

AD _____

Award Number: W81XWH-05-1-0283

TITLE: The Hygiene Hypothesis and Breast Cancer A Novel Application of an Etiologic Theory for Allergies, Asthma, and Other Immune Disorders

PRINCIPAL INVESTIGATOR: Christina A. Clarke, Ph.D.

CONTRACTING ORGANIZATION: Northern California Cancer Center
Fremont, CA 94538-2334

REPORT DATE: May 2007

TYPE OF REPORT: Annual

PREPARED FOR: U.S. Army Medical Research and Materiel Command
Fort Detrick, Maryland 21702-5012

DISTRIBUTION STATEMENT: Approved for Public Release;
Distribution Unlimited

The views, opinions and/or findings contained in this report are those of the author(s) and should not be construed as an official Department of the Army position, policy or decision unless so designated by other documentation.

REPORT DOCUMENTATION PAGE				Form Approved OMB No. 0704-0188	
Public reporting burden for this collection of information is estimated to average 1 hour per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing this collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden to Department of Defense, Washington Headquarters Services, Directorate for Information Operations and Reports (0704-0188), 1215 Jefferson Davis Highway, Suite 1204, Arlington, VA 22202-4302. Respondents should be aware that notwithstanding any other provision of law, no person shall be subject to any penalty for failing to comply with a collection of information if it does not display a currently valid OMB control number. PLEASE DO NOT RETURN YOUR FORM TO THE ABOVE ADDRESS.					
1. REPORT DATE 01-05-2007		2. REPORT TYPE Annual		3. DATES COVERED 1 May 2006– 30 Apr 2007	
4. TITLE AND SUBTITLE The Hygiene Hypothesis and Breast Cancer A Novel Application of an Etiologic Theory for Allergies, Asthma, and Other Immune Disorders				5a. CONTRACT NUMBER	
				5b. GRANT NUMBER W81XWH-05-1-0283	
				5c. PROGRAM ELEMENT NUMBER	
6. AUTHOR(S) Christina A. Clarke, Ph.D. Email: tina@nccc.org				5d. PROJECT NUMBER	
				5e. TASK NUMBER	
				5f. WORK UNIT NUMBER	
7. PERFORMING ORGANIZATION NAME(S) AND ADDRESS(ES) Northern California Cancer Center Fremont, CA 94538-2334				8. PERFORMING ORGANIZATION REPORT NUMBER	
9. SPONSORING / MONITORING AGENCY NAME(S) AND ADDRESS(ES) U.S. Army Medical Research and Materiel Command Fort Detrick, Maryland 21702-5012				10. SPONSOR/MONITOR'S ACRONYM(S)	
				11. SPONSOR/MONITOR'S REPORT NUMBER(S)	
12. DISTRIBUTION / AVAILABILITY STATEMENT Approved for Public Release; Distribution Unlimited					
13. SUPPLEMENTARY NOTES					
14. ABSTRACT The "hygiene hypothesis", the idea that reduced exposure to important microbes, especially in childhood, impacts development of asthma and allergies, may have application to breast cancer. This research project aims to explore the hygiene hypothesis as it might relate to breast cancer development, thereby assessing its utility for more comprehensive future research. This research project is aiming to interview a population-based series of 500 Californian women recently diagnosed with breast cancer and 500 healthy control women as regards age-specific experiences relevant to microbial exposures. This project is currently at the end of Year 2. To date, we have interviewed over 350 study subjects and initiated new control ascertainment procedures using mailing list sampling methods. 8% of the 694 breast cancer cases identified as potentially eligible by the cancer registry were determined to be ineligible on the basis of vital status, language preference, or other factors. Preliminary estimates of participation rates are substantially lower than anticipated, with 54% of eligible cases interviewed, but 15% irrevocably refusing to participate and other cases "soft-refusing" or in process of being located or contacted. Data collection efforts are ongoing.					
15. SUBJECT TERMS Immunologic exposures, infectious exposures, early life exposures, socioeconomic status, population-based, multiethnic, case-control study					
16. SECURITY CLASSIFICATION OF:			17. LIMITATION OF ABSTRACT	18. NUMBER OF PAGES	19a. NAME OF RESPONSIBLE PERSON
a. REPORT	b. ABSTRACT	c. THIS PAGE			USAMRMC
U	U	U	UU	63	19b. TELEPHONE NUMBER (include area code)

Table of Contents

Introduction	<u>Page 4</u>
Body	<u>Page 5</u>
Key Research Accomplishments	<u>Page 9</u>
Reportable Outcomes	<u>Page 9</u>
Conclusions	<u>Page 9</u>
References	<u>Page 9</u>
Appendices	<u>Page 9</u>
Supporting Data	<u>Page 9</u>

Introduction

Breast cancer is the most commonly diagnosed cancer in women worldwide, and incidence and mortality rates have increased substantially over the past 50 years. Reasons for these increases are not entirely clear, because breast cancer causes remain incompletely understood. In the absence of means of primary prevention for breast cancer, partial understanding of its causation compels research into new etiologic hypotheses. Identification of novel hypotheses with promise for detailed etiologic investigation should take into consideration the established features of breast cancer epidemiology. A group of factors meeting these criteria are those mediating reduced or delayed exposure to microbes, especially in childhood. Microbial exposures are thought to influence the development of a robust immune system and have been well studied in the etiologies of allergies, asthma, autoimmune disease and other disorders of immune function. This research has led to the “hygiene hypothesis”, the idea that reduced or delayed exposures to important microbial inputs hamper the development of a healthy immune system in early life and the maintenance of such a system in adult life, which in turn increases vulnerability to the development of chronic diseases. This research project aims to flesh out the hygiene hypothesis as it might relate to breast cancer development, thereby assessing its utility for more comprehensive future research . Our research plans are to interview a population-based series of 500 Californian women recently diagnosed with breast cancer and 500 healthy control women as regards age-specific experiences relevant to microbial exposures.

Body

At the end of Year 2, we had accomplished most of the tasks as laid out in our approved Statement of Work. However, we are behind schedule due to delays in navigating through the human subjects protection approval process in Year 1. Below, we provide detail on each task in the Statement of Work and its status.

Task 1. Develop structured questionnaire, including appropriate questions about microbial exposures for breast cancer by translating concepts from existing hygiene hypothesis literature and incorporating questions from questionnaires from breast cancer studies and a Hodgkin's disease study (months 1-3)

- a. Compile comprehensive list of topics from hygiene hypothesis literature

We carefully reviewed the hygiene hypothesis literature and compiled a comprehensive list of topics to be included in the questionnaire (Year 1).

- b. Obtain language for some questions from Dr. Liu and other authors

We obtained language for some questions from Dr. Liu and other authors, e.g. allergy section of the questionnaire (Year 1).

- c. Pilot test for appropriateness for women aged 50 and older

We tested the questionnaire for research question appropriateness for women aged 50 and older. This entailed consideration of cohort-specific experiences in formulating and editing questions (Year 1).

- d. Pilot test for variation in concept by ethnicity

We pilot tested the questionnaires among women of white, Asian, and Hispanic ethnicities and incorporated input from them regarding answer choices and terminology. For example, we added different housing types to a question about childhood housing when an Asian woman responded that she grew up in a barracks (Year 1).

- e. Pilot test reliability when asked of same person

We have tested reliability when asked of same person by testing slightly revised versions of the questionnaire on the same women, then comparing the answers to see if the answer was comparable.

Task 2. Finalize study documents, obtain needed approvals and complete other preparations for study commencement (months 4-9)

- a. Finalize questionnaire and verbal consent scripts

The final questionnaires (Appendix A) and consent form in English (Appendix B) and Spanish (Appendix C) are attached.

- b. Translate questionnaire to Spanish

The questionnaire and other relevant study documents were translated into Spanish (Appendix D)

c. Obtain Institutional Review Board approvals

After many months of communications, we received final approvals for this research project from the NCCC Institutional Review Board on 10/19/06 and from the HSRRB on 7/26/06. Both of these approval documents are included in Appendix E.

d. Create study tracking system

In Year 1, we created the study tracking system using Microsoft Access software. The system includes capacity for Computer Assisted Telephone Interviewing (CATI) to improve telephone interviewers' efficiency in data collection. In Year 2, this system was updated to include capacity for Spanish language interviewing and control subject frequency-matching.

e. Hire and train interviewers

In Year 2, we hired and trained 3 interviewers, 2006, one of whom is bilingual in Spanish. However, due to the decline in breast cancer, we laid off one of our interviewers in February 2007 such that 2 interviewers are currently working.

Task 3.

Recruit a selection of women recently diagnosed with invasive breast cancer, and age-and race-matched healthy women and interview them about hygiene-hypothesis-relevant exposures as well as established breast cancer risk factors, using study questionnaire (months 9-27)

We originally planned to begin interviewing subjects by month 9 of Year 1 (March 2006). However, it took longer than we anticipated to receive NCCC IRB and HSRRB clearances. Upon completion of the pilot testing and planning process, we made several changes to the statement of work from its original form, include reducing sample size from 1050 women to 1000, modifying the means of control selection from random-digit dialing to an address-based sampling procedure, dropping the life calendar from the subject mailing, and including a saliva specimen retrieval kit with the mailing, as described below. Dr. Carole Christian, our Army Contracting Officer Representative, confirmed via email on 5/30/06 that these changes were not significant enough to warrant a formal change of SOW.

a. Obtain listing of eligible cases from population-based Greater Bay Area Cancer Registry

We obtained all relevant approvals and clearances from the Greater Bay Area Cancer Registry and by the end of Year 2, had received listings of nearly all cases eligible for our study. In light of the unexpected delays in obtaining human subjects approvals as described above, we altered the dates of diagnosis from our original proposal in order to have the greatest chances of contacting and interviewing patients recently diagnosed with breast cancer. Instead of trying to recruit women diagnosed 1/1/2003-7/30/2004, we instead requested listings for women diagnosed between 10/1/2004 and 9/31/2005. To date, we have received listings for 695 breast cancer patients meeting our age and residency requirements.

- b. Establish random-digit dialing (RDD) procedures to ascertain control subjects and conduct RDD

After consulting with study collaborators, particularly co-investigator Dr. Pamela Horn-Ross who is experienced in the design and conduct of breast cancer case-control studies and RDD, we decided to modify the methodology used to ascertain control subjects using a novel, address-based sampling procedure. This procedure follows many of the principles of traditional RDD but has the additional advantage of allowing for mail, telephone, and personal modes of recruitment. In addition, it provides a known sampling frame, which is no longer possible with RDD. This methodology is described in detail in the study protocol, but is summarized briefly here. We purchased a “saturation list” mailing address list in February 2007 from Marketing Systems Group. The list represents a n=10,000 random sample of all US mail-deliverable addresses for San Mateo, Santa Cruz, San Benito, and Monterey counties. Using mailing lists based on residency offers a way to sample the same general population from which the breast cancer cases occur, a fundamental principle of control selection. Introductory letters containing \$1 cash are mailed to each address selected. These letters request that recipients call a toll-free line or use email to enumerate their household. Women meeting our selection criteria (female sex, aged 50-79, no prior history of breast cancer) will be frequency-matched to cases on five-year age group and race/ethnicity. For households that do not respond to one of the modes within a two-week time frame, we utilize Internet search databases to try and identify a working phone number for the candidate control address. For candidate control addresses for which we can find a phone number (estimated to be 50%), a trained interviewer telephone to enumerate the household. If we are unable to contact the household in this way or with additional mailed requests for contact, depending on budgetary constraints, we may send study staff to the physical address to discuss the study personally.

We initiated control ascertainment in April 2007. To date, we have identified and interviewed 5 eligible control subjects.

- c. Mail letters to physicians to ascertain contraindications to contact

We sent letters to physicians prior to contacting all patients (Years 1 and 2).

