

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” din BUCUREȘTI

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

ȘCOALA DOCTORALĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

**BARIERE DE IMPLEMENTARE ȘI LIPSA DE ADERENȚĂ LA SCREENINGUL
MAMOGRAFIC AL CANCERULUI MAMAR**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. SUCIU NICOLAE

Student-doctorand:

MIHAI ANA-MARIA

2024

CUPRINS

INTRODUCERE

I. PARTEA GENERALĂ.....	1
1. Cancerul mamar	
1.1.Impactul cancerului mamar la nivel global și național.....	1
1.2.Factorii de risc ai cancerului mamar.....	4
1.3.Substratul genetic în apariția cancerului mamar.....	8
1.4.Anatomia sânelui.....	11
1.5.Evoluția fiziopatologică a cancerului mamar.....	14
1.6.Clasificarea și stadializarea cancerului mamar.....	17
1.7.Screening-ul cancerului mamar.....	22
1.8.Diagnosticul cancerului mamar.....	28
1.9.Tratamentul cancerului mamar.....	33
1.10. Prognosticul cancerului mamar în funcție de momentul diagnosticării.....	40
2. Screening-ul cancerului mamar în România.....	44
II. CONTRIBUȚII PERSONALE	50
3. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	50
4. Metodologia generală a cercetării.....	53
5. Studiu I - Studiu Observațional Retrospectiv asupra Participării la Mamografie: Analiza Datelor Clinice în cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului 2019-2021	56
5.1.Introducere (ipoteze de lucru și obiective specifice).....	56
5.2.Material și metodă.....	59
5.3.Rezultate.....	60
5.4.Discuții.....	86

5.5.Concluzii.....	94
6. Studiu II - Barierele Screeningului Regulat pentru Cancerul Mamar la Femeile din România: Un Studiu Prospectiv asupra Determinanților Socio-Economici și ai Calității Vieții.....	96
6.1.Introducere (ipoteze de lucru și obiective specifice).....	96
6.2.Material și metodă.....	100
6.3.Rezultate.....	102
6.4.Discuții.....	133
6.5.Concluzii.....	137
7. Concluzii și contribuții personale.....	138
Bibliografie.....	142
Anexe.....	167

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Teza de doctorat este structurată în două părți. Partea generală este alcătuită din două capitole. În primul capitol sunt prezentate date generale despre cancerul mamar, precum impactul acestuia la nivel global și național, factori de risc, screening, diagnostic tratament. De asemenea, este prezentat și impactul său la nivel economic, în urma comparației dintre costurile pe care le implică tratamentul cancerului mamar și costurile pe care le implică screeningul organizat. Al doilea capitol din partea generală prezintă situația actuală în România privind screeningul cancerului mamar. Partea de contribuții personale include rezultatele celor două studii efectuate pe parcursul cercetării doctorale.

PARTEA GENERALĂ

Capitolul 1. Cancerul mamar

1.1. Impactul cancerului mamar la nivel global și național

Incidența cancerului mamar

Cancerul de sân este o problemă de sănătate globală care afectează femeile de toate vârstele și mediile, cu incidență în creștere și rate ridicate de mortalitate, cu impact major asupra indivizilor și societății

Potrivit Agenției Internaționale de Cercetare a Cancerului (IARC), decesele cauzate de cancer la nivel mondial au crescut cu 66% din 1960 până în prezent

Se estimează că una din opt femei din Statele Unite va dezvolta cancer mamar invaziv în timpul vieții [1]. Acest tip de cancer este cel mai frecvent diagnosticat la femei, reprezentând aproximativ 25% din toate cancerurile, cu 2,26 milioane de cazuri înregistrate în 2020 este cea mai frecventă cauză de deces prin cancer la femei [2].

Spre deosebire de alte țări europene, mortalitatea prin cancer mamar în România a crescut constant din 1996, când rata era de 21,97/100.000 [3]. Datele din 2020 arată o prevalență pe 5

ani de 45.263 de cazuri în România, comparativ cu 7.790.717 la nivel global și 2.138.117 în Europa și 7.790.717 de cazuri la nivel global [4].

1.2. Factorii de risc ai cancerului mamar

Cancerul de sân este o afecțiune complexă și multifactorială, unde multiple mecanisme biologice contribuie la dezvoltarea și progresia bolii. Carcinogeneza, procesul prin care celulele normale devin maligne, implică modificări patologice semnificative în diverse țesuturi și organe, rezultând într-o varietate de tipuri de cancer. Printre mecanismele cheie care facilitează această transformare se numără evadarea apoptozei, proliferarea celulară nelimitată, angiogeneza îmbunătățită, rezistența la semnalele anti-creștere și capacitatea celulelor de a metastaza. Aceste procese sunt influențate atât de predispozițiile genetice ale individului, cât și de factorii de mediu, subliniind natura complexă și interdependentă a carcinogenezei în cancerul de sân [5].

1.3. Substratul genetic în apariția cancerului mamar

Cancerul de sân este o afecțiune multifactorială, determinată de interacțiunea complexă dintre factori genetici, de mediu și de stil de viață. În ultimele decenii, testarea genetică a devenit un instrument indispensabil pentru identificarea mutațiilor moștenite care contribuie semnificativ la riscul de dezvoltare a cancerului mamar. Această tehnologie nu doar că ajută la evaluarea susceptibilității individuale, dar joacă un rol crucial în prevenția, detectarea precoce și managementul personalizat al bolii [6].

Impactul mutațiilor BRCA1 și BRCA2

Cercetările indică faptul că aproximativ 5-10% dintre toate cazurile de cancer mamar sunt de natură ereditară, ceea ce înseamnă că sunt cauzate de mutații genetice moștenite. Cele mai notabile gene implicate în aceste cazuri sunt BRCA1 și BRCA2, care, atunci când sunt mutate, cresc considerabil riscul de cancer mamar și ovarian [7].

Alte gene implicate în riscul de cancer mamar

Pe lângă BRCA1 și BRCA2, există și alte gene care contribuie la riscul de cancer de sân, printre care se numără TP53, ATM și PTEN.

1.4. Anatomia sânelui

Sâneli reprezintă o caracteristică sexuală secundară la femei, a căror dezvoltare și funcționalitate sunt profund influențate de hormoni. La bărbați, sâneli rămân într-o formă rudimentară și nu se dezvoltă semnificativ. În copilărie, nu există diferențe notabile între sexe, dar la pubertate, fetele încep să dezvolte sâneli, proces care continuă pe parcursul vieții reproductive, cu o eventuală regresie la menopauză.

Glanda mamară este alcătuită din parenchim, care constă într-un sistem complex de ducte ramificate, și stromă, formată din țesut conjunctivo-adipos. Aceasta conține între 10 și 20 de lobi, fiecare subdivizat în lobuli, cu fiecare lob drenat de un duct lactifer care se deschide la nivelul papilei mamare. Stroma, care înconjoară parenchimul, este traversată de numeroase vase sangvine, limfatice, nervi și capilare.

Înțelegerea detaliată a anatomiei sânelui este crucială în contextul clinic, deoarece aceasta joacă un rol esențial în diagnosticul precoce al cancerului mamar, planificarea intervențiilor chirurgicale și administrarea tratamentelor adecvate. Cunoașterea structurii ductale și a distribuției ganglionilor limfatici permite localizarea precisă a tumorilor și evaluarea corectă a extensiei bolii .

Anatomia sânelui influențează, de asemenea, alegerea și eficiența tehnicilor de imagistică, cum ar fi mamografia, ecografia și RMN-ul, care sunt fundamentale pentru detectarea leziunilor mamare . În chirurgia oncologică, o înțelegere profundă a acestei anatomii permite efectuarea intervențiilor conservatoare sau radicale cu eficiență maximă și cu un impact minim asupra esteticii și funcționalității sânelui.

