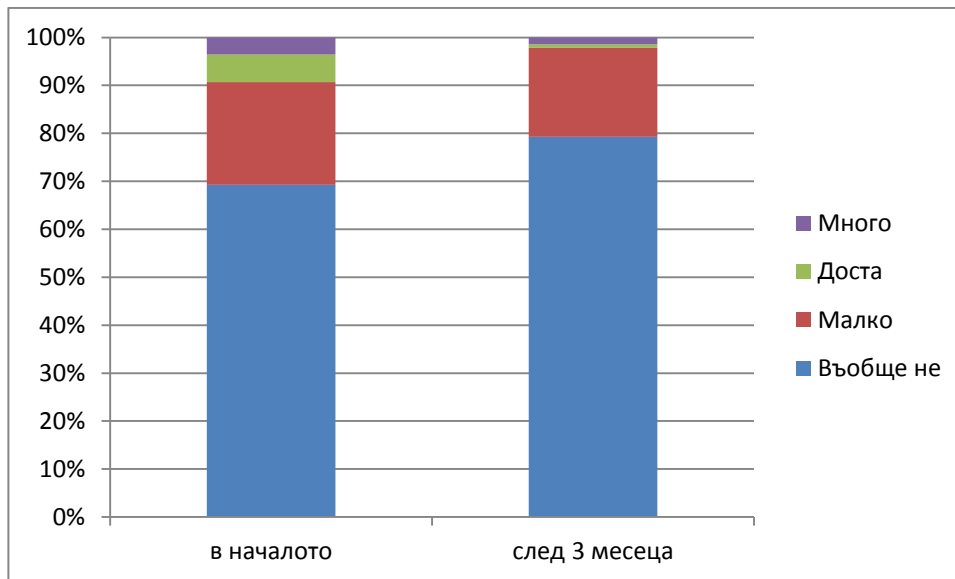
Фигура 18. Разпределение на отговорите на въпрос № 1 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато правите големи усилия, като носене на тежка пазарска чанта или куфар“ (относителен дял).

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 дялът на съобщилите за доста и много затруднения след 3-месечно лечение.



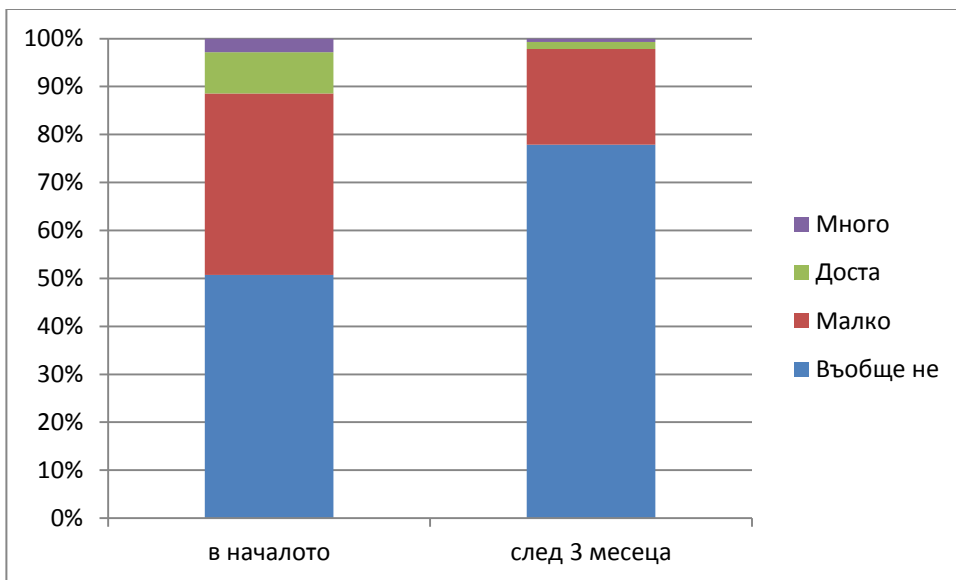
Фигура 19. Разпределение на отговорите на въпрос № 2 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато предприемете дълга разходка“ (относителен дял).

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.



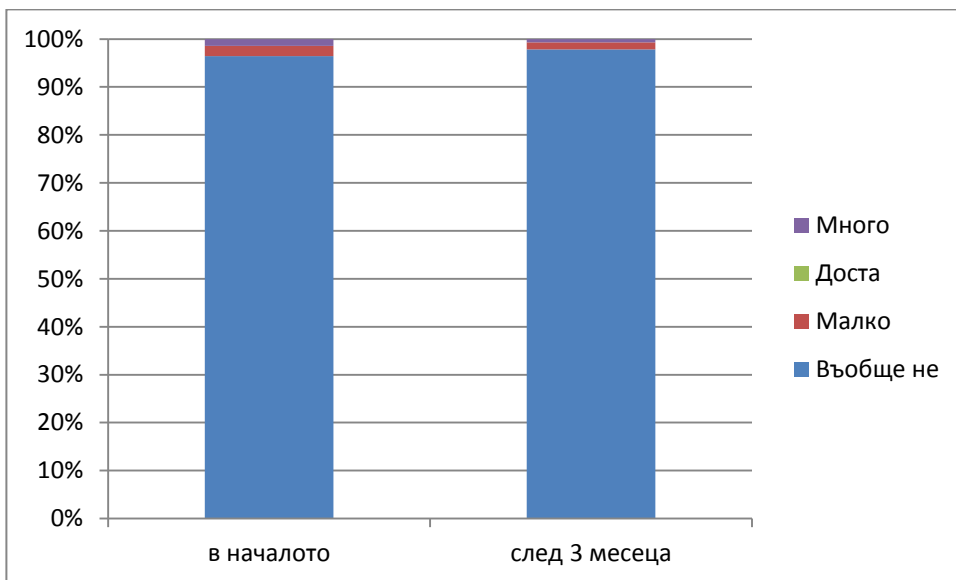
Фигура 20. Разпределение на отговорите на въпрос № 3 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли някакви затруднения когато предприемете кратка разходка извън дома“ (относителен дял).

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 дялът на тези, които съобщават за липса на подобна необходимост от 50,7% на 77,9%.



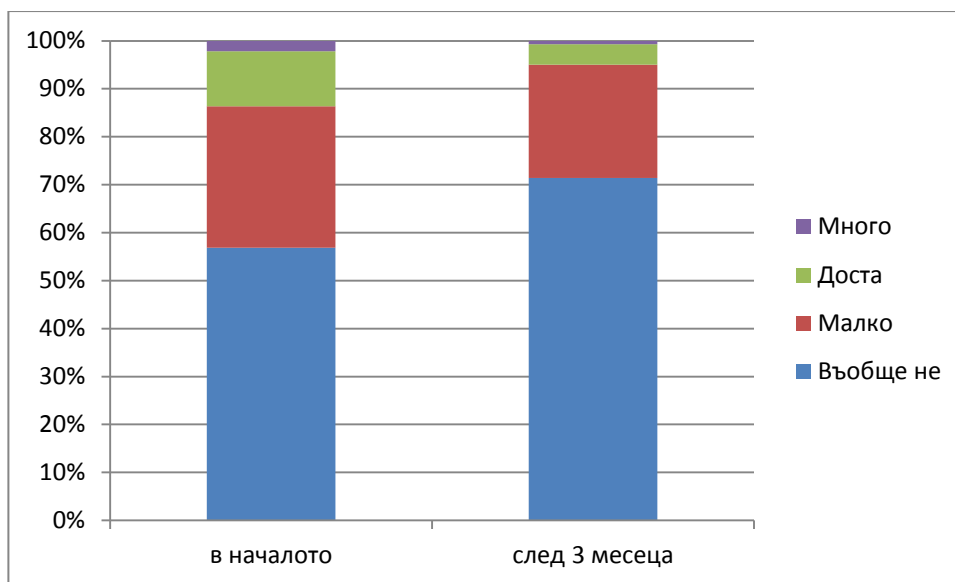
Фигура 21. Разпределение на отговорите на въпрос № 4 от EORTC QLQ-C30 „Налага ли Ви се да стоите в леглото или в кресло през деня“ (относителен дял).

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 ($p > 0,05$).



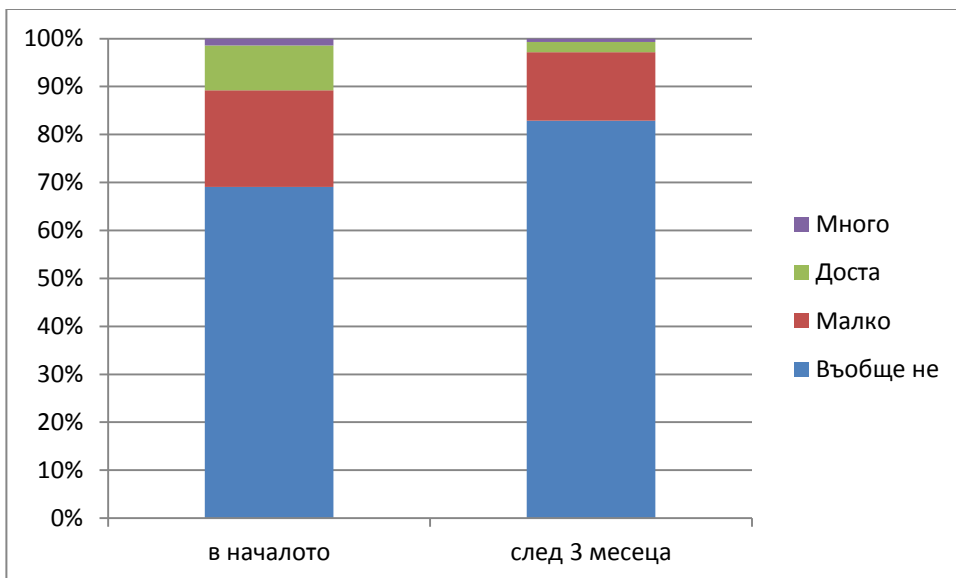
Фигура 22. Разпределение на отговорите на въпрос № 5 от EORTC QLQ-C30 „Имате ли нужда от помощ за хранене, обличане, миене или при ходене до тоалетната“ (относителен дял).

Ограничения в работата и в 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.



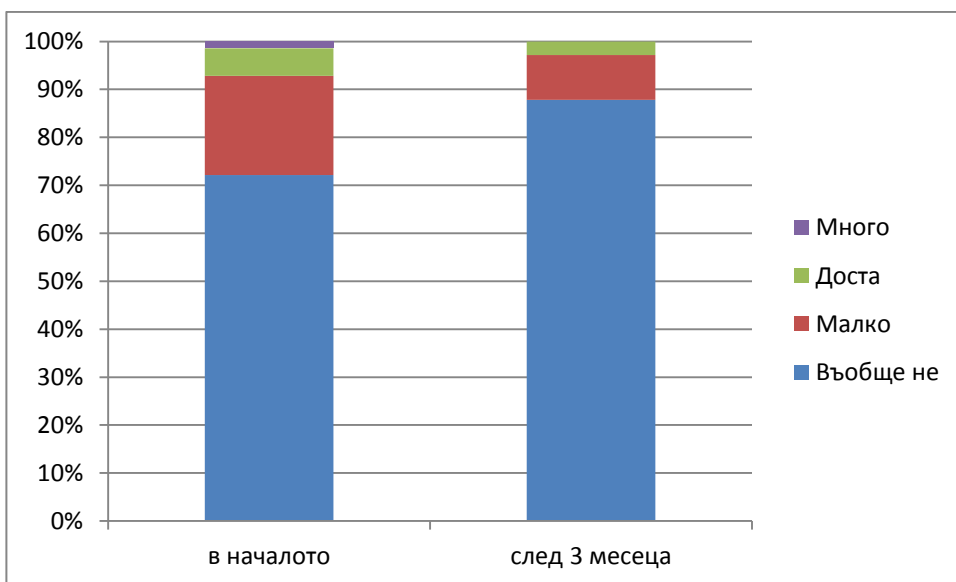
Фигура 23. Разпределение на отговорите на въпрос № 6 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли ограничени при извършване както на работата си, така и на други ежедневни дейности“ (относителен дял).

За ограничения 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%.