- d. Mail letters of invitation to subjects

We have sent letters of invitation to 695 breast cancer patients and to over 200 potential control households.

- e. Telephone subjects to confirm participation

At the time of this report, our interviewers had called 691 breast cancer patients and 200 potential control households to invite eligible women to participate.

- f. Mail life calendar and informed consent guide to subjects

We learned from pilot testing the pre-interview that a life calendar substantially slowed the pace of the interview and did not seem to substantially aid subject recall, thus we decided to drop it from the pre-interview packet to be mailed to

subjects. We also decided to include with the informed consent documentation in the pre-interview packet a saliva specimen to be mailed back by each participant.

g. Interview subjects by telephone

At the time of this report, our interviewers had completed interviews with 350 subjects (n=345 cases and n=5 controls) by telephone, with many more women in process of being contacted, searched or scheduled. Regardless, at this time, response rates appear to be considerably lower than we had anticipated. Of n=695 cases identified, we have successfully interviewed 50% (n=345) with about 11% (n=75) cases still in progress. 8% of cases (n=55) were deemed ineligible on the basis of being deceased (n=16), too ill (n=8), not speaking fluent English or Spanish (n=24), comprehension problems/senility (n=5), or doctor disapproval of contact (n=2). However, the numbers of women refusing to participate in the study are higher than we would have anticipated, including 3% using the opt-out box on the initial response form (n=23) and 13% of cases “hard-refusing” (n=93) on telephone contact. An additional 2% of cases (n=13) refused to participate because of their concerns about other DOD-funded non-research activities. 95 women who have “soft-refused” or who have not responded to repeated mail and phone contact will be targeted for further requests to participate in upcoming months.

h. Send subjects thank you note and compensation

We send thank you letters along with the compensation at the completion of the interview to all participants. To date we have sent 344 thank you notes and checks/gift cards.

i. Call back subjects to resolve discrepancies

When necessary, interviewers are calling subjects back to resolve discrepancies.

j. Enter and clean data to create analytic database

These activities will occur after subject interviews have been completed.

Task 4. Preliminary analyses: Evaluate whether risk of breast cancer diagnosed in women aged 50 years or older is associated with “hygiene hypothesis”-relevant exposures independently of reproductive characteristics and other established BC risk factors (Specific Aim 1) and assess whether associations could be limited to select demographic or tumor groups (Months 28-32)

a. Compare distributions of these characteristics between cases and controls

We are still recruiting controls and as such have not yet begun statistical analyses.

b. Estimate relative risk by calculating odds ratios for suggestively associated risk factors

c. Adjust these associations for possible confounders

- d. Explore possible effect modification by race/ethnicity and tumor characteristics
- e. Assess selection bias and consider influence on results

Key Research Accomplishments

At the end of Year 2, we had not completed data collection procedures (see above) so we have no key research accomplishments as of yet.

Reportable Outcomes

At the end of Year 2, there were no reportable outcomes resulting from these research activities, including manuscripts, patents, or other scientific products.

Conclusion

As we have yet to complete data collection, we do not have any research findings at this time to summarize and interpret.

References

There are no references at this point.

Appendices

Appendix A – English Questionnaire

Appendix B – English Consent Form

Appendix C – Spanish Consent Form

Appendix D – Spanish Questionnaire

Appendix E – Current NCCC and HSRRB Institutional Review Board approvals

Supporting Data

Not applicable.

NICE
NEW IDEAS IN BREAST CANCER ETIOLOGY
RESEARCH STUDY

INTERVIEWER: _____

NAME

CODE

INDEX YEAR: □□□□ (for reference only)

DATE OF INTERVIEW: □□/ □□/ □□□□

MONTH/ DAY/ YEAR

START TIME OF INTERVIEW: □□ □□ □ AM

HR MIN PM

END TIME OF INTERVIEW: □□ □□ □ AM

HR MIN PM

	TRKG	EDIT	DE 1	DE 2	OTHER
DATE					
INITIAL					

Hello, this is _____ calling from Northern California Cancer Center. I'm calling in regards to the letter we sent you about the NICE Study. This study is part of an important research to help us understand why some women get cancer and others do not. If you agree to participate, we will ask you to complete a telephone interview scheduled at your convenience, lasting about an hour, and **provide us with a saliva sample so that we can look at normal variation in your DNA.** If you do choose to participate, as a token of our thanks and appreciation, we will mail you your choice of a \$20 check, or a \$20 gift card to Target or Wal-Mart. Are there any questions I can answer for you at this point?

Are you willing to participate in this research study?

[IF **NO**]: Would it be more convenient for me to call you later?

[IF **YES**]: Let's schedule a time for the interview and get the study participant kit mailed out to you. You will need this before the interview is conducted. Is the best address to mail this to you _____?

At scheduled time for interview:

Hello, this is _____ calling again from the Northern California Cancer Center. It is our scheduled time to conduct the telephone interview for the NICE Study. Did you receive our package in the mail?

[IF **YES**]: CONTINUE.

[IF **NO**]: PLEASE RESCHEDULE INTERVIEW.

First, we have some paperwork to fill out. In your packet should be two copies of a consent form, the violet copy for you to keep and the white copy for you to sign. Hopefully you've had a chance to look over this already, so I will just give you the highlights. What we want to be sure you understand is that...

- Your participation in this study is completely voluntary.
- Your choice to participate or not will have no effect on your medical care.
- You have the right to ask questions at any time, skip any questions you don't want to answer and to end the interview at any time, even if you have not fully completed the interview.
- Lastly, everything that you tell us is confidential. Your name will not be used or made available in any way outside of this study. Any findings from the research study will be presented as group averages. We will take every precaution to protect your privacy.

Do you have any questions for me about participating?

At the end of the consent form, there are two questions with places for you to initial your name, can you find that spot? I'm going to read the choices aloud.

Do you agree to participate in the telephone interview? [WAIT FOR YES/NO]. Please initial your choice.

Do you agree to donate a saliva sample and have it stored for research? [WAIT FOR YES/NO]. Please initial your choice.

Could you now sign the form, fold the signed white copy into four and put it in the postage-paid envelope? Do not seal the envelope until after we have collected your saliva sample. Thanks.

[IF SUBJECT AGREED TO DONATE SALIVA SAMPLE]...

Before we start the interview, let's begin with the saliva collection. This should take us about two minutes. Do you have the kit in front of you?

Do you think you need to wash your mouth out with water to get rid of any food particles? [IF **YES**, WAIT FOR SUBJECT TO DO SO.]

I'm going to read you the instructions. Feel free to interrupt me if you have questions about any steps. When I'm done reading the steps, you can put the phone down and follow the steps while I wait on the line.

1. Open the container, and spit your saliva into it.
2. Keep spitting until the amount of liquid saliva (not counting foam) reaches the top of the white label with the black mark line. If you have trouble spitting so much saliva, you might find that it is easier to spit more if you put some white sugar on your tongue. We have included a packet of sugar in the kit if you need it.
3. Spit until the saliva reaches the top of the white label.

Okay, now go ahead and put the phone down if you want so you can spit into the container.

Does the saliva reach the top of the white label? **[IF YES]** Please tighten the cap very firmly and gently shake the container to mix your saliva with the preservatives inside. Please put the container with your saliva in the plastic hazardous bag, peel the white strip off and seal the bag. Please put the bag in the postage-paid envelope along with the folded consent form, peel the white strip off and seal the envelope. Thank you, we're all done with the collection!

Now onto the interview. This should take us anywhere between 40 and 60 minutes depending on your experiences. As we go along, please remember:

- There are no right or wrong answers. Please try to answer questions as honestly and as accurately as you can.
- Take your time
- Feel free to ask me questions if you don't understand a question
- If there is a question that you don't want to answer, just tell me and I will skip it.
- If you need to take a break, just let me know.

If you do not have other questions, may we begin?

The first few questions are about your general background.

Q1. What is your date of birth?

// 19 → A. And your age?

Q2. What is your current marital status?

- ☐₁ Single, never married
☐₂ Married or living as married
☐₃ Widowed
☐₄ Separated or Divorced

Q3. How would you describe your ethnic background (check all that apply)?

- | | | |
|--|---|---|
| ☐ ₁ White/Caucasian | ☐ ₂ African-American | ☐ ₃ Hispanic/Latina |
| ☐ ₄ Chinese | ☐ ₅ Japanese | ☐ ₆ Filipina |
| ☐ ₈ Korean | ☐ ₉ South Asian/Indian | ☐ ₁₀ Vietnamese |
| ☐ ₉₇ Pacific Islander | | |
| ☐ ₉₈ Other (specify) _____ | ☐ ₉₉ Unknown/decline to state | |

Next we have a few questions about your birth, childhood, family, and education.

Q4. In what city, state, and country were you born?

A. City: _____ State: _____

B. Country: _____ (If not born in US, go to C.)

C. How old were you when you came to this country to live permanently? Age

Q5. How many years have you been living at your current address?

Years

Q6. Were you born by cesarean section— “c-section”—or naturally, that is, vaginally?

- ☐₁ Vaginally
☐₂ Cesarean (c-section)
☐₉ DK

Q7. Was your father born in the United States?

- ☐₁ Yes
☐₂ No → A. Which country was he born in? _____
☐₉ DK

Q8. Was your mother born in the United States?

☐₁ Yes

☐₂ No → A. Which country was she born in? _____

☐₉ DK

Q9. What is highest grade of school or college your parents completed, not counting trade school or vocational school? (IF HOME-SCHOOLED, PROBE FOR NUMBER OF YEARS.)

A. Father

Grade school	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
High school	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
College	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Graduate work	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

B. Mother

Grade school	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
High school	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
College	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Graduate work	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

Q10. Do you have any siblings, including half- or step- or adopted siblings? Please count all your siblings whether they are now living or are deceased.

☐₁ Yes → A. How many? ☐☐

☐₂ No (GO TO Q12)

Q11. Now I have some questions about each of these siblings. I'm going to ask about them one by one, starting with the first-born. [IF MORE THAN ONE: Please tell me their first names so that we make sure we're talking about the same person each time. RECORD NAMES THEN GO BACK AND ASK THE QUESTIONS FOR EACH SIB].

Sibling	A. Living or deceased?	B. Sister or Brother?	C. Born in what year?	D. Full siblings, Half siblings, Step siblings, or adopted	E. Did you ever live apart for 6 months or more before you turned 12?	F. Ever been diagnosed with cancer? If yes, what kind(s)?
1 st	☐ ₁ Living ☐ ₂ Deceased ☐ ₉ DK	☐ ₁ Sister ☐ ₂ Brother ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Full ☐ ₂ Half ☐ ₃ Step ☐ ₄ Adopted ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
2 nd	☐ ₁ Living ☐ ₂ Deceased ☐ ₉ DK	☐ ₁ Sister ☐ ₂ Brother ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Full ☐ ₂ Half ☐ ₃ Step ☐ ₄ Adopted ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
3 rd	☐ ₁ Living ☐ ₂ Deceased ☐ ₉ DK	☐ ₁ Sister ☐ ₂ Brother ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Full ☐ ₂ Half ☐ ₃ Step ☐ ₄ Adopted ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
4 th	☐ ₁ Living ☐ ₂ Deceased ☐ ₉ DK	☐ ₁ Sister ☐ ₂ Brother ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Full ☐ ₂ Half ☐ ₃ Step ☐ ₄ Adopted ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
5 th	☐ ₁ Living ☐ ₂ Deceased ☐ ₉ DK	☐ ₁ Sister ☐ ₂ Brother ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Full ☐ ₂ Half ☐ ₃ Step ☐ ₄ Adopted ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK

[INSERT ADDITIONAL PAGES AS NEEDED FOR ADDITIONAL SIBLINGS BEYOND 5TH]

Q12. Before you turned 12, did any other kids that were not your siblings like cousins or foster children, live with you for at least six months or more?