1.5. Evoluția fiziopatologică a cancerului mamar

Există două teorii principale privind inițierea și progresia cancerului mamar: teoria celulelor stem maligne și teoria stocastică. Prima susține că toate subtipurile tumorale provin din aceleași celule stem, cu mutații genetice și epigenetice dobândite care duc la diverse fenotipuri tumorale. În schimb, teoria stocastică sugerează că fiecare subtip tumoral își are originea într-un singur tip de celulă (stem, progenitoare sau diferențiată), cu acumularea treptată de mutații care transformă aceste celule în tumorale. Deși ambele teorii sunt susținute de studii, niciuna nu explică pe deplin originea cancerului mamar la oameni [8], [9].

Extensia tumorii primare la nivelul sânului

Extensia tumorii primare în sân se realizează prin infiltrarea directă a parenchimului mamar, de-a lungul ductelor mamare și prin intermediul limfaticelor intramamare. Infiltrarea parenchimului mamar este cea mai frecventă formă de invazie locală, ducând la apariția unei tumori palpabile, cu o consistență crescută și o formă neregulată, caracterizată de prelungiri stelate. În stadiile avansate, invazia poate ajunge la tegumentele suprapuse și la planurile profunde, cum ar fi fascia, mușchiul pectoral mare și peretele toracic. Când cancerul se extinde la peretele toracic, incluzând coastele și pleura, acesta este clasificat ca stadiu T4, o condiție gravă ce necesită tratamente complexe, precum radioterapia și chimioterapia [3], [10], [11].

Invazia ganglionară din cancerul mamar

La momentul diagnosticului, aproximativ 30-40% dintre pacientele cu cancer mamar prezintă invazie ganglionară axilară, aceasta fiind influențată de stadiul și dimensiunea tumorii, precum și de alți factori de risc, cum ar fi statusul receptorilor hormonal și prezența invaziei limfovaskulare [12]. Axila, care drenează aproximativ 95% din limfa sânului, este regiunea principală unde se observă metastazele ganglionare, cu o probabilitate crescută pe măsură ce dimensiunea tumorii primare crește [3].

În rarele cazuri în care cancerul mamar involuează de la sine, acestea atrag un interes semnificativ, în special în cazul carcinomului in situ (CIS). Studiile au arătat că anumite leziuni de carcinom ductal in situ (DCIS) pot rămâne stabile sau chiar regresa fără a progresa vreodată la stadiul invaziv. Această involuție spontană este considerată un fenomen extrem de rar și neînțeles complet, însă unele teorii sugerează că răspunsurile imune ale gazdei și mediul microvascular joacă un rol în acest proces. Este important de subliniat că, deși aceste cazuri oferă o perspectivă interesantă asupra biologiei cancerului mamar, ele nu schimbă necesitatea tratamentului activ pentru majoritatea cazurilor de CIS, având în vedere riscul de progresie la forme invazive. Această observație deschide discuții despre posibilitatea unei supradiagnosticări și a unui tratament excesiv în unele cazuri de DCIS, subliniind nevoia continuă de cercetare pentru a diferenția leziunile care necesită intervenție de cele care ar putea rămâne inofensive [13]–[15].

1.6. Clasificarea și Stadializarea cancerului mamar

Clasificarea cancerului de sân este esențială pentru gestionarea bolii, permițând diferențierea în grupuri distincte pe baza tipului histopatologic, gradului tumoral, stadiului și expresiei moleculare a proteinelor și genelor. În ultimii ani, clasificarea a evoluat pentru a include profilarea moleculară, cum ar fi receptorii hormonal (ER, PR) și HER2, ceea ce a permis dezvoltarea de strategii de tratament mai personalizate [16].

Clasificarea histopatologică a cancerului mamar

Clasificarea histopatologică oferă informații esențiale despre structura și originea celulară a tumorii, fiind crucială pentru alegerea tratamentului adecvat. Conform OMS 2012, cancerul mamar este clasificat în carcinoame și sarcoame. Carcinoamele, care reprezintă majoritatea cancerelor mamare, se dezvoltă din celulele epiteliale ale sânului și pot fi subcategorisite în carcinom in situ și invaziv. Carcinoamele invazive, cum ar fi carcinomul ductal invaziv (IDC) și carcinomul lobular invaziv (ILC), reprezintă cele mai comune tipuri, IDC fiind cel mai frecvent (aproximativ 80%) [17], [18]. Spre deosebire de carcinoamele care urcă de obicei din canalele de lapte, sarcomul provine din țesuturile conjunctive, cum ar fi vasele de sânge și miofibroblastele, care susțin canalele și lobulii. În plus, reprezintă mai puțin de 1% din totalul cazuri de cancer mamar [1].

Stadializarea cancerului mamar

Stadializarea cancerului de sân, de obicei evaluată prin sistemul TNM (care înseamnă Tumor = dimensiunea tumorii, Node = implicarea ganglionilor limfatici, Metastasis = metastaze), este esențială pentru evaluarea gradului de răspândire a cancerului. Stadializarea precisă este esențială nu numai pentru prognostic, ci și pentru ghidarea deciziilor de tratament, deoarece stadiul cancerului la diagnosticare este un predictor puternic al rezultatelor pacientului (Figura 1.4.) [19].

Clasificarea moleculară a cancerului mamar

Înțelegerea cancerului de sân la nivel molecular a revoluționat clasificarea acestuia, ducând la abordări de tratament mai personalizate. Această clasificare se bazează pe expresia unor gene și proteine specifice în celulele canceroase de sân (receptori de estrogen - ER, receptori de progesteron - PR și receptorul 2 al factorului de creștere epidermică uman - HER2), care clasifică BC în cinci subtipuri moleculare:

1.7. Screeninul cancerului mamar

Screeningul este o metodă de prevenție secundară și își propune să depisteze cazurile de cancer mamar înainte de apariția simptomelor. Scopul principal este identificarea precoce a bolii, ceea ce poate îmbunătăți șansele de tratament eficient și supraviețuire [20]. Potrivit Organizației Mondiale a Sănătății, îmbunătățirea rezultatului cancerului de sân și a supraviețuirii prin depistarea precoce rămâne piatra de temelie a controlului cancerului de sân.

Unul dintre cele mai importante progrese în tratamentul cancerului de sân este depistarea precoce a maselor palpabile. Mamografia este singura modalitate de imagistică dovedit că reduce mortalitatea cauzată de cancerul de sân. În anii 1960, primele studii de control randomizate care comparau screening-ul periodic cu mamografie vs examenul clinic au demonstrat o scădere a mortalității cu aproximativ o treime în grupul experimental [21].

Beneficiile mamografiei

Studiile au arătat că mamografia de screening poate reduce mortalitatea cu până la 30% în rândul femeilor cu vârste între 50 și 69 de ani [22]. Tumorile mai mici și boala în stadiu incipient, detectate prin mamografie, au îmbunătățit prognosticul și au oferit mai multe opțiuni de tratament.

Limitările mamografiei

Mamografia poate avea limitări, inclusiv supradiagnosticare, rezultate fals pozitive și false negative.

Supradiagnosticul este detectarea cancerului la screening care altfel nu ar fi fost evident clinic de-a lungul vieții femeii. Studiile bine concepute oferă o estimare generală a supradiagnosticului cancerului de sân de 10% sau mai puțin.³¹⁻³⁴ Aceste estimări sunt pentru toate femeile cu vârsta peste 40 de ani, dar sunt crescute de femeile în vârstă care au comorbidități concurente și speranțe de viață mai scurte [23].