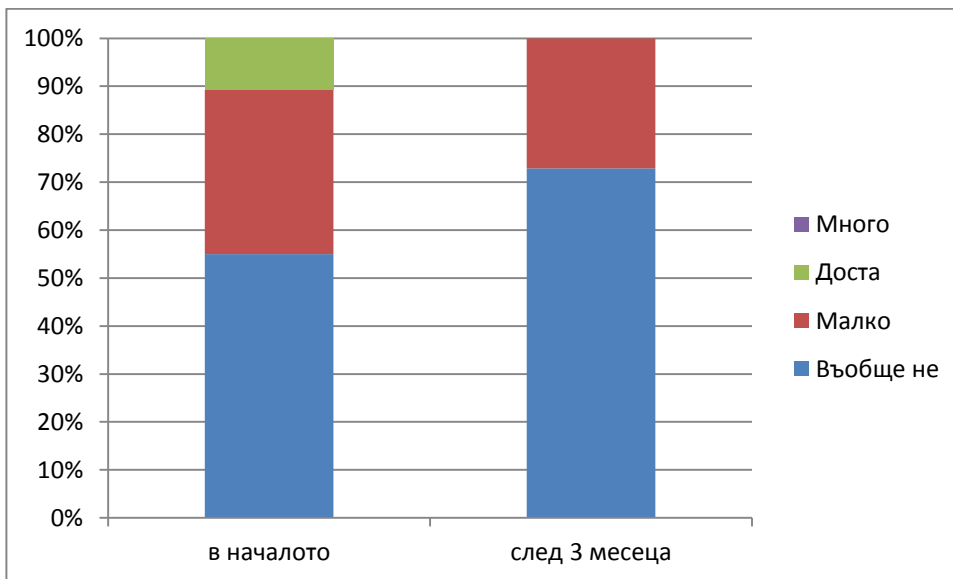
Фигура 24 Разпределение на отговорите на въпрос № 7 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли ограничени в заниманията си с Вашето хоби или с други дейности през свободното Ви време“ (относителен дял).

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%.



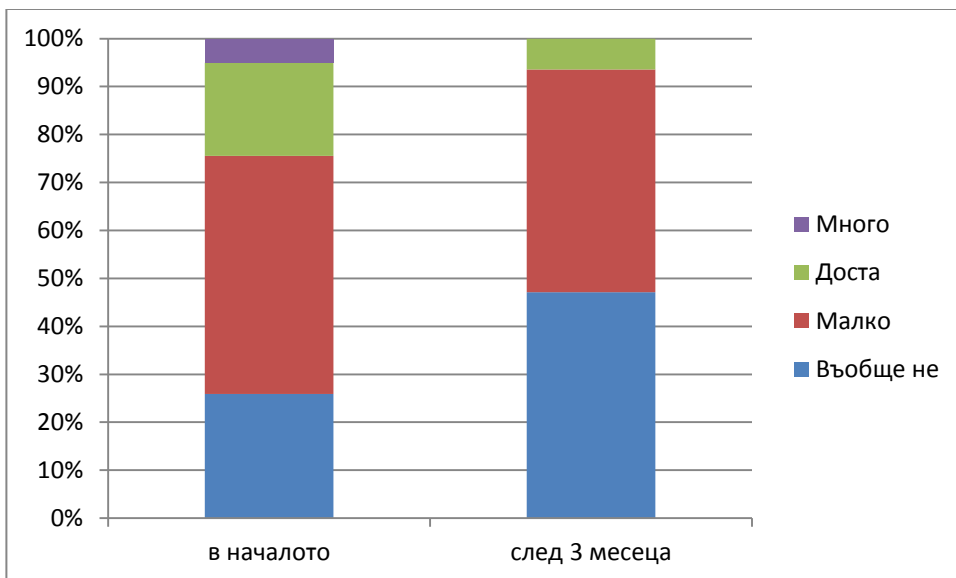
Фигура 25. Разпределение на отговорите на въпрос № 8 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли задух“ (относителен дял).

За малко болки са съобшили 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.



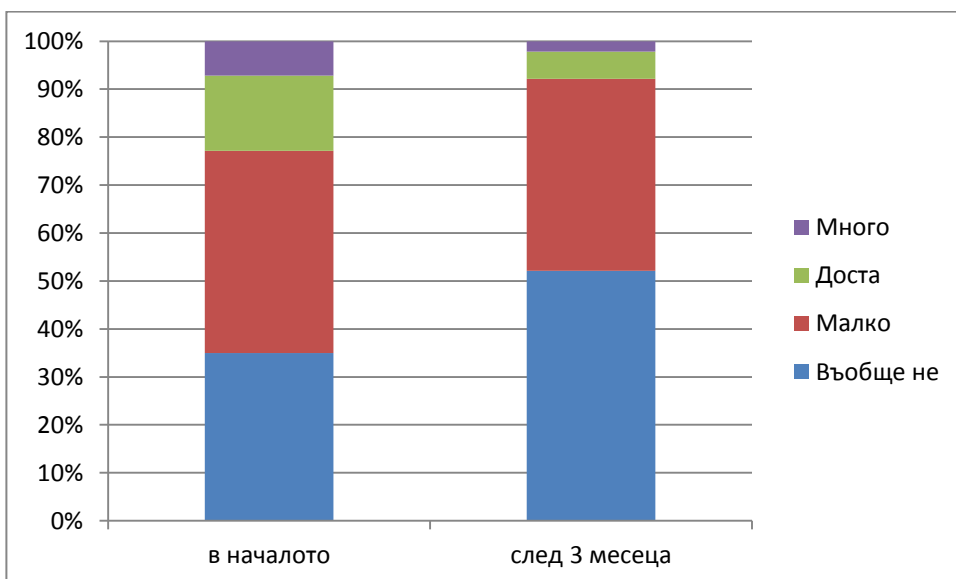
Фигура 26. Разпределение на отговорите на въпрос № 9 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли болка“ (относителен дял).

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 дела на тези, които са съобшили, че не са имали нужда от почивка – от 25,9% на 47,1% след третия месец на лечение.



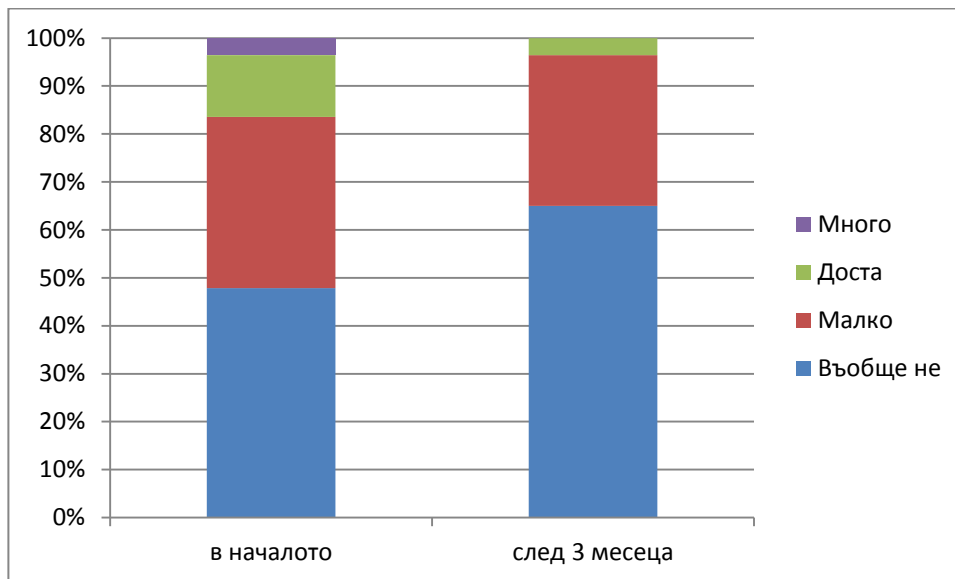
Фигура 27. Разпределение на отговорите на въпрос № 10 от EORTC QLQ-C30 „Нуждаехте ли се от почивка“ (относителен дял).

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).



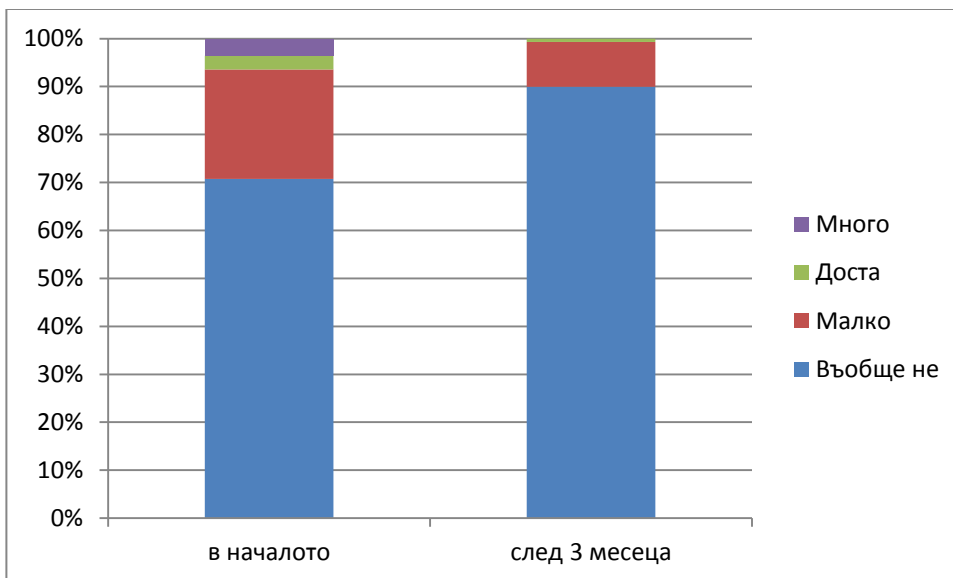
Фигура 28. Разпределение на отговорите на въпрос № 11 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли проблеми със съня“ (относителен дял).

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%.



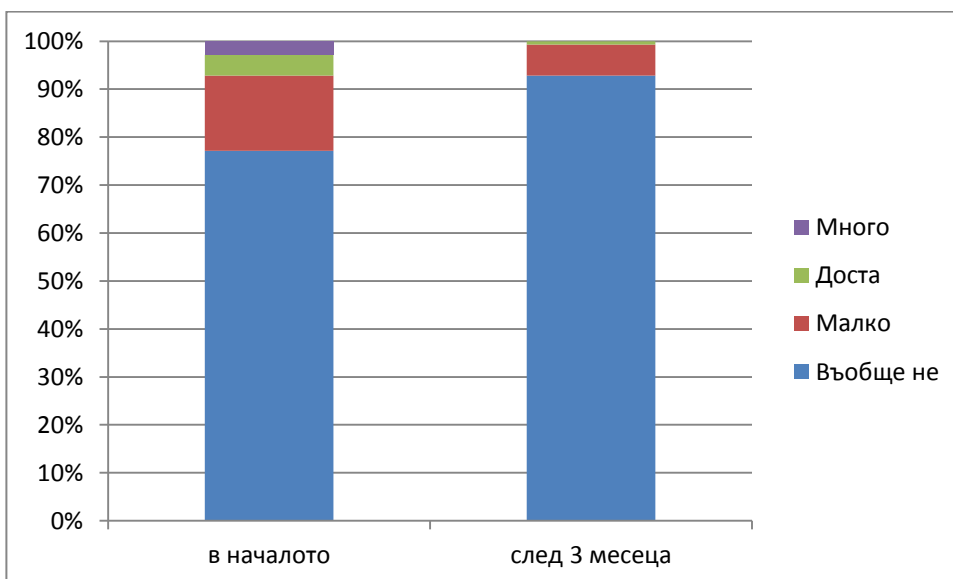
Фигура 29. Разпределение на отговорите на въпрос № 12 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се слаба“ (относителен дял).

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%.



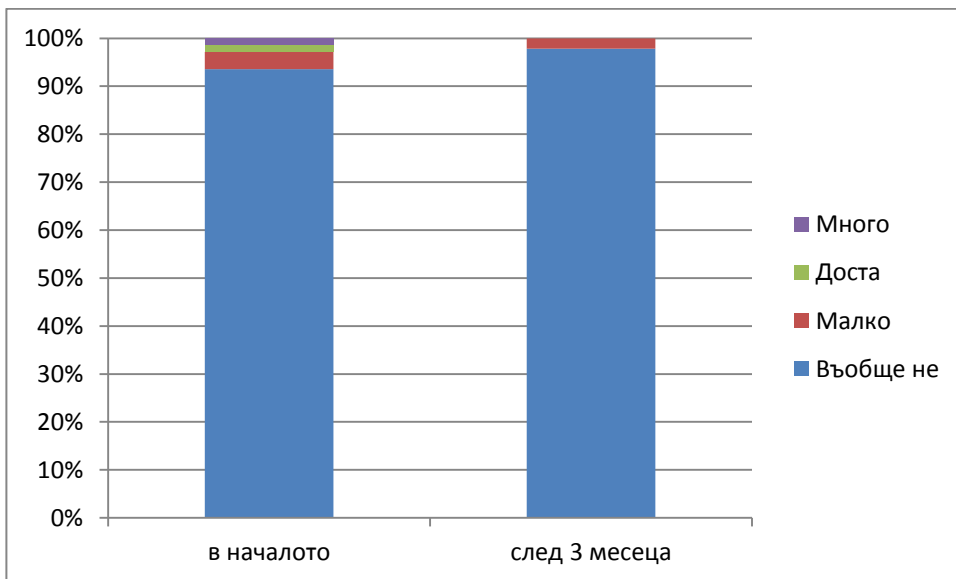
Фигура 30. Разпределение на отговорите на въпрос № 13 от EORTC QLQ-C30 „Липсваше ли Ви апетит“ (относителен дял).