☐₁ Yes → A. How many? ☐☐

☐₂ No a. How old were you when this first happened? ☐☐

b. For how many years did this person live with you? ☐☐

Q13. Before the age of five, did you go to a daycare? When I say daycare, I mean a childcare with at least four other children that were not siblings or other children with whom you lived?

☐₁ Yes

☐₂ No

☐₉ DK

Q14. Before the age of five, did you attend a preschool (that is, school before kindergarten)?

☐₁ Yes

☐₂ No

☐₉ DK

Q15. Did you attend kindergarten?

☐₁ Yes

☐₂ No

☐₉ DK

Q16. Before you turned 18, were you ever schooled at home instead of going to school outside your home?

☐₁ Yes → A. How many years? ☐☐

☐₂ No

Q17. Before you turned 18, were you ever schooled at a boarding school or other school where you lived in a dorm?

☐₁ Yes → A. How many years? ☐☐

☐₂ No

Q18. As of today, what is the highest level of schooling you have completed?

Grade school	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
High school	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
College	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Graduate work	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

Next, I'm going to ask you some questions about your home and living environment at different ages of your life.

Q19. Let me ask about age... [READ AGE AND PROCEED WITH QUESTIONS WORKING DOWN COLUMNS]

	Age 6 months	Age 5 yrs	Age 12 yrs	Age 30 yrs	Reference Year
A. Did you live in a rented house or apartment?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK
B. Which of the following best describes the area you lived in at the time: farm, other rural, small town, suburban, or urban/city?	☐ Farm ☐ Rural ☐ Town ☐ Suburb ☐ Urban ☐ DK	☐ Farm ☐ Rural ☐ Town ☐ Suburb ☐ Urban ☐ DK	☐ Farm ☐ Rural ☐ Town ☐ Suburb ☐ Urban ☐ DK	☐ Farm ☐ Rural ☐ Town ☐ Suburb ☐ Urban ☐ DK	☐ Farm ☐ Rural ☐ Town ☐ Suburb ☐ Urban ☐ DK
C. Did your home have indoor plumbing and running water?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK
D. On a scale of 1-5, 1 being lowest and 5 highest, rank your household's general financial situation	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK
E. Think about the rooms of the home you lived in. How many siblings or other people usually slept in the same bedroom as you?	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK	_____ ☐ DK
F. Did you have any cats living in the home on a regular basis?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK
G. Did you have any dogs living in the home on a regular basis?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK
H. Did you have any other furry pets like rabbits, guinea pigs, or hamsters living in the home on a regular basis?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK
I. Did you live within a half-mile of stables or pens where horses, cows, pigs or other hoofed animals were kept?	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK	☐ Yes ☐ No ☐ DK

The next questions are about your height and weight at different times of your life.

Q20. At age 12, about 6th or 7th grade, were you taller than, the same as, or shorter than MOST other girls your age?

- ☐₁ Taller
- ☐₂ The same
- ☐₃ Shorter
- ☐₉ DK

Q21. At age 12, compared to most other girls your age and height, was your weight average, below average, or above average?

- ☐₁ Below average for your age and height
- ☐₂ About average for your age and height
- ☐₃ Above average for your age and height
- ☐₉ DK

Q22. Now let's talk about more recent years. In [REFERENCE YEAR], how tall were you?

feet inches

Q23. In [REFERENCE YEAR], how much did you weigh?

pounds

Next I have a couple of questions about your levels of physical activity, thinking about your entire lifetime.

Q24. In general, over your lifetime, did most of your jobs or household responsibilities require you to be...

- ☐₁ Mostly sedentary
- ☐₂ Lightly active
- ☐₃ Moderately active
- ☐₄ Highly active
- ☐₉ DK

Q25. In general, over your lifetime, would you describe your leisure time level of physical activity to be...

- ☐₁ Mostly sedentary
- ☐₂ Lightly active
- ☐₃ Moderately active
- ☐₄ Highly active
- ☐₉ DK

Next we have some questions for you about your menstrual periods and pregnancies.

Q26. How old were you when had your first menstrual period/monthly cycle?

Age

Q27. How many times have you been pregnant? Please include pregnancies ending in stillbirth, miscarriage, abortion, ectopic or tubal pregnancies, or any current pregnancy.

(Number of pregnancies)

Q28. Was there ever a time that you tried to become pregnant for at least 1 year and could not?

☐₁ Yes

→

A. Did you ever take any prescription fertility drugs (like clomid or danazol) to try and become pregnant?

☐₂ No

☐₉ DK

☐₁ Yes

→

a. How old were you when you first did this?

☐₂ No

☐₉ DK

The next questions are about your 1st pregnancy.

Q29. How old were you when you became pregnant?

Year Age

Q30. Which of the following best describes the outcome of this pregnancy? Let me read the choices:

Single Live Birth	☐ ₁ Continue to question A.
Multiple birth	☐ ₂ Were all of the babies born alive? ☐ ₁ Yes ☐ ₂ No
Miscarriage (after 20 wks)	☐ ₃ Continue to next pregnancy.
Miscarriage (before 20 wks)	☐ ₄ Continue to next pregnancy.
Induced Abortion	☐ ₅ Continue to next pregnancy.
Ectopic or Tubal	☐ ₆ Continue to next pregnancy.
Currently pregnant	☐ ₇ When is the baby due? _____ Skip to Q31
Other (specify):	☐ ₉₈ Continue to question A if applicable.

A. Did you deliver the baby by cesarean section— “c-section”—or naturally, that is, vaginally?

- ☐₁ Vaginally
☐₂ Cesarean (c-section)
☐₉ DK

B. What was the sex of the baby (babies)?

- ☐₁ Female
☐₂ Male
☐₃ Both (multiple birth)

C. Did you breast-feed the baby (babies) for at least two weeks or longer?

- ☐₁ Yes → a. How old was the baby (babies) when you stopped breastfeeding?
☐₂ No
- (Age) ☐₁ Weeks
☐₂ Months
☐₃ Years

D. Before he or she turned 12, were there any periods of time greater than 6 months that your child did not live with you?

- ☐₁ Yes → a. Describe _____
☐₂ No

Now, I wanted to ask about any other children that you might have spent a lot of time with in your adult life.

Q31. Did you ever adopt any children?

☐₁ Yes

→

A. How many? ☐☐ [IF MORE THAN 1 GO TO TABLE]

☐₂ No

B. How old was the child when the child first came to live with you?

☐☐

☐₁ Days

☐₂ Months

☐₃ Years

C. After this time, but before the child turned 12 years old, were there any periods of time greater than 6 months that your child did not live with you?

☐₁ Yes

→

a. Describe _____

☐₂ No

Q32. Do you have any grandchildren?

☐₁ Yes

→

A. How many? ☐☐

☐₂ No

B. Did you ever live with any of them for at least one year while they were age 12 or younger?

☐₁ Yes

→

a. How old were you when this first occurred? ☐☐

☐₂ No

Q33. Did you ever raise any other children who were not your biological or adopted children, like a niece or stepchild?

☐₁ Yes

→

A. How many? ☐☐ [IF MORE THAN 1 GO TO TABLE]

☐₂ No

B. How old was the child when the child first came to live with you? ☐☐

C. After this time, but before child turned 12 years old, were there any periods of time greater than 6 months that your child did not live with you?

☐₁ Yes

→

a. Describe _____

☐₂ No

Q34. Have you ever worked as a teacher or professional childcare provider for at least one year?

☐₁ Yes

→

A. Did you ever work with children under age 5?

☐₂ No

☐₁ Yes

→

a. Please describe job _____

☐₂ No

Next, I have a few questions about some other aspects of your reproductive health. First, I want to ask you about any female hormones that you may have used. I'm going to ask you first about birth control pills and then about hormone replacement therapy.

Q35. Have you ever taken birth control pills, also called oral contraceptives or "the pill" for a month or more?

☐₁ Yes

→

A. At what age did you start taking them? ☐☐

☐₂ No

B. How old were you when you last took them? ☐☐

C. During this time, was there a period when you stopped taking the pill for any reason, for example to get pregnant?

☐₁ Yes

→

a. Between the ages of __ and __, for how

☐₂ No

many months or years did you not take the pill?

☐☐

☐₁ Months

☐₂ Years

Q36. Have you ever used prescription hormone therapy for menopausal symptoms for a month or more?

☐₁ Yes

→

A. Have you used them within the last three months?

☐₂ No

☐₁ Yes

☐₂ No

B. How old were you when you began taking it?

☐☐ years

C. How old were you the last time you took it?

☐☐ years

D. Did you ever temporarily stop taking it?

☐₁ Yes

→

a. Between the ages of __ and __, for how

☐₂ No

many months or years did you not use hormone therapy?

☐☐

☐₁ Months

☐₂ Years

E. Had your periods stopped for at least six months before you started taking hormone therapy?

☐₁ Yes

→

a. At what age did they stop?

☐₂ No

☐☐

F. Which type of hormone therapy did you most commonly use?

☐₁ Combined estrogen and progestin (Prempro, Premphase, FemHRT, Estratest)

☐₂ Estrogen only pills (Premarin, Estrace, Ogen)

☐₃ Estrogen cream or patch

(GO TO Q38)

Q37. Are you still having regular menstrual periods?

☐₁ Yes (GO TO Q39)

☐₂ No

→

A. How old were you when you had your last period?

B. Did your periods stop by themselves, or because of surgery or a medical intervention (like chemotherapy)?

☐₁ Naturally

☐₂ Surgery/medical

Q38. Have you ever had a hysterectomy, that is, had your uterus removed?

☐₁ Yes

→

A. How old were you then?

☐₂ No

Q39. Have you ever had an oophorectomy, that is, have one or both of your ovaries removed?

☐₁ Yes

→

A. Did you have one or both ovaries removed?

☐₂ No

☐₁ One

☐₂ Both

B. How old were you then?

Now, I have a few questions about your medical care between [REFERENCE YEAR -5] and [REFERENCE YEAR.]

Q40. During this time, were you covered by health insurance?

☐₁ Yes, covered all of the time

☐₃ Yes, covered some but not all of the time

☐₂ No

Q41. How many mammograms did you have during this five year period?

Q42. How many pap smears did you have during this five year period?

Next I have a few questions about you and your family's cancer background.

Q43. Have you ever been diagnosed with cancer?

☐₁ Yes → A. What kind of cancer(s) did you have? Please be as specific as possible

☐₂ No _____:

B. How old were you the first time you were diagnosed with cancer?

C. What kinds of treatment did you receive after your first diagnosis?
(Check all that applies.)

☐₁ Surgery

☐₂ Radiation

☐₃ Chemotherapy

☐₄ Immune therapies (like Herceptin or Rituxan)

☐₉ DK

D. Have you had any kind of recurrence since your first diagnosis?

☐₁ Yes

☐₂ No

Q44. Have you ever had a breast biopsy that showed that you had benign breast disease?

☐₁ Yes → A. How old were you the first time you had a biopsy for benign breast disease?

☐₂ No

☐₉ DK

Q45. Has your father ever been diagnosed with cancer?

☐₁ Yes → A. What type(s) of cancer did he have? _____

☐₂ No a. How old was he when he was first diagnosed?

☐₉ DK

Q46. Has your mother ever been diagnosed with cancer?

☐₁ Yes → A. What type(s) of cancer did she have? _____

☐₂ No a. How old was she when she was first diagnosed?

☐₉ DK

Next I have some questions about other aspects of your medical history. Has a doctor ever told you that you had...

Q47.