Screeningul cancerului mamar în populația cu risc crescut

Mamografia este singura modalitate de imagistică dovedit că reduce mortalitatea cauzată de cancerul de sân. La femeile cu risc ridicat, imagistica prin rezonanță magnetică (RMN) poate fi utilizată împreună cu mamografia ca test de screening [24].

Femeile cu risc ridicat includ femeile cu o mutație cunoscută a BRCA1 sau BRCA2 și rudele lor de gradul I, femeile cu un risc pe viață de 20-25% sau mai mare pentru cancer de sân și femeile cu antecedente de iradiere toracică între 10 și 10 ani [25]. Între 9.000 și 18.000 de noi

diagnostice de cancer de sân pe an în Statele Unite sunt asociate cu o predispoziție genetică din care mai mult de 60% se datorează unei mutații BRCA1 sau BRCA2 [24].

1.8. Diagnosticul cancerului mamar

Diagnosticul cancerului mamar este sugerat de examenul clinic, susținut de examene paraclinice și de laborator și confirmat de examenul histopatologic.

Anamneza

Pentru a evalua riscul de cancer mamar, anamneza trebuie să identifice prezența unor factori de risc specifici, cum ar fi: **factori legați de pacientă** (vârsta, istoricul familial de cancer mamar, antecedentele personale fiziologice precum menarha precoce, menopauza tardivă, prima naștere la o vârstă avansată, avortul spontan sau terapeutic în primul trimestru de sarcină, nuliparitatea, și istoricul personal de boli) și **factori de risc exogeni** (utilizarea prelungită a estrogenului în doze mari, expunerea prelungită la radiații ionizante, electromagnetice sau solare la o vârstă fragedă, și o alimentație bogată în grăsimi și zaharuri). Este important de menționat că aproximativ jumătate dintre femeile diagnosticate cu cancer mamar nu prezintă factori de risc cunoscuți [3].

Examenul clinic

Examenul fizic trebuie să includă o inspecție vizuală atentă cu pacienta dezbrăcată până la brâu, iar inspecția se realizează atât în poziție verticală, cât și în poziție orizontală, cu brațele fie întinse pe lângă corp sau sprijinite pe umeri, fie la ceafă sau deasupra capului.

Metode de diagnostic imagistic

Deși mamografia este una dintre cele mai vechi tehnici de imagistică medicală, aceasta rămâne una dintre cele mai valoroase și utilizate metode pentru diagnosticul afecțiunilor mamare [26]. Aceasta se bazează pe diferențele de absorbție a radiațiilor Röntgen între țesuturile tumorale, fie ele benigne sau maligne, și țesuturile normale, precum cele glandulare și grase, ceea ce permite obținerea unor imagini cu un contrast natural excelent, facilitând astfel identificarea anomaliilor [3].

Ecografia mamară este, după mamografie, cea mai utilă investigație imagistică pentru diagnosticul afecțiunilor mamare, bazându-se pe absorbția diferențiată a ultrasunetelor în funcție de caracteristicile țesuturilor. Frecvențele utilizate, între 7 și 12 MHz, asigură o rezoluție optimă și o bună penetrare a țesuturilor. Printre avantajele ecografiei se numără faptul că este neinvazivă, nedureroasă, capabilă să diferențieze structurile solide de cele lichide,

oferind imagini în timp real ce pot ghida proceduri precum puncția, și este adecvată pentru femeile tinere, unde densitatea mare a sânului poate limita acuratețea mamografiei. Un beneficiu major al ecografiei mamare constă în posibilitatea de a ajusta poziția pacientului și unghiul de examinare în timp real, optimizând astfel detectarea anomaliilor. De asemenea, ecografia permite examinarea fizică simultană, ceea ce facilitează corelarea cu rezultatele mamografice și ecografice anterioare. Imaginile capturate sunt selectate în funcție de zonele suspecte, nefiind documentate imagini ale țesutului normal [3], [27].

Elastografia – Elastografia măsoară elasticitatea sau rigiditatea țesuturilor, folosind fie undele de elastografie, fie tehnica de vibrație, pentru a crea o imagine bazată pe variabilitatea acestei rigidități [28]. Se bazează pe principiul că țesuturile mai dure, adesea asociate cu leziuni maligne, vor rezista mai mult la deformare comparativ cu țesuturile mai moi [29].

Tomografia computerizată a glandei mamare

Indicația tomografiei computerizate în cancerul glandei mamare o reprezintă stabilirea extensiei parietale a tumorilor voluminoase. Rezoluția imaginilor tomografice este inferioară celei obținute prin mamografie și nu aduce precizări suplimentare în cadrul unui examen de rutină. [3]

Rezonanța magnetică nucleară

RMN-ul mamar a devenit un instrument indispensabil în diagnosticul și managementul cancerului de sân, fiind utilizat în cazuri specifice. Principalele indicații pentru utilizarea RMN-ului mamar includ: evaluarea pacienților cu augmentări mamare, cum ar fi implanturile cu silicon sau soluție salină și injecțiile cu silicon, care pot limita vizibilitatea mamografiei; determinarea extinderii bolii, inclusiv identificarea invaziei în mușchii pectorali majori, serratus anterior și intercostali; clarificarea rezultatelor neconcludente de la examenul clinic, mamografie sau ecografie; screening-ul sânului controlateral la pacienții cu carcinom mamar nou diagnosticat și la pacienții asimptomatici cu risc foarte mare de cancer mamar, în combinație cu mamografia de rutină; evaluarea răspunsului la chimioterapia neoadjuvantă prin imagistică înainte, în timpul și după tratament; și identificarea bolii reziduale la pacienții cu margini pozitive după tumorectomie [3], [30].

Ductoscopia, Xerografia și scintigrafia mamară sunt metode mai puțin utilizate în diagnosticul cancerului mamar.[3]

Diagnosticul de certitudine în cancerul mamar

Diagnosticul histopatologic al cancerului mamar este esențial pentru confirmarea prezenței și caracteristicilor tumorii, fiind singura metodă de stabilire a diagnosticului definitiv. Metodele de recoltare a materialului bioptic sunt variate și includ: amprenta sau raclajul (pentru tumorile mamare ulcerate, având rolul de a obține celule de la suprafața leziunii pentru analiza citologică), puncția aspirativă cu ac subțire (FNAC – implică aspirarea unor celule din tumoră pentru examenul citologic; utilizată când nu se recomandă o intervenție chirurgicală imediată), examen citologic din scurgerea mamelonară, puncția biopsie (permite obținerea de fragmente tisulare mai mari pentru diagnosticul histopatologic) [31]–[33].

1.9. Tratamentul cancerului mamar

Tratamentele pentru cancerul de sân includ chirurgie, chimioterapie, radioterapie, terapie endocrină, terapie țintită și imunoterapie, necesitând o colaborare strânsă între diverse subspecialități medicale. În cazurile de cancer de sân non-metastatic, intervenția chirurgicală este considerată tratamentul standard, iar administrarea preoperatorie de chimioterapie poate reduce dimensiunea tumorii, facilitând conservarea sânelui și reducând necesitatea disecției ganglionilor limfatici axilari [34]. Pentru cancerul de sân metastatic, terapia sistemică rămâne principala opțiune, în timp ce chirurgia este rezervată cazurilor selectate pentru îngrijire paliativă [35]. De asemenea, progresele în terapia endocrină, terapiile țintite și imunoterapie oferă opțiuni valoroase atât pentru pacienții cu cancer metastatic, cât și pentru cei cu forme nemetastatice ale bolii. În plus, terapiile inovatoare, cum ar fi terapia genică, vaccinurile și terapiile celulare adoptive sunt în curs de investigare, având rezultate promițătoare [36].

