

Original Article

A prospective, multicenter, longitudinal study to evaluate the long-term quality of life and associated factors in breast cancer survivors, 5-year follow-up: A study protocol

Akram Sajadian^{1*}, Mahsa Raji Lahiji¹, Elahe Hashemi¹, Ali Montazeri², Robab Anbiaee³, Ramesh Omranipour^{4,5}, Nahid Nafissi⁶, Leila Heydari¹, Mohsen Rasouli⁷, Neda Ghamar zad Shishavan¹, Farshid Alaeddini⁸

¹Department of Integrative Oncology and Quality of Life, Breast Cancer Research Center, Motamed Cancer Institute, Academic Center for Education, Culture, and Research (ACECR), Tehran, Iran

²Population Health Research Group, Health Metrics Research Centre, Iranian Institute for Health Sciences Research, Academic Center for Education, Culture, and Research (ACECR), Tehran, Iran

³Department of Radiation Oncology, Faculty of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴Department of Surgical Oncology, Faculty of Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵Breast Disease Research Center, Cancer Institute, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁶Department of Surgery, Faculty of Medicine, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁷Department of Counseling, Faculty of Educational Sciences and Psychology, Kharazmi University, Tehran, Iran

⁸Research Center for Health Management in Mass Gathering, Red Crescent Society of the Islamic Republic of Iran, Tehran, Iran

Received: 2023/11/25

Accepted: 2024/05/30

*Corresponding Author:
assajadi@yahoo.com

Ethics Approval:
IR.NIMAD.REC.1397.322

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most common cancer among women, with its prevalence and mortality rates increasing in recent years. The quality of life and psychological status of patients with breast cancer could be affected after diagnosis, especially during treatment. The main objective of this study is to investigate the long-term influence of breast cancer on the quality of life dimensions in survivors.

Methods: This is an ongoing longitudinal prospective study that was administered at the National Institute for Medical Research Development in Iran in March 2020. A total of 1,200 patients with breast cancer, who have completed their treatments, will be recruited from 5 referral medical centers located in Tehran to be followed for 5 years. Questionnaires for evaluating the primary and secondary outcomes will be completed by trained investigators during face-to-face interviews with each participant in three phases: immediately after treatment, 1 year later, and 5 years later. Data will be collected on socio-demographic status, quality of life, body image, hope, psychological problems (e.g., anxiety, depression, and mood), sexual function, and physical activity. Finally, data will be analyzed in each phase using SPSS 22.0 software.

Conclusion: It is the first nationwide, prospective, longitudinal study with large sample size, long-term follow-up, and broad research aims that will evaluate the quality of life-related factors in the Iranian breast cancer population to justify the existing gap in the literature.

Keywords

Breast cancer, Depression, Follow-Up study, Iran, Quality of life, Prospective study protocol



Introduction

Breast cancer (BC) is the most common cancer among women, with increasing rates of incidence and mortality in recent years (1). On the other hand, advances in BC detection and treatment have led to the longer expected survival time of patients over the past few years (2). Therefore, quality of life (QoL) is one of the major health issues among survivors (3-5) that can be considered a prognostic factor along with other medical parameters in BC survivors.

Based on previous studies, the QoL in BC patients is related to several psychological factors, such as depression, anxiety, sleep disorders, and mental, sexual, and cognitive disorders (6). In addition, many physical aspects, such as pain, hot flashes, night sweats, vaginal dryness, and fatigue, can alter the QoL in cancer survivors. In addition, sexual dysfunction, which may be due to fear of rejection, feeling unattractive, or dissatisfaction with body image, is another problem in this population (7, 8).

In our study, in addition to basic demographic data, information on QoL parameters, including physical, social, emotional, and cognitive function, fatigue, nausea/vomiting, pain, sleep disorder, loss of appetite, constipation, diarrhea, systematic therapy side effects, breast symptoms, arm symptoms, upset by hair loss, tension, depression, anger, vigor, confusedness, calmness, happiness, body image, anxiety, sexual function (desire, arousal, lubrication, orgasm, satisfaction, and pain), hope, and physical activity is collected through questionnaires listed in Figure 1.

The purpose of the current study is to evaluate the impact of BC diagnosis on long-term QoL and associated factors.

Materials & Methods

A total of 1,200 BC survivors with the following conditions are eligible to participate in this study: women aged 18 years or older, with a histologically confirmed BC diagnosis, within the first month after active BC treatment completion (chemotherapy,

radiation, and surgery), capable of understanding the purposes of the study, and willing to cooperate. On the other hand, participants will be excluded from the study if they develop metastatic cancer. After explaining the purpose of this study by researchers, the written consent form will be signed by the people who want to participate. Eleven questionnaires and demographic information forms will be filled out through face-to-face interviews to assess QoL and psychological information in three stages: baseline (immediately after treatment) and 1 year and 5 years after treatment (Figure 1). All statistical analyses will be done in SPSS 22.0 software. Repeated measures ANOVA will be used to assess the changes of dependent variables during follow-up. Additionally, t-test, Chi-square, and logistic regression analysis will be used to evaluate the relationship between variables and the dependent factors. $P < 0.05$ will be considered statistically significant.

Discussion

The survival of patients with BC can be significantly affected by their QoL and mental status (4). Despite the high prevalence of BC in our country and the critical role of QoL, emotional, psychological, and social well-being in this population, no population-based longitudinal study has been conducted to assess the longitudinal QoL and other related characteristics among Iranian BC survivors. Therefore, the current study is conducted to evaluate the impact of BC diagnosis on long-term QoL and associated factors.

This is a longitudinal study, which is the first nationwide project with a large sample size and long-term follow-up, that investigates health-related QoL dimensions and mental status over 5 years among Iranian BC survivors after completing active cancer treatment. One of the main strengths of this study is that the participants are recruited from 5 main referral centers for cancer treatment in Iran, which are located in Tehran province, with a high rate of referrals from other provinces. This helps us to evaluate outcomes among BC patients with different lifestyles and geographic and socio-economic status.

Conclusion

In conclusion, the findings of this study will help physicians, oncologists, psychologists,

and nutritionists to design guidelines for the management and care of patients with BC and to educate their families.

