

Current Gynecologic Oncology

Official publication of Polish Gynecological Oncology Society
Organ Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
Journal affiliated by Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology,
and Polish Society for Hyperthermic Oncology
Pismo afiliowane przy Polskim Towarzystwie Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy
oraz przy Polskim Towarzystwie Hipertermii Onkologicznej
Dawniej „Ginekologia Onkologiczna”

www.ginekologia.pl

W numerze:

strona 259

Nietypowo ukształtowane narządy
płciowe lub zaburzenia rozwoju płci.
Aspekty medyczne i etyczne

strona 271

Dyspareunia i bolesne miesiączki u kobiet
z endometriozą – obserwacje kliniczne
dotyczące zastosowania dienogestu

strona 294

Problemy związane z wykrywaniem raka
szyjki macicy w krajach rozwijających się

In this issue:

page 259

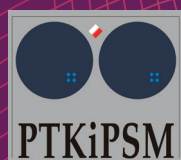
Ambiguous genitalia or disorders
of sex development.
Medical and ethical aspects

page 271

Dyspareunia and algomenorrhea
in women with endometriosis –
clinical aspects of dienogest therapy

page 294

Challenges in the control of cervical cancer
in the developing world



POLSKIE TOWARZYSTWO
HIPERTERMII
ONKOLOGICZNEJ

Current Gynecologic Oncology

Official publication of Polish Gynecological Oncology Society
Organ Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
Journal affiliated by Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology,
and Polish Society for Hyperthermic Oncology
Pismo afiliowane przy Polskim Towarzystwie Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy
oraz przy Polskim Towarzystwie Hipertermii Onkologicznej
Dawniej „Ginekologia Onkologiczna”

Publisher:

Małgorzata Pachecka

Redakcja/Wydawnictwo:

Editorial office:

Medical Communications

ul. Powsińska 34

02-903 Warszawa

tel.: 22 651 97 83

e-mail: redakcja@ginekologia.com.pl

www.ginekologia.com.pl

Chief of Editorial Staff:

Małgorzata Pachecka

501 507 055

Editorial Secretary:

Marcin Mruwczynski

501 235 577

Subscription:

Irena Pachecka

501 235 588

Advertising:

Elżbieta Tkaczyk-Iwanicka

501 507 044

Graphic design:

Paweł Rupiński

Composition and setting:

Renata Sufczyńska

Translation:

Biuro Tłumaczeń Lingua Line

(to English and Russian)

Proofreading:

Marta Durczyńska,

Marcin Mruwczynski

The Editors are not responsible for the contents
of advertisements, publications and notices.

Editor-in-Chief

Redaktor Naczelny

Beata Śpiewankiewicz

Warszawa

Associate Editor

Redaktor tematyczny

Agnieszka Nalewczyńska

Warszawa

Editorial Board

Komitet Naukowy

Jörg Baltzer

Niemcy

Antoni Basta

Kraków

Mariusz Bidziński

Warszawa

Tengiz Charkviani

Tbilisi

Janusz Emerich

Gdańsk

Krzysztof Gawrychowski

Warszawa

Gerald Gitsch

Fryburg

Vesna Kesic

Belgrad

Piotr Knapp

Białystok

Zbigniew Kojs

Kraków

Jolanta Kupryjańczyk

Warszawa

Maria Marchetti

Padwa

Janusz Marcickiewicz

Göteborg

Anna Markowska

Poznań

Janina Markowska

Poznań

Ryszard Poręba

Tychy

Marc Possover

Kolonia

Lukáš Rob

Praga

Andrzej Roszak

Poznań

Hüseyin Sahinbas

Bochum

Stefan Sajdak

Poznań

Joseph G. Schenker

Jerozolima

Jan Stencel

Bratysława

Laszlo Ungar

Budapeszt

Krzysztof Urbański

Kraków

Ignace Vergote

Leuven

Ludmyla I. Vorobyeva

Kijów

Holger Wehner

Wilhelmshaven

Łukasz Wicherek

Bydgoszcz

External reviewers

Recenzenci zewnętrzni

Andrzej Bienkiewicz

ginekologia onkologiczna, Łódź

Bożena Czarkowska-Pączek

patofizjologia, Warszawa

Norbert Piotrkowicz

radioterapia, Warszawa

Piotr Radziszewski

urologia, Warszawa

Andrzej Stelmach

chirurgia onkologiczna, Kraków

Spis treści

Contents

Official publication of Polish Gynecological Oncology Society
Organ Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej
Journal affiliated by Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology,
and Polish Society for Hyperthermic Oncology
Pismo afiliowane przy Polskim Towarzystwie Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy
oraz przy Polskim Towarzystwie Hipertermii Onkologicznej
Dawniej „Ginekologia Onkologiczna”

Redaktor Naczelny:

Prof. dr hab. n. med.
Beata Śpiewankiewicz

Redaktor tematyczny:
Agnieszka Nalewczyńska
e-mail: a.nalewczynska@op.pl

Zasady
prenumeraty
na stronie 293

Copyright 2014
by Medical
Communications

Wszystkie prawa zastrzeżone.
Żadna z części tego
wydawnictwa nie może być
reprodukowana
ani rozpowszechniana
w jakikolwiek sposób
(elektroniczny, mechaniczny,
nagrywana, fotografowana)
bez zgody wydawcy.

POLITYKA WYDAWNICZA

*EDITORIAL POLICY AND GENERAL
INFORMATION* 253

PROCEDURA RECENZOWANIA

PEER-REVIEW PROCEDURE 255

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS 257

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

EDITORIAL 259

**Magdalena Pisarska-Krawczyk,
Grażyna Jarząbek-Bielecka, Małgorzata Mizgier,
Amanda Rewers, Joanna Waligórska-Stachura,
Rafał Czepczyński, Elżbieta Sowińska-Przepiera,
Witold Kędzia**

Nietypowo ukształtowane narządy płciowe lub
zaburzenia rozwoju płci. Aspekty medyczne i etyczne
*Ambiguous genitalia or disorders of sex development.
Medical and ethical aspects* 259

PRACE ORYGINALNE

ORIGINAL CONTRIBUTIONS 271

**Grażyna Jarząbek-Bielecka, Dariusz Radomski,
Małgorzata Mizgier, Maciej Wilczak,
Magdalena Durda, Maria Kaczmarek,
Michał Pawlaczek, Witold Kędzia,
Magdalena Pisarska-Krawczyk**

Dyspareunia i bolesne miesiączki u kobiet
z endometriozą – obserwacje kliniczne dotyczące
zastosowania dienogestu
*Dyspareunia and algomenorrhea in women with
endometriosis – clinical aspects of dienogest therapy* 271

Krystyna Kurowska, Izabela Adamczyk

Rola wsparcia i zachowań zdrowotnych
w zmaganiu się kobiet z rakiem piersi
*Role of social support and pro-health behaviors
in fighting breast cancer* 278

PRACE KAZUISTYCZNE

CASE REPORTS 290

**Janina Markowska, Radosław Mądry,
Bartosz Kasprzak**

Rozległa endometrioza – opis przypadku
Large endometriosis – case report 290

PRACE POGŁĄDOWE

REVIEWS 294

Usha Bharat Saraiya

Problemy związane z wykrywaniem raka
szyjki macicy w krajach rozwijających się
*Challenges in the control of cervical cancer
in the developing world* 294

**Agnieszka Maździarz, Jerzy Wyględowski,
Anna Skrzypczyk-Ostaszewicz**

Współczesne poglądy na postępowanie
w przypadkach raka szyjki macicy w trakcie ciąży
*Common approaches to the management
of cervical cancer in pregnancy* 301

**Beata Osuch, Agnieszka Maździarz,
Anna Skrzypczak, Beata Jagielska,
Beata Śpiewankiewicz**

Wybrane poglądy na postępowanie diagnostyczne
i terapeutyczne w przypadku kobiet w ciąży –
ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów
złośliwych jajnika
*Selected opinions on diagnostic and therapeutic
procedures in pregnant patients with particular
attention paid to malignant ovarian cancer* 308

INDEKS 2014

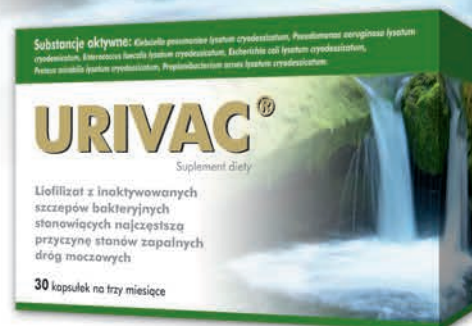
INDEX 2014 318

Sposób na drogi moczowe

URIVAC®

Suplement diety

to suplement diety zalecany do stosowania w profilaktyce nawracających stanów zapalnych dróg moczowych. Działanie preparatu opiera się na immunomodulacji, czyli wzmacnianiu układu odpornościowego organizmu poprzez podanie lizatów – wysoko oczyszczonych, nieszkodliwych części inaktywowanych mikroorganizmów – sześciu opatentowanych szczepów bakteryjnych, które stanowią najczęstszą przyczynę stanów zapalnych dróg moczowych.

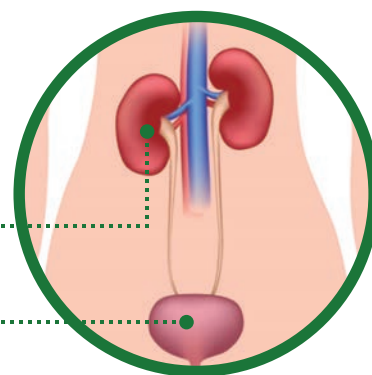


Zakażenia układu moczowego (ZUM)

to druga co do częstości infekcja, po grypie i objawach grypopodobnych, z którą chorzy zwracają się do lekarza pierwszego kontaktu.





Lekarze rozróżniają zakażenia **dolnego** i **górnego** odcinka dróg moczowych. Zakażenia **górných** dróg moczowych to **ostre odmiedniczkowe zapalenie nerek** i jego powikłania.

Do zakażeń **dolnych** dróg moczowych należą **zapalenie pęcherza** oraz **zapalenie pęcherza wraz z zapaleniem cewki moczowej**.



Za około **80%** przypadków odpowiedzialna jest bakteria *Escherichia coli*.

ZUM rozpoznaje się zazwyczaj po objawach, takich jak:

-  częste oddawanie moczu małymi porcjami
-  pieczenie w okolicy cewki moczowej
-  skurczowy ból w podbrzuszu
-  uczucie parcia na pęcherz i konieczność oddawania moczu również w nocy.

Niekiedy mogą pojawić się gorączka, dreszcze, nudności, a także krew w moczu.

URIVAC® zawiera liofilizat następujących mikroorganizmów:

Klebsiella pneumoniae – pateczka zapalenia płuc o dużej zjadliwości, stanowi przyczynę zakażeń układu pokarmowego, kości, stawów i dróg moczowych, niekiedy doprowadzając również do wystąpienia sepsy.

Pseudomonas aeruginosa – stanowi przyczynę infekcji w obrębie ucha środkowego i zewnętrznego u dzieci, zakażeń ran, zakażeń układu oddechowego, zakażeń wsierdza, zapalenia opon mózgowych, zakażeń układu moczowego, a także kości i stawów.

Enterococcus faecalis – groźny paciorkowiec kałowy, powoduje najczęściej zapalenie wsierdza, zakażenia układu moczowego, zakażenia prostaty i najądrzy.

Escherichia coli – pateczka okrężnicy, jest najczęstszą przyczyną zakażeń dróg moczowych (60–80%).

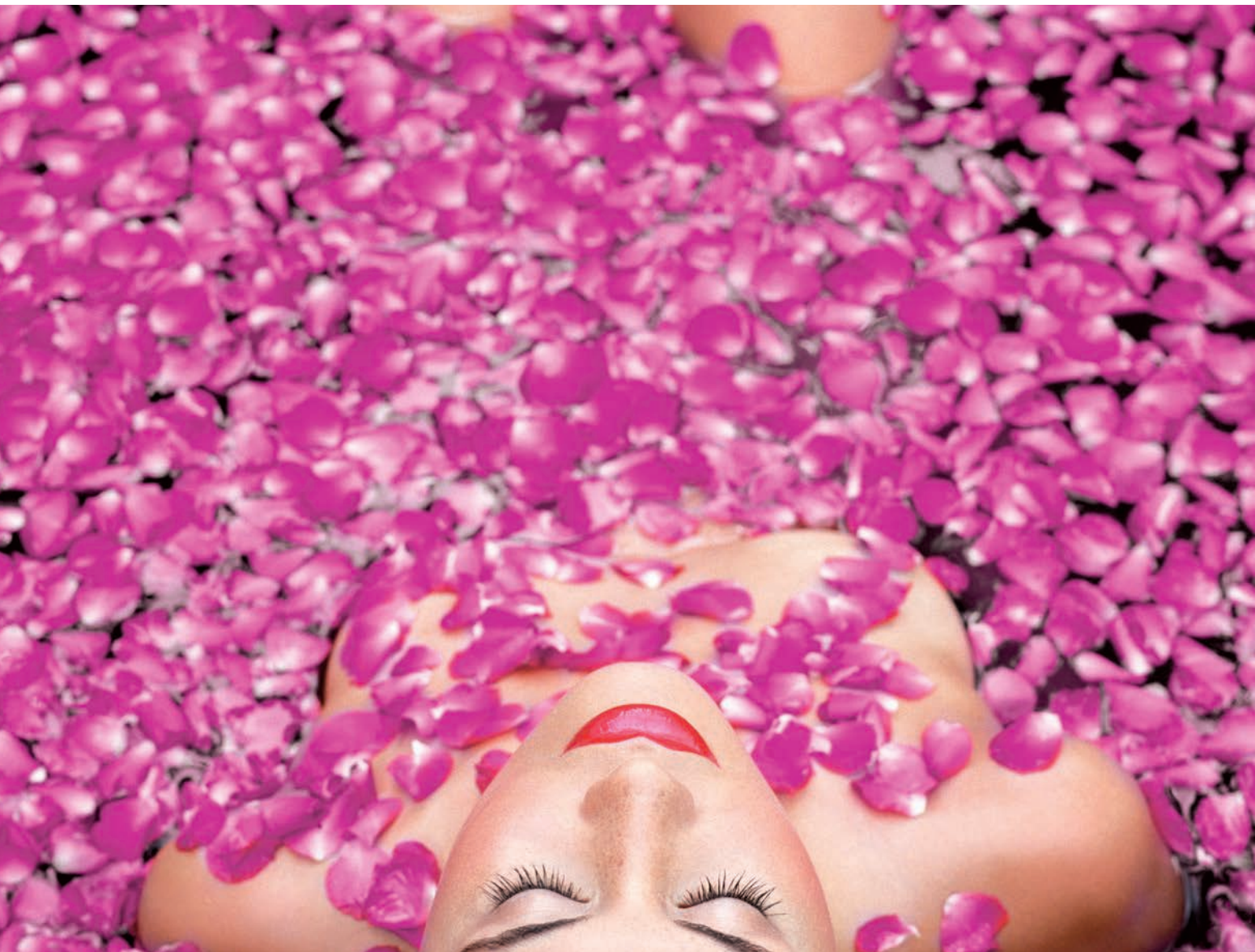
Proteus mirabilis – stanowi przyczynę około 30% infekcji dróg moczowych u chłopców i młodych mężczyzn.

Propionibacterium acnes – stanowi florę fizjologiczną skóry, układu pokarmowego, oddechowego oraz dróg moczowo-płciowych. U pacjentów z osłabioną odpornością może powodować zakażenia, a u młodzieży stanowi przyczynę 80% przypadków trądziku.

CANDIVAC®

Suplement diety

BĄDŹ ZE MNA INTYMNIEM



CANDIVAC® zawiera
liofilizat grzybów:

- *Candida albicans*
- *Candida crusei*
- *Candida glabrata*

występujących w naturalnym
środowisku pochwy

oraz liofilizat bakterii:

- *Propionibacterium acnes*.

CANDIVAC® jest preparatem zawierającym kombinację wybranych szczepów mikroorganizmów, które mogą korzystnie wpływać na funkcjonowanie układu moczowo-płciowego. Liofilizaty *Candida* zawarte w preparacie mogą sprzyjać ochronie organizmu przed wtargnięciem szkodliwych drobnoustrojów, wzmacniać układ odpornościowy i pomóc w przywróceniu naturalnej równowagi mikrobiologicznej pochwy.

Skład: 1 kapsułka zawiera liofilizat 5 mg substancji czynnych: *Candida albicans lysatum cryodesiccatum*, *Candida crusei lysatum cryodesiccatum*, *Candida glabrata lysatum cryodesiccatum*, *Propionibacterium acnes lysatum cryodesiccatum*. **Substancje pomocnicze – 195 mg:** *Aerosilum*, *Saccharum lactis*, *Amylum solani*. **Sposób użycia:** 1 kapsułka dziennie, na czczo przez okres 10 dni, przerwać na okres 20 dni i ponownie wznowić, podając 1 kapsułek dziennie przez okres 10 dni. Po ukończeniu wyżej wymienionego cyklu podstawowego można po 20-dniowej przerwie kontynuować stosowanie preparatu CANDIVAC®. **Zawartość opakowania:** 30 kapsułek. **Uwaga:** Preparat przeznaczony dla osób dorosłych. Podawanie preparatu dzieciom oraz kobietom w ciąży po uprzedniej konsultacji z lekarzem. Nie przekraczać zalecanej dawki do spożycia w ciągu dnia. Preparat nie może być stosowany jako substytut zróżnicowanej diety. **Przechowywać:** W suchym, ciemnym miejscu, w temperaturze 15–25°C, w miejscu niedostępnym dla dzieci. **Dystrybutor:** Magre SC, ul. Zgoda 11/38, 05-800 Pruszków. **Producent:** Bioveta, a.s., Medical Department, Komenského 212, 683 23 Ivanovice na Hané, Czech Republic.

POLITYKA WYDAWNICZA

EDITORIAL POLICY AND GENERAL INFORMATION

CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY (wcześniej: *GINEKOLOGIA ONKOLOGICZNA*) jest recenzowanym międzynarodowym czasopismem naukowym, publikującym prace oryginalne stanowiące istotny wkład w rozwój ginekologii, onkologii, endokrynologii. *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* publikuje też aktualne informacje o pracach towarzystw medycznych, głównie Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej, dla którego *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* jest oficjalnym czasopismem, a także doniesienia i materiały z kongresów międzynarodowych, listy do redakcji, informacje o nowych produktach medycznych, streszczenia i omówienia artykułów publikowanych w innych czasopismach naukowych, przeglądy książek i innych publikacji.

CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY ukazuje się drukiem cztery razy w roku, a także jest dostępna w postaci elektronicznej na stronie www.ginekologia.com.pl. Wersją pierwotną jest wersja papierowa. Redakcja *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* uznaje zasady zawarte w **Deklaracji Helsińskiej** i oczekuje, że wszelkie badania na ludziach będą przeprowadzone zgodnie z tymi zasadami. W odniesieniu do doświadczeń na zwierzętach za ogólne zasady przeprowadzania takich badań Redakcja uznaje wytyczne zawarte w publikacji **Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education** (New York Academy of Sciences' Ad Hoc Committee). Wszystkie badania, dotyczące zarówno ludzi, jak i zwierząt, powinny być zaaprobowane przez komisje etyczne instytucji zatrudniających autorów.

Przyjęcie do druku. Prace zgłaszane do publikacji w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* są oceniane pod względem formalnym i merytorycznym. Zakłada się, że wszyscy współautorzy wymienieni w pracy zgadzają się na publikację zgłoszonej pracy i że podpis autora odpowiedzialnego za korespondencję potwierdza taką zgodę wszystkich pozostałych współautorów. Prace zgłoszone do publikacji są najpierw oceniane przez Redaktora Naczelnego. Prace niepełne albo niespełniające wymogów są odsyłane do autorów bez szczegółowego wyjaśnienia. Prace spełniające wymogi formalne podlegają dalszej ocenie. Każda praca zostaje zarejestrowana pod konkretnym numerem i anonimowo jest przesyłana do oceny dwóm członkom Komisji Redakcyjnej. Proces recenzowania trwa zwykle od 3 do 5 tygodni. Po uzyskaniu pozytywnej opinii recenzentów praca zostaje skierowana do druku.

CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY (formerly: *GINEKOLOGIA ONKOLOGICZNA*) is an international peer-reviewed scientific journal publishing original articles that constitute significant contributions to the advancements of gynecology, oncology, endocrinology. In addition, *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY*, publishes information from the medical associations, especially Polish Gynecological Oncology Society, of which *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* is an official journal, reports and materials from international congresses, letters to the Editor, information on new medical products as well as abstracts and discussions on papers published in other scientific journals, reviews of books and other publications.

CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY is issued four times a year in printed form (primary version of the journal), and in electronic form at www.ginekologia.com.pl. The Editors of *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* acknowledge the principles of the Helsinki Declaration and, therefore, expect all research involving human to be conducted in line with the principles of above-mentioned declaration. For animal experimentation reported in the published articles the Editors acknowledge Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education (New York Academy of Sciences' Ad hoc Committee) as general rules to conduct such studies. All studies involving humans or animals should be approved by the investigators' institutional review boards.

The Review Process. Manuscripts submitted for publication in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* are evaluated during an evaluation process. It is assumed that all the authors listed agreed to the publication of the submitted paper as well as that the signature of correspondence author is certifying such an agreement of all the peers. Submitted papers are reviewed in the evaluation process, firstly by the Editor-in-Chief. Incomplete or insufficient papers are sent back to authors without notice of explanation. Those which are sufficient undergo further examination. Each paper is registered under the unique registration number and under this number sent to two members of the Review Committee. The usual evaluation process takes 3 to 5 weeks. The paper is granted to be printed after positive opinion from the members of the Review Committee is obtained.

Sprzeczność interesów. Każda praca zgłoszona do publikacji w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* powinna być zaopatrzona w oświadczenie wyjaśniające wszelkie powiązania finansowe z firmami handlowymi w przypadku istnienia takich powiązań. Przy braku takiego oświadczenia przyjmuje się, że praca została sfinansowana ze źródeł własnych autorów i instytucji ich zatrudniających.

Kopiowanie innych publikacji. Materiały cytowane albo pochodzące z innych publikacji muszą być zaopatrzone w pisemną zgodę przynajmniej jednego ze współautorów na publikację danego materiału w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY*.

Ochrona danych osobowych pacjentów. Autorzy zgłaszający prace do publikacji w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* są zobowiązani do zapewnienia ochrony wszystkich danych osobowych pacjentów. Dlatego wymaga się zmiany inicjałów i podawania tylko najistotniejszych danych. Jednak w przypadku gdy pacjenta można zidentyfikować na podstawie treści publikacji, zdjęcia lub w jakikolwiek inny sposób, konieczne jest uzyskanie pisemnej zgody od pacjenta albo jego/jej prawnego opiekuna. Redakcja *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* nie zaleca podawania grupy etnicznej, rasy, kręgu kulturowego ani opinii politycznych pacjentów objętych badaniem, chyba że ma to istotne znaczenie dla tematu pracy. Jednak w takim przypadku Redakcja wymaga możliwie jak najdokładniejszego opisu poszczególnych kategorii, a także podania sposobu przypisania pacjentów do poszczególnych kategorii.

Przeniesienia prawa autorskiego. Zgłaszając prace do publikacji w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY*, autorzy zgadzają się na nabycie przez Redakcję pełni praw autorskich do publikowanych prac. Kwestie związane z prawami autorskimi są też omówione w rozdziale „Prawa autorskie” zawartym w „Regulaminie ogłaszania prac” znajdującym się każdym numerze pisma i w Internecie.

Uwaga. Mimo dołożenia wszelkich starań przez Redaktora Naczelnego i Wydawcę dla zapewnienia poprawności i zgodności z prawem międzynarodowym i polskim wszystkich danych, opinii i stwierdzeń zawartych w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* Redakcja nie ponosi odpowiedzialności za opublikowane dane, opinie i stwierdzenia. Co więcej, Redakcja i Wydawca nie ponoszą żadnej odpowiedzialności za wszelkie niedokładne dane, stwierdzenia czy opinie.

Conflict of Interest. Each paper submitted for publication in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* should be accompanied by the statement of any financial relationship with any commercial company should such a case appear. Whenever there is a lack of such information it is taken for granted that submitted manuscript is financed by own department/authors sources.

Permissions. Materials cited or derived from other publications has to be followed by a written permission from at least one author to *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* for publication.

Patient Confidentiality. The authors submitting papers to *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* are obliged to secure privacy of all personal data of patients. Therefore, changing initials and disclosing only the relevant data of patients are required. However, in case patient can be identified from the paper or photography, illustration or in any other way, written permission for publication is required from him/her or his/hers legal guardian. It is not recommended by the Editor of *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* to disclose the ethnicity, race, culture or political opinions of patients being subject of the study, unless it is instrumental to the study. In such a case, however, it is required by the Editor that the names of the categories should be as illustrative as possible and describe how the patients were assigned to these categories.

Copyright Transfer. By submitting papers for publication in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* authors agree that the Publisher purchases exclusive copyrights to submitted manuscripts. Copyright issues are also referred to in the section of “Copyright” of Notice to “Instructions to Contributors” published in each copy of *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* and in the Internet.

Disclaimer. Although much attention is taken by the Publisher and the Editor-in-Chief that all the data, opinions and statements which appear in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* are correct and obey International and Polish Law, the Publisher cannot accept responsibility for any data or opinions or advertisements appearing in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY*. Moreover, the Publisher and the Editorial Board accept no liability for any inaccurate data, statements or opinions.

PROCEDURA RECENZOWANIA

PEER-REVIEW PROCEDURE

Procedura recenzowania artykułów w czasopiśmie opiera się na zaleceniach Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego opublikowanych w dokumencie *Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce*.

Prace zgłaszane do publikacji w *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* są oceniane pod względem formalnym i merytorycznym. Zakłada się, że wszyscy współautorzy zgadzają się na publikację zgłoszonej pracy i że podpis autora odpowiedzialnego za korespondencję potwierdza zgodę pozostałych współautorów.

Prace zgłoszone do publikacji są najpierw oceniane przez Redaktora Naczelnego i/lub redaktorów pomocniczych. Prace niepełne albo niespełniające wymogów są odsyłane do autorów bez szczegółowego wyjaśnienia. Prace spełniające wymogi formalne podlegają dalszej ocenie. Każda praca jest rejestrowana pod konkretnym numerem, a następnie przesyłana do oceny dwóm niezależnym recenzentom – uznanym specjalistom w dziedzinie, której dotyczy artykuł, spoza jednostki, w której afiliowani są autorzy artykułu, niepozostającym z nimi w konflikcie interesów (podległość zawodowa, pokrewieństwo, bezpośrednia współpraca naukowa w ciągu ostatnich dwóch lat poprzedzających przygotowanie recenzji). Redakcja *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* stosuje model recenzji typu *double-blind review*, tzn. autorom nie są ujawniane nazwiska recenzentów i odwrotnie – recenzenci nie znają tożsamości autorów i pozostałych recenzentów (niemniej w trosce o jawność i transparentność procedury redakcyjnej w ostatnim numerze w danym roku kalendarzowym, a także na stronie internetowej czasopisma publikuje listę wszystkich recenzentów oceniających prace w tym czasie). Proces recenzowania trwa zwykle od 3 do 5 tygodni. Recenzenci przedstawiają merytoryczne uzasadnienie oceny pracy i wyrażają jednoznaczną opinię na jej temat, wybierając jedną z poniższych możliwości:

- praca nadaje się do druku bez dokonywania poprawek;
- praca nadaje się do druku po dokonaniu poprawek według wskazówek recenzenta, bez konieczności ponownej recenzji;
- praca nadaje się do druku po jej przeredagowaniu zgodnie z uwagami recenzenta i po ponownej recenzji pracy;
- praca nie nadaje się do druku.

Po uzyskaniu pozytywnej opinii recenzentów artykuł zostaje skierowany do druku. W przypadku rozbieżności w ocenie Redaktor Naczelny prosi o opinię trzeciego recenzenta. Cały cykl redakcyjny nie przekracza 2 miesięcy.

The procedure of peer-review of papers submitted to the journal complies with recommendations issued by the Polish Ministry of Science and Higher Education and published in the document *Good practice in peer-review procedures in science*.

Manuscripts submitted for publications in *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* are assessed on formal and content-oriented bases. It is assumed that all coauthors agree to publish the paper submitted and that signature of the author responsible for correspondence confirms the consent of all other coauthors.

Manuscripts submitted for publication are first assessed by the Editor-in-Chief and/or Associate Editors. Incomplete papers or those not complying with formal requirements are sent back to authors without any detailed explanation. Papers meeting formal requirements undergo further scrutiny. Each paper is registered under a unique ID number and sent for peer-review to two independent reviewers – recognized authorities in the domain pertaining to the subject of the paper and not affiliated with the authors' home institution, not involved in any obvious conflict of interest with them (professional vassalage, familial relatedness, direct scientific cooperation over the past two years prior to preparation of the review). Editorial Board of *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* applies the double-blind model, i.e. author do not know the identity of reviewers and reviewers do not know the identity of authors and other reviewers. Nevertheless, for the sake of transparency and openness of the procedure, names of reviewers assessing papers over the current year are presented in the last issue of journal in that year and on the Internet site of the journal. The process of peer-review usually extends over 3–5 weeks. Reviewers are expected to provide a content-oriented justification of their opinion and to express an unambiguous rating of the manuscript choosing one of the following options:

- manuscript may be published without further corrections;
- manuscript may be published after minor corrections according to reviewer's suggestions, without the need for a repeat review;
- manuscript may be published after major corrections according to reviewer's suggestions and after a repeat review;
- manuscript is unsuitable for publication.

Upon obtaining a positive opinion of both reviewers, the manuscript is referred for publication. In the case of discordant opinions, Editor-in-Chief seeks the opinion of a third reviewer. The entire editorial process does not exceed 2 months.

Rzetelność naukowa

Redakcja *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* zwraca uwagę, że dowodem etycznej postawy pracownika naukowego oraz najwyższych standardów redakcyjnych jest jawność informacji o podmiotach przyczyniających się do powstania publikacji (wkład merytoryczny, rzeczowy, finansowy etc.), co jest przejawem nie tylko dobrych obyczajów, ale także społecznej odpowiedzialności.

Przypominamy, że autorzy publikacji są zobowiązani prezentować rezultaty swojej pracy w sposób przejrzysty, rzetelny i uczciwy. Szczególnymi przejawami nierzetelności są tzw. *ghostwriting* oraz *guest authorship*:

- ze zjawiskiem *ghostwritingu* mamy do czynienia wówczas, gdy ktoś nie ujawnił, iż wniósł istotny wkład w powstanie publikacji – nie został wymieniony jako jeden z autorów lub w podziękowaniach zamieszczonych w publikacji;
- nieetyczna postawa *guest authorship* dotyczy sytuacji, gdy udział autora jest znikomy lub w ogóle nie miał miejsca, a mimo to jest on autorem/współautorem publikacji.

Redakcja oświadcza, że autorzy publikacji ponoszą za nią pełną odpowiedzialność, a wszelkie wykryte przypadki nierzetelności będą ujawniane. W uzasadnionych przypadkach autorzy pracy mogą zostać poproszeni o złożenie oświadczeń ujawniających wkład poszczególnych osób w powstanie publikacji (z podaniem informacji, kto jest autorem koncepcji, założeń, metod, protokołu itp. wykorzystywanych przy przygotowaniu publikacji), przy czym główną odpowiedzialność ponosi autor zgłaszający manuskrypt.

Scientific honesty

Editorial Board of *CURRENT GYNECOLOGIC ONCOLOGY* reminds that ethical integrity of scientific investigators and highest editorial standards are confirmed by availability of information concerning persons contributing to creation of the paper (conceptual, material, financial, etc.), which is a reflection, not only of good habits, but also of responsibility and respect towards scientific community.

Authors are reminded that they are expected to present results of their work in a honest, reliable and transparent way. Particular examples of dishonesty are *ghostwriting* and *guest authorship*:

- the phenomenon of *ghostwriting* occurs when a person does not disclose that he/she contributed substantially to creation of manuscript – not being listed as one of co-authors or other contributors in the “Acknowledgments” section;
- unethical attitude of *guest authorship* applies, when contribution of a person is negligible or non-existent while he/she is listed as author or coauthor.

Editorial Board states that authors of manuscripts are entirely responsible for their content and any detected cases of dishonesty will be disclosed. In justified cases authors may be asked to submit statements specifying contribution of particular persons in elaboration of manuscript, i.e. who devised the general concept, assumptions, methodology, protocol, etc., used when preparing the paper. Nevertheless, the main responsibility is born by the author submitting the manuscript.

Lista Recenzentów w 2014 roku/List of Reviewers 2014

Serdecznie dziękujemy wszystkim Recenzentom, którzy w 2014 roku wspierali nasze pismo, dbając o jakość prac publikowanych w „Current Gynecologic Oncology”.

The “Current Gynecologic Oncology” sincerely expresses gratitude to the following colleagues who reviewed articles submitted to the journal.

Recenzenci wewnętrzni/Internal Reviewers

Jörg Baltzer	Piotr Knapp	Lukáš Rob	Ignace Vergote
Antoni Basta	Zbigniew Kojs	Andrzej Roszak	Ludmyla I. Vorobyeva
Tengiz Charkviani	Maria Marchetti	Hüseyin Sahinbas	Holger Wehner
Janusz Emerich	Janusz Marcickiewicz	Stefan Sajdak	Lukasz Wicherek
Krzysztof Gawrychowski	Anna Markowska	Joseph G. Schenker	
Gerald Gitsch	Janina Markowska	Jan Stencl	
Vesna Kesić	Marc Possover	Laszlo Ungar	

Recenzenci zewnętrzni/External Reviewers

Andrzej Bienkiewicz	Norbert Piotrkowicz	Andrzej Stelmach
Bożena Czarkowska-Pączek	Piotr Radziszewski	

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

INSTRUCTIONS TO CONTRIBUTORS

Kwartalnik „Current Gynecologic Oncology” (wcześniej: „Ginekologia Onkologiczna”) zamieszcza prace oryginalne (doświadczalne, kliniczne, laboratoryjne), poglądowe i kazuistyczne z zakresu ginekologii onkologicznej. Ponadto publikuje listy do Redakcji, sprawozdania i materiały ze zjazdów naukowych, recenzje książek, a także komunikaty o planowanych kongresach i zjazdach naukowych. Prace należy nadsyłać do Redakcji w 2 egzemplarzach. Nadesłane prace podlegają anonimowej recenzji. Redakcja zastrzega sobie prawo opatrzenia publikowanych prac komentarzem redakcyjnym.

Prace prosimy przesyłać na adres:

Medical Communications

ul. Powsińska 34

02-903 Warszawa

Wymaganie etyczne

Przedstawienie do publikacji pracy prezentującej wyniki badań na ludziach jest jednoznaczne z oświadczeniem Autorów, że zostały spełnione wymagania „Deklaracji Helsińskiej” oraz że została uzyskana zgoda odpowiedniej Komisji Etycznej.

Maszynopis

Maszynopis pracy powinien być nadesłany w dwóch identycznych egzemplarzach, łącznie z pismem przewodnim zawierającym zgodę wszystkich Autorów na publikację wyników badań oraz oświadczeniem, że praca nie była publikowana w całości w innych czasopismach medycznych.