Costurile tratamentului versus screeningului cancerului mamar

Costurile tratamentului pentru cancerul de sân pot varia foarte mult, în funcție de stadiul cancerului, de tipul de tratament necesar, de durata tratamentului și de sistemul de sănătate al țării. Costul tratamentului pentru cancerul de sân poate reprezenta o povară financiară semnificativă pentru pacienți și familiile acestora. Cheltuielile de tratament pot include spitalizare, medicamente, consultații medicale, îngrijire de susținere și reabilitare. Pacienții fără asigurări de sănătate sau resurse financiare adecvate se pot confrunta cu provocări severe în accesarea tratamentelor esențiale, ceea ce duce la îngrijire întârziată sau inadecvată și la rezultate potențial mai slabe.

1.10. Cancerul mamar - Prognostic în funcție de stadiul bolii la momentul depistării. Importanța diagnosticului precoce și a determinării riscului de cancer mamar.

Un aspect crucial al călătoriei cu cancerul de sân este prognosticul, care oferă perspective asupra cursului probabil al bolii și a rezultatelor anticipate pentru pacient. Înțelegerea prognosticului cancerului de sân dă putere pacienților și profesioniștilor din domeniul sănătății să ia decizii informate cu privire la tratament și îngrijirea de susținere.

Importanța detectării precoce

Detectarea precoce a cancerului de sân este esențială pentru îmbunătățirea prognosticului și creșterea ratelor de supraviețuire. Autoexaminările regulate ale sânilor, examenele clinice ale sânilor și mamografiile joacă un rol crucial în identificarea cancerului de sân într-un stadiu incipient, când este cel mai tratabil. Detectarea precoce permite opțiuni de tratament mai puțin agresive și de succes, ceea ce duce la îmbunătățirea calității vieții și la șanse mai mari de supraviețuire. Pentru femeile diagnosticate într-un stadiu incipient sau localizat, probabilitatea cumulativă de a supraviețui cancerului cel puțin cinci ani de la diagnosticare este în medie de 96% în UE. Cu toate acestea, supraviețuirea pentru femeile diagnosticate într-un stadiu avansat este încă scăzută (38%) [37].

Capitolul 2. Screening-ul cancerului mamar în România

Cancerul de sân reprezintă o problemă majoră de sănătate publică în România, fiind cel mai frecvent cancer diagnosticat și prima cauză de deces prin cancer în populația feminină din România [38]. În România se remarcă o creștere a incidenței cancerului mamar concomitent cu creșterea mortalității, ceea ce diferă de țările în care se practică screening al cancerului mamar unde incidența este în creștere dar mortalitatea în scădere în ultimii 5 ani. Acest fapt se datorează depistării bolii în stadii mai puțin avansate spre deosebire de România unde diagnosticul se stabilește într-un procent mare de cazuri în stadii avansate [3].

Chiar dacă există dovezi consistente că screeningul populațional organizat pentru cancerul de sân reprezintă o metodă eficientă de depistare a acestui tip de cancer în stadii inițiale de boală și implicit de creștere a supraviețuirii, în România până în prezent nu a fost introdus un asemenea tip de screening, decât sub forma unui screening oportunist (examen mamografic - mai

accesibil femeilor din mediul urban) și a unui studiu de fezabilitate regional pe o populație de 5000 femei cu vârste cuprinse între 50-69 ani. Începând cu anul 2014, s-a menționat explicit în Strategia Națională de Sănătate introducerea procedurilor de screening populațional organizat inclusiv pentru cancerul de sân, urmată de acțiunile de accesare a finanțării nerambursabile pentru elaborarea metodologiilor, platformei informatice integrate pentru screening și a implementării unui pilot multi-regional de screening populațional organizat pentru cancer de sân, toate acestea având ca scop final realizarea unui Program Național de Screening pentru Cancer de Sân [39].

Dacă în anul 2020 media europeană de participare la screening a fost de 60%, România (9%) a avut cea mai scăzută rată dintre toate țările participante. Rate peste media UE s-au înregistrat în Suedia (95%), Danemarca (83%), Finlanda (80%) și Portugalia (80%) [37]. Totuși trebuie să menționăm faptul că în România în prezent nu există un sistem bine pus la punct de colectare a datelor, neavând un program național de screening sau centre de integrare a datelor.

II. CONTRIBUȚII PERSONALE

Capitolul 3: Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Ipoteze de lucru:

1. Participarea la programele de screening prin mamografie este influențată de factori socio-demografici, precum vârsta, nivelul de educație și mediul de rezidență.
2. Informarea corectă și accesibilitatea serviciilor medicale contribuie la creșterea ratei de participare la screening-ul mamografic.
3. Motivele principale pentru care femeile nu se prezintă la screening includ teama de diagnostic, lipsa de informare adecvată și accesul dificil la servicii medicale.
4. Multe femei consideră că este necesar să se prezinte pentru investigații doar în prezența simptomelor.

Obiectivele studiului:

1. Studiul nostru își propune să reflecte modul în care femeile din România percep și accesează screeningul pentru cancerul mamar.

2. Evaluarea ratei de participare a femeilor la screening-ul oportunist prin mamografie în perioada 2019-2021 în cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului "Alessandrescu-Rusescu".
3. Identificarea factorilor care influențează decizia femeilor de a participa la screening, incluzând atât factorii motivatori, cât și pe cei inhibitori.
4. Evaluarea impactului calității vieții asupra deciziei de a participa la screening, utilizând scorurile WHOQOL-Bref.
5. Cercetarea existenței unor asocieri între alte caracteristici demografice și comportamentul preventiv pentru depistarea neoplasmului mamar.
6. Investigarea existenței unor predictorii pentru comportamentul auto-preventiv al femeilor în funcție de efectuarea vizitei anuale la medicul ginecolog.
7. Propunerea de măsuri pentru îmbunătățirea ratei de participare la screening, bazate pe analiza datelor și pe identificarea nevoilor specifice ale populației vizate.
8. Contribuirea la dezvoltarea unui program de screening mai eficient și mai accesibil, care să răspundă nevoilor femeilor și să asigure o detecție precoce a cancerului mamar.

Importanța studiului:

Studiul nostru își propune să exploreze percepția și accesul femeilor din România la screeningul pentru cancerul mamar. Prin identificarea barierelor și factorilor motivatori, vom putea propune soluții practice pentru a îmbunătăți ratele de participare și, implicit, pentru a reduce incidența și mortalitatea asociate cancerului mamar. De asemenea, rezultatele obținute vor contribui la optimizarea politicilor de sănătate publică și vor ghida intervențiile viitoare, vizând creșterea accesibilității și eficienței programelor de screening. În plus, aceste rezultate pot servi la informarea pacientelor, oferindu-le o mai bună înțelegere a percepțiilor generale și a importanței depistării precoce.

Capitolul 4: Metodologia generală a cercetării

Această cercetare a fost structurată în două studii complementare, fiecare având propriile sale metode și obiective specifice, dar împreună contribuind la o înțelegere profundă a participării femeilor din România la screeningul pentru cancerul mamar și a factorilor care influențează acest comportament.

Studiul I: Studiu Observațional Retrospectiv asupra Participării la Mamografie

Primul studiu a avut un caracter retrospectiv, analizând datele clinice ale unui eșantion de 1704 paciente care au efectuat mamografiile în cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului "Alessandrescu-Rusescu" în perioada 2019-2021.

Studiul II: Barierele Screeningului Regulat pentru Cancerul Mamar la Femeile din România

Al doilea studiu a fost unul prospectiv, concentrându-se pe identificarea barierelor și factorilor motivaționali care influențează participarea femeilor la screeningul regulat pentru cancerul mamar. Din populația de 1704 paciente incluse în studiul principal, a fost selectat un subgrup de 100 de femei care au completat două chestionare esențiale pentru înțelegerea mai profundă a barierelor în calea participării la screening.