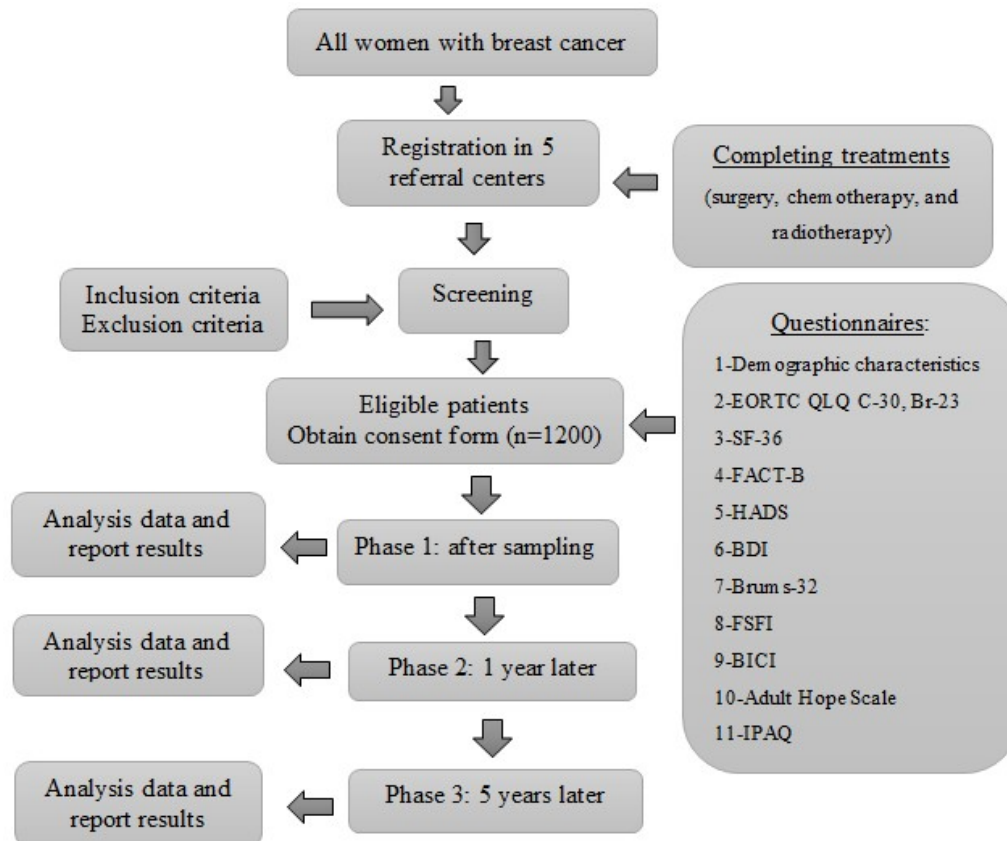


Figure 1: Project overview and timing of baseline and follow-up evaluations in the participants

QoL; Quality of life, EORTC QLQ-C30: The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30, EORTC QLQ-BR23: The European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Breast Cancer-Specific, SF-36: The 36-Item Short Form Health Survey Questionnaire, FACT-B: Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast, HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale, BDI: Beck Depression Inventory, Brums-32: Brunel Mood Scale-32 Items, FSFI: Female Sexual Function Index, BICI: Body Image Concern Inventory, AHS: Adult Hope Scale, IPAQ: International Physical Activity Questionnaire

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2021;71(3):209-49.
2. Daldoul A, Khechine W, Bhiri H, Ammar N, Bouriga R, Krir MW, et al. Factors predictive of quality of life among breast cancer patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: APJCP*. 2018;19(6):1671.
3. McFarland DC, Shaffer KM, Tiersten A, Holland J. Physical symptom burden and its association with distress, anxiety, and depression in breast cancer. *Psychosomatics*. 2018;59(5):464-71.
4. Perry S, Kowalski TL, Chang C-H. Quality of life assessment in women with breast cancer: benefits, acceptability and utilization. *Health and Quality of life Outcomes*. 2007;5(1):1-14.

5. Hanson Frost M, Suman VJ, Rummans TA, Dose AM, Taylor M, Novotny P, et al. Physical, psychological and social well-being of women with breast cancer: the influence of disease phase. *Psycho-Oncology: Journal of the Psychological, Social and Behavioral Dimensions of Cancer*. 2000;9(3):221-31.
6. Maass SW, Roorda C, Berendsen AJ, Verhaak PF, de Bock GH. The prevalence of long-term symptoms of depression and anxiety after breast cancer treatment: a systematic review. *Maturitas*. 2015;82(1):100-8.
7. Boquiren VM, Esplen MJ, Wong J, Toner B, Warner E, Malik N. Sexual functioning in breast cancer survivors experiencing body image disturbance. *Psycho-Oncology*. 2016;25(1):66-76.
8. Paterson C, Lengacher CA, Donovan KA, Kip KE, Toftagen CS. Body image in younger breast cancer survivors: a systematic review. *Cancer nursing*. 2016;39(1):E39.

پروتکل ارزیابی کیفیت زندگی ۵ ساله و عوامل مؤثر بر آن در مبتلایان به سرطان پستان پس از درمان: یک مطالعه طولی آینده نگر چند مرکزی

اکرم سجادیان^{۱*}، مهسا راجی لاهیجی^۱، الهه هاشمی^۱، علی منتظری^۲، رباب انبیایی^۳، رامش عمرانی پور^۴، ناهید نفیسی^۵، لیلا حیدری^۶، محسن رسولی^۷، ندا قمرزاد شیشوان^۱، فرشید علاءالدینی^۹

^۱گروه پژوهشی کیفیت زندگی سرطان، مرکز تحقیقات سرطان پستان، موسسه سرطان معتمد، جهاد دانشگاهی (ACECR)، تهران، ایران

^۲گروه پژوهشی سلامت جامعه، مرکز تحقیقات سلامت، پژوهشکده علوم بهداشتی ایران، جهاد دانشگاهی (ACECR)، تهران، ایران

^۳گروه پروتو انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

^۴گروه جراحی انکولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۵مرکز تحقیقات بیماری های پستان، انستیتو سرطان، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

^۶گروه جراحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

^۷گروه پژوهشی بالینی، مرکز تحقیقات سرطان پستان، موسسه سرطان معتمد، جهاد دانشگاهی (ACECR)، تهران، ایران

^۸گروه مشاوره، دانشکده علوم تربیتی و روانشناسی، دانشگاه خوارزمی، تهران، ایران

^۹مرکز تحقیقات مدیریت سلامت در اجتماعات جمعی، جمعیت هلال احمر جمهوری اسلامی ایران، تهران، ایران

تاریخ ارسال: ۱۴۰۲/۰۹/۰۴

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۳/۰۳/۱۰

* نویسنده مسئول:

assajadi@yahoo.com

چکیده

مقدمه: سرطان پستان شایع ترین سرطان در بین زنان در سراسر جهان است. کیفیت زندگی و وضعیت روانی بیماران مبتلا به سرطان پستان می تواند پس از تشخیص به ویژه در طول درمان تحت تأثیر قرار گیرد. هدف اصلی این مطالعه بررسی تأثیر طولانی مدت سرطان پستان پس از درمان بر ابعاد کیفیت زندگی و وضعیت سلامت روان است.