1. Objętość prac oryginalnych i poglądowych nie powinna przekraczać 20 stron, kazuistycznych – 10 stron, innych – 5 stron (łącznie z piśmiennictwem, streszczeniami, tabelami i rycinami).
2. Prace powinny być napisane na papierze formatu A4, z zachowaniem podwójnych odstępów między wierszami, czcionką 12 punktów (np. Arial, Times New Roman). Margines po stronie lewej powinien wynosić 4 cm, pozostałe marginesy (oprócz strony pierwszej) – 2,5 cm.
3. W pracy należy zaznaczyć miejsce druku tabel i rycin.
4. Wyniki oznaczeń biochemicznych i innych należy podawać w jednostkach SI.
5. Na pierwszej stronie należy zostawić od góry 10 cm wolnego miejsca na uwagi techniczno-wydawnicze. Należy podać kolejno:
 - a) pełne imię i nazwisko Autora (Autorów);
 - b) tytuł pracy (polski i angielski);
 - c) nazwę kliniki, oddziału szpitalnego lub zakładu;
 - d) tytuł naukowy oraz imię i nazwisko kierownika jednostki, skąd pochodzi praca;
 - e) dokładny adres Autora (Autorów);
 - f) synapsę – streszczenie pracy (minimum 200, maksimum 250 słów) w języku polskim i angielskim;
 - g) słowa kluczowe po polsku i angielsku.
6. Tekst prac oryginalnych i klinicznych powinien być podzielony na następujące rozdziały: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Omówienie wyników (dyskusja),

The quarterly “Current Gynecologic Oncology” (formerly: “Ginekologia Onkologiczna”) publishes original papers (experimental, clinical, laboratory), review articles and case reports in the field of oncologic gynecology. It publishes also letters to the Editor, reports and material from congresses, book reviews and announcements about planned scientific events. Manuscripts should be submitted in two copies. All manuscripts are subject to anonymous review. The Editorial Board reserves itself the right to add editorial comment to published articles.

Manuscripts should be addressed to:

Medical Communications

ul. Powsińska 34

02-903 Warszawa, Poland

Ethical requirements

When papers presenting results of human studies are submitted for publication, it is considered that the Authors state thereby that the study complies with the Declaration of Helsinki and has been accepted by local Ethical Committee.

Manuscript

Manuscripts should be submitted in two identical copies, with a cover letter including all Authors' consent for publication of results of their studies and a statement that the paper has not been hitherto published entirely in another medical journal.

1. The volume of original and review articles should not exceed 20 pages, that of case reports – 10 pages and that of other forms – 5 pages (including references, abstracts, tables and figures).
2. Manuscripts should be typed on A4 page format, double-spaced, using a 12-point type (e.g. Arial or Times New Roman). The left margin should be 4 cm, all others – 2.5 cm (except the first page).
3. Position of tables and figures should be marked in text.
4. Results of biochemical tests and other parameters should be reported using SI units.
5. On top of the first page please leave 10 cm free space for technical-editorial annotations. The first page should contain the following items:
 - a) full first and last names of Author(s);
 - b) full title of paper (in Polish and English);
 - c) full name of the institution the Author(s) is affiliated to;
 - d) scientific title, initial of first name and full last name of head of unit where the paper originated;
 - e) detailed address of Author(s);
 - f) abstract (between 200 and 250 words) in Polish and in English;
 - g) key words in Polish and in English.
6. The text of original and clinical papers should be organized in following sections: Introduction, Aim of paper, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions. Abstracts (item 6f) should have

Wnioski. Analogiczną strukturę (Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Wnioski) powinno mieć wymienione w punkcie 6f streszczenie pracy.

7. Do pracy na osobnych stronach powinny być dołączone: piśmiennictwo, tabele, ryciny, podpisy pod ryciny.
8. Autorzy wykorzystujący materiały pochodzące z innych źródeł powinni uzyskać zgodę na wykorzystanie tych materiałów u autorów pracy i w wydawnictwie, w którym się one ukazały.

Piśmiennictwo

Powinno być ułożone w kolejności cytowań. Liczba cytowanych prac w przypadku prac oryginalnych i poglądowych nie powinna przekraczać 30 pozycji, a w przypadku prac kazuistycznych – 15. Piśmiennictwo powinno zawierać wyłącznie pozycje opublikowane.

1. Przy opisach bibliograficznych artykułów z czasopism należy podać w kolejności: nazwisko autora wraz z inicjałem imienia (przy większej liczbie autorów należy podać tylko pierwszych trzech), tytuł pracy, skrót tytułu czasopisma, rok wydania, numer tomu (rocznika), strony, na których zaczyna się i kończy artykuł.
2. Opisy wydawnictw zwartych (książki) powinny zawierać w kolejności: nazwisko autora wraz z inicjałem imienia (przy większej liczbie autorów należy podać tylko pierwszych trzech), tytuł, oznaczenie kolejności wydania, nazwę wydawcy, miejsce i rok wydania. Przy pracach zbiorowych nazwisko redaktora odpowiedzialnego podaje się po tytule książki i skrócie „red.”.
3. Przy opisach rozdziałów książek należy podać w kolejności: autora rozdziału (przy większej liczbie autorów należy podać tylko pierwszych trzech), następnie po oznaczeniu „W:” autora/autorów (redaktora/redaktorów) książki, tytuł książki, oznaczenie części wydawniczej, nazwę wydawcy, miejsce i rok wydania, strony początku i końca artykułu.

Tabele

Tabele ponumerowane cyframi arabskimi należy nadsyłać w dwóch egzemplarzach na oddzielnych stronach formatu A4.

Ryciny

Ryciny należy nadsyłać w dwóch egzemplarzach, wykonanych czarnym lub kolorowym tuszem na białym papierze bądź techniką komputerową na drukarce laserowej albo w postaci zdjęć czarno-białych na lśniącym papierze. Ryciny należy ponumerować cyframi arabskimi. Tytuły rycin należy podać na osobnych stronach. Do wykresów należy dołączyć wykaz danych.

Nośniki komputerowe

Do maszynopisu należy dołączyć pracę na dysku CD-ROM/DVD-ROM w programie Word. Teksty i grafiki powinny tworzyć osobne zbiory.

Prawa autorskie

Wydawca nabywa na zasadzie wyłączności ogół praw autorskich do wydrukowanych prac (w tym prawo do wydawania drukiem, na nośnikach elektronicznych – CD i innych oraz w Internecie). Dopuszcza się jedynie bez zgody Wydawcy drukowanie streszczeń. Tytułem powyższego wykorzystania utworów Autorom nie są wypłacane honoraria.

a similar structure (Aim of paper, Material and methods, Results, Conclusions).

7. References, tables, figures and captions should be submitted on separate pages.
8. Authors quoting data from other sources should obtain permission to do so from respective authors and publishers.

References

References should be listed in the order of appearance. Number of references should not exceed 30 (original and review papers) or 15 (case reports). Only published papers should be referred to.

1. Bibliographic description of publications in journals should include in this order: name of author, initial letter of first name (only first three authors should be quoted), title of paper, abbreviated name of journal conforming to Index Medicus, year of publication, number of volume, first and last page.
2. Description of books should include in this order: name of author, initial letter of first name (only first three authors should be quoted), title, consecutive number of editions, name of publisher, place and year of publication. In the case of a collective work, the name of author responsible for entire publication is placed after the title of book and an abbreviation “red.” (editor).
3. Description of chapters in books should include in this order: author (only first three authors should be quoted) and title of chapter, then “W:”, then name of the editor/editors, title of book, name of publisher, place and year of publication, first and last page of the chapter.

Tables

Tables should be numbered using Arabic numerals and submitted on separate A4 pages in two copies.

Figures

Figures should be submitted in two copies, drawn using black or colored ink on white paper, drawn by hand or using a computer technique and a laser printer, or as black and white photos on shining paper. Figures should be numbered using Arabic numerals. Captions should be submitted on a separate page. Data sheets should be attached to graphs.

Electronic media

Typescript should be accompanied by a CD-ROM/DVD-ROM with complete manuscript saved using the Word format. Text and graphics should be saved as separate files.

Copyright

The editor acquires full copyright to published papers (including the right to print and to publish them using electronic media, such as CD and internet). Only printing of abstracts is permitted without consent of the editor. Authors do not receive any pay when their creations are used for this purpose.

Magdalena Pisarska-Krawczyk^{1,2}, Grażyna Jarząbek-Bielecka³, Małgorzata Mizgier⁴,
Amanda Rewers⁵, Joanna Waligórska-Stachura⁵, Rafał Czepczyński⁵,
Elżbieta Sowińska-Przepiera⁶, Witold Kędzia³

Received: 05.12.2014

Accepted: 16.12.2014

Published: 31.12.2014

Nietypowo ukształtowane narządy płciowe lub zaburzenia rozwoju płci. Aspekty medyczne i etyczne

Ambiguous genitalia or disorders of sex development. Medical and ethical aspects

Нарушение формирования половых органов или полового развития.

Медицинские и этические аспекты

¹ Katedra Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szymanowski

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

³ Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik Kliniki: dr n. med. Grażyna Jarząbek-Bielecka

⁴ Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu. Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jan Jeszka

⁵ Katedra i Klinika Endokrynologii, Przemiany Materii i Chorób Wewnętrznych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik Katedry i Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marek Ruchała

⁶ Klinika Endokrynologii, Chorób Metabolicznych i Chorób Wewnętrznych, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Anelli Syrenicz

Adres do korespondencji: Małgorzata Mizgier, Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,

ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, tel.: +48 603 966 337, e-mail: m.mizgier@wp.pl

¹ Department of Maternal and Child Health, Poznan University of Medical Sciences. Head of the Department: Professor Krzysztof Szymanowski, MD, PhD

² President Stanislaw Wojciechowski Vocational State School in Kalisz

³ Division of Gynecology, Department of Perinatology and Gynecology, Poznan University of Medical Sciences. Head of the Division: Grażyna Jarząbek-Bielecka, MD, PhD

⁴ Division of Hygiene and Human Nutrition, Department of Nutrition, Poznan University of Life Science. Head of the Department: Professor Jan Jeszka, MD, PhD

⁵ Department of Endocrinology, Poznan University of Medical Sciences. Head of the Department: Professor Marek Ruchała, MD, PhD

⁶ Department of Endocrinology, Hypertension and Metabolic Diseases, Pomeranian Medical University in Szczecin. Head of the Department: Professor Anelli Syrenicz, MD, PhD

Correspondence: Małgorzata Mizgier, Division of Hygiene and Human Nutrition, Department of Nutrition, Poznan University of Life Science,

Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, Poland, tel.: +48 603 966 337, e-mail: m.mizgier@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Nietypowe ukształtowanie narządów płciowych stanowi istotny problem zarówno z medycznego, jak i etycznego punktu widzenia. Informacje dotyczące płci noworodka są bardzo ważne w procesie wychowania i w sposób istotny wpływają na tożsamość płciową dziecka. O występowaniu nietypowo ukształtowanych narządów płciowych należy informować z zachowaniem zasad etyki lekarskiej, w odpowiedni, przystępny i profesjonalny sposób. **Cel:** Na podstawie opinii studentów położnictwa autorzy pracy określili, które terminy medyczne odnoszące się do nietypowo ukształtowanych narządów płciowych są najodpowiedniejsze. **Opis badania:** Studentom położnictwa pokazano zdjęcia dzieci z różnymi malformacjami narządów płciowych. Podano im także listę terminów medycznych odpowiadających każdej wadzie. Następnie poproszono o ocenę adekwatności terminów w skali od 0 do 5. **Ośrodek:** Uniwersytet Medyczny w Poznaniu i Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Kaliszu. **Populacja:** 209 studentów medycyny ze specjalizacją „położnictwo”. **Metody:** Uczestnikom pokazano zdjęcia noworodków z wadami narządów płciowych. Poproszono o wybór najbardziej adekwatnego terminu z listy nazw zawartych w kwestionariuszu – przez przydzielenie każdemu określeniu od 0 do 5 punktów. **Główny miernik wyników:** Adekwatność terminów medycznych opisujących nietypowo ukształtowane narządy płciowe oceniono na skali liczbowej. **Wyniki:** Analiza wykazała, które terminy odnoszące się do nietypowo ukształtowanych narządów płciowych zostały przez studentów uznane za najodpowiedniejsze. **Wnioski:** W przypadku urodzenia się dziecka z nieprawidłowościami w budowie narządów płciowych należy zapewnić rodzicom pomoc psychologiczną i rozpocząć wielospecjalistyczną procedurę diagnostyczną. Powinno się także ocenić terminologię związaną z takimi wadami. Odpowiednia diagnoza zaburzeń rozwoju płci jest istotna również z onkologicznego punktu widzenia – pacjentów z „Y” w karyotypie należy poddać usunięciu gonad w ramach profilaktyki raka germinalnego, np. guzów germinalnych (*dysgerminoma*).

Słowa kluczowe: płeć, ginekologia, seksuologia, nietypowo ukształtowane narządy płciowe, neonatologia

Abstract

Background: Ambiguous genitalia pose significant medical and ethical problems. Information regarding the neonate's sex is important for upbringing since it has a significant impact on gender identity. Parents should be informed of ambiguous genitalia by obstetric personnel in accordance with medical ethics, in an appropriate, clear, and professional manner. **Objective:** The authors investigated which medical terms referring to ambiguous genitalia are considered the most appropriate according to the judgement of obstetrics students. **Design:** Students of obstetrics were presented with diagrams of various genital malformations associated with sexual ambiguity. They were provided with a list of medical terms for each condition and asked to grade them with 0–5 points based on the appropriateness of the term. **Setting:** Poznan University of Medical Sciences and Vocational State School in Kalisz. **Population:** 209 medical students specializing in obstetrics. **Methods:** Students of obstetrics were shown pictures of neonates with genital malformations. They were then asked to select the most appropriate term for ambiguous genitals from the options listed in the ambiguous genitals questionnaire by grading each term with 0–5 points. **Main outcome measures:** The appropriateness of the medical terms for ambiguous genitalia was assessed on a numerical scale. **Results:** The analysis revealed which terms referring to ambiguous genitalia were deemed the most appropriate by students. **Conclusions:** When a child is born with genital abnormalities, interdisciplinary diagnostic procedures must be implemented and counseling for family members should be provided. Moreover, the nomenclature for such anomalies should be reviewed. A proper diagnosis of disorders of sexual development is also important from the oncological point of view – a patient with a “Y” in the karyotype requires prophylactic gonadectomy as part of germinal cancer prevention – for example germinal tumors (dysgerminoma).

Key words: sex, gynecology, sexology, ambiguous genitalia, neonatology

Содержание

Введение: Нарушение формирования половых органов представляет существенную проблему как с медицинской, так и этической точки зрения. Информация, касающаяся пола новорожденного, имеет очень важное значение в процессе воспитания и существенным образом влияет на половую идентичность ребенка. О нарушении формирования половых органов необходимо информировать, с соблюдением принципов врачебной этики, соответствующим, доступным и профессиональным образом. **Цель:** На основании оценки студентов акушерства авторы работы определили, какие медицинские термины, касающиеся неправильно сформированных половых органов, являются самыми соответствующими. **Описание исследования:** Студентам акушерства показали фотографии детей с разными пороками развития половых органов. Им также представили список медицинских терминов, которые отвечают каждому пороку. Затем попросил оценить адекватность терминов в диапазоне от 0 до 5. **Учреждение:** Медицинский университет в Познани и Государственная высшая профессиональная школа в Калише. **Популяция:** 209 студентов медицины со специализацией «акушерство». **Методы:** Участникам показаны фотографии новорожденных с пороками половых органов. Их попросили выбрать самый адекватный термин из списка названий, содержащихся в анкете – путем присвоения каждому определению от 0 до 5 баллов. **Главный показатель результатов:** Адекватность медицинских терминов, описывающих половые органы, сформированные с нарушением, оценивалась по числовой шкале. **Результаты:** Анализ показал, какие термины, касающиеся половых органов, сформированных с нарушением, студенты сочли самыми соответствующими. **Выводы:** В случае рождения ребенка с нарушениями в строении половых органов, необходимо обеспечить родителям психологическую помощь и начать разнонаправленную диагностическую процедуру. Необходимо также оценить терминологию, связанную с такими пороками. Соответствующий диагноз нарушений полового развития является также существенным с онкологической точки зрения – пациентов с «Y» в кариотипе необходимо направить на устранение гонад в рамках профилактики герминогенного рака, напр. герминогенных опухолей (*dysgerminoma*).

Ключевые слова: пол, гинекология, сексология, нарушение формирования половых органов, неонатология

WSTĘP

Narodziny dziecka z nietypowo ukształtowanymi narządami płciowymi są wskazaniem do rozpoczęcia natychmiastowej wielospecjalistycznej diagnostyki i zapewnienia rodzicom wsparcia psychologicznego. Bardzo ważny jest sposób, w jaki położni przekazują informacje o stanie noworodka. W chwili przyjścia dziecka na świat dla rodziców największe znaczenie mają jego zdrowie i płeć. Te pierwsze informacje okazują się istotne także w procesie

INTRODUCTION

The birth of a child with ambiguous genitalia calls for an immediate specialist and interdisciplinary diagnostic process as well as counseling for parents. The manner in which obstetricians convey medical information is important. The most significant issues for parents at the moment of birth are the health and sex of the newborn. This first set of information is important for upbringing as well, which has a significant impact on shaping gender identity.

wychowania, mającym duży wpływ na kształtowanie tożsamości płciowej dziecka. Rodzice zazwyczaj nie są przeszkoleni w zakresie medycyny, dlatego wszelkie informacje należy im przekazywać w sposób odpowiedni, przystępny i profesjonalny, z zachowaniem zasad etyki lekarskiej^(1,2).

MATERIAŁ I METODY

Oceniono wiedzę 209 studentów położnictwa. Studentom Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu i Państwowej Wyższej Szkoły Zawodowej w Kaliszu pokazano zdjęcia noworodków z nietypowo ukształtowanymi narządami płciowymi. Następnie poproszono o wybór najbardziej adekwatnego terminu opisującego nieprawidłowości w budowie narządów płciowych z listy terminów zawartych w kwestionariuszu – przez przyznanie im od 0 do 5 punktów. Badanie przeprowadzono w celach edukacyjnych i dydaktycznych, więc zatwierdzenie przez komisję bioetyczną nie było konieczne. Treść pytań oceniła jedna z autorek pracy, absolwentka podyplomowych studiów z zakresu etyki na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu (dr n. med. G. Jarząbek-Bielecka).

WYNIKI

Z przeprowadzonej analizy wynika, że zdaniem studentów pokazane na zdjęciach nietypowo ukształtowane narządy płciowe najbardziej adekwatnie określają terminy (tabela 1):

1. androgynia;
2. interseksualność;
3. zaburzenia rozwoju płci;
4. dysgenезja gonad;
5. obojnactwo.

OMÓWIENIE

Niniejsze badanie wykazało potrzebę ciągłego przekazywania studentom położnictwa wiedzy z zakresu zaburzeń rozwoju płci i omówienia tych kwestii z naciskiem na aspekty etyczne.

Parents are not usually trained in medicine. Therefore, information should be passed on in an appropriate, clear, and yet professional manner, in line with medical ethics^(1,2).

MATERIAL AND METHODS

The knowledge of 209 students of obstetrics was assessed. The students of Poznan University of Medical Sciences and Vocational State School in Kalisz were shown pictures of a neonate with ambiguous genitalia. They were then asked to select the most appropriate term for ambiguous genitalia from options provided in the ambiguous genitalia questionnaire by grading each term with 0–5 points.

The study was conducted for educational and teaching purposes, and therefore a review by an ethics committee was not required. The content of the questions was reviewed by one of the authors, who has completed postgraduate studies in ethics at Adam Mickiewicz University in Poznan (Jarząbek-Bielecka G., MD, PhD).

RESULTS

The analysis revealed that the students deemed the following terms the most appropriate in denoting ambiguous genitalia shown in the pictures (see Table 1):

1. androgyny;
2. intersex;
3. disorders of sex development;
4. gonadal dysgenesis;
5. hermaphroditism.

DISCUSSION

The study shows the need for constant transfer of knowledge regarding disorders of sex development to students of obstetrics and for a discussion about these issues with a focus on ethical aspects.

Even in the era of widespread prenatal sex determination, the mother's first question after birth is usually: "is it a boy or a girl?" followed by questions concerning the

Ocena płci <i>Sex assessment, all</i>	N ważnych opinii <i>N of valid</i>	Średnia <i>Moderate</i>	SD	Mediana <i>Median</i>	Min.	Maks. <i>Max.</i>
Obojnactwo <i>Hermaphroditism</i>	209	2,9	1,6	2,9	0	5
Androgynia <i>Androgyny</i>	209	4,5	0,9	4,9	0	5
Interseksualność <i>Intersex</i>	209	4,4	0,9	4,9	0	5
Zaburzenia rozwoju płci <i>Disorders of sex development</i>	209	4,3	1,2	4,8	0	5
Dysgenезja gonad <i>Gonadal dysgenesis</i>	209	3,7	1,5	3,9	0	5

Tabela 1. Opisowe dane statystyczne dotyczące opinii studentów
Table 1. Descriptive statistic of students

Nawet w dobie powszechności rozpoznawania płci płodu pierwsze pytanie matki po urodzeniu dziecka zwykle brzmi: „Czy to chłopiec, czy dziewczynka?”. Następnie pada pytanie o zdrowie noworodka. Od tego momentu prawie wszystkie aspekty życia dziecka będą związane z przydzieloną mu płcią. Dlatego też przyjsię na świat dziecka z – choćby łagodnymi – nieprawidłowościami narządów płciowych jest wskazaniem do natychmiastowego rozpoczęcia diagnostyki wielospecjalistycznej i zapewnienia rodzinie wsparcia psychologicznego.

Badanie zewnętrznych narządów płciowych powinno uwzględniać dokładne pomiary struktur anatomicznych w odniesieniu do wartości referencyjnych⁽¹⁻⁵⁾. Charmian Quigley i Frank French zaproponowali skalę oceny wyglądu zewnętrznych narządów płciowych u osób z zespołem braku wrażliwości na androgeny (*androgen insensitivity syndrome, AIS*).

Determinacja (rozwój jąder lub jajników) i różnicowanie płci (rozwój wewnętrznych struktur i zewnętrznych narządów płciowych) mają miejsce w czasie życia płodowego; są procesem złożonym, uwzględniającym produkty wielu genów (tabela 2)⁽⁴⁾. W początkowym etapie płęć chromosomalna określa jest w momencie zapłodnienia komórki jajowej z kariotypem 23,X przez plemnik z kariotypem 23,X lub 23,Y. Brak chromosomu X prowadzi do zespołu Turnera. Z kolei całkowity lub częściowy brak chromosomu Y wiąże się z różnymi fenotypami.

W kolejnym etapie rozwijają się struktury płciowe męskie i żeńskie. Obustronne przewody Wolffa i Müllera oraz wewnętrzne narządy płciowe (żeńskie) nie zmieniają się aż do ósmego tygodnia ciąży. Geny biorące udział w tych wczesnych etapach rozwoju gonad bipotencjalnych (grzebienia płciowego) u ludzi to: *LIM1* (zwany także *LHX9* – *LIM homeobox protein 9*), *WT1* (*Wilms tumor suppressor 1*), *SF1* (*steroidogenic factor 1*), *EMX2* (*empty spiracles homologue 2*) i *M33* (*chromobox homologue 2*)⁽⁵⁾.

baby's health condition. From that point on, nearly all aspects of the baby's life will be influenced by gender assignment. Therefore, the birth of a child with even mild genital abnormalities should trigger an immediate interdisciplinary diagnostic process and counseling for family members. The examination of the external genitalia should include precise measurements of anatomic features in reference to the normative values⁽¹⁻⁵⁾. Drs. Charmian Quigley and Frank French proposed a scale to grade the appearance of the external genitalia in patients with androgen insensitivity syndrome (AIS).

Sex determination (development of the testis or ovary) and differentiation (development of the internal duct structures and external genitalia) take place during the fetal period and are complex processes involving products of multiple genes (Table 2)⁽⁴⁾. At the initial stage, chromosomal sex is determined upon fertilization of the ovum with the 23,X karyotype by a spermatozoon with the 23,X or 23,Y karyotype. The loss of the X chromosome leads to Turner syndrome whereas the complete or partial loss of the chromosome Y is associated with variable phenotypes.

At the next stage, the reproductive tracts of the male and female fetus form. The bilateral Wolffian and Müllerian ducts as well as the external (female) genitalia remain identical until gestational age of eight weeks. Genes involved at these early stages of bipotential gonad (urogenital ridge) formation in humans include: *LIM1* (also called *LHX9* for LIM homeobox protein 9), *WT1* (Wilms tumor suppressor 1), *SF1* (steroidogenic factor 1), *EMX2* (empty spiracles homologue 2), and *M33* (chromobox homologue 2)⁽⁵⁾.

The next step in the determination of gonads involves the sex-determining region of chromosome Y (*SRY*). Gonads of a fetus expressing *SRY* will develop into testes. The *SRY* gene product has DNA-binding properties that activate expression of other genes. The lack of *SRY* determines the development of gonads into ovaries. As each fetus has the

Stopień 1. <i>Grade 1</i>	PAIS	Narządy płciowe męskie, niepłodność <i>Male genitals, infertility</i>
Stopień 2. <i>Grade 2</i>	PAIS	Narządy płciowe męskie z niewielkim upośledzeniem maskulinizacji; izolowane spodziectwo <i>Male genitals but mildly "under-masculinized," isolated hypospadias</i>
Stopień 3. <i>Grade 3</i>	PAIS	Przeważnie narządy płciowe męskie, ale upośledzenie maskulinizacji jest większe (spodziectwo kroczone, małe prącie, wnętrostwo, czyli brak zstąpienia jąder, i/lub dwudzielna moszna) <i>Predominantly male genitals but more severely "under-masculinized" (perineal hypospadias, small penis, cryptorchidism i.e. undescended testes, and/or bifid scrotum)</i>
Stopień 4. <i>Grade 4</i>	PAIS	Dwuznaczny obraz narządów płciowych, silnie ograniczona maskulinizacja (struktura pośrednia między łechtaczką a prąciem) <i>Ambiguous genitals, severely "under-masculinized" (phallic structure that is indeterminate between a penis and a clitoris)</i>
Stopień 5. <i>Grade 5</i>	PAIS	Zasadniczo narządy płciowe żeńskie (w tym oddzielne ujście cewki moczowej i pochwy, łagodny przerost łechtaczki) <i>Essentially female genitals (including separate urethral and vaginal orifices, mild clitoromegaly i.e. enlarged clitoris)</i>
Stopień 6. <i>Grade 6</i>	PAIS	Narządy płciowe żeńskie z obecnością owłosienia łonowego/pachowego <i>Female genitals with pubic/underarm hair</i>
Stopień 7. <i>Grade 7</i>	CAIS	Narządy płciowe żeńskie z niewielką ilością lub brakiem obecności owłosienia łonowego/pachowego <i>Female genitals with little or no pubic/underarm hair</i>

Tabela 2. Skala Quigley–Frencha
Table 2. Quigley–French Scale

W kolejnym etapie determinacji gonad uczestniczy gen *SRY* (*sex-determining region Y*). Gonady płodowe z ekspresją czynnika *SRY* rozwiną się w jądra. Produkt genu *SRY* ma właściwości wiążące DNA, które aktywują ekspresję innych genów. Jego brak determinuje rozwój gonad w jajniki. Ponieważ przy braku obecności czynników decydujących o płci męskiej każdy płód ma zdolność rozwinięcia fenotypu żeńskiego, płeć żeńska u ssaków jest często określana mianem podstawowej lub biernej. Jednak ostatnie badania^(6,7) wskazują, że determinacja płci żeńskiej to proces aktywny, kontrolowany na poziomie molekularnym i zależny od R-spondyny 1, kodowanej przez gen *RSPO1*. R-spondyna 1 wykazuje interakcję ze szlakiem WNT4 (*wingless-type MMTV integration site 4*) w determinacji płci żeńskiej. WNT4 zwiększa transkrypcję genów szlaku żeńskiego, takich jak *Bmp2* (*bone morphogenesis protein 2*) i *Fst* (kodujący folistatynę), oraz wycisza geny szlaku męskiego.

W czasie kolejnego etapu różnicowania płci z cholesterolu syntetyzowany jest testosteron, wydzielany przez komórki Leydiga, a z komórek Sertolego wydzielany jest czynnik anti-müllerowski (*anti-müllerian hormone*, AMH). Testosteron pobudza rozwój przewodów męskich (Wolffa), a czynnik AMH hamuje rozwój przewodów żeńskich (Müllera). Przy braku testosteronu i AMH przewody żeńskie rozwijają się nadal, podczas gdy męskie ulegają regresji^(6,7).

W ostatnim etapie testosteron zaczyna pobudzać komórki docelowe zewnętrznych narządów płciowych, gdzie przekształca się w dihydrotestosteron (DHT) pod wpływem steroidowej 5 α -reduktazy. DHT wiąże się z receptorem androgenowym (AR) w jądrze. Gen dla AR znajduje się na chromosomie X (Xql 1–12)⁽⁸⁾. Wytworzenie się kompleksu DHT/AR inicjuje procesy molekularne odpowiedzialne za maskulinizację zewnętrznych narządów płciowych. Cewka moczowa męska, prącie i moszna formują się między 8. a 14. tygodniem życia płodowego. W przypadku braku tego kompleksu narządy płciowe zachowują formę żeńską. Brak hormonu AMH pozwala na to, aby przewody Müllera rozwinęły się w jajowody, macicę i górną część (dwie trzecie) pochwy. Rozwój narządów płciowych ściśle wiąże się z rozwojem układu moczowego i trawiennego, na co wpływają czynniki zarówno genetyczne, jak i hormonalne⁽⁸⁾.

Zstępowanie jąder do moszny rozpoczyna się w 22. tygodniu życia płodowego – od ruchu przezbrzusznego w kierunku pierścienia pachwinowego. W tej wstępnej fazie z więzadła łączącego gonady ze ścianą jamy brzusznej rozwija się jądrowód, który łączy niższą część jądra z niższą częścią moszny i pomaga przesunąć jądro ku dołowi, w okolice przyszłego kanału pachwinowego. Uważa się, że ten aktywny proces zależy od wydzielania hormonu AMH przez komórki Sertolego jądra płodowego. Drugi etap zstępowania jądra z kanału pachwinowego do moszny odbywa się pod wpływem androgenów, wytwarzanych przez komórki Leydiga płodowego jądra⁽⁸⁾. Proces zstępowania jąder nie został dotąd ostatecznie wyjaśniony. Mogą brać w nim udział także inne czynniki, np. nieproporcjonalny rozwój zarodka, jądrowód, ciśnienie śródbrzuszne, rozwój

ability to differentiate towards the female phenotype, in the absence of factors directing it towards the male phenotype, the female sex in mammals is often called the basic or passive sex. However, recent studies^(6,7) indicate that ovarian determination is an active process controlled at the molecular level and dependent on R-spondin 1 coded by the *RSPO1* gene. R-spondin 1 interacts with the WNT4 (*wingless-type MMTV integration site 4*) pathway in ovarian determination. WNT4 increases transcription of the ovarian pathway genes, such as *Bmp2* (*bone morphogenesis protein 2*) and *Fst* (*folistatin*), as well as causes downregulation of the testicular pathway.

At the next stage of sex differentiation, testosterone is synthesized from cholesterol and secreted by the Leydig cells while anti-müllerian hormone (AMH) is secreted from the fetal Sertoli cells of the testes. Testosterone stimulates development of the male (Wolffian) ducts while AMH inhibits development of the female (Müllerian) ducts. In the absence of testosterone and AMH, female ducts continue to grow while male ducts regress^(6,7).

At the last stage, testosterone begins to stimulate target cells of the external genitalia where it is converted to dihydrotestosterone (DHT) by steroid 5 α -reductase. DHT binds to the androgen receptor (AR) in the nucleus. The AR gene has been localized on the chromosome X (Xql 1–12)⁽⁸⁾. The formation of the DHT/AR complex initiates molecular processes responsible for masculinization of the external genitalia. The penile urethra, penis, and scrotum form between week 8 to 14 of gestation. In its absence, genitalia will retain their female phenotype. The lack of AMH permits the Müllerian ducts to develop into the fallopian tubes, uterus, and the upper two-thirds of the vagina. The development of the genitalia is closely related to that of the urinary and gastrointestinal systems, influenced by both genetic and hormonal factors⁽⁸⁾.

The descent of the testes into the scrotum begins at 22 weeks of gestation from the transabdominal movement down into the internal inguinal ring. During this initial phase, the gubernaculum, connecting the inferior part of the testis to the lower part of the scrotum, develops from the ligaments connecting the gonads with the abdominal wall and helps to guide the testicular descent close to the area of the future inguinal canal. It is believed that this active process depends on the secretion of AMH by the Sertoli cells of the fetal testes. The second phase of the testicular descent from the inguinal canal to the scrotum is controlled by androgens secreted by the fetal gonad Leydig cells⁽⁸⁾. The actual process of the descent is still not fully elucidated; other factors in its mechanism may include: disproportional embryonal growth, gubernaculum, intra-abdominal pressure, development of the epididymis, the presence of AR in the target tissues, and normal function of the Leydig and Sertoli cells. The lack of the final descent of one or both testes into the scrotum, called cryptorchidism, is one of the most common developmental defects, found in 3–5% of full-term male newborns⁽⁹⁾.

najądrza, obecność AR w końcowych narządach oraz prawidłowa czynność komórek Leydiga i Sertolego. Brak ostatego zstąpienia jednego lub obu jąder do moszny, zwany wewnątrzem, to jedna z najczęściej występujących wad rozwojowych. Obserwuje się ją u 3–5% noworodków płci męskiej urodzonych w terminie⁽⁹⁾.

ZMIANA TERMINOLOGII ZWIĄZANEJ Z ZABURZENIAMI ROZWOJU PŁCI

Urodzenie się dziecka z nietypowo ukształtowanymi narządami płciowymi (w przeszłości określanymi jako obojnacze) jest dla rodziców i dalszej rodziny powodem dużego stresu. Szybkie zaangażowanie odpowiednich specjalistów i personelu medycznego oraz diagnostyka laboratoryjna i radiologiczna mają kluczowe znaczenie dla postawienia diagnozy, wdrożenia leczenia i opieki nad noworodkiem, a także dla jak najszybszego ustalenia jego płci.

Nazewnictwo związane z tymi zaburzeniami i postępowanie z pacjentami są przedmiotem wielu dyskusji i kontrowersji. Aktualną terminologię zaburzeń różnicowania płci opublikowano w 2006 roku – jako stanowisko panelu ekspertów z Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) i European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). W tabeli 3 zestawiono nowe i wcześniej stosowane nazwy.

Na podstawie doświadczenia w diagnostyce i długofalowej opiece nad pacjentami z nietypowo ukształtowanymi narządami płciowymi oraz po uwzględnieniu doniesień, w tym najnowszych badań w zakresie mechanizmów molekularnych determinacji i różnicowania płci, a także nowych możliwości chirurgicznych i rozwoju technik psychoseksualnych eksperci ustalili, jak opiekować się pacjentem z wrodzonymi malformacjami narządów płciowych i trudnościami w określeniu płci. Ze względu na aspekty etyczne zaproponowano nowy termin – „zaburzenia rozwoju płci” (*disorders of sex development*, DSD), który obejmuje heterogenną grupę zaburzeń wrodzonych charakteryzujących się nietypowym fenotypem narządów płciowych.

MODIFICATION OF NOMENCLATURE IN DISORDERS OF SEXUAL DIFFERENTIATION

The birth of an infant with atypical-appearing genitalia (historically called “hermaphrodite”) is accompanied by enormous stress to the parents and extended family. The swift involvement of pertinent subspecialists, support personnel, and laboratory and radiological diagnostics is crucial for the diagnosis, treatment and management of the newborn, including, when appropriate, correct sex assignment as early as possible.

The terminology associated with these disorders and their management has been a subject of discussion and controversy. The current nomenclature regarding sexual differentiation was published in 2006 as the consensus of a group of experts from the Lawson Wilkins Pediatric Endocrine Society (LWPES) and the European Society for Paediatric Endocrinology (ESPE). Table 3 compares the new terminology with the previously used terms.