Integrarea Studiilor și Contribuția Generală

Metodologia utilizată în aceste două studii complementare a permis obținerea unor date cuprinzătoare despre participarea femeilor din România la screeningul pentru cancerul mamar. Studiul I a oferit o bază solidă de date clinice și demografice, în timp ce Studiul II a aprofundat înțelegerea barierelor socio-economice și a impactului calității vieții asupra aderenței la screening. Împreună, aceste studii oferă o perspectivă integrată și fundamentată asupra modului în care diferiți factori influențează comportamentele legate de prevenția cancerului mamar, contribuind la formularea unor recomandări practice pentru îmbunătățirea accesului și participării la programele de screening.

Capitolul 5. Studiul I – Studiu Observațional Retrospectiv asupra Participării la Mamografie: Analiza Datelor Clinice în cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului 2019-2021

5.1. Introducere (ipoteze de lucru și obiective specifice)

Ipoteze și obiective

Ipoteza 1: Participarea la screeningul mamografic al cancerului mamar este influențată de factori socio-demografici precum vârsta, nivelul de educație, mediul de rezidență și antecedentele familiale de cancer.

Ipoteza 2: Femeile care au avut un membru al familiei diagnosticat cu cancer de sân înainte de vârsta de 50 de ani sunt mai predispuse să participe la screening, fiind mai informate și conștiente de riscuri.

Ipoteza 3: Screening-ul oportunist, spre deosebire de cel organizat, atrage un profil specific de pacient, adesea cu simptome preexistente sau cu o informare mai bună despre importanța diagnosticării precoce.

Ipoteza 4: Simptomele mamare sunt un factor determinant major în decizia femeilor de a se prezenta pentru mamografie, mai ales în cazul femeilor mai tinere, care nu conștientizează importanța screening-ului în absența simptomelor.

Obiectivele studiului:

1. Evaluarea ratei de participare la screening-ul prin mamografie în rândul femeilor din eșantionul studiat.
2. Identificarea factorilor socio-demografici și clinici care influențează participarea la screening.

3. Analiza punctiilor mamare și a corelației acestora cu prezența simptomatologiei și rezultatele obținute (benigne/maligne).
4. Propunerea de măsuri practice pentru creșterea ratei de participare la programele de screening pentru cancerul mamar.

Criterii de includere și excludere:

- **Criterii de includere:** Femei care au efectuat o mamografie la Institutul Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului "Alessandrescu-Rusescu" în perioada 2019-2021, fie pentru screening, fie pentru simptome.
- **Criterii de excludere:** Paciente ale căror date sunt incomplete sau inconsistente, adică acelea care nu au completat formularele necesare sau ale căror fișe medicale nu conțin informațiile esențiale pentru analiză (cum ar fi vârsta, istoricul familial, sau rezultatele mamografiei).

5.2. Material și metodă

Studiul a inclus un eșantion de 1704 paciente care au efectuat mamografia în cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului Alessandrescu Rusescu, pe parcursul a 3 ani, între 2019-2021.

Analiza statistică a fost efectuată folosind IBM SPSS Statistics 25 și ilustrate utilizând Microsoft Office Excel/Word 2021. Variabilele cantitative au fost testate pentru distribuție folosind testul Shapiro-Wilk și au fost exprimate sub formă de medii cu deviații standard sau mediane cu intervale interpercentile. Variabilele cantitative independente cu distribuție non-parametrică au fost testate între grupuri folosind testele Mann-Whitney U. Variabilele calitative au fost exprimate sub formă absolută sau procentuală, iar diferențele dintre grupuri au fost testate folosind testul Fisher's Exact Test/Pearson Chi-Square Test. Testele Z cu corecție Bonferroni au fost utilizate pentru a detalia rezultatele obținute în tabelele de contingență.

5.3. Rezultate

Au existat 1704 paciente care s-au prezentat pentru efectuarea mamografiilor. La 99.8% dintre ele (1701 paciente), s-au înregistrat datele personale. Vârsta medie a fost de 50.97 ± 8.91 ani, cu o mediană de 50 de ani, valoarea minimă a vârstei fiind de 21 de ani iar valoarea maximă de 85 de ani.

Comparația vârstei pacientelor care au efectuat mamografiile raportată la existența simptomatologiei la prezentare arată că distribuția vârstei între grupuri a fost non-parametrică conform testului Shapiro-Wilk ($p < 0.05$). Diferențele dintre grupuri au fost semnificative statistic conform testului Mann-Whitney U ($p < 0.001$), observându-se că pacientele cu simptome prezente au avut o vârstă semnificativ mai mică (mediana = 49, IQR = 44-54.75) comparativ cu pacientele cu simptome absente (mediana = 50, IQR = 45-56).

La 1702 de paciente, domiciliul pacientelor a fost cunoscut. Datele au arătat că majoritatea pacientelor au provenit din București (43.5%), județul Argeș (12.8%), județul Prahova (6.6%), județul Ilfov (6%) și județul Dâmbovița (5.5%).

Distribuția pacientelor care au efectuat mamografiile care au avut istoric familial de cancer raportată la vârsta de diagnostic a membrilor familiei: la 222 din paciente (86.71%) s-au cunoscut vârstele de diagnostic, dintre acestea, la majoritatea (59%) vârsta de diagnostic a cancerului mamar/ovarian a fost mai mare sau egală cu 50 de ani.

Distribuția pacientelor care au efectuat mamografiile raportată la existența investigațiilor efectuate în trecut și vârstă: diferențele dintre grupuri au fost semnificative statistic conform testului Fisher ($p = 0.031$), observându-se că pacientele cu vârsta mai mare sau egală cu 50 de ani s-au asociat semnificativ mai frecvent cu investigații medicale efectuate în trecut (52.3% vs. 46.6%).

Distribuția pacientelor care au efectuat mamografiile cu antecedente heredo-colaterale de cancer raportată la vârsta membrilor familiei la diagnostic și existența investigațiilor efectuate în trecut: diferențele dintre grupuri au fost semnificative statistic conform testului Fisher ($p = 0.016$), observându-se că pacientele care au efectuat investigații medicale în trecut au avut semnificativ mai frecvent antecedente heredo-colaterale la care membrii familiei au avut vârsta la diagnostic de sub 50 de ani (31.9% vs. 17.6%).

5.5. Concluzii

- Un procent de 15% dintre paciente au raportat un istoric familial de cancer, majoritatea fiind asociate cu cancerul de sân sau ovarian. Femeile cu un istoric familial de diagnostic precoce au fost mai conștiente de riscuri și mai proactive în monitorizarea sănătății lor.

- Femeile sub 40 de ani au avut mai frecvent un istoric de biopsii, sugerând că un istoric familial puternic și simptomele prezente determină investigații mai invazive la acest grup de vârstă.
- Ecografia este percepută ca fiind mai confortabilă și mai puțin invazivă decât mamografia, ceea ce explică de ce este preferată, în special în rândul femeilor mai tinere.
- Majoritatea pacienților au provenit din București și județele învecinate, reflectând recunoașterea calității și expertizei centrului de referință din capitală, dar și posibile deficiențe în accesul la servicii de screening în alte județe.
- Nu a existat o corelație semnificativă între statusul hiperestrogenic și prezența simptomatologiei la momentul prezentării pentru mamografie, subliniind că prezența unui status hiperestrogenic nu influențează semnificativ apariția simptomelor mamare.
- Monitorizarea regulată a femeilor cu factori de risc, chiar și în absența simptomelor, rămâne esențială pentru detectarea precoce a leziunilor mamare.