روش بررسی: مطالعه حاضر، یک مطالعه آینده نگر طولی چند مرکزی و در حال انجام است که از بهمن ۱۳۹۸ در موسسه ملی توسعه تحقیقات پزشکی ایران (NIMAD)^۱ آغاز شد. ۱۲۰۰ بیمار مبتلا به سرطان پستان که دوره های درمانی خود را به پایان رسانده اند، از ۵ مرکز ارجاع درمانی مستقر در تهران به مدت ۵ سال جذب می شوند. پرسشنامه هایی برای ارزیابی پیامدهای اولیه و ثانویه توسط محققین آموزش دیده طی مصاحبه حضوری با هر شرکت کننده در هر یک از سه مرحله (بلافاصله پس از درمان، ۱ سال و ۵ سال) بعد از درمان تکمیل می شود. داده ها در مورد جمعیت شناسی اجتماعی، کیفیت زندگی، تصویر بدن، امید، مشکلات روان شناختی مانند اضطراب، افسردگی و خلق و خو، عملکرد جنسی و فعالیت بدنی جمع آوری خواهد شد. داده ها در هر مرحله جمع آوری و در پایان توسط SPSS (نسخه ۲۲) تجزیه و تحلیل خواهند شد.

نتیجه گیری: این اولین مطالعه سراسری، آینده نگر و طولی با حجم نمونه بزرگ، پایش طولانی مدت و اهداف تحقیقاتی گسترده است که به ارزیابی عوامل مرتبط با کیفیت زندگی در جمعیت ایرانی مبتلا به سرطان پستان می پردازد.

واژه های کلیدی: سرطان پستان، افسردگی، Follow up، ایران، کیفیت زندگی، پروتکل مطالعه آینده نگر

¹ National Institute for Medical Research Development

مقدمه

سرطان پستان (BC)^۱ با ۲/۳ میلیون مورد جدید و ۶۸۴۶۷۹ مرگومیر در سراسر جهان، شایع‌ترین سرطان در بین زنان است. میزان شیوع و مرگومیر سرطان پستان، نه تنها در کشورهای در حال توسعه بلکه در کشورهای توسعه‌یافته نیز طی سال‌های اخیر افزایش‌یافته است (۱) که این روند صعودی را می‌توان یکی از دلایل اصلی مرگومیر زنان ایرانی دانست (۲).

پیشرفت‌ها در تشخیص و درمان سرطان پستان منجر به طولانی‌تر شدن زمان بقای مورد انتظار بیماران در چند سال گذشته شده است (۲)، به همین دلیل کیفیت زندگی (LoQ)^۲ یکی از مسائل مهم بهداشتی در بین بیماران مبتلا به CB است. کیفیت زندگی می‌تواند به‌عنوان یک عامل پیش‌آگهی در کنار سایر پارامترهای پزشکی در بهبودیافتگان سرطان پستان در نظر گرفته شود.

بیماران ممکن است عوارض جانبی متعددی از جمله اختلال خواب، ناراحتی روانی اجتماعی و افسردگی را پس از تشخیص و درمان سرطان تجربه کنند (۳). بنابراین، ارزیابی کیفیت زندگی و عوامل روان‌شناختی در درازمدت می‌تواند تعیین کند که چگونه تشخیص و درمان BC می‌تواند بر جنبه‌های مختلف کیفیت زندگی روزمره بیماران تأثیر بگذارد.

براساس مطالعات پیشین، کیفیت زندگی در بیماران مبتلا به سرطان پستان با عوامل روانی متعددی مانند افسردگی، اضطراب، اختلالات خواب، اختلالات روحی، جنسی و شناختی مرتبط است (۴). علاوه‌براین، بسیاری از جنبه‌های فیزیکی از جمله درد، گرگرفتگی، تعریق شبانه، خشکی واژن، لنف ادم، خستگی، نورپاتی محیطی و مشکلات گوارشی می‌توانند کیفیت زندگی بهبودیافتگان سرطان را تغییر دهند. رفتارهای سبک زندگی بیماران و ترس از عود سرطان را می‌توان از دیگر عوامل تعیین‌کننده کیفیت زندگی در نظر گرفت. (۵، ۶).

مطالعات اخیر شیوع بالایی از اضطراب و افسردگی را در بیماران مبتلا به BC نشان داد (۳). علاوه بر این، اختلال عملکرد جنسی که ممکن است به‌دلیل ترس از طرد شدن، احساس عدم جذابیت جنسی یا نارضایتی از تصویر

بدن وجود داشته باشد، مشکل دیگر در این جمعیت است (۸، ۷).

از سوی دیگر، کیفیت زندگی می‌تواند به برخی از ویژگی‌های جمعیت‌شناختی مانند سن، وضعیت تحصیلی و تأهل بستگی داشته باشد. مطالعه اخیر نشان داده است که زنان مبتلا به BC قبل از ۵۰ سالگی، کیفیت زندگی پایین‌تری را در مقایسه با افراد مسن‌تر تجربه کردند (۹). اساساً، زنان نقش مهمی در زندگی خانوادگی ایفا می‌کنند و سلامت کلی آن‌ها پس از تشخیص سرطان قطعاً می‌تواند زندگی سایر اعضای خانواده را تحت تأثیر قرار دهد. بنابراین، ارزیابی کیفیت زندگی و عوامل مؤثر ضروری است زیرا می‌تواند به‌طور قابل‌توجهی بر روند درمان و بقا تأثیر بگذارد (۱۰). شوک تشخیص سرطان، اختلالات روانی و جسمی ناشی از درمان و ترس از عود می‌تواند کیفیت زندگی بیماران را تحت تأثیر قرار دهد. از این‌رو، ارزیابی پیامدها در بیماران سرطانی، در سه نقطه زمانی بحرانی از جمله قبل، حین و بعد از درمان سرطان ضروری است (۱۱).

هدف اصلی مطالعه حاضر، ارزیابی تغییرات کیفیت زندگی و عوامل مؤثر بر آن در مبتلایان به سرطان پستان بعد از درمان، یکسال بعد به جهت ثبت تغییرات اولیه و در درازمدت (۵ سال) برای دستیابی به کیفیت زندگی بیشترین بقا یافتگان است. نتایج این مطالعه می‌تواند برای به‌دست آوردن رویکردهای مؤثر در جهت مداخلات روان‌شناختی و اهداف حمایتی -مراقبتی در بقایافتگان سرطان پستان در طول زمان مورد استفاده قرار گیرد. امید است نتایج حاصل از این مطالعه موجب روشنگری در مورد تأثیرات درازمدت بیماری و درمان‌ها بر بیماران بوده و مطالعات و اقدامات بعدی را تسهیل نماید.