Age first diagnosed

A. Infection with parasites like pinworms, malaria or schistosomiasis	☐ ₁ Yes↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. If YES, specify type(s): _____	Age
B. Chicken pox	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
C. Measles, the kind that lasts about 10 days	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
D. Infectious mononucleosis, also called "mono" or "kissing disease"	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
E. Varicella zoster or shingles	☐ ₁ Yes↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. If YES, before [REFERENCE DATE], how many outbreaks have you had? _____	Age
F. Mastitis (a breast infection)	☐ ₁ Yes↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. If YES, did you have it while nursing? ☐ ₁ Yes ☐ ₂ No	Age
G. Chlamydia	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
H. Urinary tract infections, more than 5 times in your life	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
I. Yeast infections, more than 5 times in your life	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
J. Herpes in your genital area	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
K. An ulcer caused by helicobacter pylori, a bacteria that lives in your stomach	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. If YES, How many times have you been treated for this ulcer? _____	Age
L. Lyme disease that is carried by deer ticks	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
M. Diabetes, the kind requiring insulin	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Age
N. Gum disease, such that you had to get surgery	☐ ₁ Yes ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. If YES, how many times have you had surgery on your gums? _____	Age

Q48. I'm going to ask you some questions about allergies. By allergies, we mean having any of the following symptoms: runny nose, watery eyes, sneezing or congestion, wheezing or asthma, hives or rash, severe swelling, or anaphylactic shock. I'm going to read you a list of things which people can be allergic to: dust, animals, trees, grass or pollen, foods, insect stings, molds or medications? Have you ever been allergic to any of these things?

☐₁ Yes

☐₂ No → (GO TO Q57)

Q49. Have you ever had an allergic reaction to house dust?

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first notice this allergy?

C. At what age did you last have an allergic reaction to house dust?

Q50. Have you ever had an allergic reaction to any of the following animals: (check all that applies)

☐₁ Dogs

☐₂ Cats

☐₃ Horses

☐₄ Mice, rats, or guinea pigs

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first notice this allergy?

C. At what age did you last have an allergic reaction to [animal]?

D. How many total years have you lived with or worked in the immediate presence of [animal]? number of total years

Q51. Have you ever been allergic to trees, grass, weeds, or pollen?

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first notice this allergy?

C. At what age did you last have an allergic reaction to trees, grass, weeds, or pollen?

D. About how many months out of the year are (were) you affected by this allergy given a typical year? month(s)

Q52. Have you ever had an allergic reaction to foods such as: (check all that apply)

☐₁ Eggs

☐₂ Dairy products

☐₃ Fish (not shellfish)

☐₄ Shellfish

☐₅ Wheat

☐₆ Peanuts

☐₇ Soy

☐₈ Other (Specify) _____

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first have an allergic reaction to food?

C. At what age did you last have an allergic reaction to food?

D. About how many total times have you had an allergic reaction to foods?
 number of reactions

Q53. Have you ever had an allergic reaction to bee, yellow jacket, hornet or wasp stings?

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first notice this allergy?

C. At what age did you last have an allergic reaction to (insects) stings?

D. How many allergic reactions to (insect) stings would you estimate you have
had in your life time? stings

Q54. Have you ever had an allergic reaction to molds?

☐₁ Yes

→

A. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₂ No

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

B. At what age did you first notice this allergy?

C. At what age did you last have an allergic reaction to molds?

D. In a typical year, how many months were you affected by your allergy to
molds? months

Q54A. Have you ever had an allergic reaction to any medication(s)?

☐₁ Yes

A. Which type(s): _____

☐₂ No

B. What allergic reaction did you have? (Check all that applies)

☐₁ Running nose

☐₂ Burning/watery eyes

☐₃ Sneezing/congestion

☐₄ Wheezing/asthma

☐₅ Hives/rash

☐₆ Severe swelling

☐₇ Anaphylactic shock

C. At what age did you first notice this allergy?

D. At what age did you last have an allergic reaction to these? E. About how many total times have you had an allergic reaction to this medication?

number of reactions

Q55. Before [REFERENCE YEAR], did you ever receive allergy shots either weekly or monthly?

☐₁ Yes

→

A. At what age did you first get them?

☐₂ No

B. At what age did you last get allergy shots?

C. Altogether, how many months or years did you get allergy shots?

☐₁ Months

☐₂ Years

Q56. Before [REFERENCE YEAR], did you ever take antihistamines to treat allergy symptoms?

☐₁ Yes

→

A. During how many of the past 20 years did you take antihistamines

☐₂ No

occasionally or regularly to ease allergy symptoms? Years

a. And during those [#] years, about how many months per year did you take antihistamines (for your allergies)? Months

Q57. Have you ever had your tonsils removed?

☐₁ Yes

→

A. At what age were they removed?

☐₂ No

Q58. Have you ever had your appendix removed?

☐₁ Yes

→

A. At what age was it removed?

☐₂ No

Q59. Have you ever had your spleen removed? (splenectomy)

☐₁ Yes

→

A. At what age was it removed? ☐☐☐

☐₂ No

B. Why was your spleen removed (for what disease or condition)?

Q60. Between [REFERENCE YEAR-5] and [REFERENCE YEAR], did you ever take antibiotics?

☐₁ Yes

→

A. On how many occasions during these 5 years did you take a full course of antibiotics? ☐☐☐ occasions

☐₂ No

☐₉ DK

Lastly, I have a few questions about some other aspects of your health and lifestyle. The first few questions ask about your consumption of alcohol at different times in your life.

Q61. On average, at age [READ AGE BELOW HERE], how many drinks OF [READ ALCOHOL TYPE] did you have per week? [ENTER AMOUNT. IF LESS THAN 2 DRINKS/MONTH, ENTER 0]. On average, how many days out of the week did you have at least 1 drink? Keep in mind that 1 drink is a 1 bottle, can, or glass of beer, 1 glass of wine, champagne or wine cooler, or 1 cocktail, shot, or mixed drink of liquor.

	Age 18-22		Age 30-35		Ref Age	
	Drinks/week	Days/week	Drinks/week	Days/week	Drinks/week	Days/week
Beer						
White wine, champagne						
Red wine						
Cocktails, liquor						

Q62. Have you ever smoked at least one cigarette per day for 3 consecutive months or longer?

☐₁ Yes

☐₂ No (GO TO Q67)

Q63. How old were you when you first started smoking that amount?

Q64. When you smoked, how many cigarettes did you smoke per day, on average?

per day

Q65. Are you currently smoking, that is, have you smoked at least one cigarette per day for the last three months?

☐₁ Yes

☐₂ No → A. How old were you when you stopped smoking permanently?

Q66. How many total years did you smoke cigarettes, not including any time when you stopped temporarily?

years

Q67. Have you ever had radiation treatment to your chest area, not including radiation treatment for breast cancer?

☐₁ Yes → A. For what kind of condition? _____

☐₂ No

☐₉ DK

Between [REFERENCE YEAR-2] and [REFERENCE YEAR], on average, how many days per month did you eat the following kinds of foods:

Q68. Yogurt (not the frozen kind)?

days/month

Q69. Kim chee or sauerkraut (fermented cabbage)

days/month

Q70. Lactobacillus or probiotic supplements

days/month

Q71. Finally, in your lifetime how many times have you been stung by bees or wasps?

times

That completes the interview.

Thank you very much for participating in our study, we greatly appreciate your time and effort.

END.

[TO BE FILLED OUT BY INTERVIEWER AFTER INTERVIEW IS COMPLETE].

Did the respondent seem to find the interview too long?

☐₁ Yes

☐₂ No

Would you consider the respondent's information:

☐₁ Reliable

☐₂ Doubtful

☐₃ Unreliable

Please provide any comments here about the respondent's reliability.

Appendix B



NICE (New Ideas in breast Cancer Etiology) Research Study

PARTICIPANT CONSENT FORM

PURPOSE: You are invited to participate in a research study being conducted by the Northern California Cancer Center (NCCC), located in Fremont, California, and sponsored by the U.S. Department of Defense. The results from this study will be used to help answer some important scientific questions that may help to identify new causes of breast cancer. A total of 1,000 women ages 50-79 years and who live in San Mateo, San Benito, Santa Cruz and Monterey counties, some with breast cancer, others without, will be participating.

PROCEDURE: Each participant will be asked to do the following:

- 1) Participate in one telephone interview about your family and background (lasting about an hour)
- 2) Follow the interviewer's instructions to donate a saliva sample and mail it back to us in a postage-paid envelope.

DISCOMFORTS AND RISKS TO BE EXPECTED: Although there are no precautions for participation, some questions in the telephone interview may be sensitive and you have the right to refuse to answer any question if you wish to do so. Providing us with a saliva sample by spitting into a cup should pose minimal physical risk to you.

BENEFITS: You will not receive any direct health benefits from participating in this study. There are no costs to you for participating. It is our hope that knowledge gained from this study will lead to a better understanding of the causes of breast cancer and to its prevention in future generations. We also hope you will gain sense of satisfaction for contributing to this research. To learn more about research at NCCC, please visit <http://www.nccc.org/research.html>.

OPPORTUNITY TO WITHDRAW/ALTERNATIVES: Your participation is entirely voluntary. If you enroll in the study, you will always have the right to withdraw at any time, to decline to answer any particular question, and/or to not provide a saliva sample. You can withdraw from the study at any time by telling the interviewer or by calling 866-882-NICE (6423). Your decisions will in no way affect the health care you receive now or in the future. The only alternative to participating in this research study is not to participate.

CONFIDENTIALITY: All information obtained in this study will be kept confidential in accordance with applicable laws. Your information and saliva sample will be assigned a study number. Your name will never appear on the questionnaires, specimens, or in any report and will not be released to anyone outside of the NICE research study. However, representatives of the NCCC Institutional Review Board and the funding agency (U.S. Army Medical Research and Materiel Command) are eligible to review research records as needed to ensure the protection of study participants.

USE OF SALIVA: Your saliva sample will be used as a source of your DNA, which will

eventually be tested for genetic variations. This information will only be used for research purposes. Individual results of genetic studies will not be shared with you or anyone outside the NICE study. A signed release form must accompany each sample, so that you are donating it freely and relinquishing any right, title, or interest of the participant to the sample.

FUTURE RESEARCH: In the future, other substances or genes may be discovered that may affect women's health. DNA samples derived from your saliva will be stored in locked freezers for future use to test for such genes and other substances. In the event these samples are used in future research, you will not be contacted for permission to use your sample. Any samples you have donated which are used in future research studies could potentially have some commercial applicability. The Northern California Cancer Center has no plans to compensate you if a product of commercial value is developed.

COMPENSATION: You will receive either a \$20 check or gift card for successfully completing the study. This will be mailed to you within 2-4 weeks after we receive your saliva sample in the mail. If you decide not to donate a saliva sample, you will still receive the compensation.

WHO TO CONTACT: For any questions concerning this study or if you are not satisfied with the manner in which this study is being conducted we encourage you to contact the Research Director, Dr. Christina Clarke by phone at (510) 608-5000, by email at tina@nccc.org, or by mail at the Northern California Cancer Center, 2201 Walnut Ave. Suite 300, Fremont, CA 94538. Or you may report (without giving your name if you choose) any complaints to the Institutional Review Board by calling Dr. Robert McLaughlin, IRB Administrator at (510) 608-5000 or by addressing a letter to the Institutional Review Board, Northern California Cancer Center, 2201 Walnut Ave. Suite 300, Fremont, CA 94538. Please report any research-related injuries to Dr. McLaughlin. We are happy to provide you final study reports, when they are completed, at your request to Dr. Clarke.

CALIFORNIA STATE LAW REQUIRES THAT WE INFORM YOU ABOUT:

1. The nature and purpose of the study.
2. The procedures in the study.
3. Discomforts and risks to be expected from the study.
4. Benefits to be expected from the study.
5. The opportunity to ask questions about the study or the procedures.
6. The opportunity to withdraw at anytime without affecting your future medical care.
7. A copy of the consent form for the study.
8. The opportunity to consent freely to the study without pressure.

Please initial the study components in which you agree to participate:

I agree to participate in the telephone interview _____ YES _____ NO

I agree to donate a saliva sample
and have it used in ongoing and future research. _____ YES _____ NO

By signing below, you indicate that you have read this form, received acceptable answers to your questions, and have agreed to participate in the study, as indicated above.