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 дялът 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%.



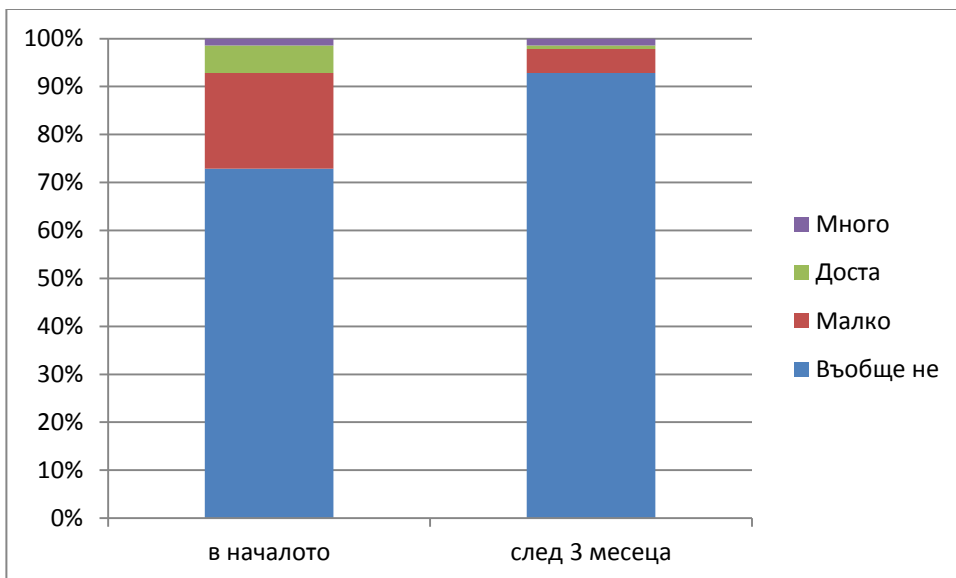
Фигура 31. Разпределение на отговорите на въпрос № 14 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли гадене“ (относителен дял).

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%.



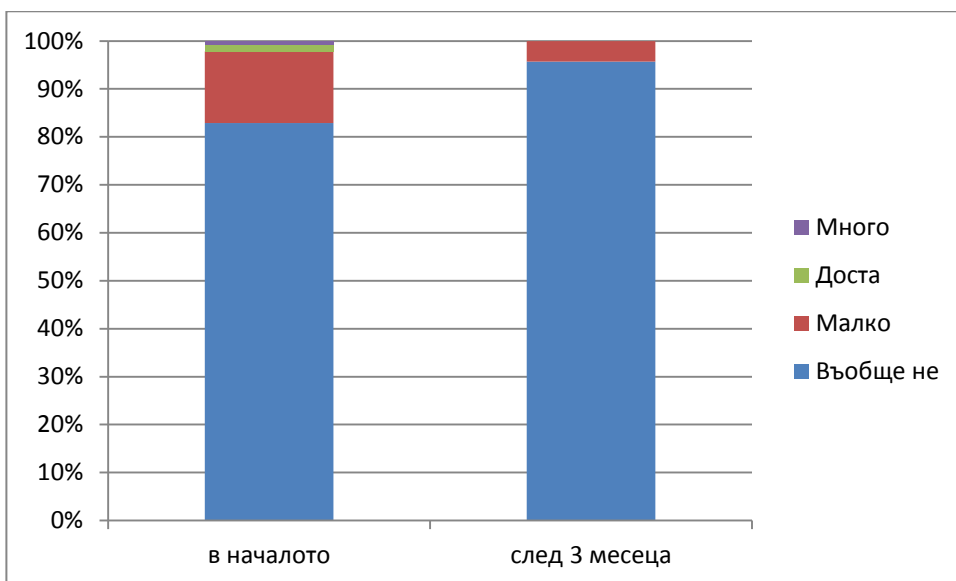
Фигура 32. Разпределение на отговорите на въпрос № 15 от EORTC QLQ-C30 „Повръщяхте ли“ (относителен дял).

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%.



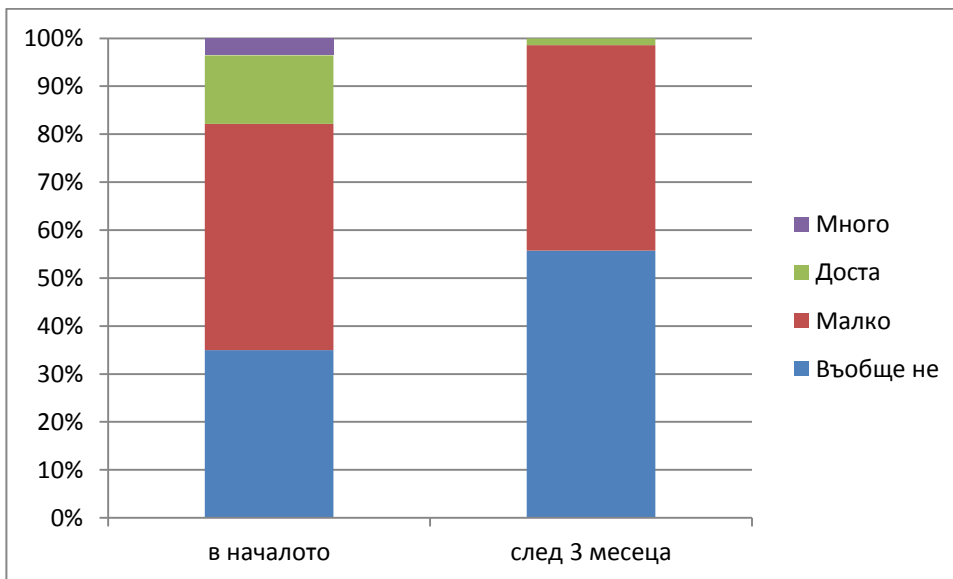
Фигура 33. Разпределение на отговорите на въпрос № 16 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли запек“ (относителен дял).

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%.



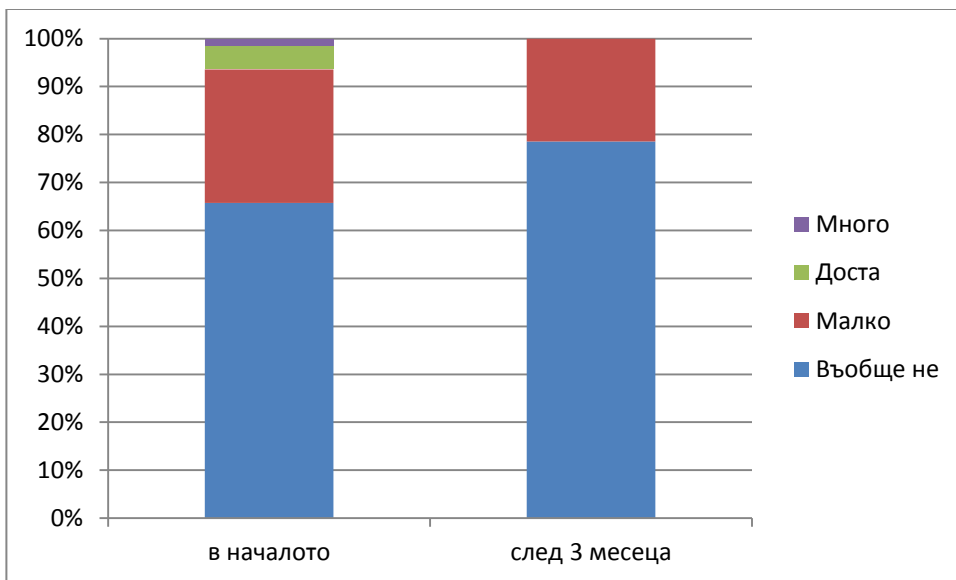
Фигура 34. Разпределение на отговорите на въпрос № 17 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли диария“ (относителен дял).

Почти половината пациентки (47,1%) са съобшили 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%.



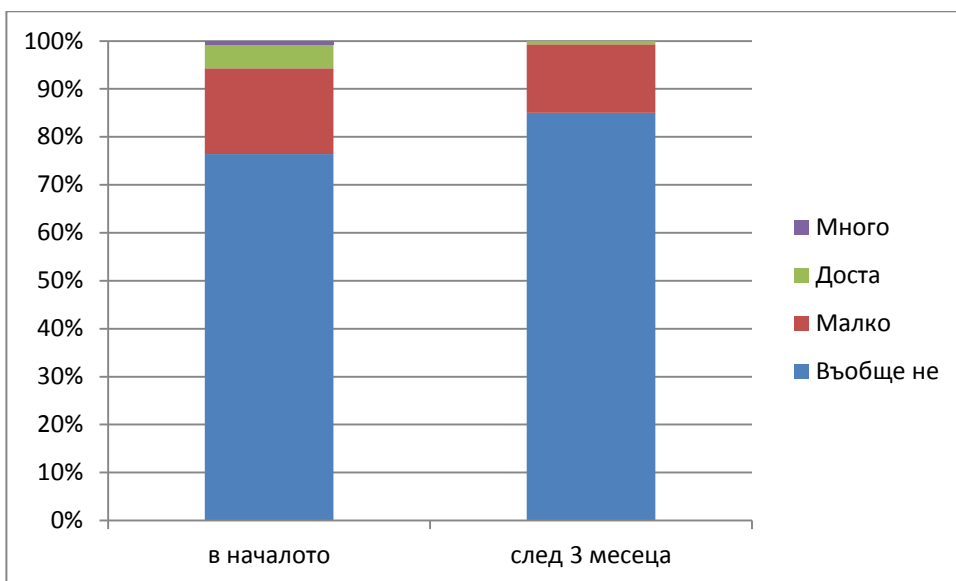
Фигура 35. Разпределение на отговорите на въпрос № 18 от EORTC QLQ-C30 „Бяхте ли уморен“ (относителен дял).

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 съобшили 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.



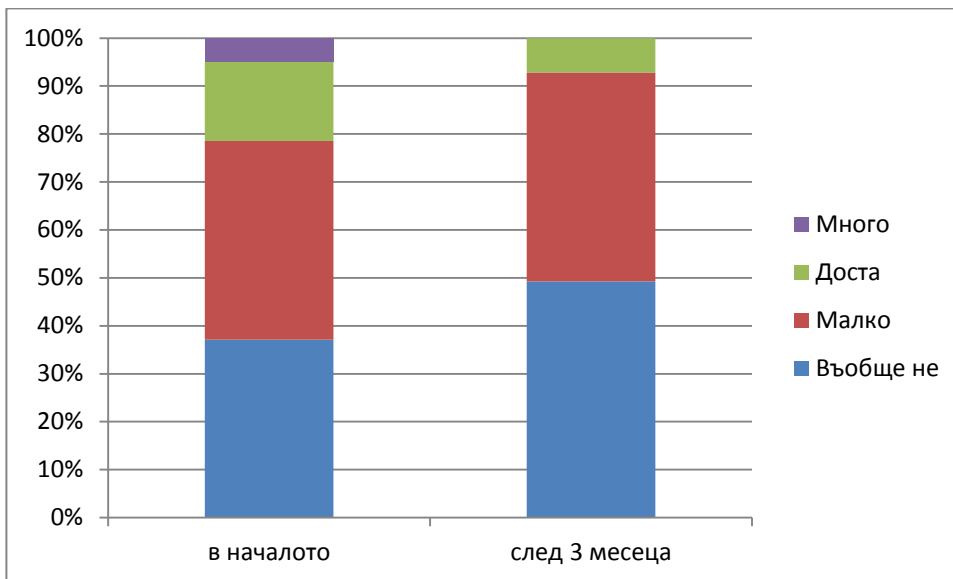
Фигура 36. Разпределение на отговорите на въпрос № 19 от EORTC QLQ-C30 „Болка пречеше ли на дейностите Ви през деня“ (относителен дял).

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%.



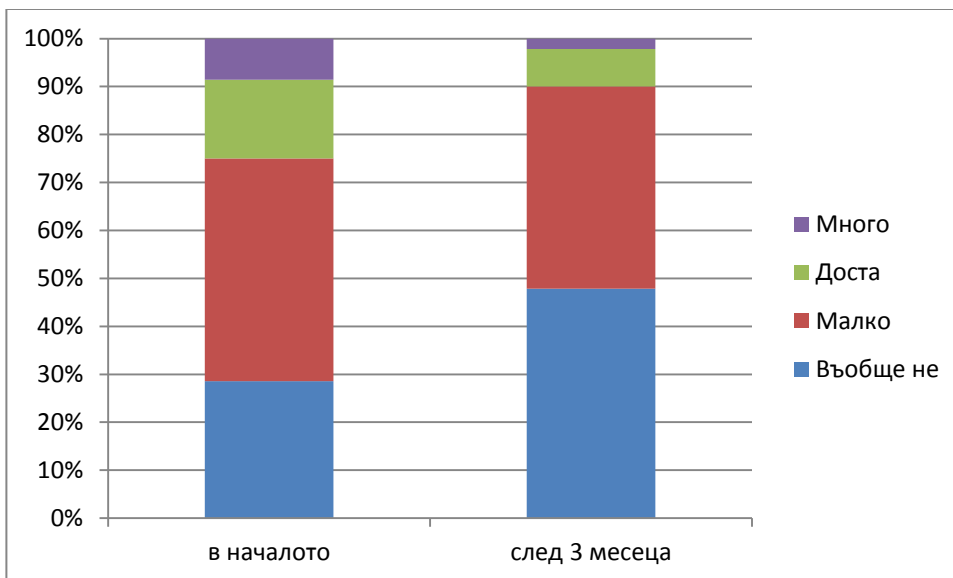
Фигура 37. Разпределение на отговорите на въпрос № 20 от EORTC QLQ-C30 „Имали ли сте затруднения при концентриране върху неща като четене на вестник или гледане на телевизия“ (относителен дял).