The expert group used their experience in the diagnosis and long-term management of patients with ambiguous genitalia as well as literature reports, including current research into the molecular mechanisms of sexual determination and differentiation. The group also took into account advances in surgical techniques and psychosexual development to arrive to consensus concerning the management of patients with congenital anatomical abnormalities of the genitalia and problems with sex assignment. Due to ethical concerns, a new term: “disorders of sex development” (DSD), was proposed to encompass the heterogeneous group of congenital disorders characterized by the phenotype of atypical genitalia. DSD has since replaced the previously used controversial terms such as “intersex”, “hermaphroditism”, “pseudo hermaphroditism”, “sex reversal” and gender-based labels⁽¹⁰⁾.

The expression “disorders of sex development” is more accurate because it encompasses the entire process of development, acknowledging that disorders can occur at any stage,

Dotychczasowa terminologia <i>Previous</i>	Proponowana terminologia <i>Proposed</i>
Interseksualność <i>Intersex</i>	DSD
Obojnactwo rzekome męskie, niedostateczna wirylizacja i maskulinizacja noworodka płci męskiej o kariotypie XY <i>Male pseudohermaphrodite, undervirilization of an XY male, and undermasculinization of an XY male</i>	46,XY DSD
Obojnactwo rzekome żeńskie, nadmierna wirylizacja i maskulinizacja noworodka płci żeńskiej o kariotypie XX <i>Female pseudohermaphrodite, overvirilization of an XX female, and masculinization of an XX female</i>	46,XX DSD
Obojnactwo prawdziwe <i>True hermaphrodite</i>	Jajnikowo-jądrowe DSD <i>Ovotesticular DSD</i>
Płeć męska o kariotypie 46,XX lub odwrócenie płci 46,XX <i>XX male or XX sex reversal</i>	46,XX jądrowe DSD <i>46,XX testicular DSD</i>
Odwrócenie płci XY <i>XY sex reversal</i>	Całkowita dysgeneza gonad z kariotypem 46,XY <i>46,XY complete gonadal dysgenesis</i>

Tabela 3. Propozycja nowej terminologii⁽¹⁰⁾
Table 3. Proposed revised nomenclature⁽¹⁰⁾

Od tej pory termin DSD zastąpił wcześniej stosowane kontrowersyjne nazwy, takie jak „interseksualność”, „obojnactwo”, „obojnactwo rzekome”, „odwrócenie płci” oraz inne, zależne od płci⁽¹⁰⁾.

Termin „zaburzenia rozwoju płci” jest bardziej trafny, ponieważ obejmuje cały proces rozwojowy – uwzględnia zaburzenia powstające na każdym jego etapie, w tym determinację płci chromosomalnej, gonadalnej i genitalnej. Wcześniejsza terminologia była często nieprecyzyjna i miała pejoratywny wydźwięk^(11,12).

Zaburzenia determinacji płci, wynikające z procesu duplikacji, mutacji czy delecji genów określających płeć oraz często prowadzące do rozbieżności między płcią genotypową a płcią fenotypową, nie są u ludzi zjawiskiem rzadkim – występują u 1 na 20 tys. noworodków. Zaburzenia różnicowania płci, w których gonady rozwijają się normalnie, ale wady genetyczne i hormonalne prowadzą do nieprawidłowości w budowie wewnętrznych lub zewnętrznych narządów płciowych, są częstsze – dotyczą około 1% populacji⁽¹³⁾. Dane z Polski wskazują, że częstość omawianych zaburzeń wynosi 0,24%, a większość pacjentów ma genotyp XY. Fenotyp żeński obserwuje się u 1 na 3 tys. osobników o genotypie XY, a fenotyp męski – u 1 na 20 tys. osobników o genotypie XX⁽¹⁴⁾.

OPIEKA NAD NOWORODKIEM Z NIETYPOWO UKSZTAŁTOWANYMI NARZĄDAMI PŁCIOWYMI

Zdaniem autorów rozpoznanie DSD u dziecka wymaga zaangażowania wielospecjalistycznego zespołu lekarzy doświadczonych w długoterminowej opiece nad podobnymi pacjentami, a takimi zespołami dysponują jedynie ośrodki o wyższej referencyjności. Istotne znaczenie ma zintegrowane podejście wszystkich specjalistów, czyli przekazywanie rodzicom spójnych informacji i planów dotyczących opieki nad pacjentem. Należy wyczerpująco wyjaśnić rodzicom biologiczne podstawy determinacji płci i potencjalne przyczyny DSD u dziecka. Trzeba się upewnić, że rodzice w pełni rozumieją przedstawione kwestie, oraz informować

including chromosomal, gonadal or genital determination. The previously used nomenclature was often imprecise and could be perceived as pejorative^(11,12).

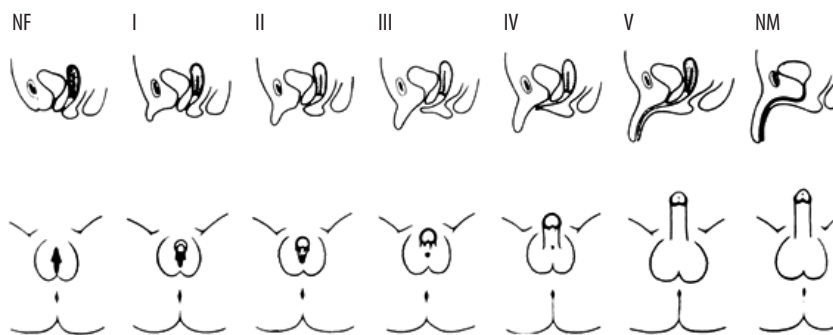
Disorders of sex determination resulting from duplications, mutations, or deletions of sex-determining genes and typically leading to a discrepancy between genotypic and phenotypic sex, are not uncommon in humans and affect 1 in 20 000 newborns. Disorders of sexual differentiation where gonads develop normally but genetic or hormonal defects result in abnormalities of the internal or external genitalia are more common – about 1%⁽¹³⁾. The data from Poland suggest the prevalence of 0.24%, with most of the children carrying the XY genotype. The female phenotype was found in 1:3000 XY babies while the male phenotype was present in only 1:20 000 XX babies⁽¹⁴⁾.

MANAGEMENT OF A NEWBORN WITH ATYPICAL-APPEARING GENITALIA

We believe that the diagnosis of a child with DSD requires an interdisciplinary team experienced in long-term management of such patients and generally available only in tertiary care centers. An integrated approach is essential to convey consistent information and discuss the management plan with parents. They should be given a complete biological background concerning sex determination and potential causes of DSD in their child, which should be presented in a manner that ensures their understanding of the issues. Parents should be kept fully informed regarding diagnostic tests planned and interpretation of results. Moreover, parents should be offered psychological counseling on how to optimally share key information with more distant members of their family. If surgical intervention is recommended, indications, timing and access to appropriate services should be discussed as well^(15,16).

DIAGNOSIS OF DSD – BASIC TESTS

While our understanding of genetics of sex determination has advanced rapidly (more than 30 genes are known



Rys. 1. Skala Pradera (zaczerpnięto z: White P.C., Speiser P.W.: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr. Rev.* 2000; 21: 245–291)

Fig. 1. Prader scale (from White P.C., Speiser P.W.: Congenital adrenal hyperplasia due to 21-hydroxylase deficiency. *Endocr. Rev.* 2000; 21: 245–291)

o wszelkich planowanych badaniach diagnostycznych (a następnie o interpretacji wyników). Należy także zagwarantować rodzicom pomoc psychologiczną w optymalnym przekazywaniu kluczowych informacji dalszej rodzinie. Ważne jest również omówienie wskazań, terminu i dostępności potencjalnego zabiegu chirurgicznego^(15,16).

ROZPOZNANIE DSD – BADANIA PODSTAWOWE

Pomimo znaczącego postępu w rozumieniu genetycznych aspektów związanych z determinacją płci (wiadomo o ponad 30 genach biorących udział w etiopatogenezie DSD) u wielu dzieci nie można określić molekularnego podłoża zaburzenia. Istniejące algorytmy mają ograniczoną wartość – ze względu na szerokie spektrum fenotypów i polimorfizmów genetycznych oraz niejednokrotnie długi czas oczekiwania na wyniki badań, które można przeprowadzić jedynie w wyspecjalizowanych, ale niepowszechnych laboratoriach dysponujących odpowiednim doświadczeniem.

Zebranie wywiadu rodzinnego i prenatalnego oraz badanie fizykalne są zwykle pierwszymi krokami do rozpoznania DSD. W wywiadzie należy uwzględnić:

- przyjmowanie przez matkę hormonów w czasie ciąży;
- wirylizację u matki przed ciążą lub w jej trakcie (w obu przypadkach skutkiem bywa wirylizacja u płodu o karyotypie XX);
- pokrewieństwo rodziców (wyższe ryzyko wystąpienia cech recesywnych);
- występowanie w rodzinie nietypowo ukształtowanych narządów płciowych lub umieralność noworodków/niemowląt (szczególnie potomstwa płci męskiej), co może wskazywać na nierozpoznane przypadki wrodzonego przerostu nadnerczy (*congenital adrenal hyperplasia*, CAH) z utratą soli.

Badanie fizykalne obejmuje oględziny noworodka pod kątem cech dysmorfii (DSD bywa częścią zespołów wrodzonych, przebiegających ze zniekształceniem twarzy i głowy, defektami ortopedycznymi i wadami serca). Obecność mikropenisu wywołana hipogonadyzmem hipogonadotropowym może wskazywać na współwystępowanie dysfunkcji przysadki mózgowej z wtórnym niskim poziomem kortyzolu we krwi i niedoczynnością tarczycy.

to contribute to the etiopathogenesis of DSD), the specific molecular disorder cannot be defined in many children. The existing algorithms are of limited value, due to the wide spectrum of phenotypes and genetic polymorphisms as well as often long time needed to complete genotyping in highly specialized, but rare, laboratories with appropriate expertise.

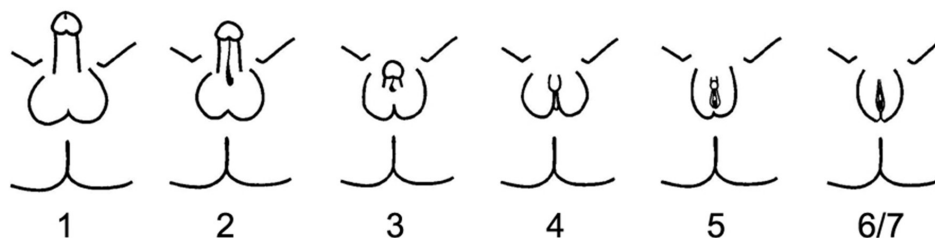
Prenatal and family history as well as physical examination are an essential first step in the diagnosis of DSD. The history should include:

- prenatal exposure to hormones administered to the mother;
- virilization of the mother before or during the pregnancy (both may cause virilization of a fetus with the XX karyotype);
- parental consanguinity (increased risk of recessive traits);
- family history of atypical-appearing genitalia or neonatal/infant mortality (especially of male offspring) that may point to undiagnosed cases of congenital adrenal hyperplasia (CAH) with salt loss.

Physical examination includes inspection of the neonate for potential dysmorphic features (DSD may be a part of congenital syndromes including head or facial dysmorphisms and orthopedic or heart defects). The presence of micropenis due to hypogonadotropic hypogonadism may suggest a coexistent pituitary dysfunction with secondary hypocortisolemia and hypothyroidism. The examination of the external genitalia includes precise measurements of anatomical structures in relation to the normative values. The Prader scale helps to evaluate the degree of external genitalia virilization in females⁽¹⁷⁾. In addition, the examination includes:

- presence of gonads;
- hyperpigmentation of the external genitalia (also breast areola and ear lobes); it is a marker of elevated adrenocorticotropin (ACTH) levels in CAH⁽¹⁸⁾.
- corrugation of the labioscrotal folds;
- length, width and symmetry of the corpora;
- ventral flexion of the penis (an indication that the organ is longer than it appears);
- presence and degree of hypospadias;
- degree of labioscrotal fusion.

The well-formed penis and significant labioscrotal rugae may suggest prenatal exposure to elevated testosterone (and DHT) levels.



Rys. 2. Skala Quigley-Frencha (Quigley C.A., De Bellis A., Marschke K.B. i wsp.: *Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. Endocr. Rev.* 1995; 16: 271–321)

Fig. 2. Quigley-French scale (Quigley C.A., De Bellis A., Marschke K.B. et al.: *Androgen receptor defects: historical, clinical, and molecular perspectives. Endocr. Rev.* 1995; 16: 271–321)

Badanie zewnętrznych narządów płciowych powinno też uwzględniać dokładne pomiary struktur anatomicznych w odniesieniu do wartości referencyjnych. Skala Pradera pozwala na ocenę stopnia wirylizacji zewnętrznych narządów płciowych u dziewczynek⁽¹⁷⁾. Ponadto badanie obejmuje:

- obecność gonad;
- hiperpigmentację zewnętrznych narządów płciowych (w tym otoczki brodawki sutkowej i płatków małżowiny usznej), która wskazuje na występowanie podwyższonego poziomu hormonu adrenokortykotropowego (ACTH) w przebiegu CAH⁽¹⁸⁾;
- pofałdowanie fałdów wargowo-mosznowych;
- długość, szerokość i symetrię ciał jamistych;
- występowanie brzuszno-żołądkowego zagięcia prącia (wskazujące, że narząd jest dłuższy, niż wynika z pomiaru);
- występowanie i stopień spodziectwa;
- stopień zrostu fałdów wargowo-mosznowych.

Dobrze wykształcone prącie i znaczne pofałdowanie fałdów wargowo-mosznowych mogą wskazywać na śródmaciczną ekspozycję na wysokie stężenia testosteronu (i DHT).

Niesymetryczna wirylizacja oznacza, że tylko jedna z gonad wydziela testosteron, a po przeciwnej stronie występuje wadliwie rozwinięte jądro lub wadliwie rozwinięty jajnik (w przypadku jajnikowo-jądrowej postaci DSD).

ROZPOZNANIE DSD – BADANIA LABORATORYJNE I OBRAZOWE

Wyniki badania przedmiotowego i podmiotowego ukierunkowują diagnostykę laboratoryjną i obrazową. Badania wymienione poniżej należy wykonać w pierwszej kolejności. Wyniki dostępne są szybko i w wielu przypadkach umożliwiają ustalenie płci noworodka.

Początkowe badania diagnostyczne powinny obejmować:

- standardową analizę kariotypu, test chromosomów X i Y (nawet jeśli badanie takie wykonano przed narodzeniem dziecka);
- oznaczenie stężenia 17-hydroksyprogesteronu (17-OHP), testosteronu, gonadotropin i AMH;
- oznaczenie stężenia elektrolitów w surowicy (Na, K);
- badanie ultrasonograficzne miednicy i jamy brzusznej, w tym nerek;
- badanie ogólne moczu.

Badania uzupełniające w diagnostyce DSD to:

- genitogram z wprowadzeniem środka kontrastowego do zatoki moczowo-płciowej (aby lepiej zobrazować wewnętrzne struktury płciowe);
- test stymulacji ludzkiej gonadotropiny kosmówkowej (hCG) w celu potwierdzenia obecności komórek Leydiga zdolnych do produkcji testosteronu (różne protokoły badania). Badanie to jest pomocne także w diagnostyce wad metabolicznych związanych z syntezą testosteronu i DHT;
- test stymulacji hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), jeśli badanie steroidów nadnerczowych daje niejednoznaczne wyniki (łagodne zaburzenia steroidogenezy);

Asymmetric virilization indicates that only one gonad secretes testosterone; the contralateral dysgenetic testis or ovary is present (in the case of ovotesticular DSD).

DIAGNOSIS OF DSD – LABORATORY AND IMAGING TESTS

The history and physical examination direct the line of laboratory and imaging workup. The tests listed below have a priority; the results are available quickly and, in many cases, allow gender assignment for the newborn.

The initial workup of DSD should include:

- standard karyotyping with X- and Y-specific probe detection (even if prenatal karyotype was obtained);
- blood levels of 17-hydroxyprogesterone (17-OHP), testosterone, gonadotropins and AMH;
- serum electrolytes (Na, K);
- pelvic and abdominal sonography, including kidneys;
- urinalysis.

Additional diagnostic tests in DSD include:

- genitogram with retrograde injection of contrast media into the urogenital sinus (to outline internal genital structures);
- human chorionic gonadotropin (hCG) stimulation test to confirm the presence of Leydig cells able to produce testosterone (protocols vary); also helpful in the diagnosis of metabolic defects of testosterone and DHT synthesis;
- adrenocorticotropic (ACTH) stimulation test if basal adrenal steroids are inconclusive (milder disorders of steroidogenesis);
- genotyping for specific gene variants (mostly available only in research laboratories);
- magnetic resonance imaging (MRI) of the pelvis.

In older children and adults:

- evaluation of gender identity (psychological sex);
- verification of previously assigned gender (social or legal sex).

The standard karyotype does not determine gender; it only confirms the presence of the X- or Y-chromosome material and does not exclude mosaicism. The examination of the karyotype in a larger number of cells as well as in the skin in gonadal tissue is recommended.

Hormones should be measured in a specialized laboratory using validated tests. The results should be compared to the age-specific normal values. In some instances, hormone levels may need to be measured several times for the evaluation of the change in their levels.

Imaging examinations should be scheduled towards the end of the first week of life as they may aid gender assignment. A genitogram with a contrast agent may also be helpful for planning a future surgical intervention, if needed.

Swyer's syndrome 46,XY in girls (characterized by female phenotype, female internal reproductive organs, normal height or tallness, sexual infantilism, primary amenorrhea and gonadal dysgenesis) is an important problem in gynecological praxis.

- genotypowanie w kierunku specyficznych wariantów genowych (w większości dostępne jedynie w laboratoriach naukowych);
- rezonans magnetyczny (MRI) miednicy.

W przypadku starszych dzieci i osób dorosłych konieczne są:

- ocena tożsamości płciowej (płeć psychologiczna);
- weryfikacja uprzednio przydzielonej płci (społecznej lub prawnej).

Standardowa ocena kariotypu nie określa płci dziecka, a jedynie potwierdza obecność materiału pochodzącego z chromosomu X lub Y bez wykluczenia mozaicyzmu. Zaleca się badanie kariotypu w większej liczbie komórek i w wycinkach z gonad.

Poziomy hormonów należy oznaczać w laboratoriach specjalistycznych i za pomocą zwalidowanych metod, a ich wyniki porównać z wartościami referencyjnymi właściwymi dla wieku pacjenta. W części przypadków poziomy hormonów trzeba oznaczyć wielokrotnie i poddać analizie zmiany stężeń. Badania obrazowe powinno się zaplanować pod koniec pierwszego tygodnia życia dziecka, gdyż mogą one pomóc w ustaleniu płci. Ponadto genitogram z użyciem środka kontrastowego jest potencjalnie przydatny w planowaniu przyszłego zabiegu chirurgicznego.

U dziewcząt istotny problem w praktyce ginekologicznej stanowi zespół Swyera z kariotypem 46 XY, który charakteryzuje się żeńskim fenotypem, występowaniem żeńskich narządów płciowych, prawidłową wielkością i wzrostem, infantyлизmem płciowym, pierwotnym brakiem miesiączki i dysgenezją gonad.

Jakość badania ultrasonograficznego miednicy i jamy brzusznej zależy od lekarza. Doświadczeni radiolodzy dziecięcy są w stanie precyzyjnie potwierdzić obecność macicy, pochwy, odbytu, cewki moczowej, zatoki moczowo-płciowej i gonad, jeśli te ostatnie znajdują się w kanale pachwinowym lub w obrębie struktur wargowo-mosznowych. Ultrasonografia gonad może ujawnić obrazy specyficzne dla jąder albo jajników, ale jednoznaczne ich odróżnienie bądź potwierdzenie obecności obojnaczych narządów płciowych mogą sprawiać trudności. Problematiczne bywa również odnalezienie gonad zlokalizowanych w jamie brzusznej, a więc wynik negatywy badania USG nie wyklucza ich obecności.

W części przypadków konieczne okazuje się przeprowadzenie badania MRI miednicy, laparoskopii lub testu stymulacji hCG. Dodatkowo należy ocenić nerki – za pomocą ultrasonografii i badania moczu – ponieważ DSD spowodowane mutacją genu *WT1* bywa powiązane z agenezją nerek⁽¹⁹⁾.

Oznaczenie poziomu elektrolitów w surowicy nie jest pomocne w pierwszych dniach życia, gdyż poważny niedobór soli w przebiegu CAH zwykle rozwija się później, po ukończeniu pierwszego tygodnia życia. Przyczyną CAH jest niedobór 21-hydroksylazy (CYP21), która przekształca 17-OHP w 11-deoksokortyzol, a progesteron – w deoksokortykosteron (DOC, prekursor aldosteronu). Fenotyp kliniczny w dużej mierze zależy od stopnia niedoboru 21-hydroksylazy (CYP21). W najcięższej postaci CAH, związanej z niedoborem kortyzolu i aldosteronu, aktywność CYP21

The quality of a pelvic and abdominal sonography is operator-dependent. Experienced pediatric radiologists can accurately confirm the presence of uterus, vagina, anus, urethra, urogenital sinus, and gonads (if the gonads are localized in the inguinal canal or labioscrotal structures). Sonography of the gonads may provide images specific to testes or ovaries, but unequivocal interpretation or the diagnosis of ovotestis is difficult. Abdominal gonads may be difficult to find using sonography and thus a negative finding does not exclude their presence.

MRI of the pelvis, laparoscopy or the hCG stimulation test may occasionally be needed. The evaluation of the kidneys with sonography and urinalysis should be conducted as well since DSD caused by mutation of the *WT1* gene may be associated with renal agenesis⁽¹⁹⁾.

Determining serum electrolyte levels is not helpful in the initial days of life as a critical salt loss in CAH often appears later, usually after the first week of life. CAH is caused by the deficiency of 21-hydroxylase (CYP21) that converts 17-OHP to 11-deoxycortisol and progesterone to deoxycorticosterone (DOC, a precursor of aldosterone). The clinical phenotype is largely dependent on the severity of 21-hydroxylase (CYP21) deficiency. In the most severe form of CAH, associated with cortisol and aldosterone deficiency, less than 1% of CYP21 activity can be detected. This classical form of CAH, associated with salt loss and hypotension, has an early clinical onset and is life-threatening if untreated. Additional findings include potassium retention, hypoglycemia, and acidosis. Prior to decompensation, usually in the second or third week of live, the newborn fails to gain weight, nurses poorly, vomits, becomes dehydrated and apathetic. When left untreated, the crisis leads to prerenal renal failure, arrhythmia, and death. Male newborns are at higher risk as, in females, virilization of the external genitalia prompts earlier diagnosis.

When the enzymatic block affects only cortisol production, but aldosterone synthesis is unaffected, CAH presents as simple virilization of variable degree. In females, overproduction of adrenal androgens may cause only clitoromegaly, which may, however, be sufficient to preclude sex assignment at birth due to significantly atypical-appearing genitalia^(20,21).

The integration of history and physical examination with genetic, laboratory, and imaging findings is often sufficient to reliably assign the newborn's gender within a few days after birth. However, despite significant progress in genetics of DSD, the definite molecular diagnosis cannot be made in a sizeable proportion of patients. In these cases, biopsy and further evaluation of the gonads may be necessary.

Regardless of the type of sex development disorder, the news of developmental anomalies always comes as a shock to the mother. As was mentioned before, the manner in which the mother is informed about ambiguous genitalia of her newborn is very important. For her, the term "sex" is unambiguous and she is usually unable to comprehend the differentiation into genetic, genital, psychological,

wynosi poniżej 1%. Ta klasyczna postać CAH, z utratą soli i niedociśnieniem, ujawnia się wcześniej. Nieleczona zagraża życiu. Dodatkowo można zaobserwować retencję potasu, hipoglikemię i kwasicę. Przed dekompensacją, zwykle w drugim lub trzecim tygodniu życia, u noworodka występują: brak przyrostu masy, niechęć do ssania, wymioty, odwodnienie i apatia. W przypadku braku leczenia stan ten może prowadzić do przednerkowej niewydolności nerek, zaburzeń rytmu serca i zgonu. Noworodki płci męskiej należą do grupy wyższego ryzyka, ponieważ u dziewczynek wirylicacja zewnętrznych narządów płciowych wcześniej skłania do rozpoczęcia diagnostyki.

Gdy blok enzymatyczny dotyczy wyłącznie produkcji kortyzolu, a synteza aldosteronu przebiega prawidłowo, CAH manifestuje się jako prosta wirylicacja o różnym nasileniu. U płci żeńskiej nadprodukcja androgenów nadnerczowych może powodować tylko przerost łechtaczki, co niekiedy utrudnia określenie płci po urodzeniu ze względu na znaczne zmiany w wyglądzie zewnętrznych narządów płciowych^(20,21). Połączenie wyników badania przedmiotowego i podmiotowego oraz testów genetycznych, laboratoryjnych i obrazowych często pozwala na pewne określenie płci noworodka już w ciągu kilku dni po urodzeniu. Jednak mimo znacznego postępu, jaki dokonał się w związku z aspektami genetycznymi DSD, u znacznej części pacjentów ostateczne rozpoznanie molekularne nie jest możliwe. Wówczas konieczne stają się biopsja i dalsza ocena gonad.

Bez względu na rodzaj zaburzeń rozwoju płci informacje dotyczące anomalii zawsze są szokiem dla rodziców. Jak wspomniano, istotną rolę odgrywa sposób przekazywania wiadomości na temat występowania nietypowo ukształtowanych narządów płciowych u noworodka. Dla rodzica termin „płeć” jest zazwyczaj jednoznaczny – matka i ojciec zwykle nie są w stanie zrozumieć rozróżnienia na płęć genetyczną, genitalną, psychologiczną itp. Tego typu informacje powinny być zatem przekazywane w sposób przystępny i bez stosowania nazw takich jak „obojnak”. Najbardziej odpowiednie wydaje się poinformowanie rodziców, że w celu określenia płci konieczne są dalsze badania przed wypisaniem matki ze szpitala; to istotne w kształtowaniu tożsamości płciowej dziecka. Wychowanie i środowisko mają ogromny wpływ na poczucie własnej płci.

Diagnostyka i leczenie dzieci z zaburzeniami rozwoju płci wymaga zaangażowania specjalistów z wielu dziedzin. Zespół ekspertów powinni tworzyć: pediatra, endokrynolog, genetyk, urolog, ginekolog, androlog, psycholog i/lub psychiatra, seksuolog, a także radiolog i patomorfolog z doświadczeniem w opiece nad pacjentami z podobnymi zaburzeniami^(2,10).

WNIOSKI

Konieczna jest ciągła edukacja studentów położnictwa w związku z nietypowo ukształtowanymi narządami płciowymi, uwzględniająca również kwestie etyczne. Specjalistyczna diagnostyka prowadzona w celu wykluczenia

etc. sexes. The information should be conveyed in a clear manner, but words such as “obojnak” (hermaphrodite) should not be used. It seems to be the most appropriate to say that to define the sex, further tests have to be performed before the mother is discharged. It is important for shaping the child’s gender identity. Upbringing and environment have a great impact on the shaping of gender identity.

The diagnostic process and therapy in children with disorders of sex development involves specialists in various disciplines. The perfect think tank should include: a pediatrician, endocrinologist, geneticist, urologist, gynecologist, andrologist, psychologist and/or psychiatrist, sexologist, radiologist and pathomorphologist, who are experienced in managing patients with such disorders^(2,10).

CONCLUSIONS

It is necessary to continue appropriate education of obstetrics students as regards ambiguous genitals, which should involve ethical issues as well. A specialist diagnostic process to exclude disorders of sex development from the moment of birth is the basic element of sexual health.

A proper diagnosis of disorders of sexual development is also important from the oncological point of view because patients with a “Y” in the karyotype require prophylactic gonadectomy as part of germinal cancer prevention.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. Jarząbek-Bielecka G., Sowińska-Przepiera E., Wilczak M.: Zaburzenia rozwoju płci jako problem nie tylko ginekologiczny i seksuologiczny. *Prz. Menopauz.* 2012; 4: 334–338.
2. Berenbaum S.A., Beltz A.M.: Sexual differentiation of human behavior: effects of prenatal and pubertal organizational hormones. *Front. Neuroendocrinol.* 2011; 32: 183–200.
3. Ngun T.C., Ghahramani N., Sánchez F.J. i wsp.: The genetics of sex differences in brain and behavior. *Front. Neuroendocrinol.* 2011; 32: 227–246.
4. Rey R.A., Josso N., Forest M.G.: Diagnosis and treatment of disorders of sexual development. W: Jameson J.L., De Groot L.J. (red.): *Endocrinology: Adult and Pediatric.* Saunders, Philadelphia 2010.
5. Blecher S.R., Erickson R.P.: Genetics of sexual development: a new paradigm. *Am. J. Med. Genet.* 2007; 143A: 3054–3068.
6. Ludbrook L.M., Bernard P., Bagheri-Fam S. i wsp.: Excess DAX1 leads to XY ovotesticular disorder of sex development (DSD) in mice by inhibiting steroidogenic factor-1 (SF1) activation of the testis enhancer of SRY-box-9 (Sox9). *Endocrinology* 2012; 153: 1948–1958.
7. Sekido R.: SRY: A transcriptional activator of mammalian testis determination. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2010; 42: 417–420.
8. Wilhelm D., Palmer S., Koopman P.: Sex determination and gonadal development in mammals. *Physiol. Rev.* 2007; 87: 1–28.
9. Massart F., Saggese G.: Morphogenetic targets and genetics of undescended testis. *Sex. Dev.* 2010; 4: 326–335.
10. Lee P.A., Houk C.P., Ahmed S.F. i wsp.: Consensus statement on management of intersex disorders. *International Consensus Conference on Intersex. Pediatrics* 2006; 118: e488–e500.
11. Conn J., Gillam L., Conway G.: Revealing the diagnosis of androgen insensitivity syndrome in adulthood. *BMJ* 2005; 331: 628–630.

zaburzeń rozwoju płci od momentu urodzenia to podstawowy element zdrowia seksualnego.

Odpowiednia diagnoza zaburzeń rozwoju płci okazuje się istotna także z onkologicznego punktu widzenia, ponieważ pacjentów o kariotypie zawierającym „Y” należy poddać usunięciu gonad w ramach profilaktyki raka germinálního

12. Dreger A.D., Chase C., Sousa A. i wsp.: Changing the nomenclature/taxonomy for intersex: a scientific and clinical rationale. *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* 2005; 18: 729–733.
13. Fleming A., Vilain E.: The endless quest for sex determination genes. *Clin. Genet.* 2005; 67: 15–25.
14. Camerino G., Parma P., Radi O., Valentini S.: Sex determination and sex reversal. *Curr. Opin. Genet. Dev.* 2006; 16: 289–292.
15. Rapaport R.: Disorders of the gonads. W: Behrman R.E., Kliegman R., Jenson H.B. (red.): *Nelson Textbook of Pediatrics*. Saunders, Philadelphia 2007: 783–848.
16. Stein M.T., Sandberg D.E., Mazur T. i wsp.: A newborn infant with a disorder of sexual differentiation. *Dev. Behav. Pediatr.* 2004; 25 suppl. 5: S74–S78.
17. Prader A.: [Genital findings in the female pseudo-hermaphroditism of the congenital adrenogenital syndrome; morphology, frequency, development and heredity of the different genital forms]. *Helv. Paediatr. Acta* 1954; 9: 231–248.
18. Ogilvy-Stuart A.L., Brain C.: Early assessment of ambiguous genitalia. *Arch. Dis. Child.* 2004; 89: 401–407.
19. Perlman E.J., Grundy P.E., Anderson J.R. i wsp.: WT1 mutation and 11P15 loss of heterozygosity predict relapse in very low-risk Wilms tumors treated with surgery alone: a children's oncology group study. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 698–703.
20. Arlt W., Krone N.: Adult consequences of congenital adrenal hyperplasia. *Horm. Res.* 2007; 68 suppl. 5: 158–164.
21. Sanfilippo J.S.: Congenital adrenal hyperplasia and ambiguous genitalia. *J. Pediatr. Adolesc. Gynecol.* 2011; 24: 235.

Informacja dla Autorów!

Chcąc zapewnić naszemu czasopismu „Current Gynecologic Oncology” wyższą indeksację MNiSW i Index Copernicus, zwracamy się do Państwa o dopełnienie poniższych warunków podczas przygotowywania pracy do publikacji:

- Publikację należy opatrzyć **afiliacją** – z podaną nazwą ośrodka/ów, adresem do korespondencji, numerem telefonu, faksu, adresem e-mail.
- Praca powinna być poprzedzona **streszczeniem** zawierającym **200–250 słów**. Streszczeniu pracy oryginalnej należy nadać budowę strukturalną: Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Wnioski.
- Liczba **słów kluczowych** nie może być mniejsza niż 5. Słowa kluczowe nie powinny być powtórzeniem tytułu. Najlepiej stosować słowa kluczowe z katalogu MeSH.
- **Praca oryginalna** winna zawierać elementy: Wstęp, Cel pracy, Materiał i metody, Wyniki, Omówienie, Wnioski, Piśmiennictwo.
- **Piśmiennictwo** należy ułożyć w **kolejności cytowania**.

Information for Contributors!

In order to ensure a higher MNiSW and Index Copernicus score for our journal “Current Gynecologic Oncology,” we ask you to comply with the following conditions when preparing your manuscripts for publication:

- Authors' **affiliation** should be clearly stated, providing the name of centre, address for correspondence, phone and fax number and e-mail address.
- Paper should be preceded by an **abstract** counting **200–250 words**. Abstract of original paper should be structured, i.e. should be subdivided into the following sections: Aim of paper, Material and methods, Results and Conclusions.
- The number of **key words** should not be less than 5. Key words should not be a repetition of the title. At best, use key words from the MeSH catalogue.
- **Original paper** should include the following sections: Introduction, Aim of paper, Material and methods, Results, Discussion, Conclusions, References.
- **References** should be listed in the **order of appearance**.