Capitolul 6. Studiul II - Barierele Screeningului Regulat pentru Cancerul Mamar la Femeile din România: Un Studiu Prospectiv asupra Determinanților Socio-Economici și ai Calității Vieții

6.1. Introducere (ipoteze de lucru și obiective specifice)

Ipoteza 1: Femeile din mediul rural au o rată mai scăzută de participare la screeningul pentru cancer mamar comparativ cu cele din mediul urban, din cauza accesului limitat la servicii medicale și a unei calități generale a vieții mai scăzute.

Ipoteza 2: Nivelul educațional influențează semnificativ probabilitatea efectuării mamografiilor regulate; femeile cu studii superioare au o aderență mai mare la screening.

Ipoteza 3: Participarea regulată la vizitele ginecologice este un predictor important al aderenței la programele de screening pentru cancer mamar.

Criterii includere : Participante care au completat integral ambele chestionare (socio-demografic și WHOQOL-Bref).

Criterii excludere : Participante care nu au completat chestionarele în totalitate. Femei cu limitări cognitive sau fizice care ar împiedica completarea corectă a chestionarelor.

Obiectivele principale ale studiului au fost:

1. validarea utilizării chestionarului de calitate a vieții WHOQOL-Bref la aceste paciente, și investigarea existenței unei asocieri între comportamentul auto-preventiv (mamografie regulată) pentru depistarea precoce a neoplasmului mamar și calitatea vieții femeilor, măsurată cu ajutorul chestionarului WHOQOL-Bref;
2. identificarea factorilor socio-economici și demografici care influențează aderența la screeningul pentru cancer mamar în rândul femeilor din România; evaluarea impactului calității vieții asupra deciziei de a participa la screening, utilizând scorurile WHOQOL-Bref.

Obiectivele secundare ale studiului au fost:

1. cercetarea existenței unor asocieri între alte caracteristici demografice și comportamentul preventiv pentru depistarea neoplasmului mamar, și investigarea existenței unor predictorii pentru comportamentul auto-preventiv al femeilor, legat de vizita anuală la medicul ginecolog;
2. analiza motivelor specifice pentru care femeile din România nu participă la screeningul regulat pentru cancer mamar și identificarea soluțiilor pentru creșterea participării.

6.2. Material și metodă

În contextul unei populații de 1704 paciente incluse în studiul nostru principal, am selectat un subgrup de 100 de femei care au completat două chestionare esențiale pentru înțelegerea mai profundă a barierelor în calea participării la screening.

Pentru analiza statistică s-au folosit programele JASP 0.18.3 R © JASP Team (2024), JASP (Version 0.18.3) [Computer software], și R versiunea 4.4 Copyright (C) 2024 The R Foundation for Statistical Computing, R Core Team (2024). R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.

6.3. Rezultate

Nivelul de semnificație α al studiului a fost 0.05, valorile p mai mici de 0.05 au fost considerate semnificative statistic.

Marginal ne semnificativ, pacientele care nu au avut APP de neoplasm de sân, au odds de a nu face mamografii în mod regulat de aproape 2.5 ori mai mare, față de pacientele care sunt cunoscute cu neoplasm de sân în antecedente.

Deși nu se poate evalua OR, observăm o asociere puternică între efectuarea ecografiei mamare și a mamografie: toate pacientele care nu au efectuat ecografie mamara, neefectuând mamografii regulat (Tabel VI.17.).

Pacientele care nu merg la ginecolog regulat (anual), au odds de 4 ori mai mari de a nu efectua mamografii regulat (Tabel VI.17.; Figura 6.2.).

Pacientele din mediu rural au scoruri mai mici fata de pacientele din urban, pentru scorul WHOQOL total, având o calitate a vieții mai scăzută.

Analiza statistică descriptivă

Au fost calculate media și deviația standard (SD) pentru variabilele continue și frecvențele absolute și relative pentru variabilele categoricale :

Distribuție geografică: 34% dintre paciente provin din mediul rural și 66% din mediul urban.

Nivel educațional: 43% dintre participante au absolvit învățământul secundar superior, 14% au învățământ terțiar, iar 43% au învățământ superior (Tabelul VI.24.).

Antecedente familiale și personale: 16% au raportat antecedente familiale de cancer mamar și 5% de cancer ovarian; 17% dintre paciente au avut antecedente personale de cancer mamar și 5% de cancer ovarian, în timp ce 4% au raportat alte tipuri de cancer.

Practici de screening: 87% dintre paciente au efectuat ecografia mamară în trecut; 50% au efectuat autopalparea sânilor în mod regulat, 38% doar ocazional, iar 12% nu au practicat-o niciodată.

Conștientizare și aderare: 93% dintre paciente consideră că au fost informate cu privire la importanța screeningului mamar, însă doar 35% au efectuat mamografia în mod regulat; 64% au fost informate de către un cadru medical, iar restul din alte surse.

Motive pentru neefectuarea mamografiei în mod regulat: 42% dintre participante nu au considerat importantă efectuarea mamografiei din lipsa simptomelor, 12% au avut dificultăți

în accesul la servicii, iar restul au invocat motive financiare, frica de durere sau iradiere și lipsa de încredere în sistemul medical.

Determinante pentru efectuarea mamografiei: Majoritatea pacientelor (42%) au indicat că ar efectua mamografia în mod regulat dacă ar avea un acces facil, inclusiv prin primirea unei invitații scrise; 27% au menționat gratuitatea, 21% informarea suplimentară, 12% o metodă fără durere sau iradiere, și 8% o mai mare încredere în sistemul medical.

6.5. Concluzii

Disparități între mediul rural și urban: Studiul nostru a evidențiat diferențe semnificative între femeile din mediul rural și cele din mediul urban în ceea ce privește accesul la screeningul mamar.

Factori determinanți ai aderenței la screening: Pacientele care au antecedente personale de neoplasm mamar, care efectuează ecografiile mamare sau care participă regulat la consulturi ginecologice prezintă o probabilitate mai mare de a efectua mamografia regulată. În contrast, femeile care nu au avut un diagnostic anterior de cancer mamar au odds de 2.5 ori mai mari să nu efectueze mamografia regulată, iar cele care nu merg regulat la ginecolog au odds de 4 ori mai mari să nu participe la screening.

Importanța percepției riscului și educației: Educația și percepția riscului joacă un rol esențial în decizia de a participa la screening. Femeile informate, în special cele cu niveluri educaționale superioare, au o aderență mai mare la programele de screening. Acest lucru subliniază necesitatea unor campanii de informare eficiente, adaptate nivelului de educație al populației țintă.

Soluții pentru îmbunătățirea accesului la screening: Rezultatele sugerează că utilizarea invitațiilor personalizate și a recomandărilor scrise, combinată cu facilitarea accesului la servicii medicale, poate crește semnificativ rata de participare la screeningul pentru cancer mamar. De asemenea, este esențială informarea adecvată a populației, mai ales în mediul rural și în rândul celor cu niveluri educaționale mai scăzute, pentru a asigura detectarea precoce și îmbunătățirea prognosticului.

Recomandări pentru politici de sănătate: Pe baza rezultatelor, se recomandă dezvoltarea unor politici de sănătate publică orientate spre reducerea disparităților între mediul rural și

urban și îmbunătățirea accesului la screening. Aceste politici ar trebui să includă intervenții adaptate cultural și social, precum și facilitarea accesului la servicii de sănătate prin infrastructuri îmbunătățite și resurse financiare adecvate.

Capitolul 7: Concluzii și contribuții personale

Concluzii

Studiul nostru a adus o contribuție semnificativă la înțelegerea provocărilor și barierelor întâmpinate în implementarea screeningului mamografic pentru cancerul mamar în România, atât prin analiza retrospectivă a datelor clinice din cadrul Institutului Național pentru Sănătatea Mamei și a Copilului, cât și prin investigarea perspectivelor socio-economice și a calității vieții femeilor.