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.



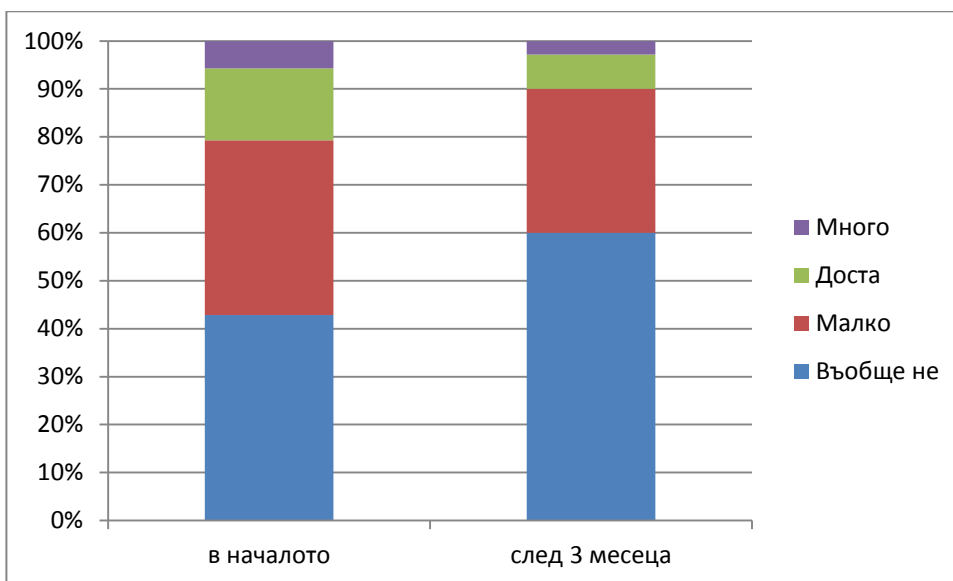
Фигура 38. Разпределение на отговорите на въпрос № 21 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се напрегната“ (относителен дял).

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%.



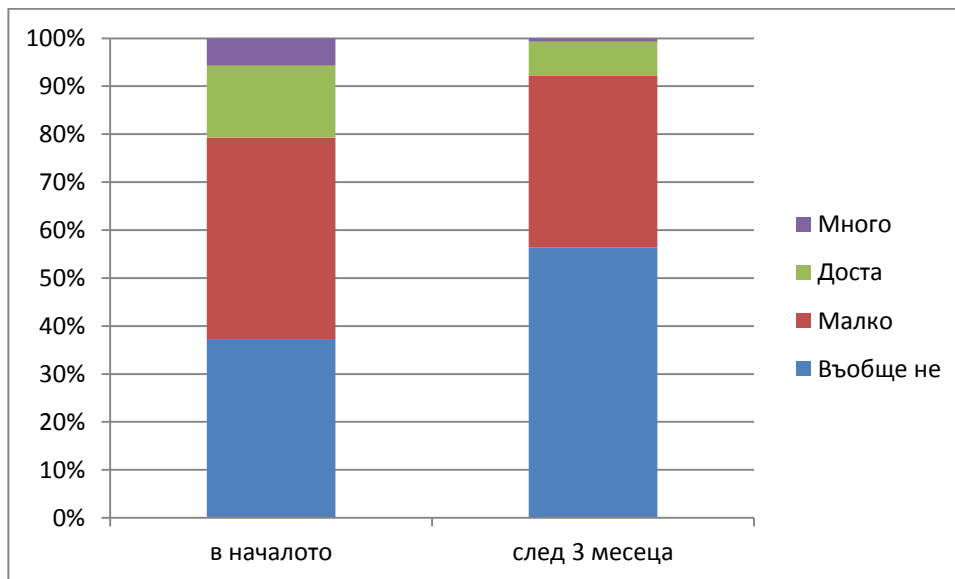
Фигура 39. Разпределение на отговорите на въпрос № 22 от EORTC QLQ-C30 „Тревожехте ли се“ (относителен дял).

Раздразнителността на пациентките е намаляла леко след 90 дни лечение, като се наблюдава нарастване на отговорилите с „Въобща 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%).



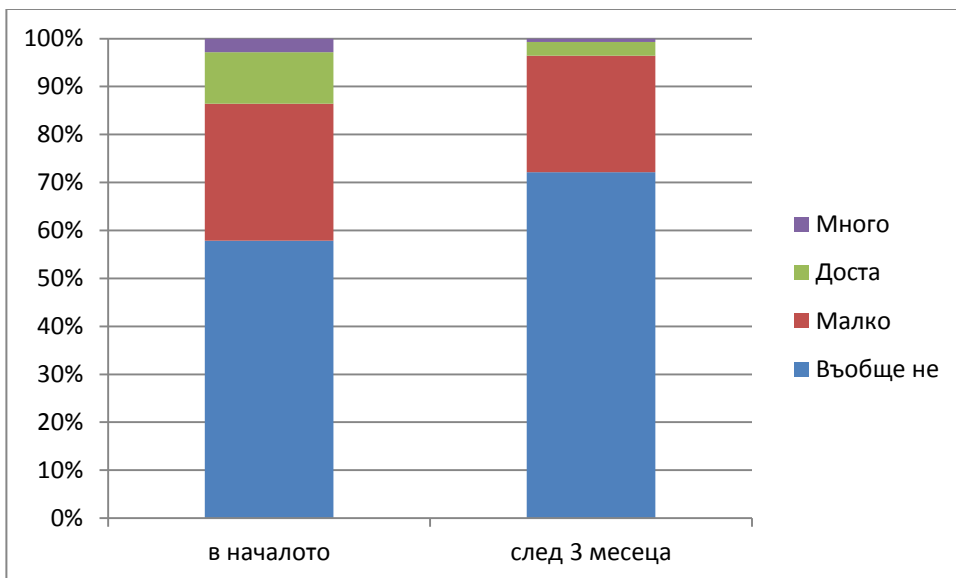
Фигура 40. Разпределение на отговорите на въпрос № 23 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се раздразнителна“ (относителен дял).

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.



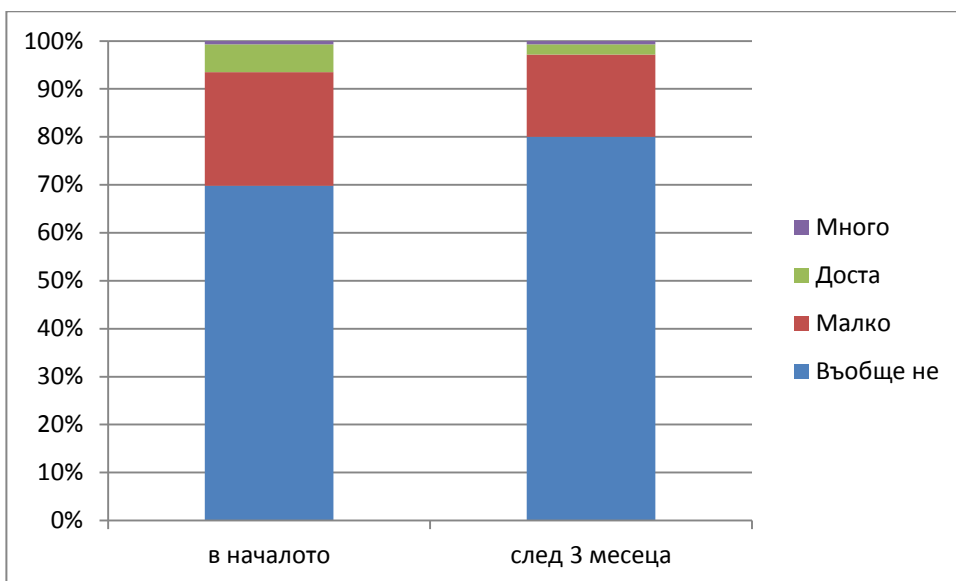
Фигура 2. Разпределение на отговорите на въпрос № 24 от EORTC QLQ-C30 „Чувствахте ли се потисната“ (относителен дял).

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.



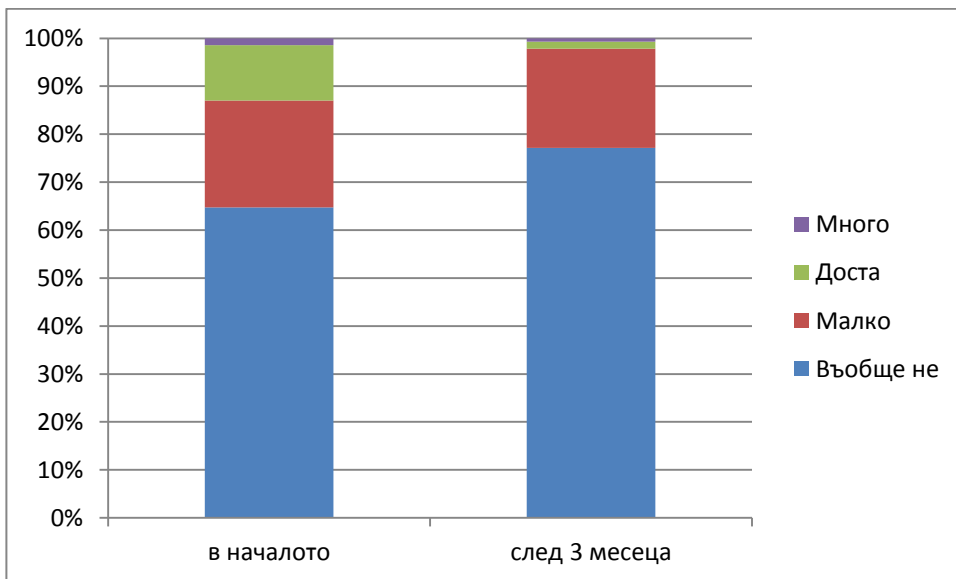
Фигура 3. Разпределение на отговорите на въпрос № 25 от EORTC QLQ-C30 „Имахте ли затруднения да помните нещата“ (относителен дял).

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.



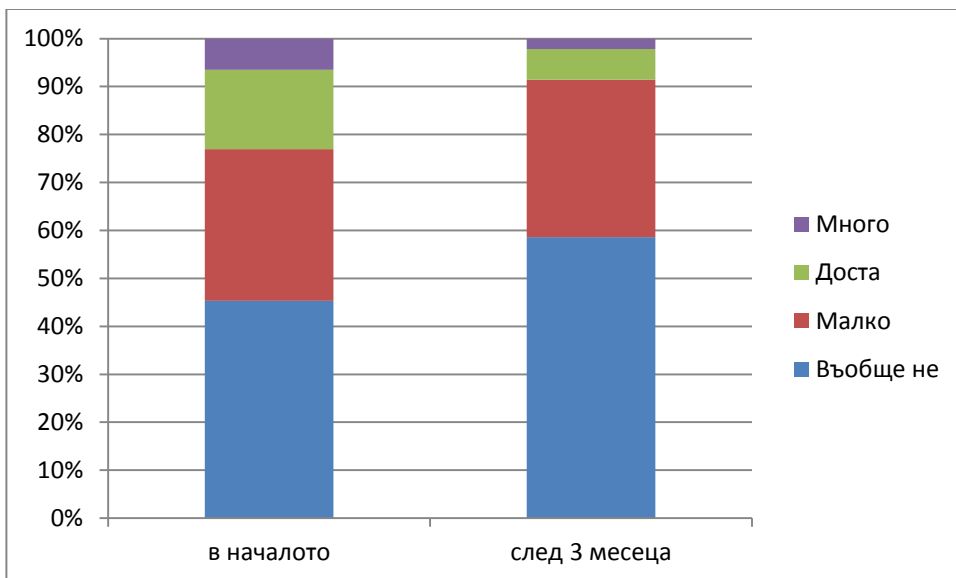
Фигура 4. Разпределение на отговорите на въпрос № 26 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на семейния Ви живот“ (относителен дял).

Отговорите на въпроса „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на обществените Ви занимания“ показват подобрене 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.