Grażyna Jarząbek-Bielecka¹, Dariusz Radomski², Małgorzata Mizgier³,
Maciej Wilczak^{4,5}, Magdalena Durda⁶, Maria Kaczmarek⁶, Michał Pawlaczyk¹,
Witold Kędzia¹, Magdalena Pisarska-Krawczyk^{4,5}

Received: 02.12.2014

Accepted: 12.12.2014

Published: 31.12.2014

Dyspareunia i bolesne miesiączki u kobiet z endometriozą – obserwacje kliniczne dotyczące zastosowania dienogestu

Dyspareunia and algomenorrhea in women with endometriosis – clinical aspects of dienogest therapy

Диспареуния и дисменорея у женщин с эндометриозом –

клинические наблюдения касающиеся применения диеногеста

¹ Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik Kliniki: dr n. med. Grażyna Jarząbek-Bielecka

² Pracownia Badań Epidemiologicznych RadDar-Med w Warszawie. Kierownik Pracowni: dr n. med. Dariusz Radomski

³ Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu. Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Jan Jeszka

⁴ Katedra Zdrowia Matki i Dziecka, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik Katedry: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Szymanowski

⁵ Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa im. Prezydenta Stanisława Wojciechowskiego w Kaliszu

⁶ Zakład Rozwoju Biologicznego Człowieka, Instytut Antropologii, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Maria Kaczmarek

Adres do korespondencji: Małgorzata Mizgier, Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu,
ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, tel.: +48 603 966 337, e-mail: m.mizgier@wp.pl

¹ Division of Gynecology, Department of Perinatology and Gynecology, Poznan University of Medical Sciences. Head of the Division: Grażyna Jarząbek-Bielecka, MD, PhD

² Epidemiological Research Laboratory RadDar-Med in Warsaw. Head of the Laboratory: Dariusz Radomski, MD, PhD

³ Division of Hygiene and Human Nutrition, Department of Nutrition, Poznan University of Life Science. Head of the Department: Professor Jan Jeszka, MD, PhD

⁴ Department of Maternal and Child Health, Poznan University of Medical Sciences. Head of the Department: Professor Krzysztof Szymanowski, MD, PhD

⁵ President Stanisław Wojciechowski Vocational State School in Kalisz

⁶ Department of Biology of Human Development, Institute of Anthropology, Faculty of Biology, Adam Mickiewicz University in Poznań. Head of the Department: Professor Maria Kaczmarek, MD, PhD

Correspondence: Małgorzata Mizgier, Department of Hygiene and Human Nutrition, Division of Nutrition, Poznan University of Life Science,
Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, Poland, tel.: +48 603 966 337, e-mail: m.mizgier@wp.pl

Streszczenie

Wstęp: Dyspareunię definiuje się jako odczuwanie bólu podczas stosunku płciowego bez współistniejącego obkurczenia sromu i pochwy. To powszechna dysfunkcja seksualna u kobiet, którą może powodować endometrioza. Bardzo ważną substancją stosowaną w leczeniu endometriozy jest dienogest. Celem niniejszej pracy była ocena wpływu postaci endometriozy (otrzewnowa vs torbiele endometrioidalne) na częstość występowania dyspareunii. **Materiał:** Do grupy badanej włączono 28 pacjentek z torbielami endometrioidalnymi (czekoladowymi) jajników bez rozsianych ognisk gruczolistości i 33 – z endometriozą otrzewnową. Grupę kontrolną stanowiło 60 kobiet bez rozpoznanych chorób ginekologicznych. **Wyniki:** U badanych z endometriozą dyspareunię obserwowano czterokrotnie częściej niż w grupie kontrolnej. U pacjentek z endometriozą otrzewnową dyspareunia występowała pięć razy częściej niż u tych z torbielami endometrioidalnymi. **Wnioski:** Rozpoznanie dyspareunii powinno prowadzić do oceny pod kątem obecności endometriozy otrzewnowej jako prawdopodobnej przyczyny – ze względu na obserwowane korelacje między tymi schorzeniami. Związek endometriozy otrzewnowej i dyspareunii sugeruje, iż bolesność w trakcie stosunku płciowego może wynikać z działania mediatorów zapalnych lub wzrostów związanych z endometriozą.

Słowa kluczowe: dyspareunia, endometrioza, dysfunkcja seksualna, zaburzenie seksualne, seksuologia

Abstract

Introduction: Dyspareunia is defined as tenderness experienced during sexual intercourse without coexisting shrinkage of the vulva or vagina. Dyspareunia is a common sexual disorder in women and can be caused by endometriosis. Dienogest is an important medicine in the treatment of endometriosis. This study assesses the influence of the type of endometriosis (peritoneal vs. endometrioid cysts) on the prevalence of dyspareunia. **Material:** The examined group consisted of 28 women with endometrioid ovarian (chocolate) cysts without scattered foci of endometriosis, and 33 patients with peritoneal endometriosis.

The control group included 60 women without gynecologic problems. **Results:** In women with endometriosis, dyspareunia was observed four times as frequently as in healthy women. Moreover, it was five times more frequent in women with peritoneal foci of endometriosis than in patients with endometrioid cysts. **Conclusion:** A diagnosis of dyspareunia should lead to evaluation for peritoneal endometriosis as a possible cause, given the significant relationship between these conditions. The association between peritoneal endometriosis and dyspareunia suggests that pain upon intercourse could stem from inflammatory mediators or adhesions connected with peritoneal endometriosis.

Key words: dyspareunia, endometriosis, sexual dysfunction, sexual disorder, sexology

Содержание

Введение: Диспареуния определяется как боль во время полового акта без сопутствующего сокращения вульвы и влагалища. Это распространенная сексуальная дисфункция у женщин, которая может вызвать эндометриоз. Очень важным веществом, используемым в лечении эндометриоза является диеногест. Цель данного исследования заключается в оценке влияния эндометриоза (перитонеальный vs. эндометриодной кисты) на частоту выступления диспареунии. **Материал:** В исследование включили 28 пациенток с эндометриодной кистой (шоколадной) яичников без рассеянных очагов эндометриоза и 33 – с перитонеальным эндометриозом. Контрольную группу составили 60 женщин без диагностированных гинекологических заболеваний. **Результаты:** У всех больных с эндометриозом диспареуния наблюдалась в четыре раза чаще, чем в контрольной группе. У пациенток с перитонеальным эндометриозом диспареуния наблюдалась в пять раз чаще, чем у пациенток с эндометриодной кистой. **Выводы:** Диагноз диспареунии должен вести к оценке с точки зрения наличия перитонеального эндометриоза как вероятной причины – в связи с наблюдаемой корреляцией между этими заболеваниями. Связь перитонеального эндометриоза и диспареунии указывает на то, что боль во время полового акта может быть результатом действия медиаторов воспаления либо адгезии, связанных с эндометриозом.

Ключевые слова: диспареуния, эндометриоз, сексуальная дисфункция, сексуальное расстройство, сексология

WSTĘP

Dyspareunia to dysfunkcja seksualna objawiająca się bólem w obrębie narządu rodno podczas stosunku płciowego lub bezpośrednio po jego odbyciu. Choć dolegliwość ta może występować u osób obu płci, jest dużo częstsza u kobiet. W przekrojowym badaniu epidemiologicznym prowadzonym przez Danielssona i wsp. na grupie aktywnych seksualnie Szwedek wykazano, że dyspareunia dotyczy 13% grupy. Badacze zauważyli także, iż młode kobiety (20–29 lat) zgłaszały tę dolegliwość dwa razy częściej niż starsze (50–60 lat)⁽¹⁾. Bolesności podczas stosunku nie towarzyszy obkurczenie sromu i pochwy, należy więc odróżnić dyspareunię od pochwy, która uniemożliwia penetrację.

Na podstawie umiejscowienia bólu wyróżnia się trzy rodzaje dyspareunii:

- dyspareunię płytką – ból zlokalizowany w przedsionku pochwy;
- dyspareunię głęboką – ból zlokalizowany w sklepieniu pochwy;
- dyspareunię uogólnioną – bolesność obejmuje całą pochwę.

Rodzaje dyspareunii wyróżniane według chronologii są następujące:

- dyspareunia pierwotna – bolesność występuje od pierwszych kontaktów seksualnych;
- dyspareunia wtórna – pojawienie się bólu to zjawisko nowe, ból nie jest związany z pierwszym kontaktem seksualnym (przyczynę powinien ujawnić wywiad lekarski).

INTRODUCTION

Dyspareunia is a sexual dysfunction manifested as pain in the reproductive organ before, during, or soon after sexual intercourse. In spite of the fact that this disorder may be found in both genders, it is much more frequent in women. A cross-sectional epidemiological study on the population of sexually active Swedish women conducted by Danielsson *et al.* has shown that 13% of patients suffered from dyspareunia. The investigators also noticed that young women (aged 20–29) reported the disorder twice as often as older women (aged 50–60)⁽¹⁾. In female patients, dyspareunia is manifested by painful sexual intercourse without shrinking of the vulva or vagina. This condition should be differentiated from vaginismus, in which penile penetration is difficult.

There are several types of dyspareunia according to the location of pain:

- shallow dyspareunia – pain in the vestibule of the vagina;
- deep dyspareunia – pain in the vaginal vault;
- general dyspareunia – pain in the entire vagina.

Types of dyspareunia according to the chronology:

- primary dyspareunia – pain present from the first sexual contact and thereafter;
- secondary dyspareunia – pain is new in onset and is not related with the first sexual contact (etiology to be determined during interview).

Types of dyspareunia depending on the moment of the manifestation during intercourse:

- early – appears at the beginning of intercourse and disappears after its completion;

W zależności od momentu zaistnienia objawów w trakcie stosunku wyróżnia się natomiast:

- dyspareunię wczesną – ból pojawia się w momencie rozpoczęcia stosunku i zanika po jego zakończeniu;
- dyspareunię późną – ból pojawia się jedynie pod koniec stosunku lub kilka godzin po jego zakończeniu.

Ponadto dyspareunię można podzielić na ciągłą i sporadyczną. W przypadku dyspareunii ciągłej bolesność dotyczy każdego stosunku płciowego, z kolei sporadyczna dyspareunia charakteryzuje się obecnością bólu, który zależy od fazy pobudzenia seksualnego albo pozycji ciała w czasie stosunku. Czynniki te mogą prowadzić do nasilenia objawów w okresie owulacji, szczególnie u kobiet cierpiących na zespół napięcia przedmiesiączkowego.

Zdarza się, że nasilenie dolegliwości u danej pacjentki zmienia się w zależności od partnera płciowego. Należy pamiętać, że omawiane zaburzenie może wpływać na relacje seksualne między partnerami i wywoływać skutki psychologiczne rzutujące na harmonię związku.

Przyczyny dyspareunii dzieli się na:

- organiczne;
- psychogenne;
- wieloczynnikowe (występujące przede wszystkim u młodych kobiet).

Wywiad lekarski powinien zostać przeprowadzony z dużą delikatnością i empatią, ważne jest jednak dokładne badanie – w celu precyzyjnego określenia charakteru schorzenia. W większości przypadków nasilenie bólu zależy od intensywności i czasu trwania stosunku płciowego⁽²⁾.

Jak wspomniano, etiopatogeneza dyspareunii bywa wieloczynnikowa. Wśród przyczyn wymienia się zarówno dysfunkcje organiczne narządu rodowego, jak i zaburzenia psychogenne. Do psychogennych czynników etiologicznych zaliczamy: wykorzystywanie seksualne w dzieciństwie, nadmierne poczucie wstydu lub winy podczas zbliżeń, lęk związany ze stosunkiem płciowym (zwłaszcza strach przed defloracją) i trudności w osiągnięciu zespołu gotowości płciowej. Z kolei główne czynniki organiczne to: stany zapalne w obrębie narządu rodowego, pochwica, przeczulica w obrębie warg sromowych, endometrioza.

Dyspareunia bywa jednym z objawów endometriozy, obok bólu w obrębie miednicy i bolesnego miesiączkowania⁽³⁾. Spośród chorób związanych z dyspareunią endometrioza stwarza największe trudności diagnostyczne. Jak wskazują dane epidemiologiczne, choroba ta dotyczy około 10% kobiet w wieku rozrodczym⁽⁴⁾.

W piśmiennictwie na temat etiopatogenezy endometriozy autorzy zwykle przedstawiają trzy postaci choroby, mogące różnić się mechanizmami patofizjologicznymi: endometriozę otrzewnową, endometriozę przegrody odbytniczo-pochwowej i torbiele endometrioidalne jajnika⁽⁵⁾. Każda z wymienionych postaci może charakteryzować się odmiennymi cechami klinicznymi i patofizjologią. Celem niniejszego badania była ocena związku między postacią endometriozy a częstością

- late – appears only at the end of intercourse or a few hours after its completion.

Moreover, dyspareunia may be categorized as continuous or sporadic. In continuous dyspareunia, pain is present during each occurrence of intercourse. In sporadic dyspareunia, the presence of pain may depend on the phase of sexual arousal or positioning of the body during intercourse. These factors exert more influence during ovulation, particularly in women suffering from premenstrual syndrome. Episodes of dyspareunia in the same patient may differ in severity depending on the sexual partner. One should be aware of the fact that this disorder may affect sexual relations between partners and have possible psychological effects on the relationship.

Causes of dyspareunia:

- organic;
- psychogenic;
- multifactorial (found particularly in young women).

A medical interview with patients suffering from dyspareunia should be performed in a considerate and sensitive manner. It is important to conduct a precise examination in order to accurately determine the characteristics of the disorder. In most cases, an increase in pain depends on the intensity and duration of intercourse⁽²⁾.

As previously stated, the etiopathogenesis of dyspareunia may be multifactorial. Its causes include both organic dysfunctions of the sexual organs and psychogenic disorders. Psychogenic etiological factors include: sexual abuse in childhood, excessive feeling of shame or guilt during sexual activity, intercourse anxiety (particularly defloration anxiety) and difficulties in achieving sexual readiness. The main organic causes of dyspareunia comprise: inflammation of sexual organs, vaginismus, hyperesthesia of pudendal lips and endometriosis.

Moreover, in addition to pelvic pain and dysmenorrhea, dyspareunia may be a symptom of endometriosis⁽³⁾. Among disorders connected with dyspareunia, endometriosis presents the greatest difficulty in establishing a diagnosis. Epidemiological data show that endometriosis concerns about 10% of women in the child-bearing age⁽⁴⁾.

In the literature on the etiopathogenesis of endometriosis, authors commonly present three forms of this disease, which may differ in the pathophysiological mechanisms: peritoneal endometriosis, rectovaginal septum endometriosis and endometrioid ovarian cysts⁽⁵⁾. Each of these forms may present with distinct clinical pathophysiology and features. The goal of this paper was to assess the relationship between the form of endometriosis and frequency of dyspareunia. We concentrated on two forms of endometriosis: endometrioid ovarian cysts and peritoneal endometriosis.

METHODS

The examined group included 61 female patients with endometriosis, aged 23–43. All participants were sexually active. Twenty-eight women (45%) presented with

występowania dyspareunii. Skupiono się na dwóch typach endometriozy – na postaci otrzewnowej i torbielach endometrioidalnych.

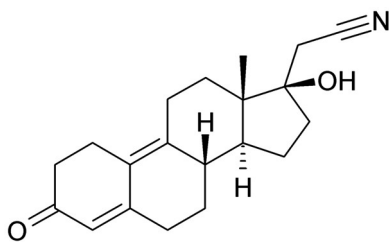
METODY

Do grupy badanej włączono 61 aktywnych seksualnie pacjentek z endometriozą, w wieku 23–43 lat. U 28 kobiet (45%) rozpoznano torbiele endometrioidalne jajnika bez ognisk gruczolistości poza narządem rodzym, co potwierdzono w badaniu histopatologicznym. Pozostałe 33 pacjentki miały torbiele endometrioidalne jajnika z rozszanymi ogniskami gruczolistości w jamie otrzewnej, co potwierdzono makroskopowo podczas laparoskopii. U większości badanych z tej grupy choroba miała postać łagodną. Stopień zaawansowania endometriozy otrzewnowej oceniano za pomocą klasyfikacji Acosty.

Grupę kontrolną stanowiło 60 kobiet w wieku 23–41 lat, w sposób losowy wybranych z populacji ogólnej, aktywnych seksualnie i regularnie poddających się kontrolnym badaniom ginekologicznym. Endometriozę wykluczono na podstawie szczegółowego wywiadu lekarskiego.

Informacje o występowaniu dyspareunii uzyskiwano z wywiadu lekarskiego, obejmującego pytania dotyczące jakości życia płciowego pacjentki. Do oceny związku między endometriozą a dyspareunią wykorzystano iloraz szans. Istotność statystyczną dla ilorazów szans obliczano przy poziomie istotności $p < 0,05$. Wartości ilorazu przedstawiono w zakresie 95-procentowego przedziału ufności.

W celu redukcji objawów dyspareunii i bolesnych menstruacji pacjentki przez co najmniej trzy miesiące stosowały 2 mg dienogestu na dobę. Dienogest jest organicznym związkiem z grupy syntetycznych pochodnych progesteronu, łączy farmakologiczne właściwości pochodnych 19-norprogesteronów i progesteronu. Charakteryzuje się wysoką bioaktywnością przy doustnym stosowaniu i krótkim okresem półtrwania. Lek wiąże się z receptorem progesteronowym, a jego powinowactwo stanowi jedynie 10% powinowactwa względnego do progesteronu. Mimo to w warunkach *in vivo* dienogest wykazuje silne działanie progestagenne w stosunku do endometrium. Nie ma natomiast właściwości androgennych ani estrogennych. Lek cechuje się wprawdzie działaniem antyandrogennym, nie wykazuje jednak aktywności glikokortyko- i mineralokortykosteroidów, dzięki czemu nie zwiększa ryzyka choroby zakrzepowo-zatorowej.



Rys. 1. Budowa chemiczna dienogestu
Fig. 1. The chemical structure of dienogest

an endometrioid ovarian cyst without foci of endometriosis outside of the gonad, confirmed by histopathological examination. The remaining 33 patients presented with endometrioid ovarian cysts with foci scattered in the peritoneal cavity, confirmed by macroscopic examination during laparoscopy. This group included mainly patients with a mild form of endometriosis. The severity of peritoneal endometriosis was described using the Acosta system.

The control group consisted of 60 women aged 23–41, randomly selected from the general population. All participants of the control group were sexually active and had control gynecologic exams regularly. Endometriosis in these patients was ruled out by an in-depth medical interview.

During the interview, questions concerning the quality of patient's sexual relations revealed information about possible dyspareunia. The odds ratio was used to estimate the relationship between the presence of endometriosis and dyspareunia. The statistical relevance of the odds ratio was calculated using $p < 0.05$. The values of the odds ratio lay within the 95% confidence interval.

The patients received 2 mg of dienogest per day for at least 3 months to reduce the symptoms of dyspareunia and algomenorrhea. Dienogest is an organic compound, a synthetic derivative of progesterone. As a drug, it combines the pharmacological properties of derivatives of 19-norprogesteragens and progesterone; it has high bioavailability on oral administration and a short half-life. Dienogest binds to the progesterone receptor with only 10% of the relative affinity of progesterone. Still, it has a strong progestational effect on the endometrium in *in vivo* conditions, but it displays no androgenic or estrogenic effects. Despite the antiandrogenic properties, it has no glucocorticoid or mineralocorticoid activity, and therefore does not increase the risk of developing a thromboembolic disorder.

Pain intensity was assessed with the visual analogue scale. Assessment was taken before and after treatment with dienogest separately for algomenorrhea and dyspareunia. The results were analyzed statistically using the Wilcoxon's test and the Spearman's correlation coefficient.

RESULTS

The analysis has confirmed that endometriosis is an important risk factor for dyspareunia: OR = 6.22 (2.62–14.96). In the group of dyspareunia patients, endometriosis was diagnosed in every 4th patient (Table 1).

The analysis of the influence of the form of adenomyosis on the prevalence of dyspareunia has confirmed highly relevant statistical dependence between them. Dyspareunia is five times more likely to accompany peritoneal endometriosis than endometrioid ovarian cysts (Table 2).

The analysis revealed statistically higher severity of dyspareunia in patients with peritoneal endometriosis as compared to those with endometrioid cysts ($p < 0.001$). This relationship was not observed for algomenorrhea. Also, a significant positive correlation between the severity

Nasilenie bólu oceniano za pomocą wizualnej skali analogowej. Oceny dokonano przed rozpoczęciem leczenia dienogestem i po jego rozpoczęciu, oddzielnie dla bolesnych miesiączek i dyspareunii. Do analiz statystycznych użyto testu Wilcoxa i współczynnika korelacji Spearmana.

WYNIKI

Analiza potwierdziła, że endometrioza stanowi istotny czynnik ryzyka dla dyspareunii: OR = 6,22 (2,62–14,96). W grupie kobiet z dyspareunią endometriozę stwierdzano u co czwartej pacjentki (tabela 1).

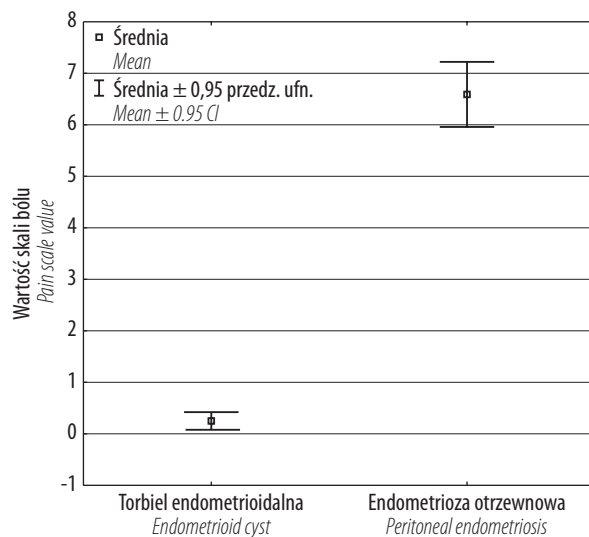
Analiza wpływu postaci endometriozy na częstość występowania dyspareunii potwierdziła zależność między nimi (wysoki poziom istotności statystycznej). U pacjentek z endometrią otrzewnej dyspareunia pojawia się pięciokrotnie częściej niż u tych z torbielami endometrioidalnymi jajnika (tabela 2).

Przeprowadzona analiza wykazała istotnie większe nasilenie dyspareunii u pacjentek z otrzewnową postacią

Endometrioza <i>Endometriosis</i>	Dyspareunia <i>Dyspareunia</i>	
	Obecna <i>Present</i>	Brak <i>Absent</i>
Obecna <i>Present</i>	32 (78,05%)	29 (36,25%)
Brak <i>Absent</i>	9 (21,85%)	51 (63,75%)

Tabela 1. Związek między endometrią a dyspareunią: OR = 6,22 (2,62–14,96) przy $p < 0,001$

Table 1. The relationship between endometriosis and dyspareunia: OR = 6.22 (2.62–14.96) at $p < 0.001$



Rys. 2. Związek między postaciami endometriozy a nasileniem dyspareunii i bólu menstruacyjnego przed rozpoczęciem leczenia dienogestem

Fig. 2. The relationship between the form of endometriosis and the severity of dyspareunia and algomenorrhea before the therapy with dienogest

of dyspareunia and algomenorrhea was found in **only one case** in patients with endometrioid cysts ($R = 0.37$; $p < 0.05$). However, dyspareunia coexisted with algomenorrhea in **all** patients with peritoneal endometriosis.

The treatment with 2 mg of dienogest per day for at least 3 months produced highly statistically significant reduction in the severity of dyspareunia and menstrual pain, **independently** of the form of endometriosis ($p < 0.00001$).

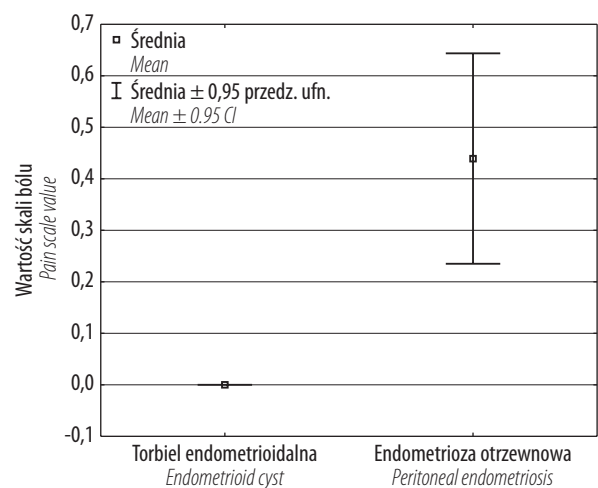
CONCLUSIONS

1. While diagnosing the causes of dyspareunia, patients should also be tested for the presence of endometriosis. The prevalence of severe dyspareunia was found to be higher in patients with peritoneal endometriosis.
2. Endometrioid cysts are manifested mainly by severe pain typical of algomenorrhea. The symptoms of dyspareunia have been reported in patients with severe menstrual pain.
3. Dienogest can be an effective therapeutic option in endometriosis-associated dyspareunia. It can be assumed

Postać gruczolistości <i>The form of adenomyosis</i>	Dyspareunia <i>Dyspareunia</i>	
	Obecna <i>Present</i>	Brak <i>Absent</i>
Endometrioza otrzewnej <i>Peritoneal endometriosis</i>	27 (84,38%)	6 (20,69%)
Torbiel endometrioidalna <i>Endometrioid cyst</i>	5 (16,62%)	23 (79,31%)

Tabela 2. Związek między postaciami endometriozy a dyspareunią przy $p < 0,001$ (wszystkie pacjentki w trakcie terapii dienogestem, z dobrymi wynikami leczenia)

Table 2. The relationship between the form of endometriosis and dyspareunia at $p < 0.001$ (all patients are during dienogest therapy with a good result)



Rys. 3. Związek między postaciami endometriozy a nasileniem dyspareunii i bólu menstruacyjnego po rozpoczęciu leczenia dienogestem

Fig. 3. The relationship between the form of endometriosis and the severity of dyspareunia and algomenorrhea after the initiation of dienogest therapy

endometriozy w porównaniu z kobietami z torbielami endometrioidalnymi jajnika ($p < 0,001$). Podobnego związku nie obserwowano w przypadku bólu w czasie menstruacji. Ponadto istotna dodatnia korelacja między nasileniem dyspareunii i bólu w czasie menstruacji występowała **tylko w jednym przypadku** w grupie pacjentek z torbielami endometrioidalnymi ($R = 0,37$; $p < 0,05$) oraz u **wszystkich** kobiet z endometriozą otrzewnej.

Leczenie z zastosowaniem 2 mg dienogestu na dobę przez co najmniej trzy miesiące istotnie statystycznie zmniejszyło nasilenie dyspareunii i bolesnych menstruacji – **bez względu** na postać endometriozy ($p < 0,00001$).

WNIOSKI

1. Diagnostyka przyczyn dyspareunii powinna obejmować ocenę pod kątem endometriozy. Wykazano, że częstość występowania nasilonej dyspareunii jest większa u pacjentek z endometriozą otrzewnową.
2. Torbiele endometrioidalne objawiają się głównie silnym bólem w czasie menstruacji. Objawy dyspareunii zgłaszane były przez pacjentki z silnym bólem menstruacyjnym.
3. Dienogest może stanowić skuteczną opcję terapeutyczną w leczeniu dyspareunii związanej z endometriozą. Wolno przyjąć, że lek ten redukuje nasilenie zrostów towarzyszących otrzewnowej postaci endometriozy, które są znanym i ważnym czynnikiem w etiopatogenezie dyspareunii. U pacjentek z endometriozą otrzewnej należy rozważyć zalecenie czasowego ograniczenia kontaktów płciowych do czasu wyleczenia – w celu uniknięcia wtórnej, psychogennej pochwyty.
4. Zidentyfikowaną dodatnią korelację między nasileniem dyspareunii i bólu w czasie menstruacji u pacjentek z endometriozą otrzewnej można traktować jako prosty test przesiewowy, wskazujący na konieczność przeprowadzenia bardziej specyficznego badania seksuologicznego i ginekologicznego w celu rozpoznania endometriozy otrzewnowej.
5. Współwystępowanie bólu menstruacyjnego i nasilonej dyspareunii stwierdzone na podstawie wywiadu seksuologicznego i ginekologicznego powinno skłaniać do przeprowadzenia badań w kierunku endometriozy otrzewnej.
6. Do współwystępowania bólu menstruacyjnego i dyspareunii u pacjentek z endometriozą otrzewnową mogą się przyczyniać masywne zrosty.

OMÓWIENIE

Choć dyspareunia jest zaburzeniem seksualnym powszechnie występującym u kobiet, jej związek ze współistniejącymi chorobami ginekologicznymi rzadko jest przedmiotem badań naukowych. Prezentowane tu badanie potwierdziło, że endometrioza stanowi istotny czynnik ryzyka dla dyspareunii. Wyniki naszych badań są zgodne z obserwacjami

that dienogest reduces the severity of adhesions accompanying peritoneal endometriosis, which are known to play an important role in the etiopathogenesis of dyspareunia. In patients with peritoneal endometriosis, it should be considered to recommend that patients temporarily reduce the frequency of sexual intercourse until endometriosis has been cured in order to avoid secondary psychogenic vaginism.

4. The identified positive correlation between the severity of dyspareunia and algomenorrhea in patients with peritoneal endometriosis may be considered a simple screening test indicating the need for more specific sexual and gynecologic diagnostics for peritoneal endometriosis.
5. The coexistence of menstrual pain with severe dyspareunia was revealed during sexual and gynecologic interview, which should be considered an indication to perform tests for peritoneal endometriosis.
6. Coexisting menstrual pain and dyspareunia in patients with peritoneal endometriosis can be reasonably expected to be caused by massive adhesions.

DISCUSSION

Despite the fact that dyspareunia is a frequent sexual disorder in females, its relationship to coexisting gynecologic problems has rarely been subject to research. Our study has revealed that endometriosis is an important risk factor for dyspareunia. The results of our study are consistent with observations of other authors i.e. Eskenazi *et al.*^(6,7), who have confirmed that when endometriosis is diagnosed, a positive prognostic value of dyspareunia amounts to 40%.

The existing literature on the topic of dyspareunia lacks reliable data concerning the assessment of the relationship between the form of endometriosis and dyspareunia. The results of the study point to a higher incidence of dyspareunia in women with peritoneal endometriosis as compared to women with endometrioid cysts of the ovary.

The study by Ferraro *et al.* was the first to assess selected elements of the quality of sexual relations of women with endometriosis. The study proved that the most severe dyspareunia was reported by women with endometrioid foci located in the uterosacral ligaments⁽⁸⁾.

The mechanism of pain in women with endometriosis is currently unclear. It has been suggested that adhesions, which are often associated with endometriosis, are a possible cause of pain. Also, it has been proposed that inflammatory mediators in the peritoneal fluid may be responsible for pain associated with endometriosis⁽⁹⁻¹¹⁾. Additionally, it is suggested that the synthesis of post-inflammatory cytokines is much greater in women with peritoneal endometriosis than in women with endometrioid cysts of the ovaries. This may explain the observed relationship between dyspareunia and the form of endometriosis. Dienogest is an important medication in gynecologic and sexual treatment of dyspareunia with endometriosis. Dienogest is an oral

innych autorów – przykładowo Eskenazi i wsp.^(6,7) potwierdzili, że w przypadku rozpoznania endometriozы dodatnia wartość prognostyczna dla dyspareunii wynosi 40%.

W dostępnej literaturze brakuje niestety rzetelnych danych dotyczących związku między postaciami endometriozы a dyspareunią. Rezultaty naszego badania wskazują na dużą częstość występowania dyspareunii u kobiet z postacią otrzewnową endometriozы w porównaniu z pacjentkami z torbielami endometrioidalnymi jajnika.

Pierwszą pracą oceniającą wybrane elementy jakości życia płciowego kobiet z endometriozą było badanie, które przeprowadzili Ferraro i wsp. Autorzy udowodnili, że najbardziej nasiloną dyspareunią dotyczyła kobiet z ogniskami endometriozы zlokalizowanymi w więzadłach krzyżowo-macicznym⁽⁸⁾.

Obecny stan wiedzy nie pozwala na jednoznaczne wyjaśnienie mechanizmów powstawania bólu u kobiet z endometriozą. Sugerowano, iż przyczyną mogą być zrosty, często towarzyszące endometriozie, bądź mediatory stanu zapalnego obecne w płynie otrzewnowym⁽⁹⁻¹¹⁾. Wydaje się, że synteza pozapalnych cytokin jest znacznie większa u kobiet z endometriozą otrzewnową niż u kobiet z torbielami endometrioidalnymi, co może tłumaczyć zaobserwowaną zależność między dyspareunią a postacią gruczolistości. Bardzo ważną rolę w ginekologicznej i seksuologicznej terapii dyspareunii z endometriozą odgrywa dienogest, czyli doustna postać progestagenu, którą systematycznie badano pod kątem leczenia endometriozы⁽¹¹⁾.

Podsumowując: wyniki przeprowadzonego badania wskazują, że w przypadku wykluczenia innych przyczyn dyspareunii trafną diagnozą może się okazać endometrioza. W przypadku podejrzenia endometriozы otrzewnej należy rozważyć zalecenie czasowego ograniczenia kontaktów płciowych do czasu wyleczenia – w celu uniknięcia rozwoju wtórnej, psychogennej pochwy.

progestin that has been investigated systematically for the treatment of endometriosis⁽¹¹⁾.

In conclusion, the results of our study indicate that when all other etiologies of dyspareunia have been excluded, endometriosis is likely to be the correct diagnosis. More specifically, if peritoneal endometriosis is suspected, it can be recommended that patients temporarily reduce the frequency of sexual intercourse until endometriosis has been cured.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. Danielsson I., Sjöberg I., Stenlund H., Wikman M.: Prevalence and incidence of prolonged and severe dyspareunia in women: results from a population study. *Scand. J. Public Health* 2003; 31: 113–118.
2. Jarząbek G.: Wybrane zagadnienia z „seksuologii ginekologicznej”. Wydawnictwo Naukowe Akademii Medycznej, Poznań 2005.
3. Morris E., Mukhophadyay S.: Dyspareunia in gynaecological practice. *Curr. Obstet. Gynaecol.* 2003; 13: 232–238.
4. Sangi-Haghpeykar H., Poindexter A.N. 3rd: Epidemiology of endometriosis among parous women. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85: 983–992.
5. Nisolle M., Donnez J.: Peritoneal endometriosis, ovarian endometriosis, and adenomyotic nodules of the rectovaginal septum are three different entities. *Fertil. Steril.* 1997; 68: 585–596.
6. Eskenazi B., Warner M., Bonsignore L. i wsp.: Validation study of nonsurgical diagnosis of endometriosis. *Fertil. Steril.* 2001; 76: 929–935.
7. Gruppo Italiano per lo Studio dell'Endometriosi: Relationship between stage, site and morphological characteristics of pelvic endometriosis and pain. *Hum. Reprod.* 2001; 16: 2668–2671.
8. Ferrero S., Esposito F., Abbamonte L.H. i wsp.: Quality of sex life in women with endometriosis and deep dyspareunia. *Fertil. Steril.* 2005; 83: 573–579.
9. Radomski D., Marcyniak M., Milewicz P. i wsp.: Immunologiczne i genetyczne aspekty patofizjologii endometriozы. *Ginek. Pol.* 2002; 73: 68–73.
10. Jarząbek-Bielecka G., Radomski D., Pawlaczyk M. i wsp.: Dyspareunia as a sexual problem in women with endometriosis. *Arch. Perinat. Med.* 2010; 16: 51–53.
11. Schindler A.E.: Dienogest in long-term treatment of endometriosis. *Int. J. Womens Health* 2011; 3: 175–184.

Krystyna Kurowska, Izabela Adamczyk

Rola wsparcia i zachowań zdrowotnych w zmaganiu się kobiet z rakiem piersi

Role of social support and pro-health behaviors in fighting breast cancer

Роль поддержки и оздоровительных навыков в борьбе с раком молочной железы

Katedra Pielęgniarstwa i Położnictwa – Zakład Teorii Pielęgniarstwa Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu. Kierownik Zakładu: dr n. med. Mirosława Felsmann

Correspondence to: Dr n. med. Krystyna Kurowska, Katedra Pielęgniarstwa i Położnictwa – Zakład Teorii Pielęgniarstwa Collegium Medicum w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika, ul. Techników 3, 85-801 Bydgoszcz, tel.: +48 52 585 21 94, e-mail: krystyna_kurowska@op.pl

Chair of Nursing and Midwifery – Department of Nursing Nursing Theory of Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland.