1. **Inegalități în accesul la screeningul mamografic:** Studiile realizate au evidențiat disparități semnificative în participarea la screeningul mamografic între femeile din mediul rural și cele din mediul urban. Femeile din mediul rural au avut un acces mai redus la mamografie, ceea ce a fost asociat cu o calitate a vieții percepută mai scăzută și cu o educație insuficientă cu privire la importanța screeningului. Această diferență subliniază nevoia de a îmbunătăți infrastructura medicală în zonele rurale și de a implementa programe educaționale adaptate pentru a crește conștientizarea și accesul la servicii de sănătate.
2. **Profilul Demografic și Comportamentul de Screening:** Vârsta medie a femeilor care au participat la screeningul mamografic în studiul nostru a fost de aproximativ 51 de ani, sugerând că majoritatea femeilor din România încep să fie mai conștiente de necesitatea screeningului mamar odată ce ating această vârstă. Totuși, intervalul de vârstă larg, de la 21 la 85 de ani, reflectă o diversitate considerabilă a populației studiate și indică faptul că preocuparea pentru sănătatea mamară începe, pentru unele femei, la vârste mult mai tinere, posibil din cauza prezenței unor factori de risc specifici.
3. **Importanța educației și percepției riscului:** Rezultatele au arătat că nivelul educațional și percepția riscului de cancer mamar sunt factori determinanți ai aderenței la screening. Femeile cu studii superioare și cele informate despre riscurile asociate cancerului mamar au demonstrat o participare mai mare la programele de screening. Acest lucru subliniază necesitatea unor campanii de informare publică bine structurate,

care să vizeze îmbunătățirea nivelului de cunoștințe al populației, mai ales în rândul grupurilor vulnerabile.

4. **Rolul simptomatologiei în prezentarea pentru mamografie:** Aproximativ 41,9% dintre femeile care au efectuat mamografiile au raportat simptome, subliniind faptul că prezența simptomatologiei este un factor determinant major în decizia de a se prezenta pentru investigații. Acest lucru indică o tendință de amânare a screeningului până la apariția simptomelor, ceea ce poate întârzia diagnosticarea precoce și reduce șansele de succes ale tratamentului.
5. **Lipsa unui program național organizat de screening:** În prezent, România nu dispune de un program național organizat pentru screeningul cancerului mamar, ceea ce contribuie la inegalitățile în accesul la diagnosticare precoce. Screeningul oportunist, deși disponibil, nu reușește să acopere în mod eficient populația țintă, ducând la un diagnostic tardiv al bolii. Este imperativă dezvoltarea unui program național de screening care să asigure accesul egal la servicii de sănătate pentru toate femeile, indiferent de mediul de rezidență sau statutul socio-economic.
6. **Importanța suportului social și a percepției asupra sănătății:** Evaluarea calității vieții prin intermediul chestionarului WHOQOL-Bref a relevat că suportul social și percepția stării de sănătate sunt factori importanți în decizia de a participa la screening. Femeile care beneficiază de un suport social adecvat și care percep o stare bună de sănătate sunt mai predispuse să participe la screening, în timp ce lipsa acestui suport poate reprezenta o barieră semnificativă.
7. **Validarea utilizării chestionarului WHOQOL-Bref în contextul cancerului mamar:** Cercetarea noastră a validat, de asemenea, utilizarea chestionarului WHOQOL-Bref în evaluarea calității vieții femeilor în contextul screeningului pentru cancerul mamar. Acest instrument s-a dovedit a fi util în corelarea statutului socio-economic și al calității vieții cu comportamentele legate de sănătate, oferind o nouă perspectivă asupra modului în care aceste variabile influențează participarea la screening. Validarea acestui chestionar în contextul nostru specific contribuie la îmbogățirea instrumentelor de cercetare utilizabile în domeniul oncologic.

Contribuții Personale

1. **Abordarea comprehensivă a problematicii screeningului mamografic:** Am abordat subiectul dintr-o perspectivă complexă, analizând atât date clinice dintr-un studiu retrospectiv, cât și factori socio-economici și de calitate a vieții printr-un studiu prospectiv. Această abordare holistică a permis o înțelegere mai profundă a barierelor și factorilor motivaționali pentru participarea la screening, aducând în discuție atât aspectele medicale, cât și cele sociale și psihologice.
2. **Identificarea și analiza detaliată a factorilor socio-economici:** Am contribuit la identificarea unor factori specifici care influențează aderența la screeningul mamografic, precum nivelul de educație, mediul de rezidență și suportul social. Prin corelarea acestor factori cu datele obținute din chestionarele WHOQOL-Bref, am evidențiat cum calitatea vieții influențează comportamentele de sănătate ale femeilor din România.
3. **Validarea utilizării chestionarului WHOQOL-Bref în contextul cancerului mamar:** Una dintre contribuțiile mele personale semnificative constă în validarea utilizării chestionarului WHOQOL-Bref în contextul specific al screeningului pentru cancerul mamar. Acest instrument a fost validat pentru a evalua calitatea vieții femeilor în legătură cu deciziile de sănătate, oferind un instrument util pentru viitoare cercetări și intervenții în acest domeniu.
4. **Propunerea de măsuri practice și politici de sănătate:** Pe baza rezultatelor obținute, am formulat recomandări clare pentru îmbunătățirea accesului la screeningul mamografic, incluzând dezvoltarea unui program național organizat de screening, crearea de campanii de informare publică adaptate și facilitarea accesului la servicii medicale în zonele rurale. Aceste recomandări au potențialul de a influența politicile de sănătate publică și de a contribui la reducerea mortalității prin cancer mamar în România.
5. **Contribuție la literatura de specialitate:** Cercetarea mea aduce o contribuție semnificativă la literatura de specialitate prin evidențierea unor diferențe regionale și socio-economice care influențează comportamentul preventiv al femeilor din România. Aceste date sunt valoroase pentru dezvoltarea unor intervenții personalizate care să îmbunătățească participarea la screeningul mamografic și să reducă inegalitățile în accesul la diagnosticare precoce.
6. **Inovarea metodologică:** Am integrat utilizarea chestionarului WHOQOL-Bref într-un context de screening pentru cancerul mamar, ceea ce reprezintă o abordare inovatoare în evaluarea impactului calității vieții asupra deciziilor de sănătate. Acest aspect

metodologic poate fi replicat în viitoare cercetări pentru a explora legătura dintre calitatea vieții și alte comportamente preventive.