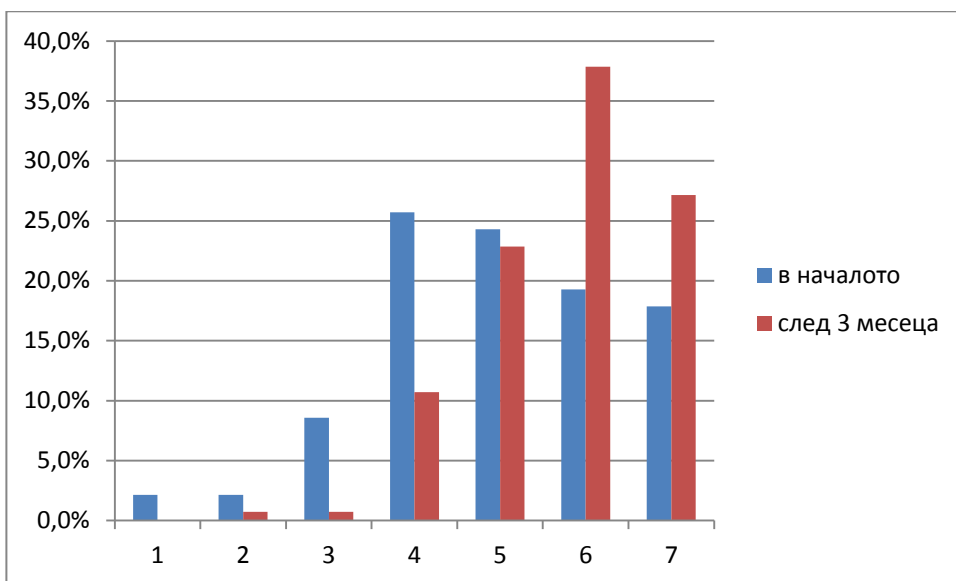
Фигура 5. Разпределение на отговорите на въпрос № 27 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение пречеше ли на обществените Ви занимания“ (относителен дял)

Наблюдава се леко подобрене 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%.

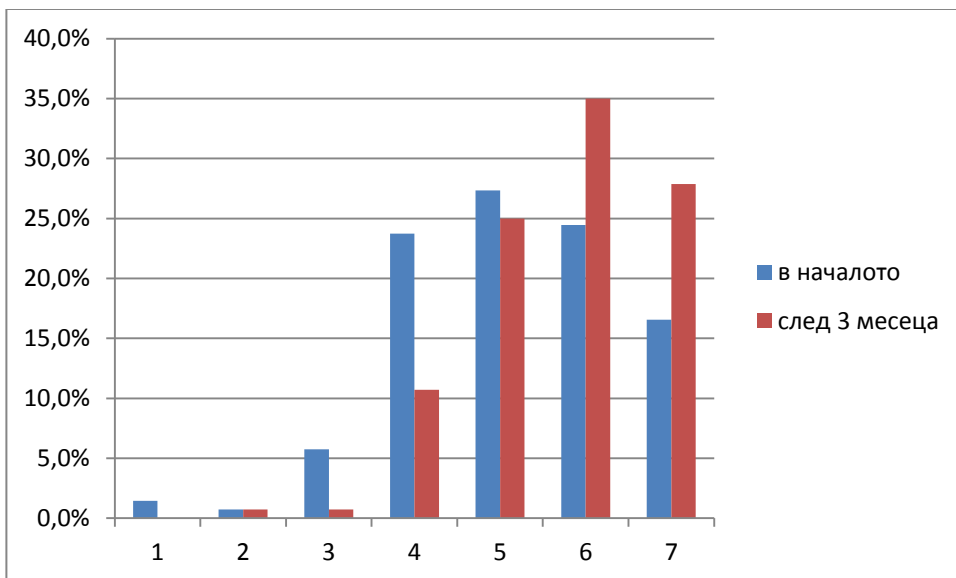


Фигура 6. Разпределение на отговорите на въпрос № 28 от EORTC QLQ-C30 „Вашето физическо състояние или провежданото лечение причиняваше ли Ви финансови трудности“ (относителен дял).

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).

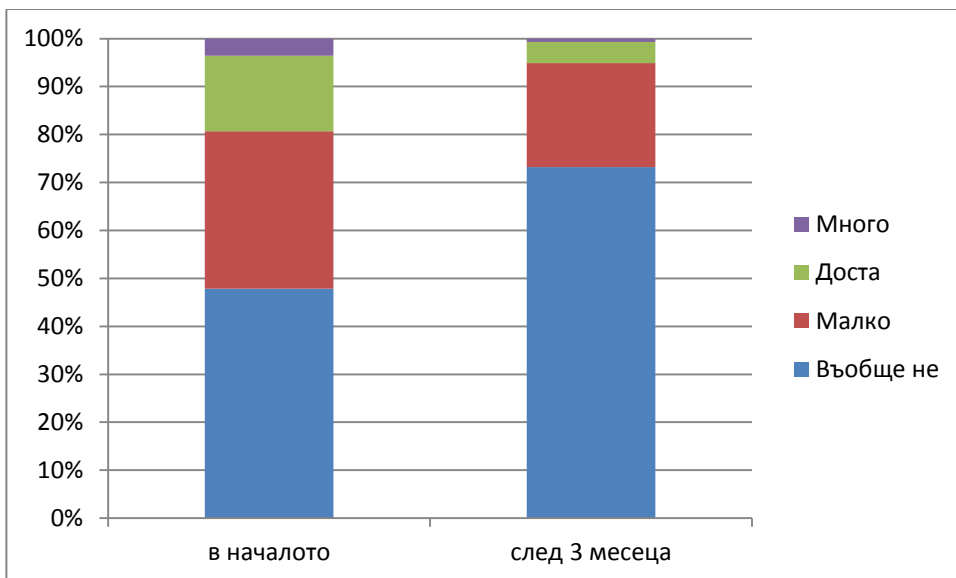


Фигура 8. Разпределение на отговорите на въпрос № 30 от EORTC QLQ-C30 „Как бихте степенували Вашето общо качество на живот през изминалата седмица“ (относителен дял).

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.

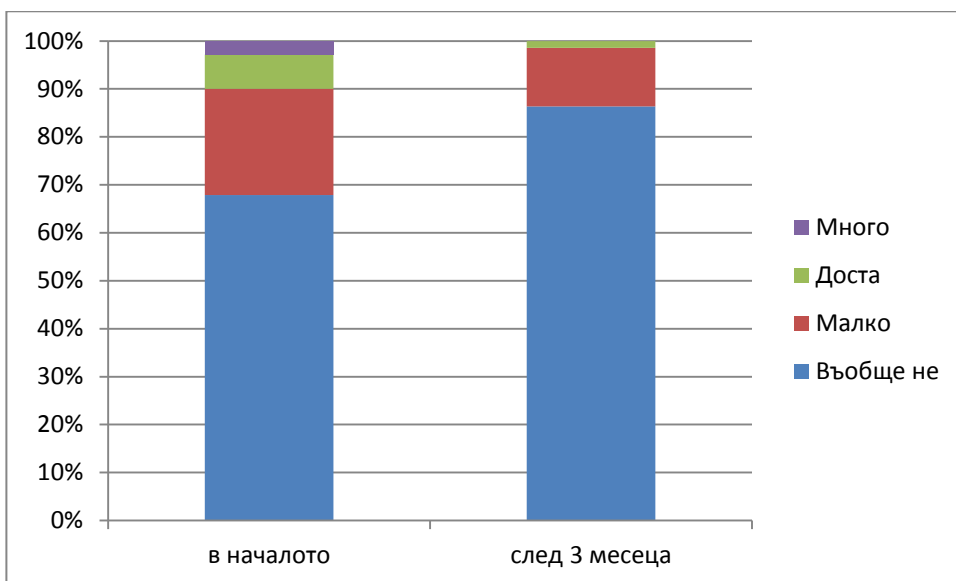
3. Данни от въпросника EORTC QLQ-BR23

Наличието на сухота в устата е намаляло след тримесечното лечение на пациентките, като дялът 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%.



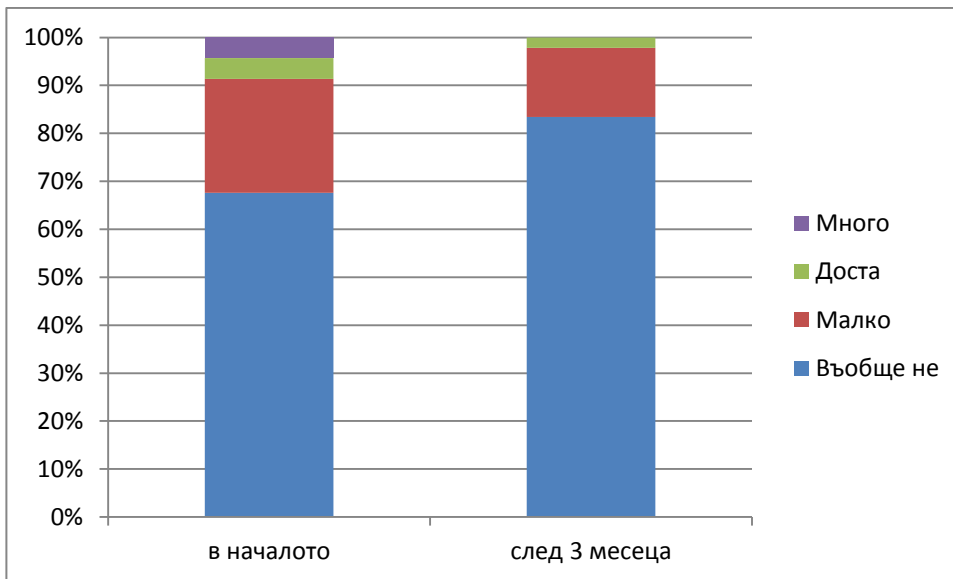
Фигура 9. Разпределение на отговорите на въпрос № 1 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли сухота в устата“ (относителен дял).

Отговорите на въпроса „Имаха ли храната и напитките различен вкус от обичайния“ в началото на лечението и след 90 дни показват подобрене 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%.



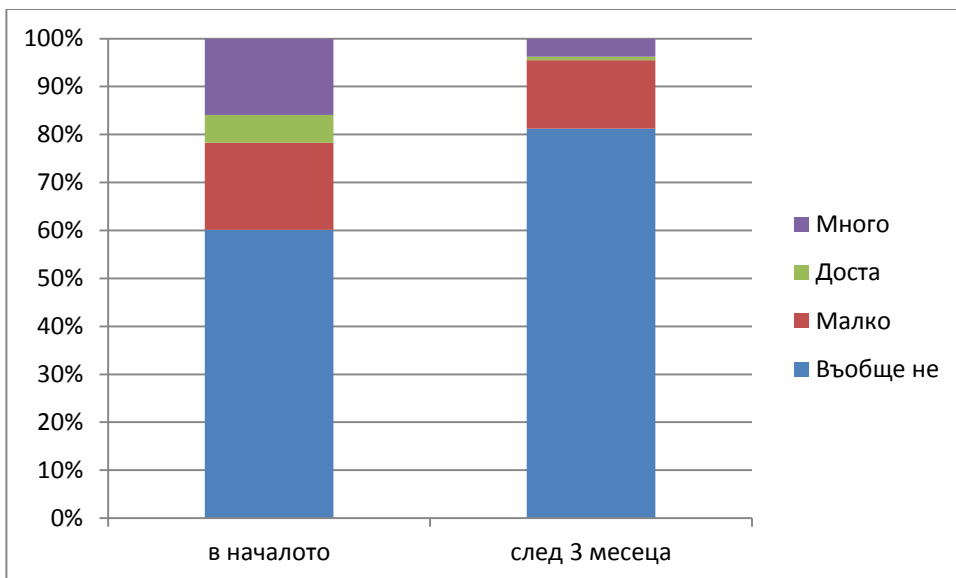
Фигура 49. Разпределение на отговорите на въпрос № 2 от EORTC QLO-BR23 „Имаха ли храната и напитките различен вкус от обичайния“ (относителен дял).

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%.



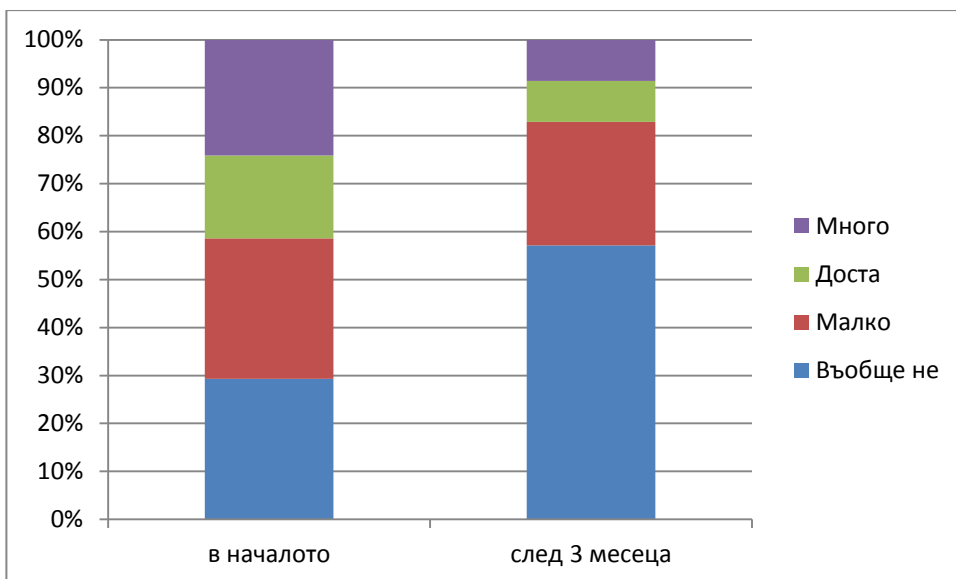
Фигура 10. Разпределение на отговорите на въпрос № 3 от EORTC QLO-BR23 „Бяха ли очите Ви болезнени, раздразнени или сълзящи“ (относителен дял).