Head of the Department: Mirosława Felsmann, MD, PhD

Correspondence to: Krystyna Kurowska, MD, PhD, Chair of Nursing and Midwifery – Department of Nursing Nursing Theory of Nicolaus Copernicus University in Toruń, Collegium Medicum in Bydgoszcz, Techników 3, 85-801 Bydgoszcz, Poland, tel.: +48 52 585 21 94, e-mail: krystyna_kurowska@op.pl

Streszczenie

Wstęp: Rak piersi jest najczęstszym nowotworem złośliwym występującym u kobiet. Diagnoza często sprawia, że pacjentka wycofuje się z życia rodzinnego i zawodowego. Nie potrafi pogodzić się ze schorzeniem, nie wierzy w powrót do zdrowia. W takich chwilach niezwykle ważne okazuje się wsparcie, które podnosi na duchu i dodaje sił do walki z chorobą. **Cel:** Określenie związku między poziomem i zakresem wsparcia społecznego a preferowanymi zachowaniami zdrowotnymi – jako wykładnika utrzymania optymalnego stanu zdrowia. **Materiał i metoda:** Przebadano 105 pacjentek z rakiem piersi hospitalizowanych w Centrum Onkologii w Bydgoszczy, na Oddziale Radioterapii oraz Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej. Zachowania zdrowotne oceniono *Inwentarzem zachowań zdrowotnych (IZZ)* Juczyńskiego, a poziom wsparcia – *Skalą wsparcia społecznego (SWS)* Kmiecik-Baran. **Wyniki:** Badane jako grupa prezentują wysoki poziom zachowań zdrowotnych. Najniżej oceniły prawidłowe nawyki żywieniowe. Głównym źródłem wsparcia dla kobiet byli członkowie rodziny i przyjaciele. Zespół terapeutyczny udzielał głównie wsparcia informacyjnego. Spośród czterech rodzajów wsparcia najwyższej oceniono wsparcie emocjonalne, najniższej – instrumentalne. **Wnioski:** Otrzymane wyniki mogą się przyczynić do głębszego zrozumienia problemów i potrzeb kobiet z rakiem piersi i zwiększyć motywację do walki z chorobą. Znajdą także odzwierciedlenie w zachowaniach zdrowotnych pacjentek, co będzie wpływać na szybszy powrót do zdrowia bądź uniknięcie choroby.

Słowa kluczowe: rak piersi, mastektomia, wsparcie społeczne, zachowania zdrowotne, radzenie sobie ze stresem, akceptacja choroby

Abstract

Introduction: Breast cancer is the most frequent malignant neoplasm in women. This illness often makes women withdraw from their family life and work. They do not believe in a return to health and they cannot accept the fact of being ill. This is why social support is crucial to aid the patient in their struggle with the disease. **Aim:** The aim of this paper was to show a connection between the level and degree of social support and preferable health behaviors as an indicator of maintaining the optimal health condition. **Material and methods:** The study was carried out among 105 women with breast cancer treated on the Department of Radiotherapy and Department of Breast Diseases and Reconstructive Surgery of the Oncology Center in Bydgoszcz, Poland. Health behaviors were assessed with the use of the questionnaire of Health Behavior Inventory by Juczyński, and the level of support was evaluated with the Scale of Social Support by Kmiecik-Baran. **Results:** The examined women show a high level of health behaviors. Proper nutrition obtained the lowest score. The main source of support was their family and friends. The therapeutic team provided mainly information support. Of four types of support, the emotional type was assessed as the most effective, and the tangible one as the least effective. **Conclusions:** The results of the study may contribute to the deeper understanding of problems and needs of women suffering from breast cancer and enhance their motivation to combat the disease. The results may also influence patients' health behaviors, which might cause faster convalescence or even help avoid the disease.

Key words: breast cancer, mastectomy, social support, health behaviors, coping with stress, acceptance of illness

Содержание

Введение: Рак молочной железы является наиболее распространенной злокачественной опухолью у женщин. Из за диагноза пациентка часто отказывается от семейной и профессиональной жизни. Она не может смириться с болезнью, не верит в выздоровление. В такие минуты, чрезвычайно важное значение имеет поддержка, улучшающая настроение и дающая силы для борьбы с болезнью. **Цель:** Определение связи между уровнем и областью общественной поддержки, а также предпочитаемыми оздоровительными навыками – как показателя поддержания оптимального здоровья. **Материал и метод:** Проведено обследование 105 пациенток с раком молочной железы, госпитализированных в онкологическом центре в г. Быдгощ, в Отделении радиотерапии и в Клиническом отделении опухолей молочной железы и реконструктивной хирургии. Оздоровительные навыки оценивали Инвентарем оздоровительных навыков (IZZ) Ючинского, а уровень поддержки – Шкалой общественной поддержки (SWS) Кмецик-Баран. **Результаты:** Исследованные, как группа, представляют высокий уровень оздоровительных навыков. Ниже всего они оценили навыки правильного питания. Главным источником поддержки для женщин были члены семьи и друзья. Терапевтический коллектив предоставлял прежде всего информационную поддержку. Среди четырех видов поддержки наивысшую оценку получила эмоциональная поддержка, наинизшую – инструментальная. **Выводы:** Полученные результаты могут способствовать более глубокому пониманию проблем и потребностей женщин с раком молочной железы и повышению мотивации для борьбы с болезнью. Они также будут отражаться в оздоровительных навыках пациенток, что приведет к более быстрому выздоровлению или избежанию болезни.

Ключевые слова: рак молочной железы, мастэктомия, общественная поддержка, оздоровительные навыки, справиться со стрессом, акцептация болезни

WSTĘP

Rak piersi jest poważnym problemem współczesnej medycyny. Jak każda choroba zagrażająca życiu wywołuje u pacjentek zagubienie, poczucie lęku i dużego niebezpieczeństwa. Odjęcie piersi, będącej ważnym atrybutem kobiecości, macierzyństwa i atrakcyjności fizycznej, sprawia, że chora traci pewność siebie i wycofuje się z wielu sfer życia^(1,2). Niezmiernie ważne jest wsparcie otoczenia, pozwalające stawić czoło poczuciu bezradności i beznadziei, a tym samym przyczyniające się do poprawy jakości życia^(3,4). W zmaganiu się z rakiem piersi istotną rolę odgrywają również zachowania zdrowotne – to czynnik bezpośrednio determinujący powrót do zdrowia. Choroba nowotworowa stanowi wyzwanie dla pacjenta, jego rodziny i całego zespołu medycznego. Jest nierówną walką, którą można wygrać wyłącznie dzięki odpowiedniemu leczeniu, wsparciu i zdrowemu stylowi życia^(3,5). Celem badań było określenie związku między poziomem i zakresem wsparcia społecznego a preferowanymi zachowaniami zdrowotnymi – jako wykładnika utrzymania optymalnego stanu zdrowia.

MATERIAŁ I METODA

Zaprezentowane badania to wycinek szerszego projektu analizy jakości życia osób z rozpoznaniem choroby nowotworowej. Prowadzono je od grudnia 2011 do kwietnia 2012 roku w grupie 105 kobiet z rakiem piersi hospitalizowanych na dwóch oddziałach Centrum Onkologii w Bydgoszczy – Oddziale Radioterapii oraz Oddziale Klinicznym Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej. Zgodę na badania wyraziła komisja bioetyczna Collegium Medicum im. L. Rydygiera w Bydgoszczy (KB/637/2011).

INTRODUCTION

Breast cancer is a serious challenge of contemporary medicine. As each life-threatening disease, it evokes the feeling of loss, anxiety and peril. A removal of breast, which is an important attribute of femininity, maternity and physical attractiveness, makes the patient lose self-confidence and withdraw from numerous spheres of life^(1,2). Social support is crucial to face the feeling of helplessness and hopelessness and thus contributes to the improvement of life quality^(3,4). Moreover, health behaviors play an important role in the combat with breast cancer – this factor directly determines the return to health. Cancer is a challenge for the patient, their family and the entire therapeutic team. It is not an equal fight and can be won only thanks to appropriate treatment, support and healthy lifestyle^(3,5). The aim of this paper was to show a connection between the level and degree of social support and preferable health behaviors as an indicator of maintaining the optimal health condition.

MATERIAL AND METHODS

The presented research constitutes a fragment of a larger project which analyzes life quality of persons with neoplastic diseases. The study was carried out from December 2011 to April 2012 among 105 women with breast cancer treated in the Oncology Center in Bydgoszcz on two departments: Department of Radiotherapy and Department of Breast Diseases and Reconstructive Surgery. It was approved of by the Ethics Committee of L. Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland (KB/637/2011).

The patients examined were at various stages of treatment. All of them had undergone a surgical procedure; some had

Pacjentki objęte badaniem znajdowały się na różnych etapach leczenia. Wszystkie były po zabiegu operacyjnym: część przeszła leczenie oszczędzające, część – mastektomię. Uwzględniono zarówno kobiety, które zachorowały po raz pierwszy, jak i te, u których wykryto wznowę. Wykluczono jedynie osoby z demencją, uniemożliwiającą przeprowadzenie badania, i te w zerowej dobie po zabiegu operacyjnym. Wykorzystano *Skalę wsparcia społecznego* (SWS) Kmieciak-Baran⁽⁶⁾, *Inwentarz zachowań zdrowotnych* (IZZ) Juczyńskiego⁽⁷⁾ i ankietę konstrukcji własnej, odnoszącą się do różnych aspektów życia.

SWS pozwala na wyodrębnienie czterech wymiarów wsparcia społecznego. Są to: wsparcie informacyjne, instrumentalne, wartościujące i emocjonalne. Wsparcie informacyjne polega na udzielaniu rad, informacji, które mogą pomóc w rozwiązywaniu problemu; instrumentalne – na konkretnej pomocy, świadczeniu usług; wartościujące – na dawaniu jednostce komunikatów typu „Jesteś dla nas kimś znaczącym, ważnym”; emocjonalne – na przekazywaniu lub otrzymywaniu komunikatów typu: „Jesteś kochany”, „Lubimy cię”. Łącznie można uzyskać 24–120 pkt. Wynik minimalny (24 pkt) świadczy o dużym wsparciu społecznym, a maksymalny (120 pkt) wskazuje na całkowity brak wsparcia. W poszczególnych podskalach wynik mieści się w zakresie 6–30 pkt, a interpretacja jest analogiczna. Zadaniem osoby badanej jest określenie za pomocą pięciostopniowej skali, w jakim stopniu dane twierdzenie odnosi się do wyodrębnionych grup społecznych (bliższa i dalsza rodzina, znajomi, psycholog, pielęgniarka, lekarz, pomoc społeczna)⁽⁶⁾.

IZZ zawiera 24 stwierdzenia opisujące różne zachowania związane ze zdrowiem. Wyniki pozwalają określić nasilenie zachowań sprzyjających zdrowiu, takich jak prawidłowe nawyki żywieniowe (rodzaj spożywanej żywności), zachowania profilaktyczne (przestrzeganie zaleceń zdrowotnych, uzyskiwanie informacji na temat zdrowia i choroby), praktyki zdrowotne (codzienne nawyki dotyczące snu i rekreacji czy aktywności fizycznej) oraz pozytywne nastawienie psychiczne (unikanie zbyt silnych emocji, stresów i napięć, sytuacji wpływających przygnębiająco). Wyniki mieszczą się w granicach 24–120 pkt. Im wyższy rezultat, tym większe nasilenie deklarowanych zachowań zdrowotnych. Oddzielnie oblicza się wyniki dla czterech kategorii – wskaźnikiem jest średnia liczba punktów w każdej z nich, otrzymana w wyniku podzielenia sumy przez sześć. W przypadku poszczególnych kategorii rezultat mieści się w przedziale 1–30 pkt⁽⁷⁾.

Do opisu zmiennych wykorzystano statystyki opisowe (średnia arytmetyczna, minimum, maksimum, odchylenie standardowe) i rozkłady zmiennych. Badanie związków przeprowadzono za pomocą współczynnika korelacji Spearmana, a przy użyciu testu *U* Manna-Whitneya dokonano oceny różnic między dwoma grupami. Za istotne statystycznie uznano wartości testu spełniające warunek $p < 0,05$. Do analizy użyto pakietu statystycznego STATISTICA 10.

sparing surgeries, and some – mastectomy. The study involved both women who had cancer for the first time, and those with a relapse. Patients were excluded if they had dementia, which prevented a survey from being conducted, and if a surgery had been conducted not more than a day before. The study employed the Scale of Social Support by Kmieciak-Baran⁽⁶⁾ and Health Behavior Inventory by Juczyński⁽⁷⁾ as well as a survey concerning various aspects of life prepared by the authors.

The Scale of Social Support allows four dimensions of social support to be distinguished. These include: information, tangible, esteem and emotional support. Information support consists in giving advice and providing information that can help in problem-solving. Tangible support means actual aid and services performed. Esteem support involves communications such as: “You are important.” Finally, emotional support consists in communications such as: “You are loved” and “We like you.” The total amount of points ranges from 24 to 120. The minimum score (24 points) indicates a high level of social support, and the maximum score (120) is indicative of a complete lack of such support. In individual subscales, the results range from 6–30 points, and their interpretation is analogous. The task of surveyed patients is to determine to which degree a given statement refers to selected social groups (close and extended family, friends, psychologist, nurse, doctor, social welfare) on a five-grade scale⁽⁶⁾.

The Health Behavior Inventory includes 24 statements describing various types of behaviors connected with health. The results help determine the intensity of health behaviors that contribute to a good health condition, such as: appropriate eating habits (type of food consumed), prophylactic behaviors (observing medical recommendations, obtaining information on health and disease), health practices (everyday habits concerning sleep and leisure or exercise) and a positive mental attitude (avoiding intense emotions, stress, tension or depressing situations). The final result is between 24 and 120 points. The higher the result, the greater the intensity of declared health behaviors. The results for the four categories are calculated separately, and their average value (dividing the total value by six) is an indicator in each category. The range of points in individual categories is 1–30⁽⁷⁾. Descriptive statistics (arithmetic mean, minimum, maximum, standard deviation) and variable distributions were used to present the variables. The analysis of correlations was conducted by means of the Spearman's correlation coefficient, and the differences between two groups were assessed with the use of the *U* Mann-Whitney test. The test values fulfilling the condition that $p < 0.05$ were considered statistically significant. The data were analyzed with the use of a STATISTICA 10 system.

RESULTS

The mean age of the respondents was nearly 59 (ranging from 25 to 78). Most of them were women with secondary

WYNIKI

Średnia wieku respondentek wynosiła niespełna 59 lat (zakres od 25 do 78). Większość miała wykształcenie średnie (40,0%) i zawodowe (32,4%), pozostawała w związkach małżeńskich (88,6%), miała dzieci (87,6%) i mieszkała w mieście (62,9%). Z pracy zawodowej utrzymywało się 20,0% badanych, z emerytury – 48,6%, z renty – 19,0%. Większość kobiet chorowała od 7 do 12 miesięcy (51,4%), średni czas chorowania wynosił niespełna 14 miesięcy (zakres od miesiąca do 13 lat). Występowanie raka piersi w rodzinie potwierdziło 20,0% pacjentek.

Analizie poddano zachowania zdrowotne uczestniczek (tabela 1). Jako grupa prezentują one przeciętny poziom prawidłowych nawyków żywieniowych: średnia wyniosła 21,2 pkt na 30 możliwych, co stanowi 70,7%. Odchylenie standardowe przekraczające 17% wartości średniej świadczy o przeciętnym zróżnicowaniu wyników. Najwyżej oceniono dbałość o prawidłowe odżywianie (3,69) oraz jedzenie dużej ilości warzyw i owoców (3,78), najniżej – unikanie żywności z konserwantami (3,33) i spożywanie pieczywa pełnoziarnistego (2,99). To najniżej oceniona kategoria zachowań zdrowotnych.

Badane prezentują wysoki poziom zachowań profilaktycznych. Średnia wartość punktowa to 24,12 (80,4%). Odchylenie standardowe przekraczające 13% wartości średniej świadczy o przeciętnym zróżnicowaniu wyników. Najwyżej oceniono przestrzeganie zaleceń lekarskich (4,79) i regularne zgłaszanie się na badania (4,54), najniżej – zanotowanie numerów do służb ratowniczych (3,7) i pozyskiwanie wiedzy o tym, jak inni unikają chorób (3,05).

Jako grupa pacjentki prezentują wysoki poziom pozytywnego nastawienia psychicznego. Średnia wyniosła 24,22 pkt

(40,0%) or vocational education (32,4%), they were married (88,6%), had children (87,6%) and resided in urban areas (62,9%). 20,0% worked professionally, 48,6% were retired and 19,0% received disability pensions. Most of the women had been ill for 7–12 months (51,4%), the mean duration of the disease was nearly 14 months (range from one month to 13 years). A positive family history of breast cancer was observed in 20,0% of the patients.

The analysis concerned health behaviors of the respondents (Table 1). As a group, the patients represent an average level of proper nutrition habits: mean score of 21.2/30, which constitutes 70,7%. The standard deviation greater than 17% of the mean value attests to the average diversification of the results. The highest scores were given to attention to proper nutrition (3.69) and ingesting large amounts of fruit and vegetables (3.78). On the other hand, avoiding food with preservatives (3.33) and ingesting whole meal bread received the lowest scores (2.99). This category received the lowest score of all.

The examined women show a high level of prophylactic behaviors. The mean score was 24.12 (80,4%). The standard deviation greater than 13% of the mean value attests to the average diversification of the results. The highest scores were given to observing doctor's orders (4.79) and having examinations done regularly (4.54); the lowest scores were given to noting telephone numbers to emergency services (3.7) and obtaining information on the way in which other people avoid illnesses (3.05).

Furthermore, the examined patients present a high level of positive mental attitude. The mean value was 24.22 (80,7%), and the standard deviation equaled slightly more than 12% of the mean, which attests to the average diversification of the results. The highest scores were given to having

Pozycja <i>Item</i>	Zachowania zdrowotne <i>Health behaviors</i>	Prawidłowe nawyki żywieniowe (PN) <i>Proper nutrition habits</i>	Zachowania profilaktyczne (ZP) <i>Prophylactic behaviors</i>	Pozytywne nastawienie psychiczne (PN) <i>Positive psychological attitude</i>	Praktyki zdrowotne (PZ) <i>Health practices</i>
<i>N</i>	105	105	105	105	105
Średnia <i>Mean</i>	93,01	21,20	24,12	24,22	23,47
Odchylenie standardowe <i>Standard deviation</i>	10,227	3,628	3,143	2,974	3,944
Ufność –95% <i>Confidence –95%</i>	91,03	20,50	23,52	23,64	22,70
Ufność +95% <i>Confidence +95%</i>	94,99	21,90	24,73	24,79	24,23
Mediana <i>Median</i>	94,0	22,0	24,0	24,0	24,0
Minimum	64,0	11,0	16,0	16,0	11,0
Maksimum <i>Maximum</i>	114,0	30,0	30,0	30,0	30,0
Dolny kwartył <i>Lower quartile</i>	88,0	19,0	22,0	23,0	21,0
Górny kwartył <i>Upper quartile</i>	99,0	24,0	26,0	26,0	26,0

Tabela 1. Średnie wartości punktowe zachowań zdrowotnych
Table 1. Average point values of health behaviors

(80,7%), a odchylenie standardowe – niewiele ponad 12% wartości średniej, co świadczy o przeciętnym zróżnicowaniu wyników. Najwyżej oceniono posiadanie przyjaciół i uregulowane życie rodzinne (4,67) oraz pozytywne myślenie (4,37), najniżej – unikanie gniewu, lęku i depresji (3,69) oraz zbyt silnych emocji, stresów i napięć (3,56). To najwyższą ocenioną kategorią zachowań zdrowotnych.

Wyniki wskazują również na wysoki poziom praktyk zdrowotnych. Średnia wyniosła 23,47 pkt (78,2%). Odchylenie standardowe przekraczające 17% wartości średniej świadczy o przeciętnym zróżnicowaniu wyników. Najwyższe wyniki dotyczyły ograniczenia palenia tytoniu (4,58) i wystarczającej długości odpoczynku (3,95), najniższe – unikania przepracowania (3,66) oraz kontroli masy ciała (3,47).

Podjęto próbę ustalenia, czy zachowania zdrowotne i poszczególne ich kategorie są zależne od zmiennych: wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, czasu chorowania, występowania raka piersi w rodzinie i źródła dochodu.

Najwyższe wyniki prawidłowych nawyków żywieniowych, pozytywnego nastawienia psychicznego i praktyk zdrowotnych prezentują badane w wieku powyżej 70 lat, a zachowań profilaktycznych – w wieku 51–60 lat. Wyższe wyniki zachowań zdrowotnych, w tym prawidłowych nawyków żywieniowych, zachowań profilaktycznych i pozytywnego nastawienia psychicznego, występują u mieszkanek miast, a praktyk zdrowotnych – u mieszkanek wsi. Wyższe wyniki zachowań zdrowotnych, w tym prawidłowych nawyków żywieniowych, pozytywnego nastawienia psychicznego i praktyk zdrowotnych, uzyskały osoby z wykształceniem wyższym. Zachowania profilaktyczne wyżej oceniły badane z wykształceniem zawodowym. Najwyższe wyniki zachowań zdrowotnych, praktyk zdrowotnych, prawidłowych nawyków żywieniowych i pozytywnego nastawienia psychicznego prezentują badane chorujące dłużej niż rok, a zachowań profilaktycznych – kobiety będące 7–12 miesięcy po diagnozie. Najwyżej zachowania zdrowotne oceniły respondentki chorujące dłużej niż rok. Wszystkie podkategorie zachowań zdrowotnych wyżej oceniły uczestniczki mające chorych na raka piersi w rodzinie. Najwyższe wyniki w zakresie praktyk zdrowotnych i prawidłowych nawyków żywieniowych prezentują emerytki, a wysokie wyniki zachowań zdrowotnych, zachowań profilaktycznych i pozytywnego nastawienia psychicznego – badane pozostające na utrzymaniu rodziny.

Następnie analizie poddano *Skalę wsparcia społecznego* (tabela 2). Najwyżej ocenioną kategorią wsparcia otrzymywanego od małżonka okazało się wsparcie emocjonalne (6,78 pkt) – wyniki wysokie uzyskało 96,1% kobiet. Dalej znalazło się wsparcie informacyjne (8,11), jednak więcej wyników wysokich uzyskały badane w aspekcie wsparcia wartościującego (93,4%, tylko 6,6% osób z wynikiem przeciętnym). Najniżej oceniono wsparcie instrumentalne (8,57). Generalnie poziom wsparcia społecznego uzyskiwanego od małżonka był wysoki.

Najwyżej ocenione wsparcie od rodziny to również wsparcie emocjonalne (6,49), na drugim miejscu uplasowało się

friends and ordered family life (4.67) as well as positive thinking (4.37). The lowest scores were assigned to avoiding anger, fear and depression (3.69) as well as intense emotions, stress and tension (3.56). This category received the highest score of all.

The results also suggest a high level of health practices. The mean value was 23.47 (78.2%). The standard deviation greater than 17% of the mean value attests to the average diversification of the results. Limitation in smoking (4.58) and having appropriate rest (3.95) obtained the highest score, and avoiding overwork (3.66) and body mass control (3.47) were given the least number of points.

It was attempted to determine whether health behaviors and their individual categories depended on the following variables: age, place of residence, education, duration of the disease, family history of breast cancer and source of income.

The highest results in proper nutrition habits, positive mental attitude and health practices were found in the patients at the age of above 70, and in the case of prophylactic behaviors – at the age of 51–60. Higher results of health behaviors, including proper nutrition habits, prophylactic behaviors and positive mental attitude, were found in the residents of cities, and in the case of health practices – in the residents of rural areas. Higher results of health behaviors, including proper nutrition habits, positive mental attitude and health practices, were found in the patients with higher education. Prophylactic behaviors were given more points by the patients with vocational education. The highest results in health behaviors, health practices, proper nutrition and positive mental attitude were presented by the patients who had been ill for longer than a year, and in the case of prophylactic behaviors – by the women 7–12 months after the diagnosis. Health behaviors were given the highest score by the respondents who had been ill for longer than a year. All the subcategories of health behaviors were given more points by the patients with a positive family history of breast cancer. The highest results in health practices and proper eating habits were presented by the pensioners, and high results of health behaviors, prophylactic behaviors and positive mental attitude were presented by the patients provided for by their families.

Subsequently, the Scale of Social Support was analyzed (Table 2). The best-rated category of support received from patients' husbands was emotional support (6.78); 96.1% of the women had high results. It was followed by information support (8.11), but more high results were obtained by the patients in the category of esteem support (93.4%, only 6.6% of patients with average results). Tangible support obtained the lowest results (8.57). In general, the level of social support provided by the spouse was high.

The best-rated category of support from the family was also emotional support (6.49). It was followed by information support (8.01). None of the patients obtained low results in these two categories. The lowest results referred to tangible support – high results were obtained by 88.6% of the patients. Generally, family social support was at a rather high level.

Pozycja Item	Wsparcie społeczne Social support	Wsparcie informacyjne Information support	Wsparcie instrumentalne Tangible support	Wsparcie wartościujące Esteem support	Wsparcie emocjonalne Emotional support
N	105	105	105	105	105
Średnia Mean	37,62	8,24	11,04	10,89	7,45
Odchylenie standardowe Standard deviation	6,372	1,937	2,343	1,958	1,963
Ufność –95% Confidence –95%	36,39	7,86	10,59	10,51	7,07
Ufność +95% Confidence +95%	38,85	8,61	11,50	11,27	7,83
Mediana Median	36,4	7,8	10,5	10,8	6,8
Minimum	25,6	6,0	6,0	6,3	6,0
Maksimum Maximum	66,0	15,0	19,4	17,4	16,2
Dolny kwartyl Lower quartile	33,6	7,0	9,6	10,0	6,0
Górny kwartyl Upper quartile	40,0	9,0	12,2	12,0	8,0

Tabela 2. Statystyki wsparcia społecznego
Table 2. Social support statistics

wsparcie informacyjne (8,01). W tych dwóch kategoriach żadna z kobiet nie uzyskała wyników niskich. Najniżej ocenione zostało wsparcie instrumentalne – wyniki wysokie otrzymało 88,6% badanych. Globalnie wsparcie społeczne od rodziny utrzymywało się na poziomie wysokim.

Najwyżej ocenione wsparcie społeczne od przyjaciół to znów wsparcie emocjonalne (6,86 pkt, czyli wsparcie wysokie). Kolejne było wsparcie informacyjne (9,09) – wyniki przeciętne uzyskało 90,5% pacjentek. W tym przypadku najniżej oceniono wsparcie instrumentalne. Wyniki wysokie dotyczyły 72,4% badanych, a przeciętne – 23,8%. Generalnie poziom wsparcia otrzymywanego od przyjaciół okazał się jednak wysoki.

Wsparcie społeczne ze strony pielęgniarek to również wsparcie na poziomie wysokim. Najwyżej ocenioną kategorią było wsparcie informacyjne (8,07, czyli wsparcie wysokie); zaledwie 7,6% badanych dostawało wsparcie informacyjne na poziomie przeciętnym. Na drugim miejscu znalazło się wsparcie emocjonalne (8,43) – wyniki wysokie uzyskało 93,3% kobiet. Najniżej ocenione (13,0) zostało wsparcie wartościujące od pielęgniarek – wyniki wysokie uzyskało zaledwie 38,1% chorych. Wsparcie instrumentalne i wartościujące to wsparcie na poziomie przeciętnym.

Wyniki odnoszące się do wsparcia od lekarzy były podobne jak w przypadku pielęgniarek. Generalnie wsparcie społeczne utrzymywało się na poziomie wysokim. Najwyżej oceniono wsparcie informacyjne (7,89) – wyniki wysokie uzyskało 94,3% badanych. Na drugiej pozycji znalazło się wsparcie emocjonalne; wyniki przeciętne uzyskało 10,5% kobiet. Najniżej (13,15) oceniono wsparcie wartościujące od lekarzy – wyniki wysokie uzyskało zaledwie 35,2% uczestniczek. Podobnie jak wsparcie instrumentalne (12,69) jest to wsparcie na poziomie przeciętnym.

The best-rated category of social support from friends was, again, emotional support (6.86, which means a high level of support). It was followed by information support (9.09) – average results were obtained by 90.5% of the patients. In this case, tangible support obtained the lowest results. High results concerned 72.4% of the subjects, and average results concerned 23.8% of the respondents. In general, the level of support received from friends was high.

Social support of nurses was also assessed as high. The best-rated category was information support (8.07, which means a high level of support); only 7.6% of the patients received information support at an average level. It was followed by emotional support (8.43); 93.3% of the women had high results. The lowest results (13.0) were given to esteem support – high results were obtained by only 38.1% of the patients. Esteem and tangible support placed themselves at an average level.

The support from doctors was similar to that of nurses. Generally, social support was at a high level. Information support was assessed as the greatest (7.89) – high results were obtained by 94.3% of the patients. It was followed by emotional support; 10.5% of the women had average results. The lowest results (13.15) were given to esteem support – high results were obtained by only 35.2% of the patients. Just as tangible support (12.69), it was at an average level.

To conclude, the best-rated support was that of the family, followed by that of the spouse and friends. Support of doctors was assessed as the lowest. The highest level of information support was provided by the family, slightly lower by doctors and nurses, and low – by the spouse. The greatest tangible support was that of the family, followed by that of the spouse and friends. Tangible support of doctors was assessed as the lowest. Esteem support was the greatest from the spouse, followed by family and friends, and, finally,

Podsumowując, pacjentki najwyżej oceniły wsparcie otrzymywane od rodziny, następnie – od małżonka i przyjaciół, a najniżej – od lekarzy. Największe wsparcie informacyjne dostawały od rodziny, mniejsze – od lekarzy i pielęgniarek, niskie – od małżonka. Najwyżej oceniły wsparcie instrumentalne od rodziny, następnie – od małżonka i przyjaciół, a najniżej – od lekarzy. Wsparcie wartościujące na najwyższym poziomie otrzymywano od współmałżonka, dalej – od rodziny i przyjaciół, wreszcie – od lekarzy. Jeśli chodzi o wsparcie emocjonalne, kolejność kształtuje się następująco: wsparcie od rodziny, od współmałżonka, od pielęgniarek, od lekarzy. Dane zamieszczone w tabeli 2 ujawniają, że najwyżej oceniono wsparcie emocjonalne (7,45, wyniki wysokie u 97,1% badanych). Niżej znalazło się wsparcie informacyjne (8,24, wyniki wysokie u 95,2% kobiet), najniżej – wsparcie instrumentalne (11,04, wyniki wysokie u 76,2% respondentek). Poziom globalnego wsparcia społecznego i poszczególnych jego kategorii okazał się wysoki.

Zarówno globalne wsparcie, jak i wyniki uzyskane w podskalach poddano weryfikacji porównawczej ze względu na wcześniej wytypowane zmienne socjodemograficzne. W grupie wiekowej 61–70 lat i powyżej 70 lat wszystkie badane otrzymywały wysokie wsparcie społeczne. Większe wsparcie instrumentalne i wartościujące dostawały kobiety w wieku 51–60 lat, a większe wartościujące – mieszkanki miast. Wyższy poziom wsparcia globalnego, informacyjnego i emocjonalnego odnotowano u mieszkanek wsi, instrumentalnego – u kobiet z miast. Najwyższe wsparcie globalne otrzymywały badane z wykształceniem podstawowym, wysokie wsparcie informacyjne – te z wykształceniem podstawowym i wyższym, a instrumentalne – te z wykształceniem zawodowym. Największe wsparcie wartościujące deklarowały chore z wykształceniem średnim, emocjonalne – z podstawowym. Najwyższy poziom wsparcia dotyczył kobiet chorujących dłużej niż rok. Najwyższe wsparcie emocjonalne dostawały badane chorujące ponad rok i 7–12 miesięcy, informacyjne – pacjentki będące ponad rok po diagnozie, najwyższe wsparcie instrumentalne i wartościujące – te chorujące 7–12 miesięcy. Większe wsparcie globalne oraz instrumentalne, wartościujące i emocjonalne otrzymywały kobiety mające w rodzinie osoby chore na raka piersi. Tylko wsparcie informacyjne wyżej oceniły kobiety, w których rodzinach ta choroba nie wystąpiła. Wysokie wsparcie społeczne deklarowały emerytki, najwyższe wsparcie informacyjne – również emerytki, instrumentalne – rencistki, wartościujące – osoby pracujące zawodowo, emocjonalne – emerytki i rencistki.

Wyniki zachowań zdrowotnych nie pozostawały jednak w istotnej statystycznie korelacji ze wsparciem społecznym ani jego poszczególnymi kategoriami (tabela 3). Najwyższe wsparcie informacyjne, instrumentalne i wartościujące wystąpiło u badanych o wysokich wynikach zachowań zdrowotnych, najniższe – u respondentek o wynikach niskich. Najwyższe wsparcie emocjonalne otrzymywały kobiety o niskich wynikach zachowań zdrowotnych, a najniższe – pacjentki o wynikach przeciętnych.

doctors. As for emotional support, the order is as follows: family, spouse, nurses, and doctors.

The data in Table 2 reveal that emotional support was assessed as the greatest (7.45 – high results were obtained by 97.1% of the respondents). It was followed by information support (8.24, high results obtained by 95.2% of the women). The lowest results concerned tangible support (11.04, high results in 76.2% of the patients). The level of global social support and its individual categories occurred to be high.

The results of both global support and its subcategories were subject to a comparative analysis based on previously selected sociodemographic variables. In the age group of 61–70 and over 70, all the respondents reported high social support. Greater esteem and tangible support were given to women at the age of 51–60, and higher esteem support – to the residents of urban areas. A higher level of global, information and emotional support was observed in the residents of rural areas, and as for tangible support – in the residents of urban areas. The greatest global support was reported by the respondents with elementary education; high levels of information support were found in the women with elementary and higher education, and high levels of tangible support – in those with vocational education. The greatest esteem support was declared by the patients with secondary education, and emotional support – by those with elementary education. The highest level of support concerned the women who had been ill for more than one year. The greatest emotional support was given to the women ill for over a year and from 7 to 12 months. The greatest information support was declared by those who had been ill for longer than a year, and the highest level of tangible support was declared by women ill for 7–12 months. The women with a positive family history of breast cancer received greater global, tangible, esteem and emotional support. Only information support was rated higher by women with no family history of cancer. A high level of social support and information support was declared by the retired patients; tangible support – by the patients with disability pensions; esteem support – by the professionally active women, and emotional support – by the retired patients and those with disability pensions.

The results of health behaviors did not, however, show a statistically significant correlation with the level of social support or its subcategories (Table 3). The highest levels of information, tangible and esteem support were observed in the patients with high results in health behaviors, and the lowest – in those with low results. The highest levels of emotional support were declared by the patients with low results in health behaviors, and the lowest levels were found in the patients with average results.

DISCUSSION

The study was conducted on a group of 105 women with breast cancer. The levels of support and health behaviors

OMÓWIENIE

Badania dotyczyły populacji 105 kobiet z rozpoznany rakiem piersi. Analizie poddano poziom otrzymywanego wsparcia i prezentowane zachowania zdrowotne uczestniczek – w odniesieniu do ich wieku, miejsca zamieszkania, wykształcenia, źródła dochodu, czasu chorowania i występowania raka piersi w rodzinie. W literaturze rzadko analizuje się psychikę i styl życia kobiet z nowotworem piersi. Badania nad tym problemem zapoczątkowano w latach 60. XX wieku. Próbowano dociec naukowo, bez dogłębnej analizy teoretycznej, czy wsparcie społeczne okazuje się korzystne, czy sprzyja zdrowiu, czy pomaga w radzeniu sobie z problemem i zmianie zachowań zdrowotnych. Udowodniono, że w walce z chorobą pomoc dostępna dzięki kontaktom międzyludzkim jest niezwykle ważna^(8,9).