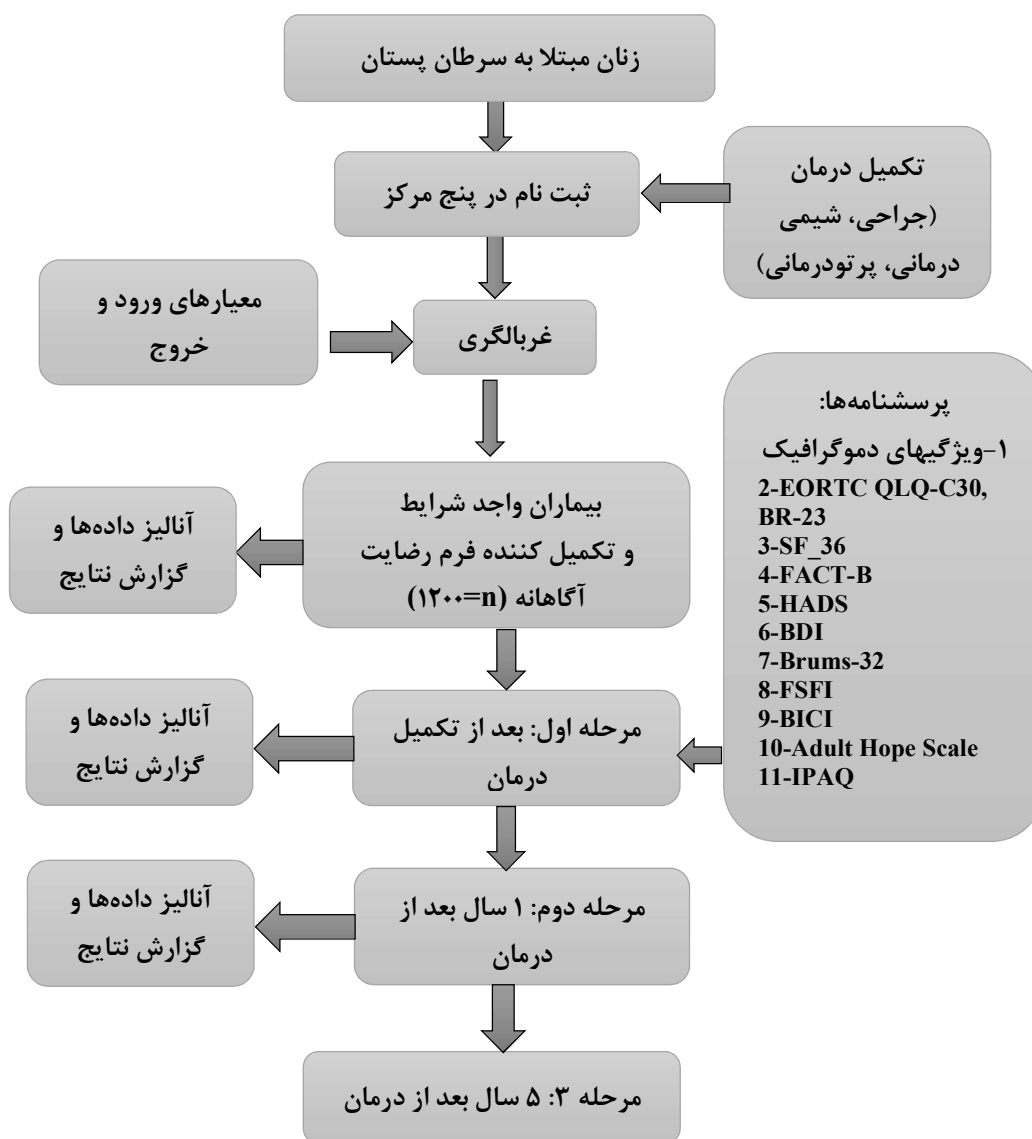
روش‌ها و تجزیه و تحلیل

طراحی مطالعه

مطالعه حاضر، یک مطالعه طولی آینده‌نگر با هدف ارزیابی کیفیت زندگی ۵ ساله ۱۲۰۰ زن مبتلا به سرطان پستان پس از اتمام درمان طراحی شده است (شکل ۱).

^۱ Breast Cancer

^۲ Quality of Life



شکل ۱: طرح مطالعه و زمان‌بندی ارزیابی‌های پایه و پایش در شرکت‌کنندگان

روش نمونه‌گیری تحقیق

روش تعیین حجم نمونه با استفاده از نرم‌افزار آنلاین بوده statulator.com و با در نظر گرفتن متغیر کیفیت زندگی Effect size برابر ۰/۱ با در نظر گرفتن خطای نوع اول ۰/۰۵ و خطای نوع دوم ۰/۲۰ به تعداد ۷۸۷ نمونه نیاز است که با در نظر گرفتن ۳۰ درصد ریزش برای تا پایان مرحله سوم (۵ سال) تعداد ۱۲۰۰ نمونه در نظر گرفته شد.

بررسی‌ها در ۳ مرحله انجام می‌شود: ۱- بلافاصله پس از درمان به جهت اتمام درمان‌های رایج و کاهش عوارض، ۲- یک سال پس از اتمام درمان‌ها، با توجه به تغییرات

کیفیت زندگی و ثبات نسبی پس از یک سال (۱۲) و ۳- بررسی ۵ سال بعد، با اتکا به نتایج مطالعات قبلی (۱۳). پیامدهای مورد بررسی کیفیت زندگی (ابعاد آن) و عوامل مؤثر بر آن است. ابزار استفاده شده در این مطالعه پرسشنامه بوده که در سه مرحله، از طریق مصاحبه مورد استفاده قرار خواهند گرفت. در هر مرحله به‌طور دقیق پیامدهای بیماران را در طی این دوره پایش و ثبت می‌شوند. روش جمع‌آوری اطلاعات مصاحبه توسط افراد آموزش دیده است. تعداد ۲۰ نفر روانشناس آموزش دیده (این تعداد پرسشگر به مدت ۶ ماه برای کسب مهارت مصاحبه با بیماران مبتلا به سرطان آموزش دیده‌اند) اقدام

هدف پژوهش توسط محققین، فرم رضایت‌نامه کتبی توسط افرادی که مایل به شرکت هستند، امضا خواهد شد. به شرکت‌کنندگان اطلاع داده می‌شود که می‌توانند در هر زمانی از مطالعه انصراف دهند. علاوه‌براین، تاریخ مصاحبه‌های چهره به چهره را مطابق با تاریخ معاینه انکولوژیست یا جراح افراد تعیین می‌کنیم تا مشکلات احتمالی در رابطه با رفت‌وآمد به مراکز به حداقل برسد. همچنین به شرکت‌کنندگان اطمینان داده می‌شود که هویت آن‌ها کاملاً محرمانه باقی می‌ماند.

ابزار: پرسشنامه‌های مطالعه

برای شرکت‌کنندگان از طریق مصاحبه حضوری در ۳ مرحله، پرسشنامه‌هایی تکمیل خواهد شد. در ابتدای مطالعه اطلاعات اجتماعی-دموگرافیک و مشخصات بالینی (سن، تأهل، وضعیت تحصیلی و شغلی، سابقه خانوادگی سرطان، سابقه بیماری روانی، تاریخ تشخیص، سوابق پزشکی، ویژگی‌های تومور، نوع درمان سرطان (شیمی درمانی، جراحی، پرتودرمانی، هورمون درمانی)، عوارض درمان، جمع‌آوری خواهد شد. سایر پیامدها با استفاده از پرسشنامه‌هایی که در مطالعات پیشین، برای جامعه ایرانی اعتبارسنجی شده است، ارزیابی خواهند شد. این ابزارها شامل پرسشنامه‌های کیفیت زندگی (۱۳)، اضطراب (۱۳)، (۱۸)، افسردگی (۱۳، ۱۸)، خلق‌وخوی (۱۳، ۱۹)، عملکرد جنسی (۲۰، ۱۳)، تصویر بدنی (۲۱، ۱۳)، امید (۲۲) و فعالیت بدنی (۲۳) می‌باشند. جزئیات این پرسشنامه‌ها در جدول ۱ شرح داده شده است.