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%.



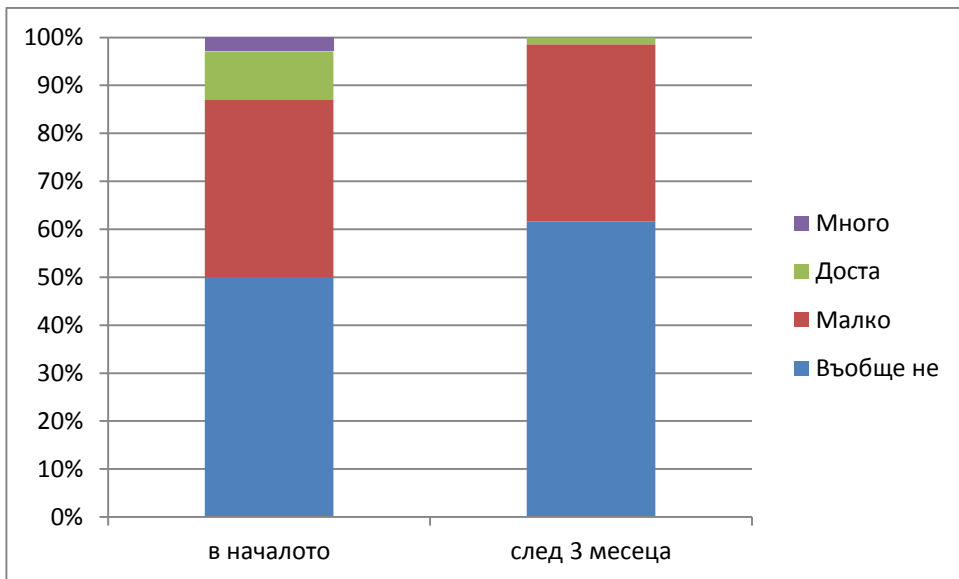
Фигура 11. Разпределение на отговорите на въпрос № 4 от EORTC QLO-BR23 „Падане ли Ви косата“ (относителен дял).

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).



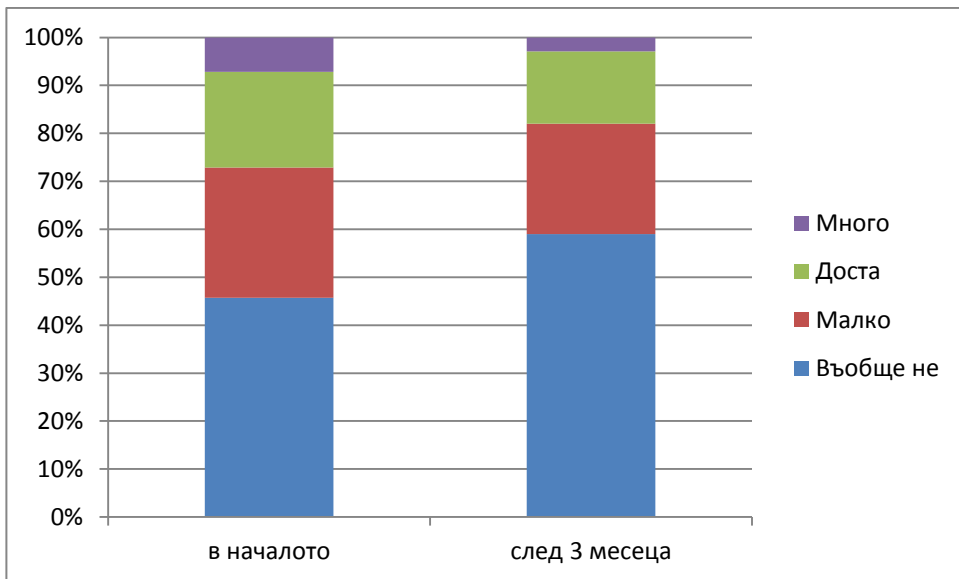
Фигура 12. Разпределение на отговорите на въпрос № 5 от EORTC QLO-BR23 „Отговорете на този въпрос само ако Ви пада косата: Бяхте ли разстроени от падането на косата Ви“ (относителен дял).

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 избраните 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%.



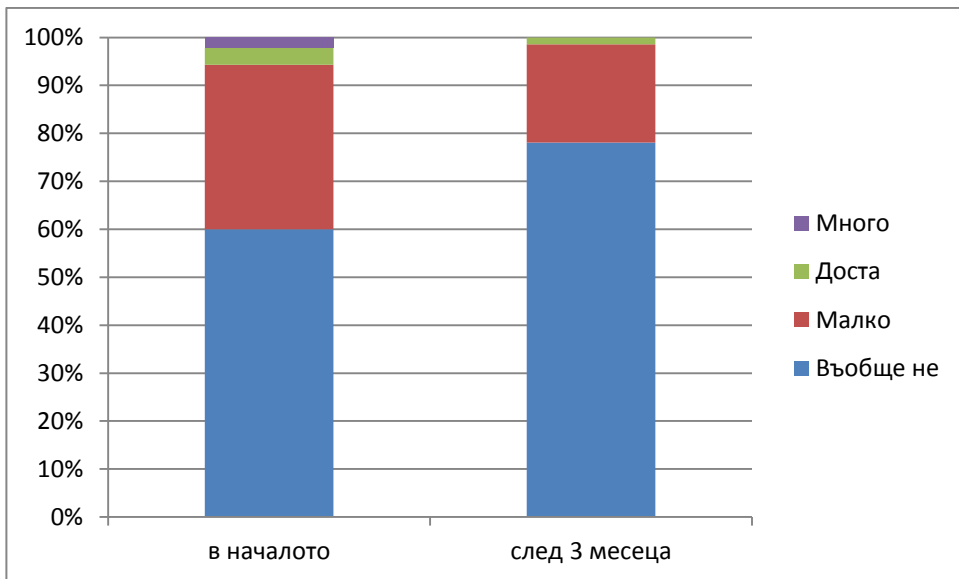
Фигура 13. Разпределение на отговорите на въпрос № 6 от EORTC QLO-BR23 „Чувствахте ли се болни или недобре“ (относителен дял).

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.



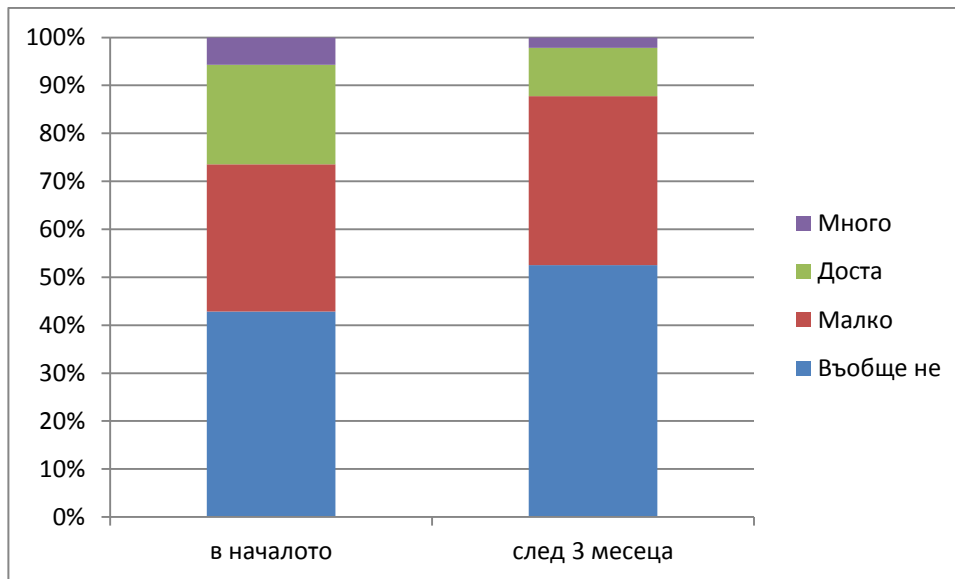
Фигура 14. Разпределение на отговорите на въпрос № 7 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли горещи вълни“ (относителен дял).

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.



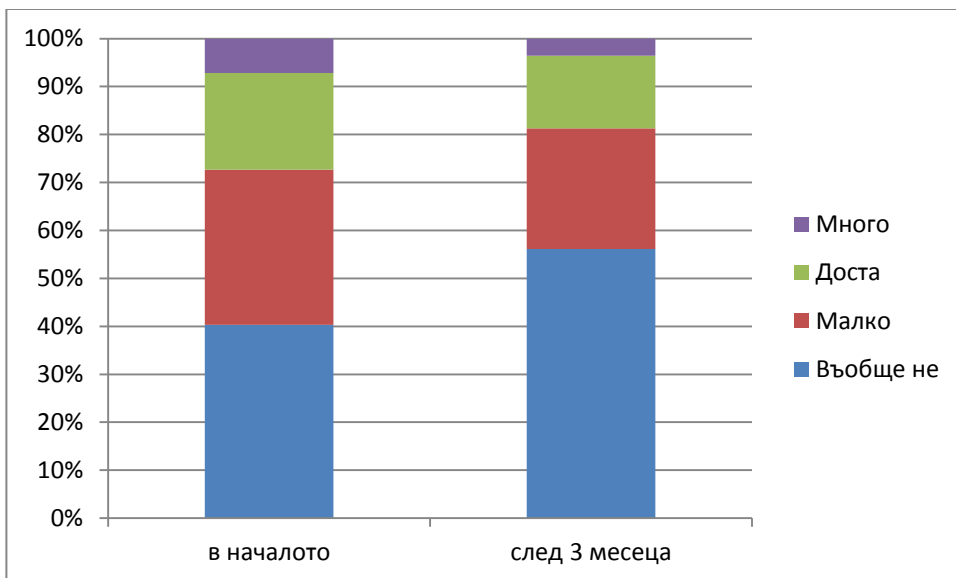
Фигура 15. Разпределение на отговорите на въпрос № 8 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли главоболие“ (относителен дял).

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 дела на отговорилите с „Въобща не“.



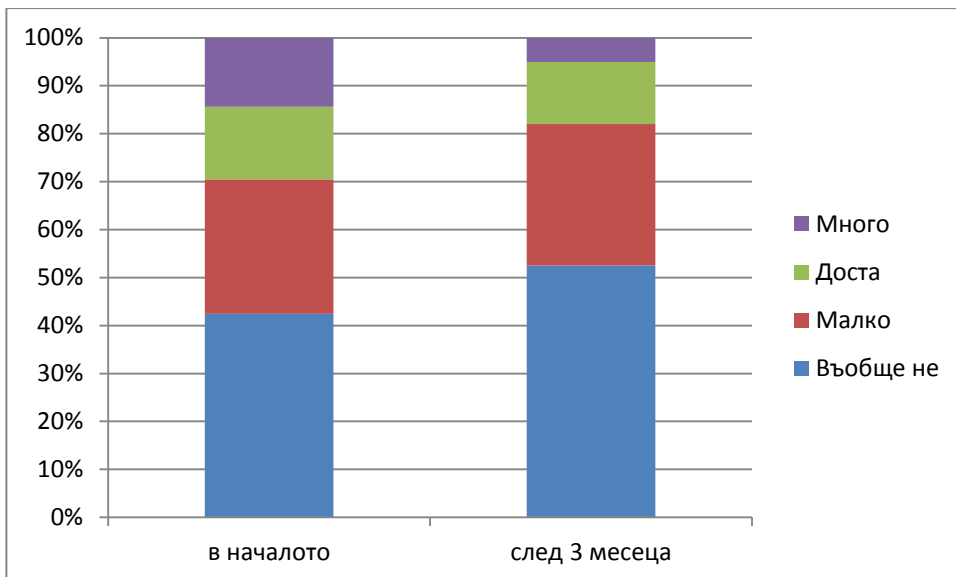
Фигура 16. Разпределение на отговорите на въпрос № 9 от EORTC QLO-BR23 „Чувствали ли сте се физически по-малко привлекателна в резултат на Вашето заболяване или лечението му“ (относителен дял).