Signature of participant

Printed Name

Date



NICE
(del inglés Nuevas Ideas en la Etiología del Cáncer Mamario)
Estudio de Investigación

FORMULARIO DE PERMISO DEL PARTICIPANTE

OBJETIVO: Usted ha sido invitado a participar en un estudio de investigación dirigido por el Centro del Cáncer del Norte de California (NCCC), ubicado en Fremont, California. Los resultados de este estudio serán empleados como apoyo para responder algunas importantes preguntas científicas que pudieran ayudar a identificar nuevas causas del cáncer mamario. Un total de 1000 mujeres entre 50 y 79 años, con o sin cáncer mamario, han sido invitadas a participar en los condados de San Mateo, San Benito, Santa Cruz y Monterrey.

DESARROLLO: A cada participante se le pedirá hacer lo siguiente:

- 1) Participar en una entrevista telefónica acerca de sus antecedentes y su familia (duración aproximada de 1 hora)
- 2) Donar una muestra de saliva siguiendo las instrucciones del encuestador, y enviarla en un sobre pre-pagado, sin costo alguno para usted.

RIESGOS E INCONVENIENCIAS ESPERADAS: Aunque no hay ninguna precaución para participar, algunas de las preguntas en la entrevista telefónica pudiesen ser confidenciales y usted tiene el derecho, si lo desea, a negar contestar cualquier pregunta. El escupir en un recipiente para proveernos con una muestra de saliva, le debiera representar un mínimo riesgo físico.

BENEFICIOS: Usted no recibirá ningún beneficio directo de salud por participar en este estudio. No hay costo alguno para usted si participa. Esperamos que este estudio nos permita ganar más conocimiento acerca de las causas del cáncer mamario y su prevención en futuras generaciones. También esperamos que usted se sienta satisfecha por contribuir con esta investigación. Para aprender más de las investigaciones realizadas en NCCC, por favor visite <http://www.nccc.org/research.html>.

OPORTUNIDAD DE RENUNCIAR/ALTERNATIVAS: Su participación es totalmente voluntaria. Si desea inscribirse en el estudio, siempre tendrá el derecho a retirarse cuando quiera, negarse a contestar cualquier pregunta en particular, y/o no colaborar con la muestra de saliva. En el presente o futuro, su plan de salud no será afectado en ninguna forma por su decisión. La única alternativa de estar participando en este estudio es no participar.

CONFIDENCIALIDAD: Toda la información obtenida en este estudio será reservada confidencialmente de acuerdo a las leyes vigentes. A su muestra de saliva e información personal se le asignará un número. Su nombre nunca aparecerá en ningún cuestionario, ejemplar o reporte y no será entregado a nadie fuera del estudio de investigación NICE. Sin embargo, para proteger los participantes del estudio, la Mesa de Representantes de la Revisión Institucional del NCCC (Investigación y Comando Material de la Armada de los Estados Unidos) está autorizada para revisar los datos de la investigación según sea necesario.

USO DE LA SALIVA: Su muestra de saliva será utilizada como una fuente de ADN, la cual será eventualmente sometida a pruebas de variaciones genéticas. Esta información será únicamente usada con fines de investigación. Los resultados individuales de estudios genéticos no serán

Appendix C

compartidos con usted o nadie fuera del estudio NICE. Cada muestra debe ser adjunta con un formulario de permiso firmado, indicando que usted está donándola gratuitamente y renunciando a cualquier derecho, título o interés en la muestra.

INVESTIGACIÓN A FUTURO: En el futuro, se descubrirán otros genes o sustancias que afectan la salud de la mujer. Las muestras de ADN obtenidas de su saliva serán almacenadas en congeladores clausurados para uso de futuras investigaciones, y usted no será contactada para autorizar su utilización. Cualquiera de las muestras que usted ha donado para futuros estudios de investigación, podrán tener potencialmente aplicabilidad comercial. Si se desarrolla un producto de valor comercial, el Centro del Cáncer del Norte de California no le ofrece ningún plan de compensación.

COMPENSACIÓN: Tras completar exitosamente este estudio, usted recibirá un cheque o tarjeta de regalo de \$20. Éste le será enviado dentro de 2-4 semanas después de recibir su muestra de saliva por correo. Usted será igualmente compensado, aunque decida no donar una muestra de saliva.

A QUIÉN CONTACTAR: Si usted no está satisfecho con la forma en que este estudio fue dirigido o tiene cualquier pregunta referente a este estudio, le agradeceríamos que contactara a la Directora de la Investigación, Dr. Christina Clarke, teléfono (510) 608-5000, dirección electrónica tina@nccc.org, o dirección Northern California Cancer Center, 2201 Walnut Ave. Suite 300, Fremont, CA 94538. Usted también puede reportar cualquier reclamo (anónimamente, si lo desea) contactándose con Rob McLaughlin, Administrador del IRB (Institutional Review Board), teléfono (510) 608-5000 o dirección Institutional Review Board, Northern California Cancer Center, 2201 Walnut Ave. Suite 300, Fremont, CA 94538. Cuando los reportes del estudio estén finalizados, puede solicitarlos a la Dr. Clarke.

EL ESTADO DE CALIFORNIA REQUIERE QUE LE INFORMEMOS ACERCA DE:

1. Objetivo y naturaleza del estudio
2. Los procedimientos en el estudio
3. Riesgos e inconvenientes esperados del estudio
4. Beneficios esperados del estudio
5. La oportunidad de realizar preguntas acerca del estudio o de los procedimientos.
6. La alternativa de renunciar en cualquier momento sin afectar su futuro cuidado médico.
7. Una copia del formulario de permiso para el estudio.
8. La oportunidad de aceptar libremente, sin presiones, participar en el estudio.

Por favor, ponga sus iniciales en las componentes del estudio en las cuales desea participar:

Deseo participar en la entrevista telefónica _____ SI _____ NO

Deseo donar una muestra de saliva para ser utilizada en la presente o futura investigación _____ SI _____ NO

Al firmar a continuación, usted está indicando que ha leído este formulario, ha recibido respuestas aceptables a sus preguntas, y ha estado de acuerdo en participar en este estudio, como fue indicado anteriormente.

Firma del Participante

Nombre Impreso

Fecha

NICE

NUEVAS IDEAS EN LA ETIOLOGÍA DEL CÁNCER MAMARIO
ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

ENTREVISTADOR: _____

NOMBRE

CÓDIGO

ÍNDICE ANUAL: (solo como referencia)FECHA DE LA ENTREVISTA: / /

MES / DÍA / AÑO

TIEMPO DE INICIO DE LA ENTREVISTA:

HR

MIN

☐ AM☐ PM

TIEMPO DE FINALIZACIÓN DE LA ENTREVISTA:

HR

MIN

☐ AM☐ PM

	TRKG	EDIT	DE 1	DE 2	OTHER
DATE					
INITIAL					

Hola, mi nombre es _____ y estoy llamando desde el Centro de Cáncer del Norte de California. Estoy llamándola en referencia a la carta que le enviamos acerca del Estudio NICE. Este estudio forma parte de una importante investigación que sirve como apoyo para entender por qué algunas mujeres contraen cáncer mientras otras no. Si usted accede a participar, necesitaremos que usted complete una entrevista telefónica de aproximadamente una hora, concertada de acuerdo a su conveniencia, nos entregue una muestra de saliva de modo que podamos ver variación normal de su ADN. Como muestra de nuestro agradecimiento por su participación, le enviaremos según usted prefiera, un cheque por \$20, o una tarjeta de regalo de Target o Wal-Mart. ¿Hasta el momento, hay alguna pregunta que pueda responderle?

Esta usted dispuesta a participar en el estudio de investigación?

[EN CASO QUE **NO**]: ¿Sería mejor para usted si la llamamos después?

[EN CASO QUE **SI**]: Acordemos en una fecha para la entrevista y para enviarle el paquete del participante del estudio. Usted necesitara todo eso antes de llevar a cabo la entrevista. ¿Es _____

la mejor dirección para enviarle este paquete?

Al momento de la entrevista:

Hola, mi nombre es _____ y estoy llamándola nuevamente desde el Centro de Cáncer del Norte de California. La entrevista telefónica para el estudio NICE fue concertada para hoy. ¿Recibió usted por correo nuestro paquete?

[EN CASO **SI**]: CONTINUAR.

[EN CASO **NO**]: VOLVER A CONCERTAR UNA CITA, POR FAVOR.

Primero, debemos llenar unos documentos. Dentro del paquete debería estar dos copias del formulario de consentimiento para firmar. Esperamos que usted ya haya tenido la oportunidad de revisar esto, de esta forma, yo le indicaré sólo lo más importante a saber. Queremos estar seguros(as) que usted entiende que...

- Su participación en este estudio es completamente voluntaria.
- Aun que usted participe o no, no tendrá ningún efecto en su cuidado médico.
- Desde ahora en adelante, usted tiene el derecho hacer preguntas, a evadir cualquier pregunta que no desea contestar y terminar la entrevista en cualquier minuto, aunque usted no haya completado la entrevista.
- Por ultimo, todo lo que usted nos diga es confidencial. Su nombre no será usado y/o no estará disponible fuera de este estudio. Los resultados de este estudio serán presentados como promedios grupales. Tomaremos todas las precauciones para proteger su privacidad.

¿Tiene alguna pregunta acerca de su participación?

Al final del texto de consentimiento, hay dos preguntas seguidas por espacios para que usted escriba sus iniciales. ¿Puede usted encontrarlos? Le leeré en voz alta sus opciones.

¿Acepte usted a participar en la entrevista telefónica? [ESPERE POR UN **SI / NO**]. Imprima sus iniciales junto a la alternativa seleccionada, por favor.

¿Desea donar una muestra de saliva, la cual será almacenada con fines de investigación?. [ESPERE POR UN **SI / NO**]. Imprima sus iniciales junto a la alternativa seleccionada, por favor.

¿Podría usted firmar el formulario y colocar la copia firmada en el sobre con estampilla pre-pagada?. Gracias.

[SI EL SUJETO ACCEDE A DONAR LA MUESTRA DE SALIVA...]

Antes de empezar la entrevista, comencemos con la colección de saliva. Esto nos debiera tomar cerca de dos minutos. ¿Tiene el paquete frente a usted?.

¿Piensa usted que necesita enjuagarse la boca con agua para deshacerse de cualquier partícula de comida? [EN CASO **SI**, ESPERE QUE EL SUJETO LO HAGA.]

Le voy a leer las instrucciones. Si tiene preguntas acerca de cualquier paso a seguir, siéntase con el derecho a interrumpirme. Después que termine de leerle las instrucciones, usted puede dejar el teléfono a un lado y seguir los pasos mientras yo la espero al otro lado de la línea.

1. Abra el envase, saque el frasco, y escupa adentro su saliva.
2. Siga escupiendo hasta que la cantidad de saliva (descontando la espuma) llegue al tope de la etiqueta blanca. En caso que tenga dificultades escupiendo tanta saliva, le puede resultar más fácil escupir tras poner un poco de azúcar blanca en su lengua. Hemos incluido un sobre con azúcar en el paquete, si la necesita.
3. Escupa hasta que la saliva alcance la marca blanca, por favor.

Bueno, ahora si lo desea, puede dejar el teléfono a un lado para poder escupir en el recipiente.

¿Está la saliva al tope de la marca blanca? [EN CASO **SI**]. Coloque y apriete la tapa firmemente, por favor, y sacuda el recipiente para mezclar su saliva con los químicos al interior. Ponga, por favor, el recipiente con su saliva junto con el formulario de consentimiento en el sobre con estampilla pre-pagada. Gracias, hemos terminado con la colección de la muestra!.