به مصاحبه شخصی (چهره به چهره) با بیماران کرده و پرسشنامه‌ها را تکمیل می‌کنند (شکل ۱).

انتخاب شرکت‌کنندگان

این مطالعه در ۵ مرکز اصلی از جمله بیمارستان‌های رسول اکرم، امام حسین، مهدیه و امام خمینی و پژوهشکده سرطان معتمد، از بین مبتلایان به سرطان پستان در طول مدت یکسال اول پس از درمان انجام می‌گیرد. با توجه به اینکه این اولین مطالعه طولی در بررسی کیفیت زندگی ۵ ساله بیماران مبتلا به سرطان پستان است، برای دستیابی به جامعیت بیشتر، مراکز همکار از بین ۳ دانشگاه مادر علوم پزشکی (تهران، ایران و شهید بهشتی) در کشور و نیز مرکز بیماری‌های پستان جهاد دانشگاهی انتخاب شدند. در بررسی‌های انجام شده این مراکز دارای بیشترین ارجاعات از سراسر کشور هستند. در طول این ۵ سال تیم مطالعه، برای شناسایی موارد جدید با همکاران این مراکز در تعامل هستند.

شرایط ورود به مطالعه شامل:

- ۱- زنان ۱۸ ساله یا بیشتر
- ۲- تأیید بافت‌شناسی سرطان پستان تشخیص داده شده
- ۳- مراجعه طی ماه اول پس از اتمام درمان سرطان پستان (شیمی‌درمانی، پرتودرمانی، جراحی)
- ۴- قادر به درک اهداف مطالعه و تمایل به همکاری علاوه بر این، شرکت‌کنندگان در صورت ابتلا به سرطان متاستاتیک از مطالعه حذف خواهند شد. پس از تشریح

جدول ۱: شرح ابزارهای مورد استفاده برای ارزیابی شرکت‌کنندگان در ابتدا و ۱ سال بعد و ۵ سال بعد از درمان.

اعتبار نسخه ایرانی /	نمره	انواع خرده سنجش‌ها	مقیاس	ابزار نسخه انگلیسی
منتظری و همکاران تأیید نسخه ایرانی- EORTC QLQ-C30 در بیماران سرطانی (۱۶).	محدوده: ۰-۱۰۰.	عملکرد فیزیکی، نقشی، عاطفی، شناختی و اجتماعی. خستگی، تهوع / استفراغ، درد، تنگی نفس، بی‌خوابی، کاهش اشتها، یبوست، اسهال و مشکلات مالی.	مقیاسی با ۳۰ سؤال مقیاس‌های عملکردی و مقیاس علائم	EORTC QLQ-C30 (24)
نسخه ایرانی EORTC QLQ- BR23 ابزاری قابل اعتماد است که توسط منتظری و همکارانش در بیماران مبتلا به سرطان پستان تأیید شده است (۲۵).	محدوده: ۰-۱۰۰.	تصویر بدن، عملکرد جنسی، لذت جنسی، چشم‌انداز آینده / عوارض جانبی درمان سیستمیک، علائم پستان، علائم بازو، نگرانی در مورد ریزش مو.	مقیاس اختصاصی سرطان پستان با ۲۳ سؤال مقیاس‌های عملکردی و مقیاس علائم	EORTC QLQ- BR23 (26)

اعتبار نسخه ایرانی /	نمره	انواع خرده سنجش‌ها	مقیاس	ابزار نسخه انگلیسی
نسخه ایرانی SF-36 به‌عنوان یک ابزار معتبر و پایا شناخته‌شده است که توسط منزرزی و همکاران ارزیابی شده است. (۱۵).	محدوده: ۰-۱۰۰. نمرات از ۰ (بدترین وضعیت سلامت) تا ۱۰۰ (بهترین وضعیت سلامت) برای هر خرده مقیاس بود که نمرات بالاتر نشان دهنده وضعیت بهتر است.	عملکرد فیزیکی، نقش فیزیکی، درد بدن، سلامت عمومی، سرزندگی، عملکرد اجتماعی، نقش سلامت عاطفی و روانی، انرژی/خستگی، بهزیستی عاطفی، عملکرد اجتماعی، درد، خلاصه مؤلفه‌های فیزیکی و خلاصه مؤلفه‌های ذهنی.	پرسشنامه سلامت فرم کوتاه یک ابزار عمومی با ۸ خرده مقیاس.	SF-36 (27)
نسخه فارسی FACT-B توسط پاتو و همکاران تأیید شده است. (۱۴).	محدوده: ۰-۱۴۴. کلی در مورد سرطان (FACT-G)، نگرانی‌های اضافی (BCS)، FACT-G، بهزیستی فیزیکی (هفت مورد)، رفاه اجتماعی/خانوادگی (۷)، رفاه عاطفی (۶) و بهزیستی عملکردی (۷) است و BCS (۹)	کلی در مورد سرطان (FACT-G)، نگرانی‌های اضافی (BCS)، FACT-G، بهزیستی فیزیکی (هفت مورد)، رفاه اجتماعی/خانوادگی (۷)، رفاه عاطفی (۶) و بهزیستی عملکردی (۷) است و BCS (۹)	حساس و ویژه بیماری با ۵ خرده مقیاس	FACT-B (28)
نسخه فارسی HADS ابزار قابل قبولی است که پایایی و روایی آن توسط منتظری و همکاران تأیید شده است. (۱۸)	هر آیتم در مقیاس لیکرت ۴ درجه‌ای (۰ تا ۳) رتبه‌بندی می‌شود.	شامل ۱۴ گویه در ۲ خرده مقیاس	مقیاس اضطراب و افسردگی	HADS (29)
نسخه فارسی BDI-II ویژگی‌های روان‌سنجی قابل قبولی روایی و پایایی را در جمعیت‌های مختلف نشان داده است. (۳۰).	محدوده: ۰-۶۳. دارای ۲۱ آیتم است	دارای ۲۱ آیتم است	مقیاس لیکرت ۴ درجه‌ای (۰ تا ۳)	BDI-II (31)
فرخی احمد و همکاران اثبات پایایی و روایی نسخه فارسی Brums-32 جمعیت ایرانی (۱۹)	پرسشنامه نمره نهایی را می‌توان با جمع کردن ابعاد منفی و سپس کم کردن مجموع ابعاد مثبت محاسبه کرد.	انرژی، آرامش، شادی و همچنین ابعاد منفی خرده مقیاس خشم، تنش، افسردگی، خستگی و سردرگمی	۸ بعد مثبت خرده مقیاس	Brums-32 (32)
در ایران روایی و پایایی پرسشنامه FSFI در مطالعات متعددی به اثبات رسیده است. (۲۰)	نمره کل مجموع نمرات در همه حوزه‌ها است.	۶ بعد (میل، برانگیختگی، روانسازی، ارگاسم، رضایت و درد).	۴ آیتم مقیاس لیکرت از ۱ تا ۵ و سایر سؤالات رتبه‌بندی مقیاس لیکرت از ۰ تا ۵ است.	FSFI (33)
نسخه ایرانی BICI توسط پوراوری و همکاران تأیید شده است. (۲۱).	نمره کل می‌تواند از ۱۹ تا ۹۵ متغیر باشد	۱۹ سؤال	مقیاس لیکرت ۵ درجه‌ای	BICI (34)