Nowotwory piersi pojawiają się najczęściej u kobiet między 45. a 65. rokiem życia; w ostatnim okresie zarysowuje się tendencja do spadku średniego wieku zachorowania⁽¹⁰⁾. W materiale własnym średnia wieku wynosiła 58,8 roku. Najliczniejszą grupę stanowiły mężatki, mieszkanki miast i kobiety z wykształceniem średnim. Inni autorzy otrzymali podobne wyniki: w badaniach Stępień średnia wieku była zbliżona, a najliczniejszą grupę również stanowiły mężatki, mieszkanki miast, z wykształceniem średnim⁽¹¹⁾. W badaniach własnych dzieci miała zdecydowana większość ankietowanych, tak jak w badaniach Lewandowskiej⁽¹²⁾. Funkcjonowanie w kompletnej rodzinie, oparcie w mężu i dzieciach może być pozytywnym bodźcem do pokonania choroby i zaakceptowania jej. Dzięki rodzinie kobieta jest w stanie stawić czoła nowotworowi i znowu żyć pełnią życia. Wyniki badań własnych wskazują, że podstawowym źródłem oparcia dla pacjentek z rakiem piersi są członkowie rodziny, następnie – małżonek i przyjaciele, którzy udzielają głównie wsparcia emocjonalnego, polegającego na rozmowie, zapewnieniu poczucia bezpieczeństwa, mobilizacji sił obronnych i łagodzeniu napięć związanych z chorobą. Potwierdziła to w swoich badaniach Stępień, która analizowała znaczenie rodziny w adaptacji funkcjonalnej kobiet po radykalnym leczeniu raka piersi. Maksymalnej oceny w zakresie wsparcia emocjonalnego dokonało 75% badanych – respondentki te przyznały, że w rodzinie otrzymały całkowitą akceptację w sytuacji choroby. Ponad połowa chorych doświadcza bardzo bliskiej więzi z partnerem bądź inną osobą będącą głównym wsparciem, co świadczy o tym, iż rodzina odgrywa kluczową rolę w adaptacji po radykalnym leczeniu raka piersi. Relacje ze znajomymi i przyjaciółmi oraz otrzymana od nich pomoc odegrały drugoplanową rolę⁽¹¹⁾, co znajduje potwierdzenie w niniejszej pracy. Zbieżne wyniki prezentuje Baczevska, wykazująca, że na pomoc rodziny mogło w każdej chwili liczyć 75% badanych pacjentów onkologicznych, na wsparcie i zaangażowanie – tyle samo, a na akceptację w rodzinie – połowa.

Podczas pobytu chorej w szpitalu niezwykle ważne jest wsparcie ze strony personelu medycznego, w którym pacjent często pokłada duże nadzieje⁽¹³⁾. Wyniki własne

Rodzaj wsparcia <i>Type of support</i>	<i>N</i>	<i>R</i>	<i>t(N-2)</i>	<i>p</i>
Spoleczne <i>Social</i>	105	0,149	1,524	0,131
Informacyjne <i>Information</i>	105	0,113	1,152	0,252
Instrumentalne <i>Tangible</i>	105	0,158	1,625	0,107
Wartościujące <i>Esteem</i>	105	0,180	1,857	0,066
Emocjonalne <i>Emotional</i>	105	0,081	0,829	0,409

Tabela 3. Korelacje wyników zachowań zdrowotnych i wsparcia społecznego

Table 3. Correlations between health behaviors and social support

presented by the respondents were analyzed with reference to their age, place of residence, education, source of income, duration of the disease and family history of breast cancer. Mental condition and lifestyle of women with breast cancer is rarely discussed in the literature. The studies on this issue started in the 1960s. It was attempted to determine, without an in-depth theoretical analysis, whether social support is beneficial to health and whether it helps to cope with the problem and to change health behaviors. It has been demonstrated that support available thanks to interpersonal contacts is very important^(8,9).

Breast cancer usually develops in women between the age of 45 and 65. In the recent years, the mean age tends to decrease⁽¹⁰⁾. The average age of the patients in this study was 58.8. The most numerous groups were married women, residing in urban areas, with secondary education. Other authors have obtained similar results: according to Stępień, the mean age was similar and the most numerous group of patients were also married women, residing in the urban areas and with secondary education⁽¹¹⁾. In the authors' own study, a sizable proportion of the respondents had children. The same is confirmed in the study of Lewandowska⁽¹²⁾. Functioning in a family and having support of the husband and children can be a positive stimulus to win the fight with cancer and accept the disease. Thanks to her family, a woman is able to face cancer and live her life to the fullest again. The results of this study indicate that the basic source of support for breast cancer patients are family members, followed by the spouse and friends, who provided mainly emotional support involving conversation, providing the feeling of safety, mobilizing strength and soothing tensions associated with the disease. This was confirmed in the study conducted by Stępień who analyzed the role of the family in functional adjustment of patients after radical treatment of breast cancer; 75% of the patients assigned the maximum number of points to the category of emotional support – the respondents acknowledged that their families accepted the disease completely. More than a half of patients experience a very close bond with the partner or other person who provides the main support, which means

pokazują, że najwyższym ocenianym typem wsparcia udzielanego przez pielęgniarki i lekarzy jest wsparcie informacyjne, polegające na udzielaniu rad i przekazywaniu potrzebnej wiedzy. Osoby te dostarczają jednak najmniej wsparcia wartościującego, co może świadczyć o tym, że personel medyczny nie zawsze okazuje choremu akceptację i uznanie, nie zawsze podkreśla jego niezwykłą wartość i znaczenie w życiu społecznego.

Poziomy globalnego wsparcia i jego poszczególnych kategorii okazały się wysokie, co prawdopodobnie wskazuje na silne zaangażowanie, głębokie więzi bądź współczucie i empatię osób towarzyszących chorej. Diagnozę „nowotwór” często traktuje się jak wyrok, stąd też może bierze się poczucie obowiązku wspierania pacjentki w jej – jak wielu sądzi – ostatnich chwilach.

Również badania przeprowadzone przez Lewandowską potwierdzają, jak ważne źródło wsparcia stanowi rodzina. Autorka wskazała, że po operacji raka piersi blisko połowa pacjentek największe wsparcie otrzymała właśnie od rodziny (w tym męża/partnera). Wsparcie od przyjaciół dostała co czwarta kobieta, co potwierdza wyniki poprzednich prac – sugerujące, iż nie stanowią oni głównego źródła wsparcia. Wsparcie od rodziny i przyjaciół polegało głównie na pomocy w czynnościach pielęgnacyjnych, a także na rozmowie, dzięki której pacjentki miały szansę opowiedzieć o swoich lękach i obawach. Obie grupy wsparcia służyły ponadto pomocą materialną oraz pomagały w szukaniu informacji na temat choroby, powikłań pooperacyjnych i dalszym trybie życia⁽¹²⁾. Badania Nowickiego wykazały natomiast, że największym wsparciem dla większości kobiet po operacji raka piersi są dzieci, następnie – mąż/partner, lekarz, przyjaciele. Pielęgniarki stanowiły wsparcie dla 25% pacjentek. Duża liczba ankietowanych stwierdzających, że największe wsparcie otrzymują od lekarza i pielęgniarki, wskazuje na przełamanie barier komunikacyjnych między pacjentem a personelem medycznym – to podstawa lepszej współpracy między nimi⁽¹⁾.

Odmienne wyniki prezentuje Górajek-Jóźwik. W świetle rezultatów jej badań rodzina nie odgrywa najważniejszej roli w komunikowaniu problemów zdrowotnych przez pacjentki po mastektomii. Z rodziną na temat własnego zdrowia często rozmawiała ponad połowa chorych, najczęściej jednak respondentki zwracały się do lekarza i kobiet w podobnej sytuacji zdrowotnej, co tłumaczyły ich życiowym doświadczeniem i wiedzą. Jednak nie wszystkie chore podjęły rozmowę – 25% nie rozmawiało z nikim na temat własnego zdrowia. Pozostałe najczęściej wybierały lekarza, rodzinę, męża⁽¹⁴⁾.

W niniejszej pracy badano zachowania zdrowotne kobiet z rakiem piersi, ponieważ od dawna wiadomo, że istnieje związek między sposobem życia a zdrowiem. Pacjentki jako grupa prezentują wysoki poziom zachowań zdrowotnych, co świadczy o tym, że – ze względu na przykre doświadczenie, jakim jest choroba nowotworowa – uświadomiły sobie znaczenie zdrowia. Najwyższe wyniki zachowań zdrowotnych uzyskały kobiety mające ponad 70 lat, niższe – mające

that family plays the major role in the adjustment following radical treatment of breast cancer. Relationships with friends and acquaintances as well as help that they provide play a secondary role⁽¹¹⁾, which has been confirmed in our study. Similar results have been presented by Baczevska – cancer patients could count on the help of their families at any time in 75% of cases, the same percentage of patients could count on the family support and involvement, and a half of patients – on the acceptance in the family.

During patients' hospitalization, the support of health care professionals is crucial since patients often place trust and hope in them⁽¹³⁾. Our results demonstrate that the best-rated type of support provided by nurses and doctors is information support consisting in giving advice and conveying necessary information. However, they provide the lowest level of esteem support, which might mean that health care professionals not always show their acceptance and respect to patients and do not emphasize patients' unique value and role in the social life.

The levels of global support and its individual categories occurred to be high, which probably indicates strong involvement, deep bonds or sympathy and empathy of people who accompany the patient. The diagnosis of “cancer” is often treated as a sentence and hence the feeling of responsibility for supporting the patient in (as many think) her final days.

Investigations conducted by Lewandowska also confirm the importance of family as a source of support. The author has demonstrated that following breast cancer surgery, nearly a half of patients received support from their families (including husband/partner). Support of friends was declared by every fourth woman, which confirms the results of previous studies. This suggests that they are not the main source of support. Support of family and friends mainly consisted in assistance in everyday nursing activities and in conversations thanks to which patients could talk about their fears. Moreover, both support groups also provided financial aid and helped search for information about the disease, postoperative complications and further lifestyle⁽¹²⁾. Furthermore, investigations of Nowicki have demonstrated that children, followed by the husband/partner, doctor and friends, are the major source of support; 25% of patients declared support of nurses. A large proportion of respondents claiming that doctors and nurses provide the major support indicates the breaking of the communication barrier between the patient and health care professionals – this is the basis for a better cooperation⁽¹⁾.

Górajek-Jóźwik, however, presents different results. According to her, the family does not play the major role in communicating health problems by patients after mastectomy. More than a half of patients frequently talked to their families about their health, but this problem was usually discussed with doctors and women in a similar situation, which was explained by their experience and knowledge. Not all patients, however, talked about their health: 25% did not discuss it with anyone.

61–70 lat, najniższe – mające mniej niż 50 lat. Może to wynikać z faktu, że osoby starsze nie są już aktywne zawodowo, dzięki czemu zyskują więcej czasu dla siebie. Ponadto często uskarżają już na jakieś choroby towarzyszące, co czyni dbałość o własne zdrowie częścią terapii.

Miejsce zamieszkania badanych wpływało różnicująco jedynie na podskala prawidłowych nawyków żywieniowych. Wyższe wyniki uzyskały badane mieszkające w mieście, co wskazuje na ich większą świadomość. Czas chorowania pozostawał w istotnej statystycznie, lecz niskiej korelacji z zachowaniami zdrowotnymi i w korelacji średniej z praktykami zdrowotnymi. Najwyższe wyniki związane z praktykami i zachowaniami zdrowotnymi prezentują pacjentki chorujące dłużej niż rok, najniższe – osoby będące do 6 miesięcy po diagnozie. Może to świadczyć o tym, że kobiety chorujące dłużej są bogatsze o wiedzę i doświadczenia, więc bardziej dbają o zdrowie. Zdają sobie sprawę, jak istotne jest wprowadzanie poszczególnych zachowań zdrowotnych. Z analizy wynika, że respondentki będące na emeryturze i rencie uzyskiwały wyższe wartości w skali praktyk zdrowotnych niż te czynne zawodowo. Wiąże się to z przepracowaniem, brakiem wystarczającej ilości odpoczynku i snu, co negatywnie wpływa na zdrowie. W badaniach własnych wykształcenie koreluje tylko z prawidłowymi nawykami żywieniowymi. Najwyższe wyniki prawidłowych nawyków żywieniowych prezentują osoby z wykształceniem wyższym, niższe – ze średnim, najniższe – z podstawowym. Andruszkiewicz przeprowadziła badania dotyczące zachowań zdrowotnych kobiet po mastektomii. Po zestawieniu rezultatów jej badań z rezultatami przedstawionymi w niniejszej pracy można zauważyć pewne podobieństwa. Wyniki autorki potwierdzają istnienie zależności między poziomem wykształcenia a zachowaniami zdrowotnymi. Wyższe wykształcenie wiąże się z większą świadomością korzyści płynących z zachowań prozdrowotnych i zagrożeń wynikających z niewłaściwych postaw wobec zdrowia. Andruszkiewicz porównała kobiety po mastektomii ze zdrowymi i tymi w okresie menopauzy. Jak się okazało, pacjentki po operacji raka piersi zdecydowanie częściej prezentują zachowania prozdrowotne (tj. dbałość o odpowiednią liczbę godzin snu i aktywności fizycznej, przestrzeganie zaleceń zdrowotnych, uzyskiwanie informacji na temat zdrowia i choroby) niż kobiety zdrowe. Są również w lepszej kondycji psychicznej, gdyż starają się unikać zbyt silnych emocji, stresów, napięć i przygnębiających sytuacji. Porównanie pacjentek po mastektomii z kobietami w okresie menopauzy wykazało, iż w zdecydowanie lepszej kondycji psychicznej są te pierwsze. Co więcej, osoby po mastektomii zdecydowanie częściej prezentują zachowania prozdrowotne i są bardziej skłonne do przestrzegania zasad profilaktyki – wykonują badania okresowe, unikają przeziębień i słuchają zaleceń lekarskich. Dbają o lepsze odżywianie, uwzględniają w swojej diecie owoce i warzywa, unikają spożywania nadmiernej ilości soli i konserwantów.

W świetle badań Andruszkiewicz kobiety po mastektomii charakteryzują się przeciętnym nasileniem zachowań

The remaining patients usually chose the doctor, family and husband⁽¹⁴⁾.

This study also investigated health behaviors of patients with breast cancer since it has been known for a long time that there is a correlation between lifestyle and health. The patients as a group present a high level of health behaviors, which might indicate that due to unpleasant experiences connected with the neoplastic disease, they have realized how important health was. The highest results of health behaviors were obtained by the women over 70 years of age, those at the age of 61–70 had lower results and those below the age of 50 – the lowest results. This can result from the fact that older persons are no longer professionally active, thanks to which they have more time for themselves. Moreover, they frequently complain about concomitant medical conditions, which make care about one's own health a part of treatment.

The place of residence was a differentiating factor only in the category of appropriate eating habits. The patients residing in urban areas presented higher results, which indicates their superior awareness. The duration of the disease showed a statistically significant but low correlation with health behaviors and a moderate correlation with health practices. The highest results associated with health practices and behaviors were obtained by the patients ill for longer than a year, and the lowest – by those 6 months after the diagnosis. This may mean that women ill for a longer period of time have richer knowledge and experience, and care more about their health. They realize how important it is to introduce individual health behaviors in their lifestyles. The analysis reveals that the respondents living of retirement and disability pensions obtained higher levels in the category of health practices than the professionally active women. This is associated with overwork, lack of adequate amount of rest and sleep, which negatively affect health. Furthermore, education correlates only with appropriate eating habits. The highest results in proper nutrition habits were obtained by the women with higher education, followed by secondary education and, finally, elementary education.

Andruszkiewicz has conducted investigations concerning health behaviors of women after mastectomy. Having compared her results with ours, some similarities can be observed. The outcomes confirm the existence of the correlations between the level of education and health behaviors. Higher education is connected with greater awareness of benefits resulting from pro-health behaviors as well as threats caused by improper attitudes towards health. The author compared patients after mastectomy with healthy women and with those in the menopausal age. It occurred that patients after breast cancer surgery much more frequently presented pro-health behaviors (such as appropriate amount of sleep and exercise, observing medical recommendations or obtaining information about health and disease) than healthy women. Moreover, their mental condition was also better since they tried to avoid too intense emotions, stress, tension and depressive situations.

zdrowotnych we wszystkich czterech kategoriach⁽¹⁵⁾. Rezultaty te nie pokrywają się z zaprezentowanymi w niniejszej pracy: uczestniczki badania własnego prezentują wprawdzie przeciętny poziom prawidłowych nawyków żywieniowych, ale pozostałe trzy kategorie są na poziomie wysokim. W podskali nawyków żywieniowych najwyższej oceniono dbanie o prawidłowe odżywianie oraz jedzenie dużej ilości warzyw i owoców, najniższej – unikanie żywności z konserwantami i spożywanie pieczywa pełnoziarnistego. Istnieje zatem potrzeba wdrożenia programów obejmujących edukację na temat właściwych nawyków żywieniowych oraz ich wpływu na zdrowie.

W toku dalszych badań analizowano, czy istnieje związek między wsparciem społecznym a zachowaniami zdrowotnymi. Wyniki dotyczące zachowań zdrowotnych nie pozostawały w istotnej statystycznej korelacji z wynikami odnoszającymi się do wsparcia społecznego i jego kategorii – a zatem wsparcie otrzymywane w sytuacji choroby nie wpływa na zachowania zdrowotne.

Podsumowując niniejsze badania, można stwierdzić, że wsparcie ze strony bliskich odgrywa kluczową rolę w zmaganiu się z chorobą nowotworową. Zwłaszcza w chwilach zwątpienia i smutku bliscy dają poczucie nadziei, przywracają wiarę w wyzdrowienie i dodają sił do podjęcia walki z rakiem. Liczy się także podejście do choroby, optymistyczne patrzenie w przyszłość mimo poważnej diagnozy. Wysoki poziom wsparcia deklarowany przez kobiety po operacji raka piersi świadczy o dojrzałości psychicznej społeczeństwa i chęci niesienia pomocy.

WNIOSKI

1. Badane jako grupa prezentują wysoki poziom zachowań zdrowotnych. Prawidłowe nawyki żywieniowe są na poziomie przeciętnym, jednak pozostałe trzy kategorie – na poziomie wysokim.
2. Kobiety z rakiem piersi w niewielkim stopniu różnią się zachowaniami zdrowotnymi. Wraz z wiekiem rośnie poziom zachowań tego typu. Wyższe wyniki na skali prawidłowych nawyków żywieniowych uzyskują badane mieszkające w mieście, z wyższym wykształceniem, chorujące dłużej i będące na utrzymaniu rodziny.
3. Kluczowym źródłem wsparcia dla kobiet z rakiem piersi jest rodzina, dająca głównie wsparcie emocjonalne. Najmniej wsparcia chore otrzymywały od lekarzy, którzy – podobnie jak pielęgniarki – udzielali przede wszystkim wsparcia informacyjnego. Poziom globalnego wsparcia społecznego i jego poszczególnych kategorii okazał się wysoki.
4. Wszystkie kobiety w starszym wieku otrzymywały duże wsparcie; wsparcie społeczne rośnie wraz z wiekiem pacjentki. Większe wsparcie wartościujące dostawały mieszkanki miast.
5. Otrzymane wyniki mogą się przyczynić do głębszego zrozumienia problemów i potrzeb kobiet z rakiem piersi oraz zwiększyć motywację do walki z chorobą. Znajdą także odzwierciedlenie w zachowaniach zdrowotnych

The comparison of patients after mastectomy to those in the menopausal age revealed that the former presented much better mental condition. Additionally, patients after mastectomy considerably more frequently presented pro-health behaviors and were more willing to observe the principles of prevention (they underwent periodical check-ups, avoided colds and observed doctor's orders). They also paid attention to better nutrition, included fruit and vegetables in their diets as well as avoided eating too much salt and preservatives.

According to the investigations conducted by Andruszkiewicz, women after mastectomy are characterized by average levels of health behaviors in all four categories⁽¹⁵⁾. These results are not in line with the authors' findings: the respondents of the authors' own study present an average level of appropriate eating habits, but the remaining three categories were at high levels. In the category of appropriate eating habits, the highest scores were given to the attention to proper nutrition and ingesting large amounts of fruit and vegetables. On the other hand, avoiding food with preservatives and ingesting whole meal bread received the lowest scores. Therefore, it is necessary to implement programs encompassing education concerning appropriate eating habits and their influence on health.

Further analyses investigated whether there is a relationship between social support and health behaviors. The results concerning health behaviors were not correlated in a statistically significant way with the results regarding social support and its categories. Support received in the event of illness does not affect health behaviors.

To conclude these analyses, support of the close ones plays the major role in the struggle with cancer. The family gives the feeling of hope, restores faith in the recovery and adds strength to fight cancer, particularly in the moments of doubt and sorrow. The attitude to the disease and the optimistic approach despite the diagnosis are also important. A high level of support declared by women after breast cancer surgery attests to the psychological maturity of the society and willingness to provide help.

CONCLUSIONS

1. The examined women as a group show a high level of health behaviors. Appropriate eating habits are at an average level, but the remaining three categories exhibit a high level.
2. Breast cancer women only slightly differ with respect to health behaviors. The level of such behaviors increases with age. High results concerning appropriate eating habits were obtained by patients residing in urban areas, with higher education, longer duration of the disease and provided for by their families.
3. The key source of support for women with breast cancer is the family that provides mainly emotional support. The lowest support was given by doctors who, similarly to nurses, provided mainly information support.

pacjentek, co będzie wpływać na szybszy powrót do zdrowia bądź uniknięcie choroby.

6. Istnieje potrzeba wdrożenia programów edukacyjnych na temat znaczenia wsparcia i prawidłowych nawyków żywieniowych oraz ich wpływu na zdrowie.

Piśmiennictwo/References

1. Nowicki A., Kwasińska E., Rzepka K. i wsp.: Wpływ choroby na życie emocjonalne kobiet po operacji raka piersi zrzeszonych w klubach „Amazonka”. *Rocz. Pomor. Akad. Med.* 2009; 55: 81–85.
2. Szewczyk M.T., Nowicki A., Cwajda-Białasik J.: Postępowanie pielęgniarstwa w chirurgii raka piersi. W: Nowicki A. (red.): *Pielęgniarstwo onkologiczne*. Termedia, Poznań 2009: 175–186.
3. De Walden-Gałuszko K.: *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2011: 207–213.
4. Ferszt G., Barg F.K.: Wsparcie psychospołeczne. W: Krasuska M.E., Turowski K. (red.): *Wybrane aspekty opieki nad pacjentem onkologicznym*. Neurocentrum, Lublin 1996: 181–187.
5. Przybyła E.: *Edukacja zdrowotna*. Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki, Katowice 2008: 193–199.
6. Kmiecik-Baran K.: Skala wsparcia społecznego. Teoria i właściwości psychometryczne. *Przeł. Psychol.* 1995; 38: 201–214.
7. Juczyński Z.: *Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia*. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2001: 180–181.
8. Lipczyński A.: *Psychologiczna interwencja w sytuacjach kryzysowych*. Difin, Warszawa 2007: 41–45.
9. Kowalewska M.: *Opieka nad chorymi z rakiem piersi*. W: Walewska E. (red.): *Podstawy pielęgniarstwa chirurgicznego*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2010: 355–369.
10. Skowronek J.: Brachyterapia PDR (pulsacyjna) w leczeniu raka piersi. *Współcz. Onkol.* 2007; 11: 72–81.

The level of global social support and its individual categories occurred to be high.

4. All older women received great support; social support increases with the patient's age. Residents of urban areas declared greater esteem support.
5. The results of the study may contribute to the deeper understanding of problems and needs of women suffering from breast cancer and enhance their motivation to combat the disease. The results may also influence patients' health behaviors, which might cause faster convalescence or even help avoid the disease.
6. It is necessary to implement educational programs concerning the relevance of support as well as appropriate eating habits and their influence on health.

-
11. Stępień R., Wiraszka G.: Znaczenie rodziny w adaptacji funkcjonalnej kobiet po radykalnym leczeniu chirurgicznym raka piersi. *Probl. Pielęg.* 2011; 19: 372–377.
 12. Lewandowska K., Bączyk G.: Funkcjonowanie kobiet po mastektomii jako ocena efektywności leczenia, opieki pielęgniarstwa oraz edukacji. *Gin. Prakt.* 2009; 3: 12–15.
 13. Baczewska B., Kropornicka B., Sobolewska A., Smutek L.: Wpływ choroby nowotworowej na funkcję emocjonalną rodziny. *Ann. UMCS Sectio D* 2004; 59 suppl. 14: 53–59.
 14. Górajek-Jóźwik J., Giedroń L.: Miejsce rodziny w komunikowaniu własnego stanu zdrowia przez kobiety po mastektomii. *Ann. UMCS Sectio D* 2004; 59 suppl. 14: 206–211.
 15. Andruszkiewicz A., Oźmińska A.: Zachowania zdrowotne kobiet po mastektomii. *Ann. Acad. Med. Siles.* 2005; 59: 298–301.

Janina Markowska^{1,2}, Radosław Mądry^{1,2}, Bartosz Kasprzak²

Rozległa endometrioza – opis przypadku

Large endometriosis – case report

Обширный эндометриоз – описание конкретного случая

¹ Katedra i Klinika Onkologii, Oddział Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu. Kierownik: prof. dr hab. n. med. Rodryg Ramlau

² Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, Poznań

Adres do korespondencji: Oddział Ginekologii Onkologicznej, Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, tel.: +48 61 854 90 20, faks: +48 61 854 90 13, e-mail: bartosz.kasprzak@skpp.edu.pl

¹ Clinic of Oncology, Department of Gynecologic Oncology, Poznan University of Medical Sciences, Poznań. Head of the Department: Professor Rodryg Ramlau, MD, PhD

² University Hospital of Lord's Transfiguration, Poznań

Correspondence: Department of Gynecologic Oncology, University Hospital of Lord's Transfiguration, Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznan, Poland, tel.: +48 61 854 90 20, fax: +48 61 854 90 13, e-mail: bartosz.kasprzak@skpp.edu.pl

Streszczenie

Endometrioza rozwija się u około 10% kobiet, głównie w wieku rozrodczym, jest chorobą estrogenozależną i stanowi istotny problem kliniczny. Dominującymi objawami są: przewlekły ból w miednicy mniejszej, bolesne miesiączkowanie i współżycie płciowe, a około 50% kobiet jest nieplodnych; często występują nawroty choroby. Istnieje wiele teorii związanych z jej etiopatogenezą: 1) implantacja endometrium poprzez jajowody do jamy otrzewnej i narządów miednicy mniejszej, 2) osłabienie układu immunologicznego (głównie lokalnego), 3) zmiany w adhezji komórkowej, profilu cytokin, macierzy komórkowej, 4) czynniki środowiskowe, 5) zaburzenia w procesie angiogenezy, 6) predyspozycje genetyczne. W pracy opisano przypadek 46-letniej pacjentki, nieródki. W badaniu palpacyjnym brzucha stwierdzono opór sięgający cztery palce poniżej pępka. Poziom CA-125 w osoczu wynosił 40,4 U/ml. Badanie ultrasonograficzne *per rectum* wykazało macicę nieco powiększoną z liniowym endometrium, jajnik prawy prawidłowej wielkości, lewy zmieniony w około 15-centymetrową torbiel, której górny biegun nie był dokładnie widoczny. U pacjentki nie występowały typowe objawy kliniczne dla endometriozy, takie jak pobołowanie, bolesne miesiączki czy też nietrzymanie moczu. Przeprowadzono zabieg operacyjny, w którym ewakuowano 1000 ml płynu z torbieli.

Słowa kluczowe: endometrioza, torbiel, nieródka, guz jamy brzusznej, zabieg operacyjny

Abstract

Endometriosis develops in about 10% of women in their fertile age, it is estrogen-dependent and is an important clinical problem. The main symptoms are: chronic pain of the minor pelvis, dysmenorrhea, and dyspareunia, with about 50% of patients being infertile; relapses of the disease are frequent. There are many theories linked to the etiopathogenesis: 1) implantation of the endometrium through salpinges to the abdominal cavity and organs located in the minor pelvis, 2) local immunodeficiency, 3) changes in cellular adhesion and cytokine profile, 4) environmental factors, 5) angiogenesis disorders, 6) genetic predispositions. In our report, we described a case of a patient, age 46, nullipara. The patient's examination revealed a mass that was palpable in the abdomen and could be felt up to the level of four fingers below the navel. Serum CA-125 was 40.4 U/mL. The ultrasound examination *per rectum* showed a slightly enlarged uterus with normal endometrium, the right ovary without any pathological changes, and the left ovary changed into a cyst of 15 centimeters in diameter with the superior border not clearly visible. Typical clinical symptoms for endometriosis, like persistent pain in the abdomen, flatulence, bloating, dysmenorrhea, urinary incontinence were not observed in that patient. Surgery was performed in which 1000 mL of fluid were evacuated from the endometrial cyst.

Key words: endometriosis, cyst, nullipara, abdominal mass, surgery

Содержание

Эндометриоз развивается примерно у 10% женщин, в основном в детородном возрасте, является эстрогенозависимым заболеванием и является существенной клинической проблемой. Доминирующими симптомами являются: длительная боль в малом тазу, болезненные менструация и половые акты, а примерно 50% женщин бесплодны; часто встречаются рецидивы в заболевании. Существует множество теорий, связанных с ее этиологическими факторами, вызывающими патологию: 1) имплантация эндометрия через яйцеводы в брюшную полость и органы малого таза, 2) ослабление иммунной системы (в основном локальной), 3) изменения в клеточной адгезии, профиля цитокин, клеточного матрикса, 4) факторы окружающей среды, 5) расстройства в процессе ангиогенеза, 6) генетические предрасположенности. В работе описан случай 46-летней пациентки, первородящей. Во время пальпации живота было обнаружено напряжение, достигающее четырех пальцев ниже пупка. Уровень СА-125 в плазме составлял 40,4 U/ml. УЗИ *per rectum* показало матку немного увеличенной с линейно эндометрией, правый яичник правильной величины, левый – измененный в примерно 15-сантиметровую кисту, верхняя граница которого не была точно видна. У пациентки не проявлялись типичные для эндометриоза клинические симптомы, такие как боль, болезненная менструация или же недержание мочи. Была проведена операция, во время которой было выкачано 1000 мл жидкости из кисты.

Ключевые слова: эндометриоз, киста, первородящая, опухоль в брюшной полости, операция

Endometrioza jest chorobą spowodowaną ektopowo występującymi strukturami błony śluzowej macicy, wykazującymi również jej czynność^(1,2).

Endometrioza rozwija się u około 10% kobiet, głównie w wieku rozrodczym, jest chorobą estrogenozależną i stanowi istotny problem kliniczny. Dominującymi objawami są: przewlekły ból w miednicy mniejszej, bolesne miesiączkowanie i współżycie płciowe, a około 50% kobiet jest nieplodnych; często występują nawroty choroby⁽²⁻⁵⁾.

Istnieje wiele teorii związanych z jej etiopatogenezą: implan-tacja endometrium poprzez jajowody do jamy otrzewnej i narządów miednicy mniejszej, osłabienie układu immunologicznego (głównie lokalnego), zmiany w adhezji komórkowej, profilu cytokin, macierzy komórkowej, czynnikach środowiskowych, zaburzenia w procesie angiogenezy oraz predyspozycje genetyczne^(3,6-8). Wykryto, że w endometriozie mutacje występują w wielu genach (1p36.12, 2p25.1, 12q22), stwierdzono też liczne poliformizmy (genów 2p14 i 9p21.3)^(9,10).

Problemem jest złośliwa transformacja endometriozy w raka jajnika, po raz pierwszy opisana przez Sampsona⁽¹¹⁾. Badania dowodzą, że gen *ARID1A*, będący genem supresorowym raka jajnika (lokalizacja 1p.36.11), może ulegać mutacji, co jest związane z rozwojem raka endometrioidalnego i jasnokomórkowego jajnika. Mutacje tego genu stwierdzono w 43–57% raków jasnokomórkowych i 30% raków endometrioidalnych^(10,12,13). Transformacja złośliwa nie jest jednak procesem częstym, odnotowano ją u około 0,7–1% chorych, i to u tych z długotrwałą endometriozą⁽¹⁴⁾.

OPIS PRZYPADKU

Kobieta, lat 46, nieródka, przyjęta ze stwierdzonym guzem miednicy mniejszej oraz nieprawidłowym krwawieniem z dróg rodnych. Chora – lekko upośledzona – i jej siostra podają, że dolegliwości rozpoczęły się przed trzema miesiącami – plamienia międzymiesiączkowe; ostatnie, bolesne krwawienie trwało dwa tygodnie. Poza leczeniem Depakine Chrono od kilku lat chora była dwukrotnie operowana

Endometriosis is a disease caused by ectopic structures of the endometrium preserving its biological activity^(1,2).

Endometriosis develops in about 10% of women in their fertile age, it is estrogen-dependent and is an important clinical problem. The main symptoms are: chronic pain of the minor pelvis, dysmenorrhea, and dyspareunia, with about 50% of patients being infertile; relapses of the disease are frequent⁽²⁻⁵⁾.

There are many theories linked to its etiopathogenesis: implantation of the endometrium through salpinges to the abdominal cavity and organs located in the minor pelvis, local immunodeficiency, changes in cellular adhesion and cytokine profile, environmental factors, angiogenesis disorders, and genetic predispositions^(3,6-8). It was revealed that in endometriosis there are mutations found in many genes (1p36.12, 2p25.1, 12q22) and there are many gene polymorphisms (2p14 and 9p21.3)^(9,10).

Another important problem is malignant transformation of endometriosis in ovarian carcinoma, described for the first time by Sampson⁽¹¹⁾. It was found that gene *ARID1A*, being a suppressor gene for ovarian carcinoma (location 1p.36.11), might mutate, which is linked to the development of endometrial cancer and clear-cell carcinoma. Mutation of that gene was found in 30% of endometrial cancer and 43–57% of clear-cell carcinoma cases^(10,12,13). Although malignant transformation is not a common process, it was observed in about 0.7–1% of patients, and only in those with persistent endometriosis⁽¹⁴⁾.

CASE REPORT

Woman, age 46, nullipara, was administered to hospital with a tumor of the lesser pelvis and abnormal vaginal bleeding. The patient was mentally retarded. Her sister reported that the abnormal vaginal bleedings had been observed for three months, with the last bleeding being very painful and lasting two weeks. Except for treatment with

z powodu zylaków kończyn dolnych. Wywiad rodzinny obciążony nowotworowo: przyczyną śmierci matki był rozszany rak o nieznanym punkcie wyjścia, babci – rak wątroby (nie ustalono, czy pierwotny); kuzynka chorowała na raka piersi. W badaniu palpacyjnym brzucha stwierdzono opór sięgający cztery palce poniżej pępka. Badanie *per rectum* potwierdziło obecność nieruchomego guza, związanego z jelitami. Badanie ultrasonograficzne *per rectum* wykazało macicę nieco powiększoną z liniowym endometrium, jajnik prawy prawidłowej wielkości, lewy zmieniony w około 15-centymetrową torbiel, której górny biegun nie był dokładnie widoczny. W badaniu ultrasonograficznym przezbrzusznym potwierdzono wielkość guza, nie ujawniając innych patologii. Poziom CA-125 w osoczu wynosił 40,4 U/ml.

Przeprowadzono zabieg operacyjny, podczas którego zaobserwowano i oddzielono wiele zrostów. Macica była trwale zrośnięta z pęcherzem oraz odbytnicą, w efekcie widoczne było tylko jej dno. Lewy jajnik zmieniony w torbiel o średnicy ponad 10 cm, w zrostach z esicą; również prawy jajnik w zrostach z pętlami jelitowymi. Ze względu na brak możliwości usunięcia torbieli w całości nakłuto ją i oddesano jej treść. Gęsta „czekoladowa” treść została oddesana w ilości 1000 ml. Usunięto lewy przydatek (również ściany torbieli). Torbiel razem z zawartością przekazano do badania śródoperacyjnego, w którym stwierdzono torbiel endometrialną. Usunięto także prawy przydatek z mniejszą torbielą. Macicę pozostawiono ze względu na obecność zrostów oraz brak zmian patologicznych.

Końcowy wynik histopatologiczny potwierdził rozpoznanie torbieli endometrialnej. Dodatkowo w prawym jajniku stwierdzono torbiel lutealną. Okres pooperacyjny przebiegł prawidłowo. W badaniu kontrolnym po zabiegu nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości.