Наблюдава се подобрене 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 и 3 месеца по-късно: нараства делът на отговорилите с „Въобща не“ от 40,3% на 56,1%, докато съобщилите за една или друга степен на усещане за по-малка женственост намаляват след 90 дни.



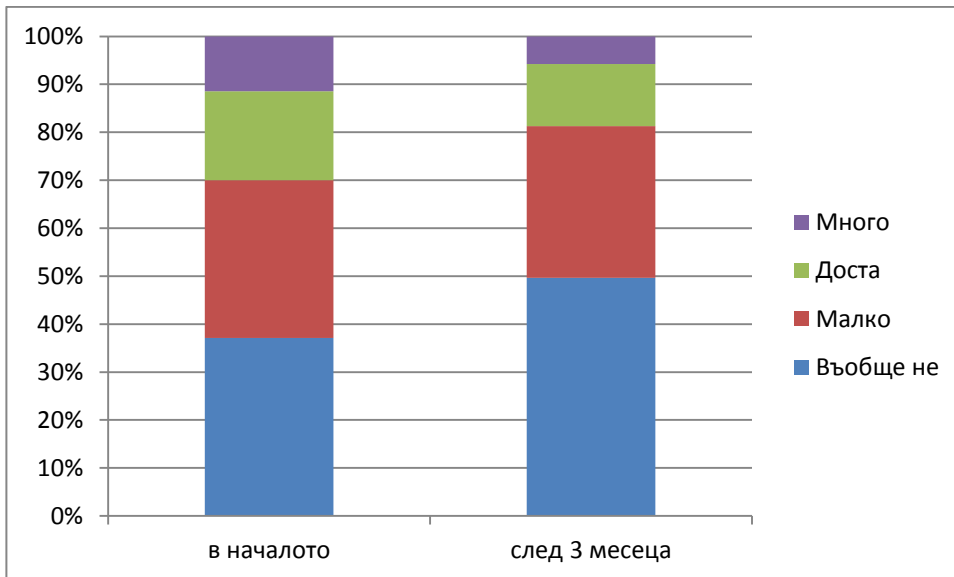
Фигура 17. Разпределение на отговорите на въпрос № 10 от EORTC QLO-BR23 „Чувствали ли сте се по-малко женствена в резултат на Вашето заболяване или лечението му“ (относителен дял).

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



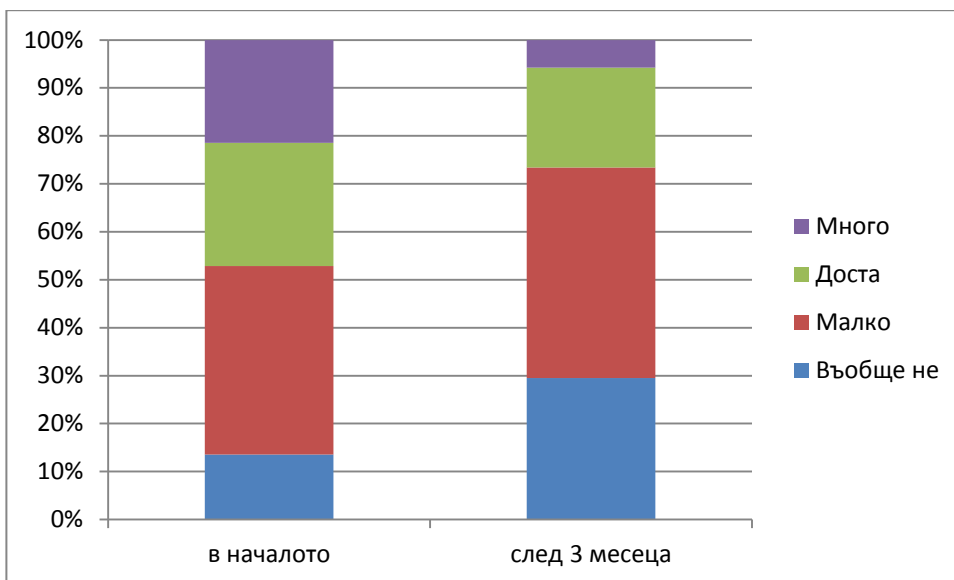
Фигура 18. Разпределение на отговорите на въпрос № 11 от EORTC QLO-BR23 „Намирате ли, че Ви е трудно да се гледате гола“ (относителен дял).

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



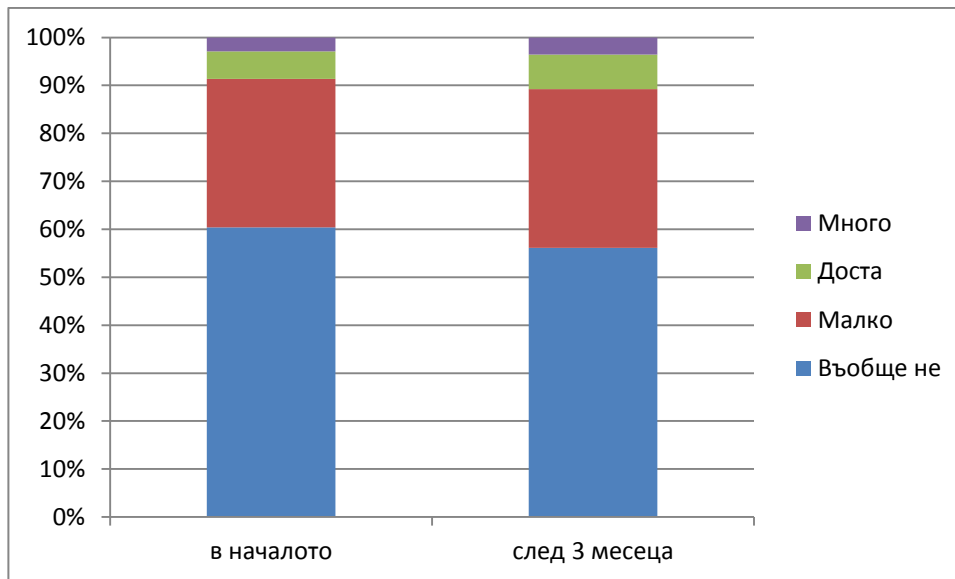
Фигура 59. Разпределение на отговорите на въпрос № 12 от EORTC QLO-BR23 „Бяхте ли неудовлетворена от тялото си“ (относителен дял).

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 „Въобща не“ (от 13,6% на 29,5%).



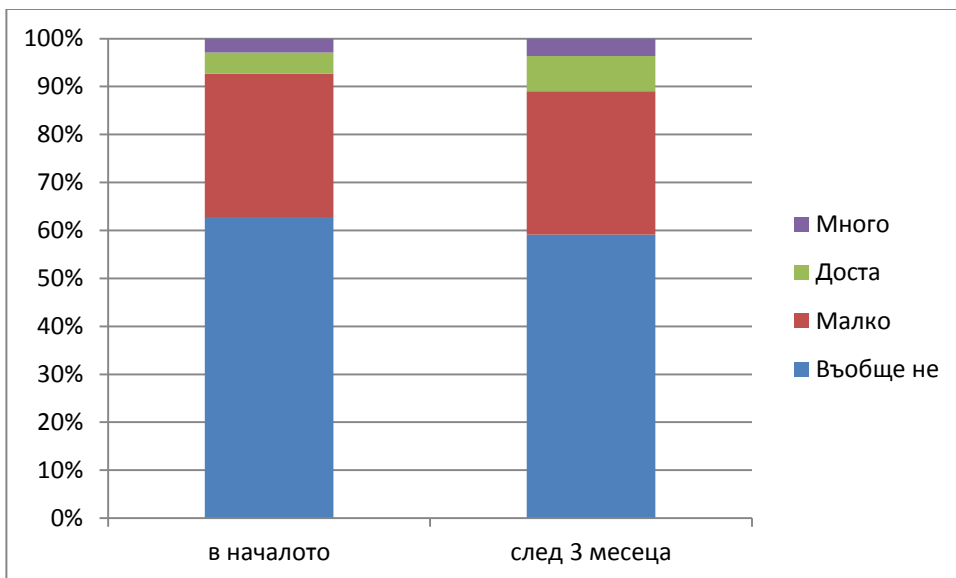
Фигура 19. Разпределение на отговорите на въпрос № 13 от EORTC QLO-BR23 „Тревожихте ли се за здравето си за в бъдеще“ (относителен дял).

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



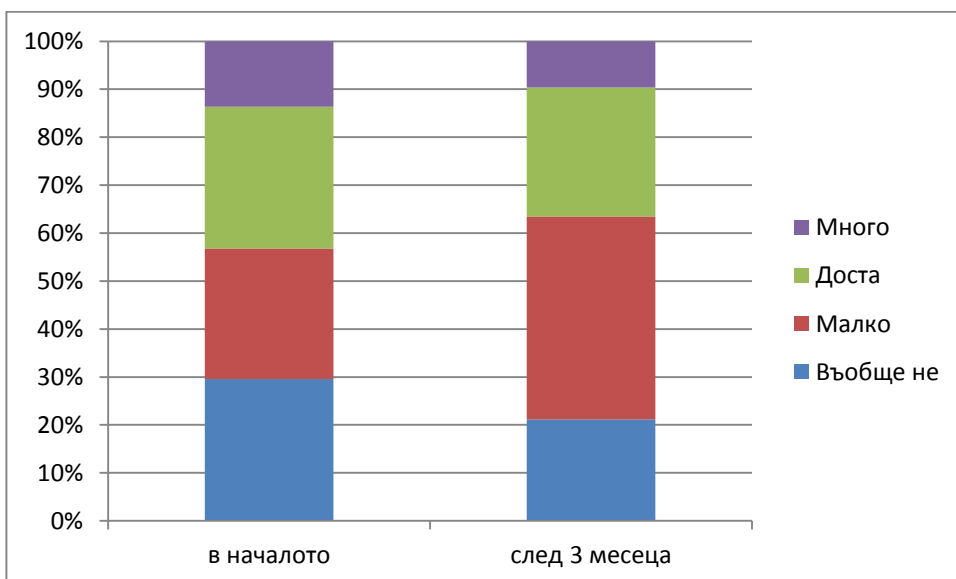
Фигура 20. Разпределение на отговорите на въпрос № 14 от EORTC QLO-BR23 „До каква степен имахте интерес към секса“ (относителен дял).

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



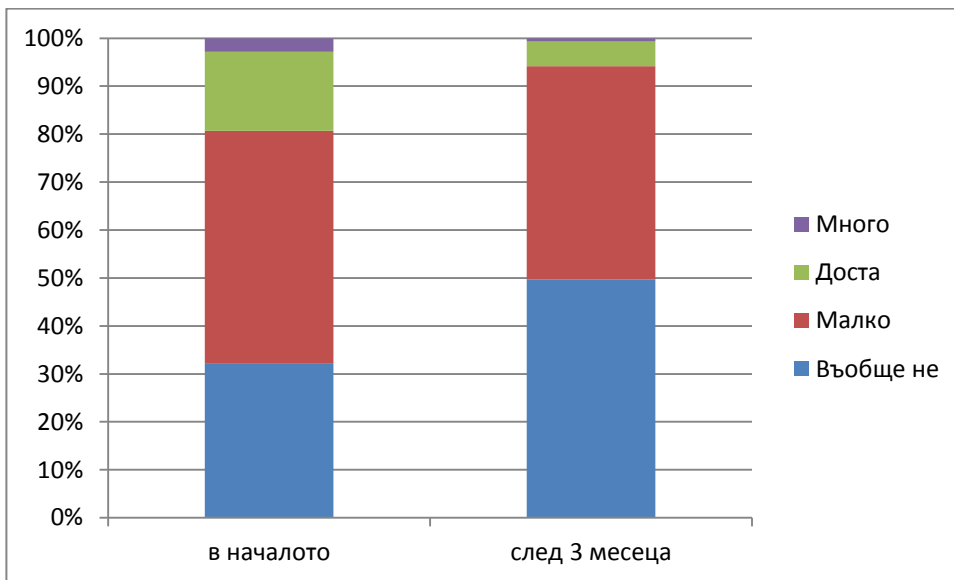
Фигура 21. Разпределение на отговорите на въпрос № 15 от EORTC QLO-BR23 „До каква степен бяхте сексуално активни (с или без полови сношения)“ (относителен дял).

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.