اعتبار نسخه ایرانی /	نمره	انواع خرده سنجش‌ها	مقیاس	ابزار نسخه انگلیسی
مقیاس امید بزرگسالان اشنایدر AHS. (۲۲)	این ابزار شامل ۱۲ سؤال برای سنجش امید در جمعیت بزرگسال است.	شامل ۱۲ سؤال، ۴ سؤال مسیرهای تفکر، ۴ سؤال تفکر عاملیت و ۴ سؤال دیگر ابهامی	مقیاس لیکرت ۸ درجه‌ای	AHS (35)
روایی و پایایی نسخه ایرانی IPAQ تأیید شده است (۲۳)	نتایج در ۳ دسته فعالیت کم، فعالیت متوسط و سطح فعالیت بالا گزارش شده است	۵ بخش: شغلی (۷ مورد)، حمل‌ونقل (۶ مورد)، امور خانه (۶ مورد)، فعالیت‌های اوقات فراغت (۶ مورد) و زمان صرف شده برای نشستن (۲ مورد)	مقیاس با ۲۷ گویه ای	IPAQ (36)

The European Organisation for Research and Treatment of Cancer :۳۰C-QoL; Quality of life, EORTC QLQ(کیفیت زندگی)
The European Organisation for Research and Treatment of :۳۳BR-EORTC QLQ ,۳۰Quality of Life Questionnaire Core
,Health Survey Questionnaire ۳۶The Short Form :۳۶-Specific, SF-ancerCancer Quality of Life Questionnaire Breast C
Breast, HADS: The Hospital Anxiety and Depression Scale, BDI : -B : Functional Assessment of Cancer Therapy-FACT
FSFI : Female Sexual Function Index, BICI : Body ,items ۳۲-Brunel mood scale :۳۲-Brums ,beck depression inventory
International Physical Activity Questionnaire :Image Concern Inventory, AHS: Adult Hope Scale, IPAQ

پیامدهای مورد مطالعه

حیطه‌های مختلف کیفیت زندگی براساس پرسشنامه‌های FACT-B، SF-36، EORTC، اضطراب و افسردگی براساس HADS و Beck-II، ۸ حیطه مختلف خلق‌وخو براساس خلقیات براساس پومز، عملکرد جنسی براساس پرسشنامه FSFI، تصویر بدنی براساس پرسشنامه BICI، امید به زندگی براساس پرسشنامه اشنایدر، فعالیت بدنی براساس پرسشنامه IPAQ، ویژگی‌های دموگرافیک، بالینی و علائم براساس پرسشنامه‌ای جداگانه بررسی می‌شوند.

نکات اخلاقی

مدت اجرای این طرح ۵ ساله بوده و در طراحی اولیه به کلیه نکات اخلاقی پژوهش توجه خاص شده است و در کمیته اخلاق در پژوهش نيماد مصوب شده است. با کد

IR.NIMAD.REC.1397.322

موارد اخلاقی

۱. در ابتدای پژوهش برای ورود به مطالعه رضایت آگاهانه از کلیه شرکت کنندگان دریافت می‌شود.
۲. در هر زمانی (در طول ۵ سال) که اراده کردند بدون هیچ مشکلی از مطالعه خارج شوند (با این اطمینان که به روند درمانشان هیچ خللی وارد نشود).
۳. کلیه اطلاعات مربوط به درمان و شخصی بیماران نزد موسسه محرمانه مانده و افشا نشده و صرفاً به منظور

امور پژوهشی استفاده شده و پس از اتمام مطالعه
امحاء شود.

۴. در صورت درخواست هریک از شرکت کنندگان نتایج مطالعه به اطلاع ایشان رسانده شود.

۵. برای جمع‌آوری اطلاعات از بیماران در هریک از مراحل از روانشناسان آموزش دیده استفاده شده و توضیحات لازم به ایشان داده می‌شود که در صورت مشاهده علائم نگرانی و اضطراب یا استرس مصاحبه متوقف‌شده و در صورت تمایل بیمار در فرصت دیگری انجام شده و در صورت عدم تمایل، از انجام مصاحبه صرف‌نظر شود.

لازم به توضیح است که برای اطمینان به صحت جمع‌آوری اطلاعات، پرسشگران برای ۵ مرکز، تعداد ۲۰ نفر کارشناس روانشناسی (دوره دیده در زمینه سرطان پستان) بودند که قبل از شروع مطالعه به مدت ۶ ماه در کلاس‌های آموزشی، مصاحبه بالینی با بیماران مبتلا به سرطان پستان در پژوهشکده معتمد شرکت کردند و روش انجام مصاحبه بالینی یکسان‌سازی شد. از طرف دیگر برای اطمینان از انجام صحیح فرایند، به مدت یکسال برگزاری جلسات هفتگی پرسش و پاسخ توسط مسئولین طرح در دستور کار قرار گرفت. در این جلسات تمامی پرسشگران موظف به ارائه پرسشنامه‌های پر شده بوده و چنانچه اشکالاتی وجود داشته باشد مطرح شده و برطرف می‌شود.

بدین ترتیب سعی شده است تمامی مصاحبه‌گران با روش یکسان اقدام به جمع‌آوری اطلاعات نمایند.

تجزیه و تحلیل داده‌ها و حجم نمونه

تمامی تجزیه و تحلیل‌های آماری با استفاده از SPSS نسخه ۲۲ انجام خواهد شد. نرمال بودن متغیرها با آزمون کولموگروف اسمیرنوف و نمودار هیستوگرام ارزیابی شده و مشخصات دموگرافیک و تاریخچه پزشکی بیماران با استفاده از میانگین $\pm$ انحراف معیار یا میانه (مقدار چارک پایین و بالا) برای متغیرهای کمی و فراوانی (درصد) برای متغیرهای کیفی توصیف خواهد شد.