OMÓWIENIE

Wydobyta ilość płynu czekoladowego – 1000 ml – nasuwa przypuszczenie, że endometrioza była obecna od dłuższego czasu (ponad trzy miesiące).

U chorej nie występowały typowe objawy kliniczne endometriozy, takie jak przewlekły ból brzucha, wzdęcia brzucha, bolesne miesiączkowanie, parcie na mocz lub stolec⁽⁴⁾. W opisanym przez Shaha i wsp.⁽¹⁵⁾ przypadku olbrzymia torbiel endometrialna powodowała przewlekły wieloletni ból i znaczne dolegliwości w czasie miesiączki. Autorzy innego kazuistycznego opisu podają, że endometrioza może mieć również ukryty przebieg kliniczny, tak jak w naszym przypadku⁽¹⁶⁾.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. Santamaria X., Massasa E.E., Taylor H.S.: Migration of cells from experimental endometriosis to the uterine endometrium. *Endocrinology* 2012; 153: 5566–5574.
2. Ulukus M., Cakmak H., Arici A.: The role of endometrium in endometriosis. *J. Soc. Gynecol. Investig.* 2006; 13: 467–476.

Depakine Chrono for several years, the patient was operated on two times for varicose veins of the lower limbs. Family history was positive for cancer: patient's mother died of cancer of unknown origin, patient's grandmother died of liver cancer, and patient's cousin had breast cancer.

The patient's examination revealed a mass that was palpable in the abdomen and could be felt up to the level of four fingers below the navel. The *per rectum* examination also revealed a fixed palpable mass. The ultrasound examination *per rectum* showed a slightly enlarged uterus with normal endometrium, the right ovary without any pathological changes, and the left ovary changed into a cyst of 15 centimeters in diameter with the superior border not clearly visible. Transabdominal ultrasound validated the size of the cyst and revealed no pathological changes in other organs. Serum CA-125 was 40.4 U/mL.

Surgery was performed in which many adhesions between intestines were observed. The uterus was adhered to the bladder and rectum, and only its fundus was visible. The left ovary was changed into a cyst with a size of over 10 cm and had adhesions with the sigmoid. The right ovary was adhered to the intestines as well. Because it was impossible to remove the whole cyst, it was punctured first. Dense “chocolate-like” fluid was evacuated in the amount of 1000 mL. The left uterine adnexa were removed (with walls of the cyst). The cyst together with its contents was subjected to intra-operative histological examination which revealed an endometrial cyst. The right uterine adnexa with a smaller cyst were also removed. The uterus was not removed since it was not changed pathologically and had many adhesions. The final histological result confirmed the diagnosis of endometrial cyst of the left ovary. Moreover, in the right ovary a luteal cyst was found. No complications in the postoperative period were observed. A follow-up ultrasound examination did not show any abnormalities.

DISCUSSION

The amount of “chocolate-like” fluid of 1000 mL leads to an assumption that endometriosis was present for much longer (for over three months).

Typical clinical symptoms like persistent pain in the abdomen, flatulence, bloating, dysmenorrhea, urinary incontinence were not observed in our patient⁽⁴⁾.

In a case report of a large endometrial cyst by Shah *et al.*⁽¹⁵⁾, the patient had chronic persistent pain for many years, with dysmenorrhea. Authors of another rare case reported that endometriosis can also be asymptomatic, as it was in our case⁽¹⁶⁾.

3. May K.E., Villar J., Kirtley S. i wsp.: Endometrial alterations in endometriosis: a systematic review of putative biomarkers. *Hum. Reprod. Update* 2011; 17: 637–653.
4. Giudice L.C., Kao L.C.: Endometriosis. *Lancet* 2004; 364: 1789–1799.
5. Wheeler J.M.: Epidemiology of endometriosis-associated infertility. *J. Reprod. Med.* 1989; 34: 41–46.

6. Markowska J., Kowalska M., Gogacz M. i wsp.: Cytokines and endometriosis. *Clin. Exp. Obstet. Gynecol.* 2004; 31: 269–270.
7. Donnez J., Smoes P., Gillerot S. i wsp.: Vascular endothelial growth factor (VEGF) in endometriosis. *Hum. Reprod.* 1998; 13: 1686–1690.
8. Rocha A.L., Reis F.M., Taylor R.N.: Angiogenesis and endometriosis. *Obstet. Gynecol. Int.* 2013; 2013: 859619.
9. Treloar S.A., Wicks J., Nyholt D.R. i wsp.: Genomewide linkage study in 1,176 affected sister pair families identifies a significant susceptibility locus for endometriosis on chromosome 10q26. *Am. J. Hum. Genet.* 2005; 77: 365–376.
10. Nyholt D.R., Low S.K., Anderson C.A. i wsp.: Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci. *Nat. Genet.* 2012; 44: 1355–1359.
11. Sampson J.A.: Endometrial carcinoma of the ovary, arising in endometrial tissue in that organ. *Arch. Surg.* 1925; 10: 1–72.
12. Nezhat F.R., Pejovic T., Reis F.M., Guo S.W.: The link between endometriosis and ovarian cancer: clinical implications. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014; 24: 623–628.
13. Wiegand K.C., Shah S.P., Al-Agha O.M. i wsp.: *ARID1A* mutations in endometriosis-associated ovarian carcinomas. *N. Engl. J. Med.* 2010; 363: 1532–1543.
14. Brinton L.A., Gridley G., Persson I. i wsp.: Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1997; 176: 572–579.
15. Shah A.A., Soomro N.A., Talib R.K. i wsp.: Giant intraabdominal endometrial cyst. *J. Coll. Physicians Surg. Pak.* 2014; 24: 438–440.
16. Albutt K., Glass C., Odom S., Gupta A.: Endometriosis within a left-sided inguinal hernia sac. *J. Surg. Case Rep.* 2014; 2014: rju046.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 40 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - Telefonicznie: 22 651 97 83.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.com.pl.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN (10 EUR). The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 40 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 For foreign subscribers: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.com.pl.
 - By phone: +48 22 651 97 83.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.com.pl.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.

Usha Bharat Saraiya

Problemy związane z wykrywaniem raka szyjki macicy w krajach rozwijających się

Challenges in the control of cervical cancer in the developing world

Проблемы, связанные с диагностированием рака шейки матки в развивающихся странах

Klinika Cytologii, Cama & Albless Hospital, Mumbai, Indie

Adres do korespondencji: Prof. Usha Bharat Saraiya, Chairman, Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India; Suneeta, 11 B. G. Kher Marg, Malabar Hill, Mumbai 400006, India, e-mail: ushasaraiya@hotmail.com

Praca zaprezentowana 21 czerwca 2013 roku w Krakowie podczas konferencji Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy.

Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India

Correspondence to: Prof. Usha Bharat Saraiya, Chairman, Cytology Clinic (AMWI), Cama & Albless Hospital, Mumbai, India; Suneeta, 11 B. G. Kher Marg, Malabar Hill, Mumbai 400006, India, e-mail: ushasaraiya@hotmail.com

Paper presented at the Conference of the Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology on 21 June 2013 in Kraków.

Streszczenie

Zachorowalność na raka szyjki macicy i umieralność z powodu tej choroby są znacznie wyższe w krajach rozwijających się niż w krajach rozwiniętych. Szacuje się, że do 2050 roku rozpoznawanych będzie ponad milion przypadków raka szyjki macicy rocznie, w większości w krajach rozwijających się. Z tego względu walka z tym nowotworem w krajach rozwijających się jest realnym wyzwaniem nie tylko z uwagi na uwarunkowania socjoekonomiczne i kulturowe, ale także aspekty naukowe. Wprowadzenie skriningu cytologicznego w latach 60. ubiegłego wieku oraz kolposkopii spowodowało wyraźne zmniejszenie zachorowalności i umieralności z powodu raka szyjki macicy. Rozwój diagnostyki HPV i wprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko HPV powinny skutkować dalszą poprawą efektów zwalczania tego nowotworu. Procedury te w krajach rozwijających się nie są jednak powszechnie dostępne ani bezpłatne. Co roku w Indiach raka szyjki macicy rozpoznaje się u 120 000 kobiet, a 80 000 kobiet umiera z powodu tego nowotworu. W maju 2013 roku podczas konferencji w Malezji 70 krajów poprosiło o opracowanie programu zwalczania raka szyjki macicy do 2015 roku oraz o wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko HPV. Należy stosować się do wytycznych International Federation of Gynecology and Obstetrics (Comprehensive Cervical Cancer Control), które podają jasne algorytmy postępowania. W krajach o niskich nakładach na ochronę zdrowia jedyną możliwą do zastosowania metodą skriningu pacjentek jest VIA – wizualna ocena szyjki macicy po zastosowaniu kwasu octowego. Jednocześnie należy wprowadzić badania w kierunku infekcji HPV i powszechne szczepienia przeciwko HPV, do których będą zachęcały innowacyjne kampanie edukacyjne i informacyjne. Istotnymi czynnikami rozwoju raka szyjki macicy są także: wielorództwo, przewlekłe stany zapalne, palenie papierosów, niedobory żywieniowe i brak higieny. Należy zatem dążyć także do poprawy czynników socjoekonomicznych poprzez edukację kobiet oraz walkę z ubóstwem. Jest to zadanie dla rządu oraz organizacji międzynarodowych i pozarządowych. Wprowadzenie profilaktycznych szczepień oraz skriningu daje nadzieję na poprawę sytuacji epidemiologicznej.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, szczepienia przeciwko HPV, skrining

Abstract

The incidence and mortality of cervical cancer are both much higher in the developing countries than in the developed world. Furthermore, it is estimated that by the year 2050, there will have been more than 1 million cases of cervical cancer a year, with a majority of them in the developing world. The control of cervical cancer is a real challenge in the developing world as it is related to the cultural and socio-economic conditions, and not only to the scientific aspects. In the developing countries, since the introduction of Pap smear in the mid-20th century and subsequent introduction of colposcopy, the disease has shown a remarkable control. With the addition of HPV testing and introduction of vaccines, it is likely to be further controlled. All these technologies are not available freely to women in the developing world. In India 120 000 women are detected annually and 80 000 die of it due to late diagnosis. At the meeting in Malaysia in May 2013, 70 nations asked for action against cervical cancer by the year 2015 and encouraged the use of vaccines. FIGO's Comprehensive Cervical Cancer Control needs to be followed.

The forum gave clear pathways to this goal. In countries of low income, visual inspection of the cervix with acetic acid is the only method which is feasible for large scale at present. Simultaneously, introduction of HPV testing and use of vaccines must be promoted. Innovative information campaigns to increase awareness shall encourage to such actions. Co-factors for the development of cervical cancer are important contributors. They include high parity, chronic infection, tobacco use, malnutrition and lack of hygiene. Hence, the improvement of social factors like women's education, alleviation and prevention of poverty need to be attended to. For this to happen, the effort on the part of all governments, international agencies and medical profession needs to be sustained. The introduction of vaccines as an addition to screening gives the hope that there is light at the end of the tunnel.

Key words: cervical cancer, HPV vaccine, screening

Содержание

Заболеваемость на рак шейки матки и смертность в связи с этим заболеванием в развивающихся странах гораздо выше, чем в развитых странах. Считается, что до 2050 г. диагноз рак шейки матки будет фиксироваться в более чем миллионе случаев в год, и прежде всего в развивающихся странах. Поэтому, борьба с этой болезнью в развивающихся странах представляет реальную проблему, не только в связи с социально-экономическими и культурными обусловленностями, но также научными аспектами. Введение цитологического скрининга в 60-х годах прошлого века и кольпоскопии привело к заметному снижению заболеваемости и смертности от рака шейки матки. Развитие диагностики ВПЧ и внедрение профилактической вакцинации против ВПЧ должны привести к дальнейшему улучшению результатов борьбы с этой формой опухоли. Эти процедуры в развивающихся странах, однако, не характеризуются широкой доступностью и не бесплатны. Ежегодно в Индии, рак шейки матки диагностируется у 120 000 женщин, а 80 000 женщин умирает из-за этой опухоли. В мае 2013 года, во время конференции в Малайзии 70 стран обратились с просьбой разработать программу по борьбе с раком шейки матки до 2015 г., и ввести всеобщую вакцинацию против ВПЧ. Следует соблюдать указания International Federation of Gynecology and Obstetrics (Comprehensive Cervical Cancer Control), в которых представлены четкие алгоритмы. В странах с низким бюджетом на здравоохранение единственным возможным для применения методом скрининга пациенток является VIA – визуальная оценка шейки матки после применения уксусной кислоты. Одновременно необходимо ввести обследования в направлении ВПЧ-инфекции и всеобщую вакцинацию против ВПЧ, которые будут популяризироваться путем инновационных образовательных и информационных кампаний. Важными факторами для развития рака шейки матки также являются: множественные роды, хроническое воспаление, курение, плохое питание и отсутствие гигиены. Следовательно, необходимо также стремиться к улучшению социально-экономических факторов, путем просвещения женщин и борьбы с бедностью. Это задача для правительства и международных организаций и НПО. Введение профилактической вакцинации и скрининга дает надежду на улучшение эпидемиологической ситуации.

Ключевые слова: рак шейки матки, вакцинация против ВПЧ, скрининг

WSTĘP

Zachorowalność na raka szyjki macicy i umieralność spowodowana tą chorobą są znacznie wyższe w krajach rozwijających się niż w krajach rozwiniętych. Jak wykazano w badaniu GLOBOCAN 2002, w ciągu roku raka szyjki macicy rozpoznaje się u około 500 000 kobiet, a 270 000 umiera z tego powodu⁽¹⁾. W słabiej rozwiniętych rejonach świata rak szyjki macicy stanowi główną przyczynę zgonów młodych kobiet. W niektórych krajach umieralność związana z tym nowotworem jest znaczna – w Indiach wynosi 17,8 na 100 000, a na Filipinach 15,6 na 100 000 kobiet. W innych krajach o podobnych szerokościach geograficznych jest zdecydowanie mniejsza, np. w Japonii wynosi 2,8 na 100 000 kobiet, a w Australii 1,7 na 100 000 kobiet. W 2002 roku szacowano, że do 2050 roku będzie rozpoznawanych rocznie ponad milion nowych przypadków tej choroby. Przewidywania te wynikały z faktu, że liczebność populacji w krajach rozwijających się szybko się zwiększa, a systemowych programów zwalczania tej choroby brakuje.

INTRODUCTION

The incidence and mortality of cervical cancer are much higher in the developing countries than in the developed world. GLOBOCAN 2002 indicated that about 500 000 women are diagnosed annually, out of which about 270 000 will die of the disease⁽¹⁾. In less developed regions, cervical cancer remains the leading cause of death in young women. In certain countries, the mortality rates are high. In India it is 17.8 per 100 000 and in the Philippines it is reported as 15.6 per 100 000. However, in the same geographic areas, like Japan, it is 2.8 per 100 000, and in Australia it is down to 1.7 per 100 000. The prediction in 2002 was that by the year 2050, over 1 million new cases of cervical cancer would have appeared. That was substantially based on the fact that populations in the developing world are increasing rapidly and there are no systematic programs of disease control. However, GLOBOCAN 2008 gives slightly better figures⁽²⁾. It is noted that incidence and mortality in the developing world are stabilizing. Total figures have risen from 5 to 5.3

Mimo to GLOBOCAN 2008 sugerował poprawę sytuacji epidemiologicznej⁽²⁾. W krajach tych zaobserwowano bowiem ustabilizowanie się zachorowalności i umieralności, która przez 6 lat wynosiła 5–5,3 na 100 000 kobiet, podczas gdy liczebność populacji zdecydowanie się zwiększyła. W krajach rozwiniętych zaobserwowano jednoznaczny spadek: w Australii i Nowej Zelandii zachorowalność zmalała z 7,11 do 5,5 na 100 000, a umieralność z 2 do 1,6, co oznacza spadek z 55% w 2002 do 51% w 2008 roku.

Sytuacja w Indiach nie jest jednak dobra. W 2010 roku na raka szyjki macicy zmarło tam 78 000 kobiet. Liczba zgonów okołoporodowych w Indiach, które od dawna walczą ze znaczną umieralnością położnic, zmalała do 67 000. W ostatnich 3–4 latach umieralność zaczęła spadać dzięki podjęciu intensywnych działań. W większości głównych miast Indii pierwszą przyczyną zgonów z przyczyn onkologicznych jest rak piersi, rak szyjki macicy znalazł się na drugiej pozycji. Bardzo niepokojące, wiarygodne statystyki wskazują, że każdego dnia w Indiach na raka szyjki macicy umiera ponad 200 kobiet. Oznacza to 9 zgonów na godzinę i jeden zgon co 7 minut. Statystyki te budzą z troską wiele organizacji, takich jak Jhpiego, Bill & Melinda Gates Foundation, PATH czy WHO.

W maju 2013 roku w Kuala Lumpur przedstawiciele 70 państw rozmawiali o optymalnych sposobach zwalczania tej choroby⁽³⁾. Ustalono, że do 2015 roku chorobę trzeba zacząć kontrolować, a co najmniej 50% krajów wprowadzi program szczepień przeciwko HPV.

Nacisk położono na kraje rozwijające się, gdzie zachorowalność oraz umieralność nieustannie wzrastają. Rak szyjki macicy zbiera śmiertelne żniwo na całym świecie, ale w różnych rejonach konieczne są różne rozwiązania.

International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO), będące organizacją o ogólnoświatowym zasięgu, zaplanowało strategię globalną, zwaną podejściem kompleksowym⁽⁴⁾. Obejmuje ono:

- opracowanie wytycznych dotyczących szczepień/badań przesiewowych/diagnostyki i leczenia;
- konieczne wsparcie krajowego systemu ochrony zdrowia;
- radykalną walkę z chorobą, opiekę paliatywną;
- utworzenie krajowego rejestru nowotworów.

Świadomość onkologiczna w Indiach wciąż jest niska. Wiele organizacji prowadzi kampanie informacyjne wśród kobiet na temat zapobiegania tej chorobie i roli badań profilaktycznych oraz wczesnego leczenia. Indyjskie organizacje eksperckie, takie jak Indyjskie Stowarzyszenie Położnictwa i Towarzystw Ginekologicznych oraz Indyjska Akademia Położniczo-Ginekologiczna, opracowały wytyczne postępowania w raku szyjki macicy; nie jest to jednak zorganizowany program rządowy. Dyskusja nad takowym wciąż trwa, a ilość wdrożonych dotychczas projektów pilotażowych jest niewielka.

Wszelkie prowadzone dotąd badania przesiewowe są organizowane przez sektor prywatny. Wielu ginekologów ma wystarczające kwalifikacje do prowadzenia terapii i obejmują oni opieką wszystkie pacjentki.

per 100 000 for the last 6 years, although the population has increased much more. In the developed countries the decline is obvious. In Australia and New Zealand the incidence has declined from 7.11 to 5.5, and mortality from 2 to 1.6. Overall, the mortality-to-incidence ratio declined from 55% in 2002 to 51% in 2008.

However, the scenario in India is still not very good. In the year 2010, there were 78 000 deaths due to cervical cancer. In fact, the figures for maternal death came down to 67 000. India has been battling high maternal mortality rates for a long time. It is only in the last 3–4 years due to intensive efforts that the figures have started declining. In most major cities in India, breast cancer has become the number-one cancer among women and cervical cancer has become second one.

A very disturbing and realistic statistic indicates that more than 200 women die of cervical cancer in India every day. Further 9 women die every hour, and every 7 minutes a woman dies. Many agencies are most concerned with these statistics. Jhpiego, Bill & Melinda Gates Foundation, PATH and WHO are in the forefront of these global efforts. In May 2013, 70 nations met together in Kuala Lumpur to seek solutions for this major disease⁽³⁾. The ultimate goal was that the world should move swiftly towards control by 2015 and that at least 50% of the countries start using the HPV vaccines.

Why this emphasis on the developing world? It is primarily need-based. It is in these parts of the world that the incidence and mortality are rising constantly. It is a global disease and needs different solutions in different parts of the globe. FIGO, being a global organization, has planned a global approach. It is called “comprehensive approach”⁽⁴⁾.

Comprehensive approach to cervical cancer control:

- vaccination/screening/diagnosis, and treatment (formation of guidelines);
- national health system must support;
- strong disease management and palliation;
- national cancer registry to monitor impact.

In India, awareness is still a problem. Many organizations are trying to inform women that it is a preventable disease and that they need to volunteer for a check-up and consult their own doctors for treatment. The guidelines have been formulated by Federation of Obstetrics and Gynaecological Societies of India and Indian College of Obstetricians and Gynaecologists (National Professional Bodies). However, it is still not an organized government program. Discussions are still going on and a few pilot projects have been implemented.

However, whatever screening is performed, it is carried out in the private sector. For treatment, there are many well trained gynecologists who will be taking care of all patients. The national cancer registries were set up all over the country at least 4–5 decades ago. They have monitored the incidence and mortality of the disease for many years now. However, precancerous lesions are not notifiable yet.

Within the “control of cervical cancer” program we have had at our disposal the primary prevention measures including vaccines since 2004. After some initial doubts, it is

Krajowe rejestry nowotworów zostały ustanowione w całym kraju 40–50 lat temu, zatem od dawna monitorują one zachorowalność i umieralność z powodu tej choroby. Stany przednowotworowe nie są jednak przez nie rejestrowane.

W 2004 roku do programu zwalczania raka szyjki macicy włączono nowość, jaką są szczepienia przeciwko HPV. Pomimo początkowych wątpliwości obecnie uważa się, że są one niezbędnym elementem profilaktyki. Z tego względu w maju 2013 roku na forum światowym zalecono, aby:

- wszystkie dziewczęta miały dostęp do szczepionki;
- wszystkie kobiety miały dostęp do badań przesiewowych/leczenia;
- rząd, partnerzy instytucjonalni i sektor prywatny współpracowali ze sobą;
- organizacje społeczne/środowisko lekarskie aktywnie włączyły się do programu;
- media rozpowszechniały materiały edukacyjne nt. tej choroby.

Obecnie prowadzony jest program profilaktyki wtórnej kobiet w wieku 35–64 lat, które regularnie obejmuje się przesiewowym badaniem cytologicznym. Oprócz tej metody można wykorzystać także inne środki, bardziej odpowiednie w tym rejonie świata. W warunkach ograniczonego finansowania z powodzeniem można stosować prostą i tanią metodę VIA i VILI⁽⁵⁾. Jest ona w zasięgu również niższego personelu medycznego i polega na:

1. wprowadzeniu wziernika;
2. oświetleniu szyjki macicy;
3. aplikowaniu 3% wodnego roztworu kwasu octowego na powierzchnię szyjki macicy.

Pojawienie się białego obszaru w wyniku kontaktu z odczynnikami określa się jako wynik VIA-pozytywny. Personel przeprowadzający badanie jest szkoleny w kierunku wykrywania tych wczesnych objawów. Podobną metodą – preferowaną przez personel – jest VILI, polegająca na aplikacji płynu Lugola. Metodę tę można stosować wszędzie tam, gdzie dostępny jest personel wyszkolony do przeprowadzenia takiego testu, a więc także w miejscach, w których wykonanie badania cytologicznego jest niemożliwe ze względu na brak laboratorium.

Białe zabarwienie nabłonka szyjki macicy pod wpływem kwasu octowego nie jest objawem specyficznym. Może wskazywać na wczesną metaplastję, śródnabłonkową metaplastję szyjki macicy, zakażenie HPV lub inną infekcję (rys. 1, 2). Polityka monitorowania i leczenia zakłada wywołanie zmiany w trakcie tej samej wizyty. Takie podejście sprawdziło się w Tajlandii i Afryce Południowej⁽⁶⁾. Nasza strategia zakłada monitorowanie zmiany. U osób z dodatnim wynikiem testu VIA preferujemy wykonanie cytologii lub kolposkopii, a w ośrodkach, w których można przeprowadzić test na zakażenie HPV – wykonanie tego testu. Plan postępowania jest ustalany na podstawie wyników tych badań, z uwzględnieniem życzeń pacjentki i jej rodziny.

Aby zwiększyć powszechność badań, zmodyfikowaliśmy organizację zespołu. Grupa lekarzy, techników i personelu pomocniczego odwiedza wioskę lub małe miasto (rys. 3, 4),

now accepted that the way forward is definitely through vaccination programs. Hence, in May 2013 the global forum on CCP gave out the following statement regarding their implementation.

- all girls must have access to vaccines;
- all women must have access to affordable screening/treatment;
- government, development partners, and private sectors work together;
- civil society groups and medical communities participate;
- media and all stake holders must disseminate information about cancer prevention.

What has been going on so far is secondary prevention by systematic screening of all women aged between 35 years to 64 years with Pap tests carried out at periodic intervals. We have now been able to add to this “armamentarium” several methods which are more suitable in different parts of the world. For women in Low Resource Setting, the introduction of VIA and VILI has been successfully implemented⁽⁵⁾. This method is simple, inexpensive and can be carried out by paramedical workers. It involves:

1. introducing a speculum;
2. focusing a good light;
3. painting the cervix with 3% acetic acid.

If a white patch is noted, it is called a VIA-positive case. Workers are trained to pick up these early lesions. If the cervix is painted with Lugol’s iodine, the contrast is better, and health workers prefer VILI to VIA. This method is suitable where laboratories for Pap tests are not avoided and if there are paramedics to carry out the tests.

However, the presence of acetowhite epithelium, on which VIA is based, is not specific. It may indicate immature metaplasia, CIN, HPV infection or other infections (Figs. 1 and 2). See and treat policy involves treatment by cryosurgery on the same visit. This policy has succeeded well in Thailand and South Africa⁽⁶⁾. In our settings we try and implement the “see and screen” policy. If a person is VIA-positive, we prefer to evaluate the lesions with Pap tests or colposcopy. In centers where HPV tests are available, they are recommended. Based on the results, the treatment is planned in accordance with the patients’ and their family’s wishes.

To improve coverage of the population we have introduced an innovative approach, i.e. conduction of camps. A group of doctors, technicians, and paramedics visit a village or a small town (Figs. 3 and 4). Lectures are given or videos are shown to create awareness on cancer and to explain the procedure (Figs. 5 and 6). Afterwards, a gynecologic examination, VIA or Pap smear test is done, depending on the facilities. In one day, up to 100 or 200 women can be screened. The smears are brought back to district laboratories and the reports are sent back. The current aim of these camps is mainly to create awareness and spread knowledge that early detection saves lives. It also enables us to collect data on the subject and provide her with comprehensive health care. Data collected during camps over the last 4 years is presented in Table 1. Usually, VIA-positive patients constitute



Rys. 1. Prawidłowy obraz szyjki macicy po aplikacji kwasu octowego
 Fig. 1. Normal cervix after application of acetic acid

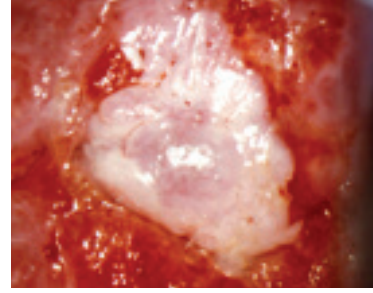
wyłaszczając wykład lub wyświetlając film edukacyjny, które mają przekazać podstawowe informacje na temat raka oraz wyjaśnić, na czym polega procedura (rys. 5, 6). Następnie przeprowadzane jest badanie ginekologiczne, test VIA lub pobierany jest materiał do badania cytologicznego, w zależności od lokalnych możliwości. W ciągu jednego dnia zostaje przebadanych 100–200 kobiet. Wymaz jest przekazywany do laboratoriów regionalnych, a jego wyniki odsyłane do miejsca pobrania. Bieżącym celem tego przedsięwzięcia jest edukacja pacjentek i uświadomienie im, że wczesne rozpoznanie choroby ratuje życie. Procedura ta umożliwia również zebranie danych i kompleksową opiekę medyczną. Dane uzyskane w ciągu 4 lat w czterech ośrodkach przedstawiono w tabeli 1. Odsetek pacjentek z dodatnim wynikiem testu VIA wynosi 10–15%. Kobiety tym proponuje się następnie wykonanie cytologii i kolposkopii, a leczeniem zajmują się miejscowi lekarze.



Rys. 3. Rejestracja kobiet przed badaniem
 Fig. 3. Registration at the camp



Rys. 5. Zarejestrowane uczestniczki słuchające wykładu
 Fig. 5. Participants registered, listening to lectures



Rys. 2. Nieprawidłowy obraz szyjki – widoczny biały obszar o dużej gęstości, ujawniony po aplikacji kwasu octowego
 Fig. 2. Dense acetowhite area on application of acetic acid

10–15% of all inspected cases. They are offered a Pap smear or colposcopy as a triage. Treatment is provided as per protocol, by their local doctors.

ROLE OF COLPOSCOPY

This is a diagnostic method and not a screening method. Its advantage is that there is a clinician involved who can take an on-the-spot decision. The severity of the lesion can be assessed, and biopsy, loop electrosurgical excision procedure (LEEP) or cryotherapy can be performed. The Reproductive Health Library of WHO (2009) states that all the above mentioned treatment modalities give equally good results, provided that they are carried out under colposcopic guidance⁽⁷⁾. Therefore, special training in this field is desirable. In India, colposcopy is gaining ground, and many gynecologists are proficient in it.



Rys. 4. Zespół regionalny kierujący ośrodkiem
 Fig. 4. District team which conducted a camp



Rys. 6. Prezentacja plakatów
 Fig. 6. Poster display

ZNACZENIE KOLPOSKOPII

Kolposkopia nie jest metodą przesiewową, lecz diagnostyczną – lekarz wykonujący badanie może niezwłocznie podjąć decyzję o leczeniu. Kolposkopia umożliwia nie tylko ocenę zaawansowania zmian, ale również wykonanie biopsji, konizacji albo krioterapii. Zgodnie z Reproductive Health Library przy WHO (2009) wszystkie powyższe metody lecznicze dają równie dobre rezultaty, jeśli są przeprowadzone zgodnie z wytycznymi dotyczącymi kolposkopii⁽⁷⁾. Decydujące znaczenie ma więc odpowiednie wyszkolenie osoby wykonującej badanie. W Indiach kolposkopia staje się coraz bardziej popularna, a wielu ginekologów jest w niej wyspecjalizowanych.

WIRUS HPV

Odkąd stwierdzono, że zakażenie wirusem HPV jest niezbędnym czynnikiem rozwoju raka szyjki macicy, test DNA na obecność tego wirusa zaczął odgrywać większą rolę w walce z tą chorobą. W Indiach istnieje możliwość wykonania zarówno testu na obecność DNA tego wirusa, jak i badania PCR, choć wciąż są to drogie badania. PATH zamierza wprowadzić test Care HPV, który stanie się dzięki temu szeroko dostępny. Test na HPV w niektórych krajach jest wykorzystywany jako pierwsza metoda w badaniach przesiewowych. Znacznie częściej stosuje się go jednak w połączeniu z cytologią.

W populacji azjatyckiej wirusem HPV jest zakażonych 7,63% osób, podczas gdy w populacji światowej odsetek ten wynosi 10,23%, w Ameryce Południowej – 15,52%, a w Afryce – 23,41%.

Czynnikiem rozwoju nowotworu jest nie tylko samo zakażenie, ale także jego przewlekłość. Test na HPV wykonuje się u kobiet w wieku 35 lat, a jego wynik jest istotny tylko wtedy, gdy dodatni wynik zostanie uzyskany po dwóch latach od pierwszego badania.

INNE CZYNNIKI SPRZYJAJĄCE RAKOWI SZYJKI MACICY

Istnieją również inne czynniki ryzyka rozwoju raka szyjki macicy u kobiet zakażonych wirusem HPV. Większość kobiet zwalczy zakażenie w ciągu 6–24 miesięcy dzięki aktywności układu immunologicznego. Nie nastąpi to jednak, jeśli zakażeniu towarzyszą inne czynniki, takie jak długotrwałe stosowanie antykoncepcji doustnej czy stosowanie tytoniu (palenie, zażywanie tabaki). Znaczenie ma również niski status społeczno-ekonomiczny, pociągająca za sobą złe warunki higieniczne, niebilansowaną dietę i awitaminozę. Odporność osłabiają także: gruźlica, zakażenie *Chlamydia trachomatis* lub wirusem HSV2. W krajach rozwijających się czynniki te znacząco zwiększają zachorowalność i umieralność na ten rodzaj nowotworu.

Rok <i>Year</i>	Liczba ośrodków <i>No. of camps</i>	Liczba przebadanych kobiet <i>Women screened</i>
2009	9	746
2010	12	709
2011	36	2031
2012	16	427

VIA-pozytywny, nieprawidłowy wynik badania przesiewowego – kolposkopia/biopsja, leczenie wg protokołu.
VIA-positive, abnormal pap test – colposcopy/biopsy treatment given as per protocol.

Tabela 1. Analiza danych

Table 1. Analysis of data from 4 years

HUMAN PAPILLOMA VIRUS

Since HPV is implicated as a necessary and causal factor in the development of cervical cancer, HPV-DNA testing will give greater protection against this disease. HPV-DNA testing and HPV-PCR tests are both available in India in major cities although they are still expensive. PATH is planning to introduce Care-HPV shortly which will then become affordable. The HPV test is being used in some countries for primary screening. However, it is much more widely used as an adjunct to Pap smear testing.

The incidence of HPV infection is reported as 7.63% of the population in Asia, 10.23% globally and as high as 15.52% in South America. It is the highest in Africa, with a figure of 23.41%.

It is not only the incidence but the persistence of the disease which leads to carcinogenesis. Hence, HPV test is resorted to in women over the age of 35 years and is significant if the test is positive for over a 2-year period.

CO-FACTORS IN THE DEVELOPMENT OF CERVICAL CANCER

There are certain co-factors which play a very important role in the development of cervical cancer in HPV-positive women. Most women who contract HPV infection, clear it within 6 months to 2 years with their own immunity. However, clearance does not happen if there is one or multiple co-factors. These are: high parity, prolonged use of oral contraceptives, smoking, or tobacco use. A low socio-economic status also plays a role. Poor sanitation, poor diet, and avitaminosis contribute further. Presence of other chronic diseases like tuberculosis, infection with *Chlamydia trachomatis*, HSV2, also lower the immune status. In the developing world, these factors are a very significant contribution to high incidence and mortality.

PRIMARY PREVENTION

The hope of the future lies in the success of the HPV vaccination program. It may be possible to say “good bye” to this

PROFILAKTYKA PIERWOTNA

Nadzieję daje program szczepień przeciwko HPV. Jest on szansą na wyeliminowanie zakażeń tym wirusem, tak jak miało to miejsce w przypadku wirusa ospy prawdziwej i jak – zgodnie z przewidywaniami – wkrótce stanie się z wirusem polio.

Obecnie dobre rezultaty zapewniają zarówno szczepionki dwuwalentne, jak i czterowalentne. Ponieważ zaczęto je stosować 10 lat temu, można powiedzieć, że długotrwałe badania postmarketingowe udowodniły doskonały profil ich bezpieczeństwa.

Bardzo istotną kwestią w krajach rozwijających się jest koszt szczepienia. Szansą dla nich jest GAVI (*Global Alliance for Vaccine and Immunizations* – Światowa Organizacja na rzecz Upowszechniania Szczepień). Pomiedzy krajami rozwijającymi się i rozwiniętymi istnieje przepaść pod względem opieki medycznej. Program GAVI obejmuje dziewczęta bez względu na miejsce ich urodzenia⁽⁸⁾. Do 2020 roku GAVI chce zaszczyć 30 mln dziewcząt z 40 krajów. Producenci obniżą koszt szczepienia do 4,50 \$ za dawkę podawaną przez państwową służbę zdrowia.