Ahora vamos a la entrevista. Esto nos tomará entre 40 y 60 minutos dependiendo de sus experiencias. A medida que avanzamos, por favor recuerde:

- No hay respuestas correctas o incorrectas. Por favor, trate de responder las preguntas lo más honesta y exactamente posibles.
- Tome su tiempo
- Si no entiende una pregunta, no dude en hacerme preguntas
- Si hay alguna pregunta que no quiere contestar, solo dígame y la pasaremos a la siguiente pregunta.
- Si necesita tomarse un descanso, sólo hágamelo saber.

Si usted no tiene ninguna otra pregunta, ¿podemos empezar?

Las primeras preguntas son acerca de sus datos.

Q1. ¿Cuál es su fecha de nacimiento?

// 19 → A. ¿Y su edad?

Q2. ¿Cuál es su estado civil?

- ☐₁ Soltera, nunca casada anteriormente
☐₂ Casada o conviviendo como casada
☐₃ Viuda
☐₄ Separada o Divorciada

Q3. ¿Cómo puede usted describir sus antecedentes étnicos (anote todas las que apliquen)?

- | | | |
|---|---|--|
| ☐ ₁ Blanca / Caucásica | ☐ ₂ Americana-Africana | ☐ ₃ Hispana / Latina |
| ☐ ₄ China | ☐ ₅ Japonesa | ☐ ₆ Filipina |
| ☐ ₈ Coreana | ☐ ₉ Sur del Asia / India | ☐ ₁₀ Vietnamita |
| ☐ ₉₇ Polinésica | | |
| ☐ ₉₈ Otra (especifique) _____ | ☐ ₉₉ Desconocida / declina declarar | |

Ahora tenemos unas pocas preguntas acerca de su nacimiento, niñez, familia y educación.

Q4. ¿En que ciudad, estado y país nació usted?

A. Ciudad: _____ Estado: _____

B. País: _____ (Si no nació en EEUU, VAYA A C.)

C. ¿Qué edad tenía usted cuando llegó a este país a vivir permanentemente? Edad

Q5. ¿Por cuántos años ha estado viviendo en su dirección actual?

Años

Q6. ¿Como nació usted, parto natural (vaginal) o cesárea?

- ☐₁ Natural
☐₂ Cesárea
☐₉ DK

Q7. ¿Su padre nació en los Estados Unidos?

- ☐₁ Si
☐₂ No → A. ¿En qué país nació él? _____
☐₉ DK

Q8. ¿Su madre nació en los Estados Unidos?

☐₁ Si

☐₂ No

☐₉ DK

→ A. ¿En qué país nació ella? _____

Q9. ¿Cuál es el grado de educación más alto que sus padres completaron, sin contar le escuela vocacional o técnica? (SI ESTUDIO EN SU CASA, INVESTIGUE EL NÚMERO DE AÑOS.)

A. Padre

Primaria	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
Secundaria	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
Universitaria	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Estudios de postgrado	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

B. Madre

Primaria	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
Secundaria	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
Universitaria	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Estudios de postgrado	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

Q10. ¿Tiene usted algún hermano, incluyendo medio hermano, hermanastro o hermanos adoptivos? Cuente, por favor, todos sus hermanos que aún viven o han fallecido.

☐₁ Si

☐₂ No

→ A. ¿Cuántos?

Q11. Ahora quisiera hacerle algunas preguntas acerca de cada uno de sus hermanos, incluyendo hermanastros y hermanos adoptivos. Le preguntare acerca de ellos uno por uno, empezando por el mayor. [SI TIENE MÁS DE UNO: Dígame por favor sus nombres, para que estemos seguros que estamos hablando de la misma persona al mismo tiempo. GRABE LOS NOMBRES Y LUEGO VUELVA A HACER LAS PREGUNTAS POR CADA HERMANO].

Hermano	¿Vivo o fallecido?	¿Hermana o hermano?	¿Año de nacimiento?	Hermano, Medio, Hermanastro o Adoptado	Vivieron lejos por seis o más meses antes de cumplir 12 años?	Alguna vez fue Diagnosticado(a) con Cancer? En caso Si de que tipo
A. 1°	☐ ₁ Vivo ☐ ₂ Fallecido ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermana ☐ ₂ Hermano ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermano/a ☐ ₂ Medio ☐ ₃ Hermanastro ☐ ₄ Adoptado ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
B. 2°	☐ ₁ Vivo ☐ ₂ Fallecido ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermana ☐ ₂ Hermano ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermano/a ☐ ₂ Medio ☐ ₃ Hermanastro ☐ ₄ Adoptado ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
C. 3°	☐ ₁ Vivo ☐ ₂ Fallecido ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermana ☐ ₂ Hermano ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermano/a ☐ ₂ Medio ☐ ₃ Hermanastro ☐ ₄ Adoptado ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
D. 4°	☐ ₁ Vivo ☐ ₂ Fallecido ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermana ☐ ₂ Hermano ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermano/a ☐ ₂ Medio ☐ ₃ Hermanastro ☐ ₄ Adoptado ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
E. 5°	☐ ₁ Vivo ☐ ₂ Fallecido ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermana ☐ ₂ Hermano ☐ ₉ DK	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ₉ DK	☐ ₁ Hermano/a ☐ ₂ Medio ☐ ₃ Hermanastro ☐ ₄ Adoptado ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK

[AGREGUE PÁGINAS ADICIONALES PARA CASOS CON MÁS DE 5 HERMANOS]

Q12. Antes que cumpliera los 12 años, ¿vivió usted por al menos seis meses con niños que no hayan sido sus hermanos, tales como primos o hermanos adoptivos?

☐₁ Si → A. ¿Cuántos?

☐₂ No a. ¿Qué edad tenía cuando esto pasó por primera vez?

b. ¿Por cuántos años vivió esta persona con usted?

Q13. Antes de cumplir los 5 años, ¿fue usted a una guardería? Es decir, una guardería con al menos de 4 niños que no vivían con usted? ?

☐₁ Si

☐₂ No

☐₉ DK

Q14. ¿Antes de los 5 años, fue usted a alguna clase preescolar (es decir una escuela antes del kindergarten)?

☐₁ Si

☐₂ No

☐₉ DK

Q15. ¿Fue usted al kinder ?

☐₁ Si

☐₂ No

☐₉ DK

Q16. ¿ Se educó usted en su casa, en vez de asistir a una escuela fuera de su hogar, antes de cumplir los 18 años?

☐₁ Si → A. ¿Cuántos años?

☐₂ No

Q17. ¿Asistió usted a un internado o vivió en una pensión en su escuela, antes de que cumpliera los 18 años?

☐₁ Si → A. ¿Cuántos años?

☐₂ No

Q18. Actualmente, ¿cuál es el nivel más alto de educación que usted ha completado?

Primaria	☐ ₀	☐ ₁	☐ ₂	☐ ₃	☐ ₄	☐ ₅	☐ ₆	☐ ₇	☐ ₈
Secundaria	☐ ₉	☐ ₁₀	☐ ₁₁	☐ ₁₂					
Universitaria	☐ ₁₃	☐ ₁₄	☐ ₁₅	☐ ₁₆					
Estudios de postgrado	☐ ₁₇₊								
DK	☐ ₉₉								

Ahora, le voy a preguntar acerca de su hogar y de diferentes etapas de su vida.

Q19. A la edad... [LEA LA EDAD Y HAGA LAS PREGUNTAS TRABAJANDO CON LAS COLUMNAS]

	Edad 6 meses	Edad 5 años	Edad 12 años	Edad 30 años	Hoy en día
A. ¿Vivió usted en una casa o apartamento arrendado?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
B. ¿Cuál de las siguientes mejor describe el área donde vivió a esa edad: granja, rural, Pueblo chico, suburbio, o urbanizado / ciudad?	☐ ₁ Granja ☐ ₂ Rural ☐ ₃ Pueblo ☐ ₄ Suburbio ☐ ₅ Urbano ☐ ₉ DK	☐ ₁ Granja ☐ ₂ Rural ☐ ₃ Pueblo ☐ ₄ Suburbio ☐ ₅ Urbano ☐ ₉ DK	☐ ₁ Granja ☐ ₂ Rural ☐ ₃ Pueblo ☐ ₄ Suburbio ☐ ₅ Urbano ☐ ₉ DK	☐ ₁ Granja ☐ ₂ Rural ☐ ₃ Pueblo ☐ ₄ Suburbio ☐ ₅ Urbano ☐ ₉ DK	☐ ₁ Granja ☐ ₂ Rural ☐ ₃ Pueblo ☐ ₄ Suburbio ☐ ₅ Urbano ☐ ₉ DK
C. ¿ Tuvo su casa sistema de agua potable y drenaje ?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
D. En una escala del 1-5, siendo 1 el menor y 5 el mayor, póngale nota a su situación financiera general en su hogar	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK
E. ¿Piensa en las habitaciones en la casa donde vivía. Cuantos hermanos u otras personas dormían en la misma habitación de la casa donde vivían a esa edad?	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK	_____ ☐ ₉ DK
F. ¿Vivió en su casa algunos gatos diariamente?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
G. ¿Vivió en su casa algunos perros diariamente?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
H. ¿Tenia otras mascotas peludas como conejos o hámsters viviendo en su casa diariamente?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK
I. ¿Vivió cerca de media milla alrededor de establos o corrales donde se mantenían caballos, vacas, cerdos u otros animales con pezuñas?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK

Las próximas preguntas son acerca de sus características físicas a distintas etapas de su vida.

Q20. ¿ Cuando usted tenía doce años de edad, ¿era más alta, igual de alta, o más baja que la MAYORÍA de las otras niñas de su edad??

- ☐₁ Más alta
- ☐₂ Igual que
- ☐₃ Más baja
- ☐₉ DK

Q21. A los 12 años, ¿comparada con la mayoría de las niñas de su edad y altura, estaba su peso dentro, o por debajo o sobre el promedio?

- ☐₁ A su edad y altura por debajo del promedio
- ☐₂ A su edad y altura por debajo del promedio dentro del promedio
- ☐₃ A su edad y altura sobre el promedio
- ☐₉ DK

Q22. ¿Que tan alta era usted en el [AÑO DE REFERENCIA]?

☐ pies (metros) ☐ pulgadas (centímetros)

Q23. ¿Cuánto pesaba en el [AÑO DE REFERENCIA]?

☐☐☐ libras (Kg)

Ahora le tengo preguntas acerca de sus niveles de actividad física a lo largo de su vida.

Q24. En general, las responsabilidades en su trabajo y hogar le requerían ser...

- ☐₁ Sedentaria en su mayor parte
- ☐₂ Ligeramente activa
- ☐₃ Moderadamente activa
- ☐₄ Altamente activa
- ☐₉ DK

Q25. En general, ¿cómo mejor describiría su actividad física durante su tiempo libre?

- ☐₁ En su mayor parte sedentaria
- ☐₂ Ligeramente activa
- ☐₃ Moderadamente activa
- ☐₄ Altamente activa
- ☐₉ DK

Las siguientes preguntas son acerca de sus períodos menstruales y embarazos.

Q26. ¿Qué edad tenía cuando tuvo su primer período menstrual / ciclo mensual?

Edad

Q27. ¿Cuántas veces estuvo usted embarazada? Incluya, por favor, nacimientos terminando en, un bebe fallecido, pérdida, aborto, embarazos ectópicos o tubáricos, y cualquier otro embarazo actual.

(Número de embarazos)

Q28. ¿En algún tiempo, trató usted de embarazarse por lo menos por un año y no podía?

☐₁ Si (VAYA A Q29)

☐₂ No

☐₉ DK

A. ¿Ha tomado en alguna vez medicinas fertilizantes por prescripción (como clomid u danazol) para tratar de quedar embarazada?

☐₁ Si →

a. ¿Cuántos años tenia cuando empezó hacer esto?

☐₂ No

☐₉ DK

Las siguientes preguntas son acerca de su primer embarazo.