Bibliografie

1. Zubair, M., & Wang, S. (2021). Advanced approaches to breast cancer classification and diagnosis. *Frontiers in Pharmacology*, 11, 632079. Published online February 26, 2021. doi: 10.3389/fphar.2020.632079.
2. Wilkinson, L., & Gathani, T. (2022). Understanding breast cancer as a global health concern. *British Journal of Radiology*, 95(1130), 20211033. Published online December 14, 2021. doi: 10.1259/bjr.20211033.
3. Beuran, P. D. M. (2013). *Curs de Chirurgie pentru Studenți* (Vol. 1). Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", Facultatea de Medicină.
4. International Agency for Research on Cancer - Global Cancer Observatory. (2020). Estimated new breast cancer cases, both sexes, World, 2020. Retrieved from <https://gco.iarc.fr/today/online-analysis>.
5. Hanahan, D., & Weinberg, R. A. (2000). The hallmarks of cancer. *Cell*, 100(1), 57-70. doi: 10.1016/S0092-8674(00)81683-9.
6. Easton, D. F., Pharoah, P. D. P., Antoniou, A. C., et al. (2015). Gene-panel sequencing and the prediction of breast-cancer risk. *New England Journal of Medicine*, 372, 2243-2257.
7. Lakhani, S. R., Van De Vijver, M. J., Jacquemier, J., et al. (2004). The pathology of familial breast cancer: Predictive value of immunohistochemical markers estrogen receptor, progesterone receptor, HER-2, and p53 in patients with mutations in BRCA1 and BRCA2. *Journal of Clinical Oncology*, 22(11), 2068-2077.
8. Polyak, K. (2007). Breast cancer: Origins and evolution. *Journal of Clinical Investigation*, 117, 3155-3163. doi: 10.1172/JCI33295.
9. Sgroi, D. C. (2010). Preinvasive breast cancer. *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*, 5, 193-221.
10. Ellis, M. J., Hayes, D. F., & Lippman, M. E. (2008). Treatment of metastatic breast cancer. In: *Diseases of the Breast*(4th ed.). Lippincott Williams & Wilkins.
11. Haagensen, C. D., & Stout, A. P. (1943). Carcinoma of the breast. II. Criteria of operability. *Annals of Surgery*, 118(6), 859-870. doi: 10.1097/00000658-194312000-00002.
12. Giuliano, A. E., Connolly, J. L., Edge, S. B., et al. (2017). Breast cancer—Major changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 67(4), 290-303. doi: 10.3322/caac.21393.
13. Narod, S. A., Iqbal, J., & Miller, A. B. (2015). Why have breast cancer mortality rates declined? *Journal of Clinical Oncology*, 33(19), 2127-2130. doi: 10.1200/JCO.2015.61.5486.
14. Welch, H. G., & Black, W. C. (2010). Overdiagnosis in cancer. *Journal of the National Cancer Institute*, 102(9), 605-613. doi: 10.1093/jnci/djq099.
15. Esserman, L. J., & Yau, C. (2015). Rethinking the standard for ductal carcinoma in situ treatment. *JAMA Oncology*, 1(7), 881-883. doi: 10.1001/jamaoncol.2015.2415.

16. Sinn, H. P., & Kreipe, H. (2013). A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care*, 8(2), 149–154. doi: 10.1159/000350774.
17. Liu, S., Dontu, G., & Wicha, M. S. (2005). Mammary stem cells, self-renewal pathways, and carcinogenesis. *Breast Cancer Research*, 7(3), 86. doi: 10.1186/bcr1021.
18. Shackleton, M., Vaillant, F., Simpson, K. J., et al. (2006). Generation of a functional mammary gland from a single stem cell. *Nature*, 439(7072), 84-88. doi: 10.1038/nature04372.
19. European Society for Medical Oncology (ESMO). "Ghidul ESMO pentru pacienți privind cancerul mamar." Available at: ESMO Patient Guide. Accessed on September 12, 2024.
20. American Cancer Society. (2020). "Breast Cancer Screening Guidelines." Retrieved from American Cancer Society.
21. Shapiro, S., Strax, P., & Venet, L. (1971). "Periodic breast cancer screening in reducing mortality from breast cancer." *JAMA*, 215, 1777–1785.
22. Nelson, H. D., et al. (2016). "Screening for Breast Cancer: A Systematic Review." *JAMA*, 315(16), 1631-1643. doi:10.1001/jama.2016.3720.
23. Puliti, D., Duffy, S. W., Miccinesi, G., et al. (2012). "Overdiagnosis in mammographic screening for breast cancer in Europe: a literature review." *J Med Screen*, 19(Suppl 1), 42-56.
24. Abdalla, R., Wellings, E., Vassiliades, L., et al. (2016). "Breast Cancer Screening for High-Risk Patients of Different Ages and Risk - Which Modality Is Most Effective?" *Cureus*, 8(12), e945. doi: 10.7759/cureus.945.
25. Sung, J. S., Stamler, S., Brooks, J., et al. (2016). "Breast cancers detected at screening MR imaging and mammography in patients at high risk: method of detection reflects tumor histopathologic results." *Radiology*, 280, 716–722.
26. Smetherman, D. H. (2013). "Screening, imaging, and image-guided biopsy techniques for breast cancer." *Surg Clin North Am*, 93, 309–327.
27. Saslow, D., Boetes, C., Burke, W., et al. (2007). "American Cancer Society guidelines for breast screening with MRI as an adjunct to mammography." *CA Cancer J Clin*, 57, 75–89.
28. Wang, X., & Xu, Y. (2020). "Elastography: A review of imaging modalities." *Journal of Ultrasound in Medicine*, 39(1), 13-22. doi:10.1002/jum.15260.
29. Tan, M., & Ren, J. (2019). "Elastography for breast lesions: Principles and applications." *Breast Cancer Research and Treatment*, 174(1), 21-32. doi:10.1007/s10549-018-4991-7.
30. Shah, R., Rosso, K., & N. S.-G. Wang. (2014). "Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer." *World J Clin Oncol*, 5(3), 283–298. doi: 10.5306/wjco.v5.i3.283.
31. Huang, X., et al. (2021). "Utility of cytological and histological techniques in diagnosing breast cancer." *Journal of Clinical Pathology*.
32. Bertolini, F., et al. (2020). "Fine Needle Aspiration Cytology: Applications in breast cancer diagnosis." *Diagnostic Cytopathology*.
33. Kang, S., et al. (2019). "Nipple discharge cytology in the diagnosis of breast cancer." *Breast Journal*.
34. Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., et al. (2019). "Early breast cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment, and follow-up." *Ann Oncol*, 30(8), 1194–1220. doi: 10.1093/annonc/mdz173.

35. Senkus, E., & Lacko, A. (2017). "Over-treatment in metastatic breast cancer." *Breast*, 31, 309–317. doi: 10.1016/j.breast.2016.06.024.
36. Wang, S.-G., & Wang, J. (2023). "Breast Cancer: An Overview of Current Therapeutic Strategies, Challenges, and Perspectives." *Breast Cancer (Dove Med Press)*, 15, 721–730. doi:10.2147/BCTT.S432526.
37. OECD & European Commission. (2022). "Health at a Glance: Europe 2022 - State of Health in the EU Cycle." Available at: OECD Health Report. Accessed September 12, 2024.
38. Anttila, A., Koskela, J., & Hakama, M. (2002). "Programme sensitivity and effectiveness of mammography service screening in Helsinki, Finland." *J Med Screen*, 9, 153-158.
39. POCU 2014-2020 Project: "Increasing the institutional capacity and professional competencies of specialists in the health system to implement the National Breast Cancer Screening Program." Financing contract no. POCU/259/4/9/120799 C. "PROTOCOL EPIDEMIOLOGIC PROGRAM NAȚIONAL DE SCREENING PENTRU CANCERUL DE SÂN."

Articole publicate din studiile efectuate în cadrul tezei de doctorat

- 1) Mihai AM, Ianculescu LM, Crețoiu D, Suciu N, Breast cancer screening in Romania: challenges and opportunities for early detection.. Acta Endocrinologica. Manuscript ID-4048-AEB-09-2024 (ORIGINAL PAPER) – (cap 5.4.; pg 96).
- 2) Mihai AM, Ianculescu LM, Crețoiu D, et al. In vitro fertilization impact on the risk of breast cancer. Arch Clin Cases. 2024; 11(3):73-82. doi: 10.22551/2024.44.1103.10292 – (cap 5.4.; pg 94).
- 2) Mihai AM, Ianculescu LM, Crețoiu D, Suciu N, Primary Breast Tuberculosis Mimicking Breast Cancer: An Original Study of Imaging Findings and Differential Diagnosis Challenges, Journal of Medicine and Life DOI 10.25122/jml-2024-0333 (ORIGINAL PAPER) – (cap 5.4.; pg 91).
- 3) Mihai AM, Ianculescu LM, Suciu N, MiRNAs as potential biomarkers in early breast cancer detection: a systematic review. Journal of Medicine and Life, doi: 10.25122/jml-2024-0322 – (cap 1.8.; pg. 33).