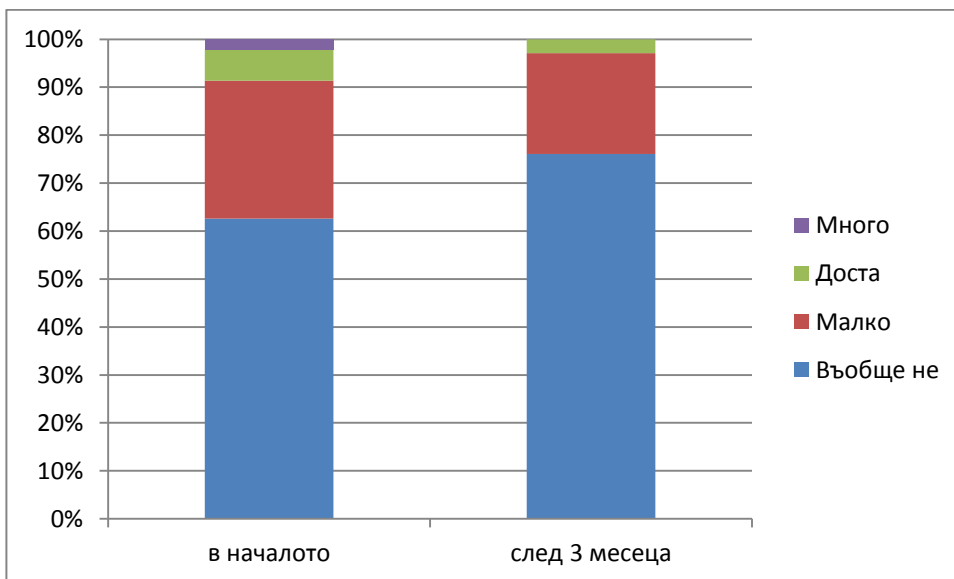


Фигура 22. Разпределение на отговорите на въпрос № 16 от EORTC QLO-BR23 „Отговорете на този въпрос само ако сте били сексуално активни: До каква степен сексът Ви доставяше удоволствие“ (относителен дял).

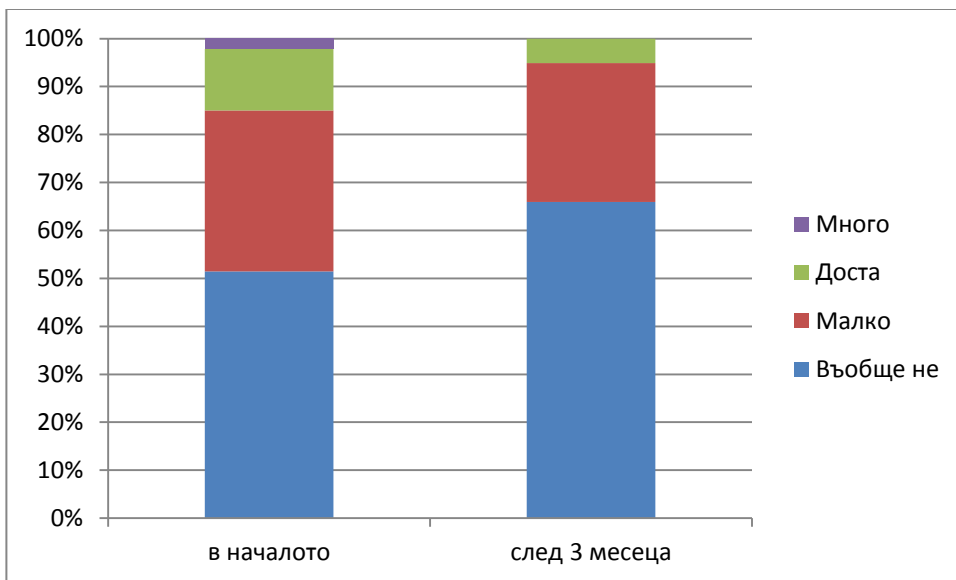
След три месеца на лечение, болките в ръката или рамото на пациентките са намалели. Намалели са и подуването на ръката или дланта, а също са понижени трудностите с повдигане на ръката или движение настрани.



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

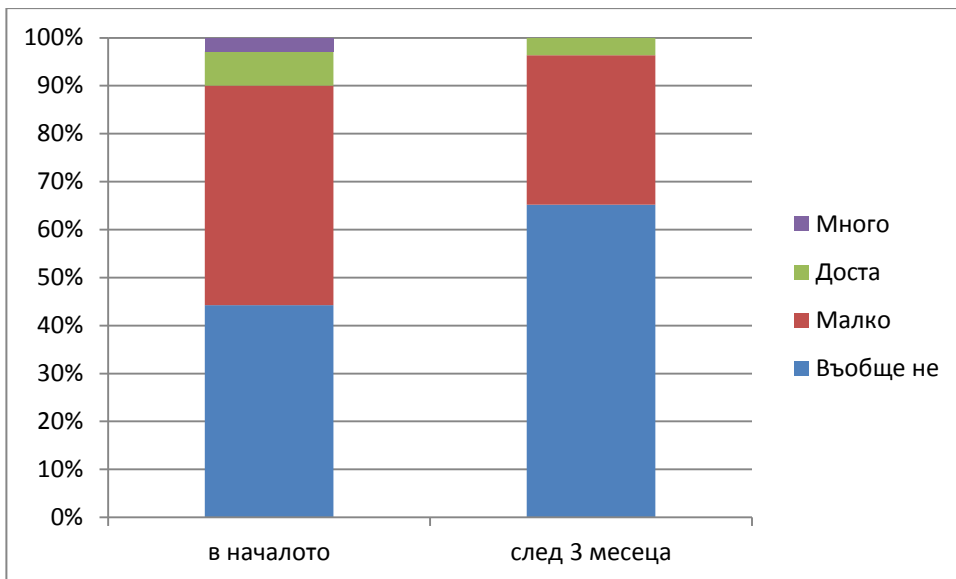


Фигура 24. Разпределение на отговорите на въпрос № 18 от EORTC QLO-BR23 „Имахте ли подуване на ръката или дланта“ (относителен дял).

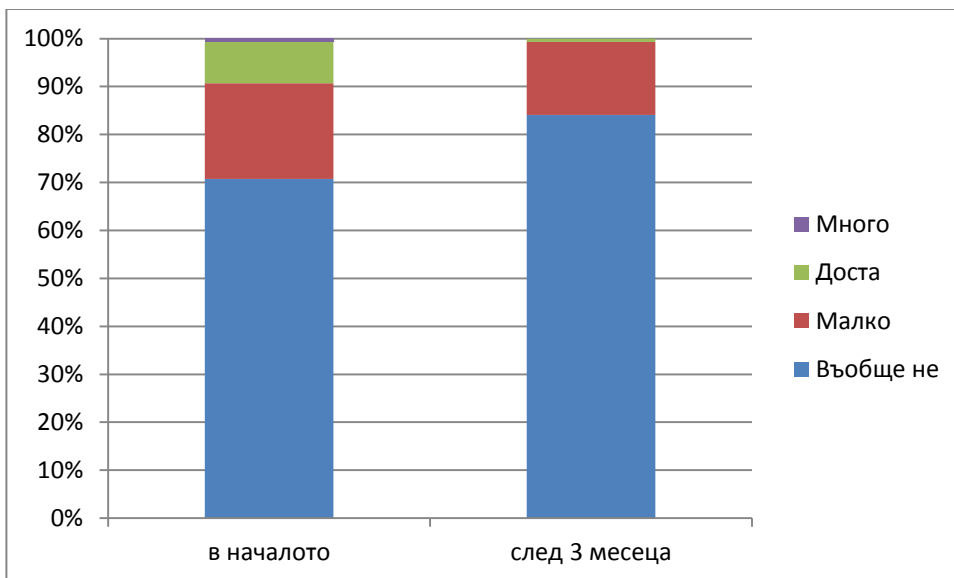


Фигура 25. Разпределение на отговорите на въпрос № 19 от EORTC QLO-BR23 „Беше ли Ви трудно да повдигате ръката си или да я движите настрани“ (относителен дял).

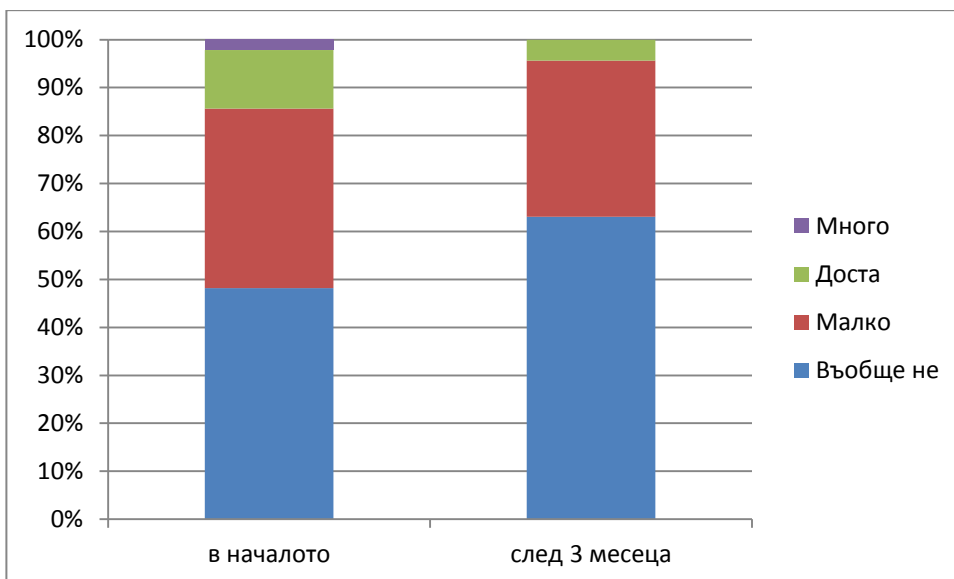
Наблюдава се видимо намаляване на симптомите, свързани с оперираната гърда – намаляла е болката, отока, чувствителността, както и проблемите с кожата (сухота, сърбеж, лющене).



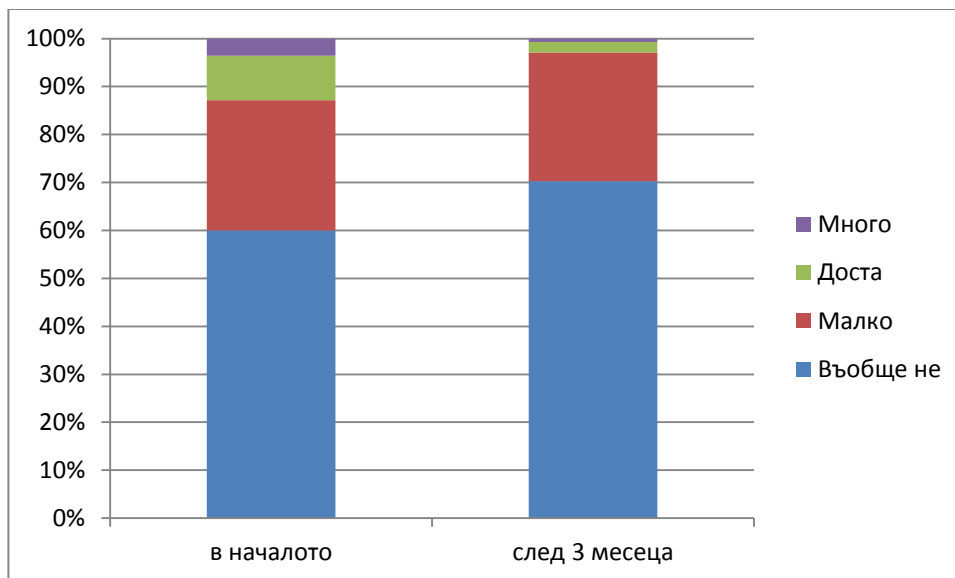
Фигура 26. Разпределение на отговорите на въпрос № 20 от EORTC QLO-BR23 „Имали ли сте някаква болка в областта на засегнатата Ви гърда“ (относителен дял).



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, лющене)“ (относителен дял).

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.

4. Корелации

В началото на лечението

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).

Степента на диференциация на клетките, хистологичният тип, провеждането на лъчетерапия, наличието на фамилна обремененост, пушенето 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.

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.

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.

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

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.

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.

V. Обсъждане

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 изследвания обект и каква е динамиката на тези фактори във времето.

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

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. Близко 30% от анкетираните свидетелстват за значителни затруднения. След три месеца резултатите демонстрират значително подобрене 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 подобрене 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 подобрене 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 подобрене. 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 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 реадaptация, 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 единнайсети 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 заявили 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 отпаднат. 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 подобрене 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 подобрене 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.

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 подобрене 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 минимизиране 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.

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.

VI. Изводи

Проведеното изследване позволи да се проверят двете хипотези, заложи в началото на настоящия труд:

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 реадaptация, 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.

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 изследваните 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 подобрието 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 тази 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 своевременно диагностициране и терапевтиране.

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 затруднената 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 изследваните 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.

VII. Приноси

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 пониско 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 социално (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.

VIII. 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 лъчение 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 експертен 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. Плевен. 26-28 юни 2020;
13. **Кръстева, Р.** проф. Асена Стоименова, проф. Илко Гетов, д-р Петър Москов. Здравната система в България – настояща и бъдеща /дискусия/. Четиринадесета национална конференция по болнична фармация. РИУ Плевен Ризорт, Плевен. 09-11 октомври, 2020;

14. **Кръстева, Р.** З. Захариев. Едновременно лъчехимиолечение. Национална конференция МОРЕ 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 Hellenic & 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. Panhellenic 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. Krалеva, Maria I. Mihaylova – Hristova, Iglіka 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.