آنالیز تحلیلی در دو مرحله انجام می‌شود، در مرحله اول برای بررسی تغییرات زمانی متغیرهای وابسته کمی از Repeated measurement ANOVA استفاده می‌شود. و در مرحله دوم میزان تغییرات متغیرهای وابسته کمی در آخر دوره پیگیری نسبت به ابتدای مطالعه محاسبه می‌شود و سپس براساس میانه تغییرات به دو دسته بالای میانه و پایین میانه تقسیم و سپس آزمون مجذور کای برای متغیرهای طبقه‌بندی شده به منظور ارزیابی ارتباط بین ویژگی‌های اجتماعی-دموگرافیک، بالینی و علائم با متغیرهای وابسته (عوامل زمینه‌ای بر پیامدها) استفاده خواهد شد. همچنین از آزمون t برای شناسایی ارتباط متغیرها استفاده خواهد شد. با استفاده از آنالیز Logistic Regression مدل نهایی عوامل مؤثر بر تغییرات در متغیرهای وابسته بررسی می‌شود. $P < 0.05$ از نظر آماری معنی‌دار در نظر گرفته می‌شود.

لازم به ذکر است که برای بررسی مرحله اول Repeated measurement ANOVA استفاده می‌شود و برای آنالیز مرحله دوم نیز می‌توان در آنالیز Logistic Regression تا ۴۰ عامل را وارد مطالعه نمود.

بحث

بقای بیماران مبتلا به BC می‌تواند به‌طور قابل ملاحظه‌ای تحت تأثیر کیفیت زندگی و وضعیت روانی آن‌ها باشد. علی‌رغم شیوع سرطان پستان در کشور ما و نقش حیاتی کیفیت زندگی، بهزیستی عاطفی، روانی و اجتماعی بر این جمعیت، هیچ مطالعه طولی و چند ساله برای ارزیابی

کیفیت زندگی و سایر ویژگی‌های مرتبط در جمعیت زنان مبتلا به این بیماری در ایران انجام نشده است.

مطالعه حاضر، یک مطالعه آینده‌نگر، چند مرکزی و اولین پروژه سراسری با حجم نمونه بزرگ، پایش طولانی‌مدت و اهداف تحقیقاتی گسترده است که به بررسی ابعاد کیفیت زندگی مرتبط با سلامت، عوامل روان‌شناختی، وضعیت جنسی و فعالیت بدنی طی ۵ سال در بین بهبودیافتگان ایرانی سرطان پستان پس از تکمیل دوره درمان سرطان، می‌پردازد.

یافته‌های ارزشمند حاصل از این مطالعه، می‌تواند در بررسی رویکردهای سبک زندگی مؤثر برای بهبود کیفیت زندگی، وضعیت روان‌شناختی و بقای کلی جمعیت هدف بسیار حائز اهمیت باشد. همچنین، عوامل مرتبط با کیفیت زندگی ضعیف وابسته به سلامت پس از اتمام درمان سرطان تا ۵ سال در میان این جمعیت، قابل بررسی و شناسایی خواهد بود.

یکی از نقاط قوت اصلی این مطالعه، چند مرکزی بودن آن است. زیرا شرکت‌کنندگان از ۵ مرکز ارجاع اصلی درمان سرطان در ایران می‌باشند که در استان تهران واقع شده‌اند. البته نه تنها در استان تهران بلکه تعداد زیادی از بیماران سایر استان‌ها نیز برای شروع درمان سرطان خود به تهران و غالباً به این مراکز مراجعه می‌کنند. با توجه به این مطلب، نتایج این مطالعه قابلیت تعمیم است به جامعه خاصی از بیماران که از کل کشور به این بیمارستان‌ها ارجاع داده می‌شوند و نیز گروه‌هایی که درمانشان اتمام یافته و غیرمتاستاتیک هستند.

همچنین روش مصاحبه در این مطالعه، مصاحبه حضوری (براساس پرسشنامه‌های معتبر موجود) است که یکی از مؤثرترین و انعطاف‌پذیرترین روش‌های جمع‌آوری اطلاعات در کسب اطلاعات دقیق و میزان پاسخگویی بالاتر به‌ویژه در بین بیماران پس از درمان است، که ممکن است خود به تنهایی نتوانند به سؤالات پاسخ داده یا درک کنند. علاوه‌براین، یافته‌های این مطالعه به پزشکان، انکولوژیست‌ها، روانشناسان و متخصصان تغذیه و سایر دست‌اندرکاران درمان این بیماران، در تهیه و تنظیم دستورالعمل‌هایی برای مدیریت عوارض و مراقبت از بیماران مبتلا به سرطان پستان و آموزش خانواده‌های آن‌ها کمک می‌کنند. محدودیت اصلی مطالعه حاضر این است که مرگ به‌عنوان پیامد در نظر گرفته نشده و نوع

رضایت برای انتشار

از هر شرکت کننده یک رضایت نامه آگاهانه امضا شده اخذ خواهد شد.

در دسترس بودن داده‌ها

مجموعه داده‌ها در صورت درخواست معقول از نویسنده مربوطه در دسترس خواهد بود.

تعارض منافع

نویسندگان اعلام می‌کنند که هیچ گونه تضاد منافع ندارند.

رژیم درمانی و هورمون‌های دریافتی که ممکن است بر کیفیت زندگی بیماران تأثیرگذار باشد در سؤالات نیامده است. در طراحی مطالعه بیماران پس از درمان وارد می‌شوند زیرا هدف این مطالعه بررسی کیفیت زندگی پس از درمان است، البته چنانچه کسانی در مراحل دوم و سوم بررسی درمان هورمونی داشته باشند، توسط پرسشگران ثبت شده و بعداً مورد استفاده قرار خواهند گرفت. همچنین، از آنجایی که مطالعه ما یک مطالعه طولی است، عدم دسترسی به تمامی شرکت کنندگان در مرحله دوم یا سوم به دلیل عدم تمایل یا فوت می‌تواند به عنوان یک محدودیت در نظر گرفته شود.

References

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: a cancer journal for clinicians. 2021;71(3):209-49.
2. Shamsirian A, Heydari K, Shams Z, Aref AR, Shamsirian D, Tamtaji OR, et al. Breast cancer risk factors in Iran: a systematic review & meta-analysis. Hormone molecular biology and clinical investigation. 2020;41(4):20200021.
3. Safar Mohammadlou N, Molazadeh A, Meschi F. Comparison of the effectiveness of emotion-focused therapy and cognitive behavioral therapy on sexual self-efficacy in women with breast cancer. Razavi International Journal of Medicine. 2021;9(4):46-53.
4. Gilbert E, Ussher JM, Perz J. Renegotiating sexuality and intimacy in the context of cancer: the experiences of carers. Archives of Sexual Behavior. 2010;39(4):998-1009.
5. Fazeli Z, Najafian Zade M, Eshtati B, Almasi Hashiani AJJoAUoMS. Five-year evaluation of epidemiological, geographical distribution and survival analysis of breast cancer in Markazi Province, 2007-2011. 2014;16(11):73-80.
6. Bagherzadeh R, Sohrabineghad R, Vahedparast H. Comparison of Sexual Dysfunction Between Women with Breast Cancer and Healthy Women in Bushehr. Iranian Journal of Breast Diseases. 2020;13(3):20-9.
7. khadijeh M. The survey of the counseling effect on pregnant women based on PLISSIT model on sexual life quality and sexual satisfaction of couples during pregnancy: Mashhad university of medical sciences; 2016.
8. Heravi Karimovi M, Pourdehqan M, Jadid Milani M, Foroutan SK, Aieen F. Study of the effects of group counseling on quality of sexual life of patients with breast cancer under chemotherapy at Imam Khomeini Hospital. Journal of mazandaran university of medical sciences. 2006;16(54):43-51.
9. Kharaghani R, Khani ME, Dangesaraki MM, Damghanian MJNPT. The effects of psychological interventions on sexual function of women: A systematic review and meta-analysis. 2020;7(3):169-82.
10. Frühauf S, Gerger H, Schmidt HM, Munder T, Barth J. Efficacy of psychological interventions for sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. Archives of sexual behavior. 2013;42(6):915-33.
11. Brotto LA, Yule M, Breckon E. Psychological interventions for the sexual sequelae of cancer: a review of the literature. Journal of Cancer Survivorship. 2010;4:346-60.
12. Berner M, Günzler C. Efficacy of psychosocial interventions in men and women with sexual dysfunctions—a systematic review of controlled clinical