Q29. ¿Qué edad tenía usted cuando se embarazó?

Año Edad

Q30. ¿Cuál de las siguientes describe mejor el resultado de este embarazo? Déjeme leerle las opciones:

Nacimiento singular	☐ ₁ Pase a la pregunta A.
Múltiples nacimientos	☐ ₂ ¿Nacieron todos sus bebés con vida? ☐ ₁ Si ☐ ₂ No
Perdida después de 20 semanas	☐ ₃ Pase al siguiente embarazo.
Pérdida antes de 20 semanas	☐ ₄ Pase al siguiente embarazo.
Aborto Inducido	☐ ₅ Pase al siguiente embarazo.
Ectópico o Tubárico	☐ ₆ Pase al siguiente embarazo.
Actualmente embarazada	☐ ₇ ¿Cuándo va a nacer el bebé? _____ Vaya a Q31
Otro (especifique):	☐ ₉₈ Si es aplicable, pase a la pregunta A.

A. ¿Fue su parto natural (vaginal) o cesárea?

- ☐₁ Vaginal
☐₂ Cesárea
☐₉ DK

B. De qué sexo fue el recién nacido (s)?

- ☐₁ Femenino
☐₂ Masculino
☐₃ Ambos (múltiples nacimientos)

C. ¿Amamantó a su(s) bebé(s) por lo menos dos semanas?

- ☐₁ Si → a. ¿Qué edad tenía el o los bebés cuando lo(s) dejó de amamantar?
☐₂ No

(Edad) ☐₁ Semanas
☐₂ Meses
☐₃ Años

D. Antes de cumplir los 12 años, ¿hubo algún período de tiempo de más de seis meses, en el cual su hijo(a) no vivió con usted?

- ☐₁ Si → a. Describa _____
☐₂ No

Ahora, quisiera preguntarle acerca de otros niños con los cuales usted haya compartido un buen tiempo de su vida de adulto.

Q31. ¿Ha adoptado alguna vez niños?

☐₁ Si →

A. ¿Cuántos? ☐☐ [PARA MÁS DE UNO VAYA A LA TABLA]

☐₂ No (VAYA A Q33)

B. ¿Qué edad tenía el niño cuando llegó a vivir con usted?

☐☐

C. Después de eso, pero antes de que el niño cumpliera los 12 años, ¿hubo períodos de tiempo sobre los 6 meses en que el niño no vivió con usted?

☐₁ Si →

a. Describa _____

☐₂ No

Q32. ¿Tiene usted algún nieto?

☐₁ Si →

A. ¿Cuántos? ☐☐

☐₂ No

B. ¿Vivió usted con alguno de ellos por al menos un año antes de que ellos cumplieran los 12 años?

☐₁ Si →

a. ¿Qué edad tenía usted cuando esto ocurrió? ☐☐

☐₂ No

Q33. ¿Crió usted algún niño que no haya sido biológico o adoptado, tal como sobrino o hijastro?

☐₁ Si →

A. ¿Cuántos? ☐☐ [SI MÁS DE 1 VAYA A LA TABLA]

☐₂ No

B. ¿Qué edad tenía el menor cuando vino a vivir con usted? ☐☐

C. Después de eso y antes de que el menor cumpliera los 12 años, ¿hubo períodos de tiempo sobre los 6 meses en que el menor no vivió con usted?

☐₁ Si →

a. Describa _____

☐₂ No

Q34. ¿Se desempeñó alguna vez como profesora o cuidadora de niños profesional por lo menos un año?

☐₁ Si →

A. ¿Trabajó con niños menores de 5 años?

☐₂ No

☐₁ Si →

a. Describa su trabajo, por favor _____

☐₂ No

Ahora, tengo nuevas preguntas acerca de otros aspectos de su salud reproductiva. Primero, quisiera preguntarle acerca de cualquier hormona femenina que haya utilizado. Le preguntare primero acerca de píldoras para el control de la natalidad y luego acerca de terapias de reemplazo de hormonas.

Q35. ¿Ha usted ingerido píldoras de control de la natalidad, también conocidas como anticonceptivo oral o “la píldora” por un mes o más?

- ☐₁ Si → A. ¿A qué edad empezó a tomarlas?
- ☐₂ No B. ¿Qué edad tenía usted cuando las tomó por última vez?
- C. Durante ese tiempo, ¿hubo algún período de tiempo en el cual dejó de tomar la píldora por alguna razón, como por ejemplo para quedar embarazada?
- ☐₁ Si → a. ¿Por cuántos meses o años dejó de tomar la píldora, entre las edades de __ y __ años?
- meses o años
- ☐₂ No

Q36. ¿Hizo alguna vez un tratamiento para síntomas menopausicos con prescripción médica consistente en hormonas por un mes o más?

- ☐₁ Si → A. ¿Las ha usado durante los últimos tres meses?
- ☐₂ No ☐₁ Si
- ☐₂ No B. ¿Qué edad tenía usted cuando comenzó a tomarlas?
- años
- C. ¿Qué edad tenía usted la ultima vez que las tomó?
- años
- D. ¿Dejó alguna vez de tomarlas temporalmente?
- ☐₁ Si → a. ¿Por cuántos años dejó el tratamiento de hormonas entre las edades de __ y __ años? meses o años
- ☐₂ No
- E. ¿Cesaron sus períodos menstruales por lo menos seis meses antes de empezar con su tratamiento hormonal?
- ☐₁ Si → a. ¿A qué edad cesaron?
- ☐₂ No
- F. ¿Qué tipo de tratamiento de hormonas ha usado más frecuentemente?
- ☐₁ Estrógeno y progestin combinadas (Prempro, Premphase, FemHRT, Estratest)
- ☐₂ Píldoras de solo estrógeno (Premarin, Estrace, Ogen)
- ☐₃ Crema o parche de estrógeno
- [VAYA A Q38]

Q37. ¿Tiene actualmente períodos menstruales regularmente?

☐₁ Si

☐₂ No →

A. ¿Qué edad tenía usted cuando tuvo su último período? ☐☐

B. ¿Cesaron sus períodos en forma natural o por intervención quirúrgica o médica (como quimioterapia)?

☐₁ Naturalmente

☐₂ Intervención quirúrgica / médica

Q38. ¿Ha usted tenido alguna vez una histerectomía, es decir, extirpación de su útero?

☐₁ Si →

A. ¿Qué edad tenía usted cuando tuvo esta operación? ☐☐

☐₂ No

Q39. ¿Ha usted alguna vez tenido una ooforectomía, es decir, extracción de uno o ambos ovarios?

☐₁ Si

→

A. ¿Le removieron uno o ambos ovarios?

☐₂ No

☐₁ Uno

☐₂ Ambos

B. ¿Qué edad tenía usted cuando tuvo esta operación? ☐☐

Ahora, tengo unas pocas preguntas acerca de su cuidado médico entre [AÑO DE REFERENCIA -5] y [AÑO DE REFERENCIA.]

Q40. ¿Estaba usted cubierta por un seguro médico (incluyendo HMOs, PPOs, Medi-Cal, Programa de Asistencia Sanitaria (Medicare) u otro seguro, durante ese tiempo?

☐₁ Si, cubierta todo el tiempo

☐₃ Si, cubierta pero no todo el tiempo

☐₂ No

Q41. ¿Cuántas mamografías se hizo durante este período de cinco años?

☐☐

Q42. ¿Cuántas revisiones ginecológicas se hizo durante ese período de cinco años?

☐☐

Ahora tengo unas pocas preguntas acerca de usted y el pasado de su familia en relación con cáncer.

Q43. ¿Ha sido alguna vez diagnosticada con cáncer?

- ☐₁ Si → A. ¿Qué tipo de cáncer(es) ha tenido? Sea lo más específica posible, por favor
☐₂ No → (VAYA A Q45) _____.

B. ¿Qué edad tenía cuando fue diagnosticada con cáncer la primera vez?

C. ¿Qué tipo de tratamientos recibió después de su primer diagnóstico?

- ☐₁ Cirugía
☐₂ Radiación
☐₃ Quimioterapia
☐₄ Terapias inmunológicas como Herceptin (tratamiento contra la metástasis del cáncer mamario)
☐₉ DK

D. ¿Ha tenido usted algún tipo de recaída desde el primer diagnóstico?

- ☐₁ Si
☐₂ No

Q44. Ha tenido alguna vez una biopsia mamaria que muestre que usted tenga un tumor mamario benigno?

- ☐₁ Si → A. ¿Qué edad tenía usted la primera vez que tuvo una biopsia por un tumor
☐₂ No mamario?
☐₉ DK

Q45. ¿Ha sido su padre alguna vez diagnosticado con cáncer?

- ☐₁ Si → A. ¿Qué tipo de cáncer(es) tuvo él? _____
☐₂ No a. ¿Qué edad tenía él cuando fue diagnosticado por primera vez?
☐₉ DK

Q46. ¿Ha sido su madre alguna vez diagnosticada con cáncer?

- ☐₁ Si → A. ¿Qué tipo(s) de cáncer(s) tuvo ella? _____
☐₂ No a. ¿Qué edad tenía ella cuando fue diagnosticada por primera vez?
☐₉ DK

A continuación tengo preguntas acerca de otros aspectos de su historial médica. ¿Le ha dicho alguna vez un doctor que usted tuvo...

Q47.

Edad del primer diagnóstico

A. Infección por parásitos como oxiuro blanco (pidulle), malaria o esquistomiasis?	☐ ₁ Si↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. En caso SI, especifique el o los tipo(s): _____	Edad
B. cristal varicela (viruelas locas)?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
C. Sarampión, el tipo que dura cerca de 10 días?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
D. Mononucleosis infecciosa, también conocido "mono" o "enfermedad del beso"?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
E. Herpes zóster (también conocido como "culebrilla", ampollitas dolorosas en la piel)??	☐ ₁ Si↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. En CASO SI, antes de [FECHA DE REFERENCIA], ¿cuántos brotes tuvo? _____	Edad
F. Mastitis (una infección mamaria)?	☐ ₁ Si↓ ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. En caso SI, ¿se desarrolló esto cuando amamantó? ☐ ₁ Si ☐ ₂ No	Edad
G. Clamidia?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
H. Infecciones en las vías urinarias, más de 5 veces en su vida?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
I. Infecciones con levadura, más de 5 veces en su vida?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
J. Herpes en su área genital?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
K. Una úlcera estomacal causada por helicobacteria pilórica, una bacteria que vive en su estómago?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. En caso SI, ¿cuántas veces ha sido tratada por esta úlcera? _____	Edad
L. infección transmitida por garrapatas?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
M. Diabetes, el tipo que requiere insulina?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK	Edad
N. Gingivitis, una enfermedad en las encías que requiere hacer cirugía?	☐ ₁ Si ☐ ₂ No ☐ ₉ DK a. En caso SI, ¿cuántas veces a tenido cirugía en sus encías? _____	Edad

Q48. Le haré preguntas acerca de alergias. Por alergias, estamos hablando de los siguientes síntomas: nariz congestionada, ojos lagrimosos, congestión o estornudos, ahogo o asma, urticaria o sarpullido en la piel, hinchazón severa, o choque anafiláctico (alérgico). ¿Ha sido usted alguna vez alérgica a las siguientes: polvo, animales, árboles, pasto o polen, comida, picadura de insectos, medicamentos u mojo?

☐₁ Si

☐₂ No → (VAYA A Q57)

Q49. ¿Ha tenido alguna vez una reacción alérgica al polvo casero?

☐₁ Si

→

A. ¿Qué tipo de reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)

☐₂ No

☐₁ Nariz congestionada

☐₂ Ojos lagrimosos e irritantes

☐₃ Estornudos / congestión

☐₄ Ahogo / asma

☐₅ Urticaria / sarpullidos

☐₆ Hinchazón severa

☐₇ Choque anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad notó por primera vez esta alergia?

C. ¿A qué edad tuvo por última vez una reacción alérgica a polvo casero?

Q50. ¿Tuvo alguna vez una reacción alérgica a los siguientes animales?: (Verifique todos los que apliquen)

☐₁ Perros

☐₂ Gatos

☐₃ Caballos

☐₄ Ratones, ratas, o cuyi

☐₁ Si

→

A. ¿Qué tipo de reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)

☐₂ No

☐₁ Nariz congestionada

☐₂ Ojos lagrimosos e irritantes

☐₃ Estornudos / congestión

☐₄ Ahogo / asma

☐₅ Urticaria / sarpullidos

☐₆ Hinchazón severa

☐₇ Choque anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad notó por primera vez esta alergia?

C. ¿A qué edad tuvo por última vez una reacción alérgica a [animal]?

D. ¿Cuántos años en total ha vivido o trabajado con la presencia inmediata de [animal]? número total de años

Q51. ¿Ha sido alguna vez alérgica a árboles, pasto, mala hierba o polen?

- ☐₁ Si → A. ¿Qué reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)
☐₂ No

- ☐₁ Nariz congestionada
☐₂ Ojos lagrimosos e irritantes
☐₃ Estornudos / congestión
☐₄ Ahogo / asma
☐₅ Urticaria / sarpullidos
☐₆ Hinchazón severa
☐₇ Choque Anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad notó por primera vez esta alergia?

C. ¿A qué edad tuvo por última vez una reacción alérgica a árboles, pasto, mala hierba o polen?

D. Aproximadamente, ¿cuántos meses de un año típico ha sido afectada por esta alergia? mes(es)

Q52. ¿Ha tenido alguna vez una reacción alérgica a comidas tales como: (verifique todas las que apliquen)

- ☐₁ Huevos?
☐₂ Productos lácteos?
☐₃ Pescado (no mariscos)?
☐₄ Mariscos?
☐₅ Trigo?
☐₆ Cacahuates?
☐₇ Soya?
☐₈ Otros (Especifique) _____

- ☐₁ Si → A. ¿Qué reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)
☐₂ No

- ☐₁ Nariz congestionada
☐₂ Ojos lagrimosos / irritados
☐₃ Estornudos / congestión
☐₄ Ahogo / asma
☐₅ Urticaria / sarpullidos
☐₆ Hinchazón severa
☐₇ Choque Anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad tuvo su primera reacción alérgica a la comida?

C. ¿A qué edad tuvo su última reacción alérgica a la comida?

D. ¿Cuántas veces aproximadamente en total tuvo una reacción alérgica a la comida?

número de reacciones

Q53. ¿Tuvo alguna vez una reacción alérgica a abejas, avispon o picadura de avispa?

☐₁ Si

→

A. ¿Qué reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)

☐₂ No

☐₁ Nariz congestionada

☐₂ Ojos lagrimosos / irritados

☐₃ Estornudos / congestión

☐₄ Ahogo / asma

☐₅ Urticaria / sarpullidos

☐₆ Hinchazón severa

☐₇ Choque Anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad tuvo esta primera reacción alérgica?

C. ¿A qué edad tuvo su última reacción alérgica a las picaduras de insectos?

D. ¿Cuántas reacciones alérgicas a picadura de insectos podría estimar que tuvo en su vida? meses

Q54. ¿A tenido alguna vez una reacción alérgica a moho?

☐₁ Si

→

A. ¿Qué reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)

☐₂ No

☐₁ Nariz congestionada

☐₂ Ojos lagrimosos / irritados

☐₃ Estornudos / congestión

☐₄ Ahogo / asma

☐₅ Urticaria / sarpullidos

☐₆ Hinchazón severa

☐₇ Choque Anafiláctico o alérgico

B. ¿A qué edad tuvo esta primera reacción alérgica?

C. ¿A qué edad tuvo su última reacción alérgica al moho ?

D. ¿Cuántos meses fue afectada por su alergia al moho, en un año típico?
 meses

Q54a. ¿A tenido alguna vez una reacción alérgica a una(s) medicación(es)?

- ☐₁ Si
☐₂ No

→

A. ¿Qué tipo(s):?

B. ¿Qué reacción alérgica tuvo? (Verifique todas las que apliquen)

- ☐₁ Nariz congestionada
☐₂ Ojos lagrimosos / irritados
☐₃ Estornudos / congestión
☐₄ Ahogo / asma
☐₅ Urticaria / sarpullidos
☐₆ Hinchazón severa
☐₇ Choque Anafiláctico o alérgico

C. ¿A qué edad tuvo esta primera reacción alérgica?

D. ¿A qué edad tuvo su última reacción alérgica a esta medicación?

Q55. ¿Recibió inyecciones semanales o mensuales contra la alergia, antes de [AÑO DE REFERENCIA]?

- ☐₁ Si
☐₂ No

→

A. ¿A qué edad las recibió por primera vez?

B. ¿A qué edad fue su última inyección contra la alergia?

C. ¿Por cuántos meses o años en total recibió inyecciones contra la alergia?

Q56. ¿Tomo alguna vez antihistamina para minimizar los síntomas de la alergia, antes de [AÑO DE REFERENCIA]?

- ☐₁ Si
☐₂ No

→

A. ¿Cuántos años durante los últimos 20 años tomó antihistaminas para minimizar los síntomas de la alergia en forma ocasional o regular?

Años

a. Y durante esos [#] años, ¿aproximadamente cuántos meses por año tomó antihistaminas (para las alergias)? Meses

Q57. ¿Le han operado en alguna vez para remover sus amígdalas/anginas?

- ☐₁ Si
☐₂ No

→

A. ¿A qué edad fueron removidas?

Q58. ¿Le han operado en alguna vez para remover el apéndice?

- ☐₁ Si
☐₂ No

→

A. ¿A qué edad se lo removieron?

Q59. ¿Le han operado en alguna vez para remover el bazo? (esplenectomía)

☐₁ Si

→

A. ¿A qué edad se lo removieron? ☐☐

☐₂ No

B. ¿Por qué le quitaron el bazo (por qué condición o enfermedad)?

Q60. ¿Tomó alguna vez antibióticos entre [AÑO DE REFERENCIA-5] y [AÑO DE REFERENCIA]?

☐₁ Si

→

A. ¿En cuántas ocasiones tomó una serie de antibióticos durante esos 5 años?

☐₂ No

☐☐ ocasiones

☐₉ DK

Por último, tengo unas pocas preguntas acerca de otros aspectos de su estilo de vida y salud. Las primeras preguntas son acerca del consumo de alcohol en diferentes etapas de su vida. Tenga presente que 1 trago es una botella, lata o vaso de cerveza, una copa de vino, champaña o vino helado, o un cóctel, cortito, o mezcla de licor.

Q61. ¿Como promedio, entre los años [READ AGE BELOW HERE], Cuantos tragos de [READ ALCOHOL TYPE] tomó usted por semana? [ENTER AMOUNT. IF LESS THAN 2 DRINKS/MONTH, ENTER 0].

Como promedio, cuantos días por semana tomó usted al menos de un trago? Recuerda que 1 trago es una botella o vaso de cerveza, un vaso de vino o champaña, o un cóctel, trago de licor, o trago combinado.

Q62. ¿Ha fumado alguna vez al menos un cigarrillo por día durante más de 3 meses consecutivos?

☐₁ Si

☐₂ No → (VAYA A Q67)

Q63. ¿Qué edad tenía cuando empezó a fumar esa cantidad de cigarrillos?

Q64. Cuando fumaba, ¿cuántos cigarrillos en promedio fumó por día?

por día

Q65. ¿Fuma actualmente, es decir, ha fumado al menos un cigarro por día en los últimos tres meses?

☐₁ Si

☐₂ No → A. ¿Qué edad tenía cuando dejó permanentemente de fumar?

Q66. ¿Cuántos años en total fumó cigarrillos, excluyendo los períodos de tiempo en los cuales lo dejó temporalmente?

años

Q67. ¿Ha alguna vez recibido radio terapia en el área de su pecho, excluyendo radio terapia por cáncer al seno?

☐₁ Si → A. ¿Para qué tipo de condición? _____

☐₂ No

☐₉ DK

¿Cuántos días por mes, en promedio comió los siguientes tipos de comida entre [AÑO DE REFERENCIA-2] y [AÑO DE REFERENCIA]:

Q68. Yogurt (no del tipo congelado)?

días / mes

Q69. Kim chee o chukrut (repollo fermentado)?

días / mes

Q70. Lacto bacilo o suplemento probiótico?

días / mes

Q71. Finalmente, ¿cuántas veces en su vida fue picada por abejas o avispas?

veces

Eso finaliza la entrevista.

Muchas gracias por su participación en nuestro estudio, apreciamos tremendamente su tiempo y esfuerzo.

END.

[TO BE FILLED OUT BY INTERVIEWER AFTER INTERVIEW IS COMPLETE].

Did the respondent seem to find the interview too long?

☐₁ Yes

☐₂ No

Would you consider the respondent's information:

☐₁ Reliable

☐₂ Doubtful

☐₃ Unreliable

Please provide any comments here about the respondent's reliability.

NORTHERN CALIFORNIA CANCER CENTER

2201 Walnut Avenue, Suite 300, Fremont, CA 94538 - (510) 608-5000 - FAX (510) 608-5095

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD MEMO OF ACTION TAKEN

TO: Christina Clarke, Ph.D. **DATE:** October 19, 2006

FROM: Carol D'Onofrio, Dr.P.H.; Sara L. Tobin, Ph.D.
Chair, Institutional Review Board

SUBJECT: 2005-004 The Hygiene Hypothesis and Breast Cancer: A Novel Application of an
Etiologic Theory for Allergies, Asthma and Other Immune Disorders
Date of Full Board Review: 10/17/2006
Application for Continuation & Modification

Any Modification to the study that affects the participation of human subjects must receive prior approval from the IRB.

Any complications related to subject participation; including adverse drug reactions and subject complaints must be reported immediately to the IRB. Please submit this information to the Legal and Regulatory Affairs Officer.

The Institutional Review Board (IRB) of the Northern California Cancer Center has reviewed the above referenced research project and have made the following determination:

The submission was given continuing approval as requested. The various modifications to the questionnaire instrument were approved as requested.

The Board has made the following suggestions:

Consider including a word such as project or study following the adjectives "important research" in line 2 of the first paragraph on page 2 of the questionnaire.

Please also consider whether the phrase, "plastic hazardous bag" is optimal as it implies the bag itself is hazardous versus options such as "the enclosed plastic bag," or "the enclosed plastic bag for hazardous materials."

Third, the phrase "Check all that applies," which appears on several pages including 15, 19, and 20 may be revised to read, "Check all that apply."

Finally, the IRB suggests a "do not seal the envelope" instruction for the bottom of page two of the questionnaire if it understands the protocol correctly that the saliva samples are to be enclosed in the same envelope, subsequently, for return to NCCC.

NORTHERN CALIFORNIA CANCER CENTER

2201 Walnut Avenue, Suite 300, Fremont, CA 94538 - (510) 608-5000 - FAX (510) 608-5095

INSTITUTIONAL REVIEW BOARD MEMO OF ACTION TAKEN

SUBJECT: 2005-004 The Hygiene Hypothesis and Breast Cancer: A Novel Application of an Etiologic Theory for Allergies, Asthma and Other Immune Disorders

(CONTINUED)

As a courtesy to the IRB, please inform the Board in writing if you adopt any of the suggestions above. These are items that the Board believes will improve the research activities involving human subjects.

The protocol number 2005-004 must be used on all applications and correspondence related to this study.

Project approval will expire on October 16, 2007. If the project is to continue beyond that date, it must be reviewed not less than on an annual basis and in accordance with the Cancer Center's Federal-Wide Assurance (FWA00005005).