- trials. The journal of sexual medicine. 2012;9(12):3089-107.
13. Hill EK, Sandbo S, Abramssohn E, Makelarski J, Wroblewski K, Wenrich ER, et al. Assessing gynecologic and breast cancer survivors' sexual health care needs. Cancer. 2011;117(12):2643-51.
14. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group* P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. Annals of internal medicine. 2009;151(4):264-9.
15. Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. Bmj. 2011;343.
16. Mohammadzade S, Moradi-joo M, Shamsedini Lort S, Jamshidifar Z. The effectiveness of mindfulness training on sexual self-efficacy in women with breast cancer. Thoughts and Behavior in Clinical Psychology. 2014;9(31):7-16.
17. Faghani S, Ghaffari F. Effects of sexual rehabilitation using the PLISSIT model on quality of sexual life and sexual functioning in post-mastectomy breast cancer survivors. Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP. 2016;17(11):4845.
18. Fatehi S, Maasoumi R, Atashsokhan G, Hamidzadeh A, Janabaei G, Mirrezaie SM. The effects of psychosexual counseling on sexual quality of life and function in Iranian breast cancer survivors: a randomized controlled trial. Breast cancer research and treatment. 2019;175:171-9.
19. Shobeyri F, Nikravesi A, Masoumi SZ, Heydarimoghdam R, Karami M, Badafreh M. Effect of exercise counseling on functional scales quality of life in women with breast cancer. Journal of Education and Community Health. 2015;2(1):1-9.
20. Jabalameli S, Ghasemi L. Effect of Acceptance and Commitment Therapy on Sexual Desire in Women with Breast Cancer after Mastectomy. Iranian Journal of Breast Diseases. 2020;12(4):39-51.
21. Akbari M, Lotfi Kashani F. The efficacy of four-factor psychotherapy on increasing sexual assertiveness in breast cancer survivors. QUARTERLY JOURNAL OF HEALTH PSYCHOLOGY. 2017;6(23):57-73.
22. Sharbafchi MR, Rajabi F, Sheshboluki F, Ghaderi S, Fayazi M, Mousavi SZ. The effect of educational sessions for couples on quality of life among patients with breast cancer undergoing mastectomy. Journal of Isfahan Medical School. 2019;37(513).
23. Taheri N, Aghamohammadian Sherbaf H, Asghari Ebrahimabad MJ. The effectiveness of an intimate relationship skills training (PAIRS) on increasing marital adjustment and satisfaction in women with cancer. Nursing And Midwifery Journal. 2017;15(4):301-12.
24. Yaraei N, Nazary A, Zahrakar K, Sarami G. Comparison between Effectiveness of Combined Psychosexual Intervention and Medical treatment on the Sexual Satisfaction of Breast Cancer Survivors. Journal of Psychological Science. 2018;17(67):391-7.
25. Khoei EM, Kharaghani R, Shakibazadeh E, Faghihzadeh S, Aghajani N, Korte JE, et al. Sexual health outcomes of PLISSIT-based counseling versus grouped sexuality education among Iranian women with breast cancer: A randomized clinical trial. Sexual and Relationship Therapy. 2022;37(4):557-68.
26. Akbari M, Lotfi Kashani F, Vaziri S. The efficacy of four-factor psychotherapy on increasing sexual self-esteem in breast cancer survivors. Iranian Journal of Breast Diseases. 2017;10(1):48-60.
27. Goodarzi M, Mohammadi K, Amirfakhraei A. Effectiveness of Acceptance and Commitment Therapy (ACT) on Health-Related Locus of Control and Cognitive Regulation of Emotion in Women with Breast Cancer. Women's Health Bulletin. 2023;10(4).
28. Momeni ES, Danesh M, Moosazadeh M, Hamidi F, Shahhosseini Z. Sexual Quality of Life of Breast Cancer Survivors: A Cross-Sectional Study. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention. 2023;24(5):1621-7.
29. Pedram M, Mohammadi M, Naziri G, Aeinparast N. Effectiveness of cognitive-behavioral group therapy on the treatment of anxiety and depression disorders and on raising hope in women with breast cancer. 2011.
30. Golshani F, Mirghafourvand M, Hasanpour S, Seiedi Biarag L. The effect of cognitive

- behavioral therapy on anxiety and depression in Iranian infertile women: a systematic and meta-analytical review. Iranian journal of psychiatry and behavioral sciences. 2020;14(1).
31. Niazi Mashhadi Z, Irani M, Ghorbani M, Ghazanfarpour M, Nayyeri S, Ghodrati A. The Effects of Counselling Based on PLISSIT Model on Sexual Dysfunction: A Systematic Review and Meta-analysis. Journal title. 2022;1(2):16-29.
 32. Shalamzari KH, Asgharipour N, Jamali J, Kermani AT, Babazadeh R. The Effect of Sexual Counseling Based on BETTER and PLISSIT Model on Quality of Sexual Life in Women with Breast Cancer after Mastectomy. Journal of Midwifery & Reproductive Health. 2022;10(4).
 33. Young M, Denny G, Young T, Luquis R. Sexual satisfaction among married women. American Journal of health studies. 2000;16(2):73-84.
 34. Begovic-Juhant A, Chmielewski A, Iwuagwu S, Chapman LA. Impact of body image on depression and quality of life among women with breast cancer. Journal of psychosocial oncology. 2012;30(4):446-60.
 35. Benedict C, Philip EJ, Baser RE, Carter J, Schuler TA, Jandorf L, et al. Body image and sexual function in women after treatment for anal and rectal cancer. Psycho-Oncology. 2016;25(3):316-23.
 36. Taylor S, Harley C, Ziegler L, Brown J, Velikova G. Interventions for sexual problems following treatment for breast cancer: a systematic review. Breast cancer research and treatment. 2011;130(3):711-24.