WYZWANIA

Wyzwania stojące przed zespołami zwalczającymi raka szyjki macicy są ogromne. Aby program odniósł sukces, wymagane są znaczne inwestycje w zakresie sprzętu i personelu. W profilaktykę nowotworową są zaangażowani ginekolodzy, patolodzy, technicy i diagnostki laboratoryjni. Agencje pozarządowe i media muszą włączyć się w budowanie świadomości onkologicznej wśród kobiet. Kluczowe znaczenie ma polityka zdrowotna rządu i jej realizacja. Wszystkie projekty muszą być zakrojone długookresowo. Znaczenie będą miały również inne czynniki, takie jak edukacja pacjentek, ich możliwość samostanowienia, jak również poprawa warunków sanitarnych i lokalowych.

WNIOSKI

Bez uniwersalnego programu badań dotarcie do grupy docelowej z kampanią edukacyjną i programem badań przesiewowych, takim jak Camp, trwa długo. Jak wykazał GLOBOCAN 2008, w wieku krajach sytuacja wydaje się już opanowana. W krajach skandynawskich wkrótce zostanie wdrożony uniwersalny program profilaktyki pierwotnej. Przy wsparciu krajów rozwijających się przez odpowiednie organizacje sytuacja w Indiach również ma szansę wkrótce się poprawić.

Piśmiennictwo/Bibliography

1. GLOBOCAN 2002: GLOBOCAN: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC: Lyon, France, www.iarc.fr.
2. GLOBOCAN 2008: GLOBOCAN: Cancer Incidence and Mortality Worldwide. IARC: Lyon, France, www.iarc.fr.

viral disease as mankind said to small pox and will soon say to polio.

Both bivalent and quadrivalent vaccines have shown good results since their introduction a decade ago. A long-term post-marketing study has given an excellent safety profile. The cost is a very significant factor for the developing countries. However, GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunizations) has taken the lead. It is said that a vast health gap exists between girls in rich and poor countries. GAVI's program protects girls no matter where they are born⁽⁸⁾. GAVI hopes to reach by 2020, 30 million girls in 40 countries. The manufactures cooperate with GAVI and will bring down the price to US \$ 4.50 per dose for the public sector.

CHALLENGES

All said and done, the task ahead is formidable. Large monetary and human resources are required for the success of this program. The personnel involved in cancer prevention includes gynecologists, pathologists, cytotechnicians, and support of molecular diagnostics laboratories. Non-governmental organizations and media must contribute to create awareness and induce all women to active participation. Governmental policies and their implementation are a key input. All projects must be sustainable over a long period of time. Eventually, factors like education and empowerment of women as well as improvement in sanitation and housing will have an impact.

CONCLUSION

In the absence of a universal screening program, innovative methods like Camp approach to reach the target population, with awareness and screening program, will go a long way. Many countries have already shown remarkably low figures as per GLOBOCAN 2008. Very soon the Scandinavian countries will achieve universal primary prevention. If the concerned agencies give support to the developing countries, there might soon appear a light at end of the tunnel.

3. Barmania S.: The HPV vaccine: preventing cervical cancer in the developing world. The Independent, www.blogs.independent.co.uk.
4. Comprehensive approach to cervical cancer control, www.figo.org.
5. Saraiya U.B., Miniello G. i wsp. (red.): Cytology and Colposcopy in Gynecological practice. Jaypee Brothers Medical Publishers, New Delhi 2009: 224–229.
6. Gaffikin L., Blumenthal P.D., Emerson M i wsp.; Royal Thai College of Obstetricians and Gynaecologists (RTCOG)/JHPIEGO Corporation Cervical Cancer Prevention Group: Safety, acceptability, and feasibility of a single-visit approach to cervical-cancer prevention in rural Thailand: a demonstration project. Lancet 2003; 361: 814–820.
7. Reproductive Health Library of WHO 2009. Adres: www.who.int/rhl.
8. Berkley Seth, GAVI Alliance. Adres: www.gavialliance.org.

Agnieszka Maździarz¹, Jerzy Wyględowski¹, Anna Skrzypczyk-Ostaszewicz²

Współczesne poglądy na postępowanie w przypadkach raka szyjki macicy w trakcie ciąży

Common approaches to the management of cervical cancer in pregnancy

Современный подход к лечению в случаях рака шейки матки во время беременности

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Beata Śpiewankiewicz

² Klinika Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: dr n. med. Beata Jagielska

Adres do korespondencji: Agnieszka Maździarz, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, tel.: +48 22 546 22 95, e-mail: agaem855@interia.pl

¹ Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Beata Śpiewankiewicz, MD, PhD

² Department of Oncology and Internal Medicine, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Head of the Department: Beata Jagielska, MD, PhD

Correspondence to: Agnieszka Maździarz, Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, W.K. Roentgena 5, 02-781 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 546 22 95, e-mail: agaem855@interia.pl

Streszczenie

U ciężarnych nowotwory złośliwe rozpoznaje się rzadko, jednak coraz późniejszy wiek kobiet zachodzących w ciążę przyczynia się do wzrostu częstości występowania chorób nowotworowych w tym okresie. Obok raka piersi do najczęściej diagnozowanych w omawianej grupie należy rak szyjki macicy. Współwystępowanie ciąży i raka wpływa na decyzje dotyczące diagnostyki, leczenia, sposobu porodu, przebiegu porodu i opieki nad noworodkiem. Postępowanie na każdym etapie wymaga konsensusu – opracowanego przez zespół multidyscyplinarny, w którego skład powinni wchodzić specjaliści z kilku dziedzin: ginekologii onkologicznej, położnictwa, neonatologii i onkologii. Wybór postępowania zależy także od decyzji pacjentki odnośnie do kontynuacji ciąży. W większości doniesień nie stwierdza się różnicy w przeżywalności między kobietami, u których rak szyjki macicy rozpoznano w czasie ciąży, a pozostałymi chorymi. Potwierdzono, że ciąża nie wpływa na czas przeżycia kobiet z rakiem inwazyjnym. Coraz większa wiedza na temat farmakokinetyki cytostatyków podawanych w trakcie ciąży i nowych metod onkologicznych oraz poprawa opieki nad leczoną matką i płodem sprawiają, że zmienia się postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne. W wyższych stopniach zaawansowania klinicznego ostatnie rekomendacje zalecają wykonanie limfadenektomii, pozwalającej określić wysokie ryzyko choroby. W wybranych przypadkach stosuje się również chemioterapię neoadiuwantową – do czasu uzyskania dojrzałości płodu. W pracy przedstawiono najnowsze doniesienia naukowe i zalecenia międzynarodowych grup ekspertów dotyczące leczenia raka szyjki macicy u kobiet w ciąży.

Słowa kluczowe: rak szyjki macicy, ciąża, limfadenektomia, chemioterapia neoadiuwantowa, dysplazja szyjki macicy

Abstract

Malignancies are rarely diagnosed in pregnant women, yet the increasing age of women getting pregnant contributes to a higher incidence of cancers during this period. Apart from breast cancer, cervical cancer is the most frequently diagnosed malignancy in the said population. The co-occurrence of pregnancy and cancer affects decisions related to diagnostics, treatment, the manner of parturition, the course of the postpartum period and postnatal care. At each stage, the management requires consensus – developed by a multidisciplinary team composed of specialists of different fields: gynecologic oncology, obstetrics, neonatology and oncology. The choice of procedures is also dependent on the patient's decision regarding the continuation of pregnancy. The majority of reports do not point to any differences in the survival rate between women diagnosed with cervical carcinoma during pregnancy and other women affected by the disease. However, it has been confirmed that pregnancy does not have any effect on the survival time of women affected by invasive cancer. With a broader knowledge of pharmacokinetics of cytostatic drugs administered during pregnancy and new oncologic methods as well as

the improvement in the care of a treated mother and fetus, the diagnostic and therapeutic procedures also change. In the case of higher stages of cancer, the latest recommendations suggest the performance of lymphadenectomy in order to assess a high risk of the disease. In some cases, neoadjuvant chemotherapy is also applied until the fetus reaches its maturity. This paper summarizes the latest scientific reports and recommendations of international expert groups regarding the treatment of cervical cancer during pregnancy.

Key words: cervical cancer, pregnancy, lymphadenectomy, neoadjuvant chemotherapy, cervical dysplasia

Содержание

У беременных женщин злокачественные опухоли диагностируются редко, хотя повышение возраста беременных женщин способствует повышению частоты заболеваемости раком в этот период. Кроме рака молочной железы самым часто диагностируемым в этой группе является рак шейки матки. Перекрытие беременности и рака влияют на решения, касающиеся диагностики, лечения, выбора родов и ухода за новорожденным. На каждом этапе требуется консенсус – разработанный мультидисциплинарным коллективом, включающим специалистов из нескольких областей: онкологической гинекологии, акушерства, неонатологии и онкологии. Выбор лечения также зависит от решения пациентки о сохранении беременности. В большинстве исследований не наблюдается различия в выживаемости между женщинами, у которых рак шейки матки поставлен во время беременности, и других пациентов. Подтверждено, что беременность не влияет на время выживаемости женщин с инвазивным раком. Расширение знаний о фармакокинетике цитостатиков, назначаемых во время беременности, и новых онкологических методов, а также улучшение ухода за матерью и плодом приводят к тому, что изменяется диагностико-терапевтический подход. В высших степенях клинического развития в последних указаниях рекомендуется проведение лимфаденэктомии, позволяющей определить высокий риск болезни. В некоторых случаях применяется также неoadъювантная химиотерапия – до времени достижения зрелости плода. В работе приведены последние научные данные и рекомендации международных групп экспертов по лечению рака шейки матки у беременных женщин.

Ключевые слова: рак шейки матки, беременность, лимфаденэктомия, неoadъювантная химиотерапия, дисплазия шейки матки

Rak szyjki macicy jest najczęstszym nowotworem złośliwym rozpoznawanym u kobiet w ciąży (zachorowalność: 1 na 1000–2500 żywych urodzeń w dużych ośrodkach referencyjnych). Według szacunków 1–3% pacjentek z inwazyjnym rakiem szyjki macicy to ciężarne^(1,2). Ponadto ocenia się, że przedinwazyjny rak szyjki macicy występuje z częstością 1 na 750 ciąż⁽³⁾.

Ze względu na obecny trend opóźniania decyzji o ciąży, czyli planowania jej w późniejszych latach reprodukcyjnych, oraz zwiększenie dostępności badań przesiewowych i poprawę opieki prenatalnej należy sądzić, iż lekarze będą coraz częściej rozpoznawać śródnaślankową neoplazję i wczesne postacie raka szyjki macicy u pacjentek spodziewających się dziecka.

W większości doniesień nie stwierdza się różnicy w przeżywalności między kobietami, u których raka szyjki macicy rozpoznano w czasie ciąży, a pozostałymi pacjentkami. Potwierdzono, że ciąża nie wpływa na czas przeżycia chorych na raka inwazyjnego⁽¹⁾. Nie wykazano też różnic w wielkości rozpoznawanych guzów, stopniach zróżnicowania histologicznego i zajęciu układu chłonnego u kobiet ciężarnych i nieciężarnych.

Na wczesnym etapie klinicznego zaawansowania choroby pacjentki zwykle nie zauważają żadnych objawów, a komórki nowotworowe są stwierdzane w rutynowym badaniu cytologicznym. W chorobie bardziej zaawansowanej – również u ciężarnych – mogą występować plamienia,

Cervical cancer is the most frequent malignant tumor diagnosed in pregnant women (incidence: 1/1000–2500 live births in big reference centers). It is estimated that 1–3% of patients with invasive cervical cancer are pregnant women^(1,2). It is also estimated that pre-invasive cervical cancer occurs as frequently as once every 750 pregnancies⁽³⁾.

Due to a common tendency of delaying the decision to get pregnant, which means planning pregnancy at a later reproductive age, and increased availability of screening as well as an improved prenatal care, one may expect that physicians are going to diagnose more cases of cervical intraepithelial neoplasia and early stages of cervical carcinoma in female patients expecting a child.

The majority of reports do not point to any differences in the survival rate between women diagnosed with cervical carcinoma during pregnancy and other women affected with the disease. It has been confirmed that pregnancy does not have any effect on the survival time of women affected by invasive cancer⁽¹⁾. No differences in the size of diagnosed tumors stages of histological differentiation or lymphatic involvement have been found between pregnant and non-pregnant women.

At an early stage of the disease, patients do not notice any symptoms, and neoplastic cells are detected during a routine cytological examination. A more advanced disease – also in pregnant women – may be manifested by spotting,

krwawienia kontaktowe, krwawienia z pochwy, nieprawidłowa wydzielina, dolegliwości bólowe. Pacjentki z nowotworem zaawansowanym skarżą się na bóle w okolicy lędźwiowej, rwę kulszową i miewają problemy z przewleklą niedokrwiistością, ale występuje to niezwykle rzadko⁽²⁾.

Czułość badania ginekologicznego przeprowadzanego w trakcie ciąży jest ograniczona, szczególnie w ocenie rozmiaru guza i jego zasięgu, w związku z przekrwieniem i obrzękiem, prowadzącym do rozpulchnienia okolicznych tkanek i zmian ich proporcji. Może to spowodować niewłaściwą ocenę stopnia zaawansowania (najczęściej – jego niedoszacowanie)^(1,2).

Interpretacja rozmazów cytologicznych także jest dużo trudniejsza w czasie ciąży, z uwagi na przemiany fizjologiczne, np. obrzęk i rozrost gruczołów. Skutkuje to większą częstością wyników fałszywie pozytywnych i negatywnych. Szacuje się, że nieprawidłowe wyniki cytologii wykonanej w trakcie ciąży dotyczą około 0,5–3,0% przypadków^(3,4). Zmiany fizjologiczne mogą zostać niewłaściwie rozpoznane jako atypia gruczołowa, komórki cytotrofoblastu czy zmiany degeneracyjne w komórce doczesnej – naśladować HSIL, a syncytiotrofoblast – imitować zmiany wywołane wirusem HPV. Objaw Arias-Stella bywa mylnie interpretowany w kierunku raka gruczołowego, a komórki trofoblastu – jako dysplazja małego stopnia^(3,5). Cytolog oceniający wymaz musi być zawsze poinformowany, że materiał pobrano od ciężarnej.

Nieprawidłowy wynik cytologii to wskazanie do wykonania kolposkopii. Badanie jest bezpieczne, można je wykonać niezależnie od wieku ciąży. Biopsję podczas kolposkopii zaleca się we wszystkich przypadkach podejrzanych o przynajmniej CIN 2. W przypadku rozpoznania CIN 2 i 3 powtarza się badanie cytologiczne i kolposkopowe co 12 tygodni. Biopsję powtarza się jedynie w razie podejrzenia progresji do inwazji. Wyłęczkowanie kanału nie jest zalecane, ponieważ może powodować większe zagrożenie dla ciąży. Inne procedury powinno się stosować ze szczególną ostrożnością. Zmiany przedinwazyjne bardzo rzadko ulegają progresji do raka inwazyjnego w trakcie ciąży. Leczenie dysplazji odracza się do czasu zakończenia porodu. Najważniejsze, aby dołożyć wszelkich starań w celu ustalenia właściwego rozpoznania⁽⁶⁾. W przypadku dysplazji szyjki macicy poród może się odbyć drogami i siłami natury⁽⁷⁾. Mniej więcej sześć tygodni później trzeba powtórzyć badania diagnostyczne i przeprowadzić odpowiednie leczenie⁽⁶⁾.

W diagnostyce raka inwazyjnego szyjki macicy wśród badań obrazowych preferuje się rezonans magnetyczny. Ma to największe znaczenie w I trymestrze ciąży, służy bowiem eliminacji niepotrzebnego działania promieni jonizujących na płód. Rezonans wykonuje się bez podania kontrastu, gdyż w trakcie ciąży nie zaleca się standardowego, dożylnego podawania gadoliny. Gadolina przekracza bowiem barierę łożyskową, a następnie jest wydalana przez nerki płodu do płynu owodniowego. Jej związki chelatowe, długo utrzymujące się w płynie, są szkodliwe⁽⁷⁻⁹⁾.

Algorytm postępowania diagnostycznego przebiega podobnie jak u kobiet nieciężarnych. Oprócz określenia stopnia

contact bleeding, vaginal bleeding, abnormal vaginal discharge, and pain. Patients with an advanced tumor complain about flank pain, sciatica, and also chronic anemia, yet it occurs extremely rarely⁽²⁾.

The sensitivity of gynecologic examination performed during pregnancy is limited, particularly in terms of the assessment of the tumor's size and volume as a result of congestion and edema that lead to swelling of adjacent tissues and changes in their proportions. This may affect the assessment of the stage of cancer (and in most cases, its development is underestimated)^(1,2).

Analogically, it is harder to interpret cytological smears during pregnancy due to physiological changes, for instance glandular hyperplasia and edema. As a result, false positive and negative results are obtained more frequently. It is estimated that incorrect results of cytological examination carried out during pregnancy are obtained in 0.5–3.0% cases^(3,4). Physiological changes may be incorrectly taken for glandular atypia; cytotrophoblastic cells or degenerative changes in decidual cells can imitate HSIL, and the syncytiotrophoblast may mimic changes caused by HPV. Furthermore, Arias-Stella reaction tends to be incorrectly interpreted as adenocarcinoma, and trophoblastic cells – as low-grade cervical dysplasia^(3,5). Therefore, it is essential that cytologists be informed that the material has been sampled from a pregnant woman.

An abnormal cytology result is an indication for colposcopy. This examination is safe and may be performed regardless of the age of pregnancy. Biopsy during colposcopy is recommended in all cases where CIN 2 is suspected. If CIN 2 and 3 are diagnosed, cytological and colposcopic examinations are repeated every 12 weeks. Biopsy is only repeated if progression to invasion is suspected. Curettage of the cervical canal is not recommended as it may pose a greater threat to pregnancy. In other procedures, extreme caution should be taken. During pregnancy, pre-invasive changes hardly ever undergo progression to invasive cancer. The treatment of dysplasia is postponed until the end of the postpartum period. The most important thing is to do one's utmost in order to establish a correct diagnosis⁽⁶⁾. In the case of cervical dysplasia, labor may occur in a natural, spontaneous way⁽⁷⁾. Some six weeks later, a diagnostic examination must be repeated and a proper treatment administered⁽⁶⁾.

In the diagnostics of an invasive cervical cancer, magnetic resonance imaging is the preferred method of all medical imaging techniques. It is particularly important in the first trimester of pregnancy as it eliminates the harmful effect of ionizing radiation on the fetus. Magnetic resonance is performed without contrast as the standard intravenous administration of gadolinium is not recommended during pregnancy. Gadolinium passes through the placental barrier and then it is excreted by the kidneys of the fetus to the amniotic fluid. Its chelate compounds, remaining in the fluid for a long time, are noxious⁽⁷⁻⁹⁾.

The algorithm of diagnostic procedure is the same as in non-pregnant women. Apart from clinical staging of cancer

klinicznego zaawansowania choroby nowotworowej (*staging*) i czynników prognostycznych istotne są stan zdrowia kobiety i dokładna ocena wieku ciąży. Wykonanie badań prenatalnych pozwala wykluczyć nieprawidłowości genetyczne i rozwojowe płodu. W kolejnym etapie zaleca się powołanie zespołu multidyscyplinarnego, złożonego ze specjalistów w dziedzinie ginekologii onkologicznej, położnictwa, neonatologii i onkologii. Taki zespół wraz z pacjentką podejmuje decyzje dotyczące rozpoczęcia leczenia, kontynuacji ciąży, rodzaju terapii, a także terminu i rodzaju porodu.

Ogólnie przyjmuje się, że wytyczne związane z leczeniem raka inwazyjnego szyjki macicy u ciężarnych powinny być takie same jak w odniesieniu do pozostałych pacjentek, a całe postępowanie zależy od decyzji pacjentki co do utrzymania ciąży.

W przypadku braku woli zachowania ciąży i braku dalszych planów prokreacyjnych radykalne wycięcie macicy wraz z węzłami chłonno-biodrowo-zasłonowymi i biopsją węzłów okołoaortalnych można przeprowadzić do 24. tygodnia ciąży. Operacja rozszerzonego wycięcia macicy czasami okazuje się jednak niezwykle trudna technicznie – z uwagi na znaczne przekrwienie narządów i związane z tym poważne powikłania. W podobnych sytuacjach należy ograniczyć rozległość operacji do wycięcia chorego narządu.

Jeśli rozpoznano zaawansowanego raka szyjki macicy (od stopnia II), w części ośrodków leczenie zaczyna się od radiochemioterapii. Postępowanie to ma na celu uzyskanie onkostazy przed leczeniem chirurgicznym. Zastosowanie promieni jonizujących prowadzi do obumarcia płodu i konieczności opróżnienia jamy macicy.

Gdy pacjentka wyraża chęć zachowania ciąży, w razie kolposkopowego i histologicznego podejrzenia mikroinwazji zaleca się wykonanie konizacji między 12. a 22. tygodniem. Konizacja szyjki macicy w trakcie ciąży ma z założenia charakter bardziej diagnostyczny niż leczniczy. Niemniej jest to procedura lecznicza – wystarczająca w stopniu IA1, przy doświetlonym wycięciu zmiany z marginesem zdrowych tkanek^(7,10). Kilku autorów sugeruje, że w przypadku konizacji należy rozważyć jednoczesne założenie szwu szyjkowego. Proponuje się zrobienie tego sposobem McDonalda przed konizacją i związanie szwu bezpośrednio po zakończeniu zabiegu^(11,12).

W wyższych stopniach zaawansowania klinicznego ostatnie rekomendacje międzynarodowych grup ekspertów zalecają wykonanie limfadenektomii, która pozwala określić wysokie ryzyko choroby^(7,10). Należy mieć na uwadze, że liczba doniesień naukowych na ten temat jest ograniczona. Limfadenektomię – na drodze laparotomii lub laparoskopii – można bezpiecznie przeprowadzić między 13. a 22. tygodniem ciąży.

Wybór techniki operacji zależy w głównej mierze od doświadczenia chirurga. Laparoscopia wykonywana u ciężarnej jest bowiem bezpieczna tylko pod warunkiem, że przeprowadzi ją doświadczony operator. Dwutlenek węgla, jak również tlenek węgla, który wytwarza się w trakcie elektrokoagulacji, nie są szkodliwe dla płodu, jeżeli przestrzega się

and assessment of prognostic factors, the condition of a woman's health and a precise calculation of the age of pregnancy are essential as well. The performance of prenatal examinations allows genetic and developmental abnormalities of the fetus to be excluded. As the next step, it is recommended to create a multidisciplinary team composed of specialists of different fields: gynecologic oncology, obstetrics, neonatology and oncology. Such a team will assist the patient in making decisions regarding the onset of treatment, continuation of pregnancy, type of treatment as well as date and course of labor.

Generally, the guidelines applied in the treatment of an invasive cervical cancer in pregnant women should remain the same as in the case of other female patients, and the overall procedure depends on the patient's decision whether to maintain pregnancy or not.

If the patient expresses no will to maintain pregnancy and has no further procreative plans, radical hysterectomy together with iliac-obturator lymphadenectomy and biopsy of para-aortic lymph nodes may be performed by the 24th week of pregnancy. Yet sometimes, extended radical hysterectomy turns out to be difficult to perform for technical reasons – due to excessive congestion of organs and the resulting serious complications. In such instances, the scope of surgical intervention should be limited to the resection of the affected organ only.

If an advanced cervical cancer (stage II and/or higher) has been diagnosed, some centers recommend that the treatment should commence from radiochemotherapy. This procedure is aimed at obtaining oncostasis prior to surgical intervention. The exposure to ionizing radiation leads to fetal death and the necessity to empty the uterine cavity. If the patient expresses the will to maintain pregnancy, in cases where colposcopy and histological examination point to the risk of microinvasion, it is recommended to perform cervical conization between the 12th and 22nd week of pregnancy. Cervical conization during pregnancy is more of a diagnostic than therapeutic nature, yet it is still a therapeutic procedure. It is suitable for stage IA1 cervical cancer on condition that the radical resection of the lesion, including a margin of the healthy tissue, has been performed^(7,10). Some authors suggest that in the case of conization a simultaneous performance of cervical cerclage should be considered. It is recommended to place the McDonald cerclage prior to conization and close the stitch after the procedure^(11,12).

According to the latest recommendations of international expert groups, lymphadenectomy, which allows a high risk of the disease to be determined, should be performed in cervical cancer of higher clinical stages^(7,10). However, one should bear in mind that the number of scientific reports on this subject is limited. Lymphadenectomy – either through laparotomy or laparoscopy – can be safely performed between the 13th and 22nd week of pregnancy.

The selection of a surgical technique is largely dependent on the surgeon's experience. Laparoscopy in a pregnant woman is safe only when performed by an experienced surgeon.

maksymalnego ciśnienia (normalne: 10–13 mm Hg, maksymalne: 15 mm Hg) i czasu operacji (25–90 min). Otwarta laparoscopia jest bezpieczniejsza niż wprowadzanie igły Veressa^(13–16). Zgodnie z zaleceniami International Federation of Gynecology and Obstetrics satysfakcjonujące jest pobranie 10 węzłów chłonnych. Bardziej zaawansowany wiek ciąży wpływa na zmniejszenie liczby usuniętych węzłów. Limfadenektomia pomaga w podjęciu strategicznych decyzji terapeutycznych. W zależności od wieku ciąży i stanu węzłów chłonnych miednicznych powinny być także pobrane węzły okołoaortalne^(7,10).

W przypadku zaawansowania choroby IA2 i IB1, guza mniejszego niż 2 cm i negatywnych węzłów chłonnych zaleca się dużą konizację. Opisywane są ponadto zabiegi trachelektomii. Biorąc jednak pod uwagę, że zajęcie przymacic w podobnych przypadkach wśród pacjentek niebędących w ciąży wynosi tylko 1%, a ryzyko powikłań związanych z przedłużonym czasem operacji jest wysokie (32-procentowe prawdopodobieństwo poronienia), nie zaleca się wykonywania tego zabiegu u ciężarnych^(10,17,18).

W przypadku zaawansowania IB1, guza większego niż 2 cm i negatywnych węzłów chłonnych proponuje się neoadiutwantową chemioterapię (NACT) aż do czasu uzyskania dojrzałości płuc płodu. Alternatywnie chemioterapię można podać, jeśli nie weryfikowano węzłów chłonnych. W stopniu IB2 i wyższym NACT to jedyna droga zachowania ciąży⁽⁷⁾.

Główny cel chemioterapii indukcyjnej podawanej ciężarnym stanowią zmniejszenie masy nowotworu lub stabilizacja⁽¹⁹⁾. Klinicznie znacząca regresja zmian zwiększa możliwość późniejszego leczenia operacyjnego. Radykalna histerektomia jest wówczas wykonywana po NACT w trakcie cięcia cesarskiego.

Rekomenduje się chemioterapię opartą na platynie (cisplatyna w dawce 75 mg/m²) z paklitaksem (175 mg/m²), co trzy tygodnie. Zamiast cisplatyny można zastosować karboplatinę (*area under the curve*, AUC 5–6), cechującą się lepszym profilem bezpieczeństwa dla matki. Kumulacyjna dawka cisplatyny wynosi 500 mg/m² powierzchni ciała^(7,20,21).

Trzytygodniowa przerwa między ostatnim kursem chemioterapii a rozwiązaniem pozwala uniknąć w okresie okołoporodowym powikłań związanych z supresją szpiku kostnego, niebezpiecznych zarówno dla matki, jak i dla noworodka (krwawienie, infekcja, niedokrwistość). Istotny jest także brak cytostatyku we krwi narodzonego dziecka. W przypadku wszystkich leczonych pacjentek preferuje się termin porodu powyżej 37. tygodnia ciąży. Szczególne sytuacje, takie jak brak odpowiedzi na leczenie lub konieczności pilnego wdrożenia radioterapii, mogą jednak stwarzać konieczność porodu przedwczesnego⁽⁷⁾.

W badaniach odnotowano, że częstość występowania wad wrodzonych wśród dzieci kobiet leczonych chemioterapią w trakcie ciąży nie była większa niż w ogólnej populacji. Obserwacje te potwierdzają pogląd, iż leczenie cytotoksyczne po I trymestrze ciąży (po zakończonej embriogenezie) nie zwiększa częstości występowania wad wrodzonych^(13,22,23).

Carbon dioxide as well as carbon monoxide formed as a result of electrocoagulation do not pose any threat to the fetus as long as the maximum pressure levels (normal: 10–13 mm Hg, maximum: 15 mm Hg) and the duration of the surgery (25–90 min) are observed. Open laparoscopy is a safer method than the introduction of the Veress needle^(13–16). In accordance with the recommendations of the International Federation of Gynecology and Obstetrics, sampling of 10 lymph nodes is satisfactory. A more advanced age of pregnancy reduces the number of resected nodes. Lymphadenectomy is helpful in making strategic therapeutic decisions. Depending on the age of pregnancy and the condition of the pelvic lymph nodes, the para-aortic lymph nodes should be sampled as well^(7,10).

In stages IA2 and IB1 of cervical cancer, when the tumor is smaller than 2 cm and the lymph nodes are negative, it is recommended to perform large conization. Also, trachelectomy is mentioned. However, given that the involvement of parametria in similar cases in non-pregnant patients is observed in only 1% of cases, and the risk of complications related to the prolonged duration of the surgery is high (risk of miscarriage – 32%), the performance of the said intervention is not recommended in pregnant women^(10,17,18).

In stage IB1 of cervical cancer, when the tumor is bigger than 2 cm and the lymph nodes are negative, neoadjuvant chemotherapy (NACT) is recommended until the lungs of the fetus develop to maturity. Chemotherapy may be applied alternatively if the lymph nodes have not been verified. In stage IB2 and higher, NACT is the only way to maintain pregnancy⁽⁷⁾.

The main objective of induction chemotherapy administered to pregnant women is to reduce the weight of neoplasm or stabilization⁽¹⁹⁾. A clinically significant regression of changes raises the possibility of surgical treatment later on. In such instances, radical hysterectomy is performed after NACT during Cesarean section.

Platinum-based chemotherapy (cisplatin dosage: 75 mg/m²) with paclitaxel (175 mg/m²), every three weeks is recommended. Instead of cisplatin, carboplatin (*area under the curve*, AUC 5–6), characterized by a better safety profile for the mother, may be applied. The cumulative dose of cisplatin is 500 mg/m² of the body surface area^(7,20,21).

A three-week break between the last course of chemotherapy and delivery will allow – in the perinatal period – to avoid complications related to bone marrow suppression, dangerous both for the mother and the newborn (bleeding, infection, anemia). The lack of a cytostatic drug in the newborn's blood is also essential. In cases of all treated patients, the recommended term of delivery is after the 37th week of pregnancy. Yet in particular situations, such as the lack of response to the treatment or the necessity to implement radiotherapy as soon as possible, a premature delivery is necessary⁽⁷⁾.

Studies have found that the incidence of birth defects in children born from women treated with chemotherapy during pregnancy is not higher compared to the general population. These findings support the view that

Jednak u 54,2% pacjentek otrzymujących chemioterapię dochodzi do porodów przedwczesnych⁽²²⁾. Spontaniczne występowanie porodu przedwczesnego w trakcie leczenia cytostatykami nie jest do końca poznane. Niewykluczone, że wiąże się z psychologicznym i stresorodnym pobudzeniem osi podwzgórze – przysadka – nadnercza. Potencjalna rola cytostatyków w indukcji porodu przedwczesnego wymaga dalszych badań i obserwacji. Chemioterapia teoretycznie może zwiększać apoptozę w komórkach owodni, co z kolei może mieć podstawowe znaczenie w patogenezie przedwczesnego pęknięcia błon płodowych^(14,15,22).

Opóźnienie leczenia raka szyjki macicy o 6–8 tygodni, poddyktowane chęcią uzyskania większej dojrzałości płodu, jest dopuszczalne w drugiej połowie ciąży. Takie postępowanie należy uznać za uzasadnione we wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania (najwyżej IB) i jeśli guz nie przekracza 2 cm. Zmiany większe niż 4 cm lub pozytywne węzły chłonne pogarszają rokowanie – wówczas leczenia nie powinno się odraczać.

Jednoczasowe cięcie cesarskie i leczenie operacyjne rozważa się w odniesieniu do pacjentek z zaawansowaniem klinicznym do IIA. Po wydobyciu noworodka i zamknięciu nacięcia mięśnia macicy można wykonać radykalną histerektomię z limfadenektomią miedniczną i okołoaortalną. Postępowanie to wiąże się jednak z większą utratą krwi i koniecznością przetoczenia^(7,10).

Radykalna trachelektomia z limfadenektomią wykonana 6–8 tygodni po porodzie jest alternatywą dla radykalnej histerektomii u części kobiet w stopniu IA2 lub z niewielkim guzem w IB1, u których pożądane jest zachowanie płodności^(24,25).

Liczne badania wykazały, że czas przeżycia pacjentek nie zależy od wieku ciąży w chwili rozpoznania⁽¹⁾. W trzech pracach zaprezentowano jednak odmienne wyniki^(16–18). Stwierdzono w nich, że przeżycia kobiet z nowotworem zdiagnozowanym w III trymestrze lub w okresie połogu były gorsze niż w grupie pacjentek, u których raka szyjki macicy zdiagnozowano w I trymestrze ciąży. Wynikało to głównie z większego rozmiaru guza i wyższego stopnia klinicznego zaawansowania. Zwrócono także uwagę na znaczące ryzyko nawrotu choroby, szczególnie po porodzie drogami natury. Sood i wsp. stwierdzili, że poród pochwoy był najbardziej znaczącym czynnikiem nawrotu nowotworu⁽²⁶⁾. Co więcej, kilka opisów przypadków dotyczy implantacji guza w miejscach po nacięciu krocza, co wiązało się ze złym rokowaniem⁽²⁷⁾.

Choroba nowotworowa rozpoznana w trakcie ciąży stanowi jedno z największych wyzwań współczesnej onkologii. Rzadkość występowania takich przypadków i wyjątkowe względy etyczne sprawiają, że duże, randomizowane, kontrolowane badania są znacznie trudniejsze – jeśli nie niemożliwe – do opracowania. W rezultacie nie ma ostatecznych zaleceń odnośnie do postępowania. Ze względu

cytotoxic treatment after the first trimester of pregnancy (with finished embryogenesis) does not increase the incidence of congenital defects^(13,22,23). However, in 54.2% of patients subject to chemotherapy, premature delivery is reported⁽²²⁾. A spontaneous occurrence of premature birth during the therapy with cytostatic drugs has not been fully determined. It is possible that this is due to psychological and stress-inducing stimulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis. The potential role of cytostatic drugs in the induction of premature birth requires further studies and investigation. Chemotherapy can, in theoretical terms, increase apoptosis in amnion cells, which in turn may be crucial in the pathogenesis of premature rupture of membranes^(14,15,22).

Delaying the treatment of cervical cancer by 6–8 weeks, in order to let the fetus become more mature, is acceptable in the second half of pregnancy only. Such behavior should be deemed substantiated in an early stage of clinical progression of cancer (not higher than IB) and on condition that the tumor is not bigger than 2 cm. Tumors bigger than 4 cm and positive lymph nodes affect the prognosis – in such instances, the treatment should not be postponed.

Simultaneous performance of surgery and Cesarean section is considered in the case of patients diagnosed with cancer up to IIA clinical stage. Having taken the newborn out and closed the incision of the uterine muscle, one may perform radical hysterectomy with pelvic and para-aortic lymphadenectomy. However, such a procedure leads to greater blood loss and requires transfusion^(7,10).

Radical trachelectomy with lymphadenectomy performed 6–8 weeks after labor is an alternative solution to radical hysterectomy for some women with IA2 cervical cancer or a small IB1 tumor who wish to maintain fertility^(24,25).

A number of studies have shown that the survival time of patients does not depend on the age of pregnancy at the moment of cancer diagnosis⁽¹⁾. Nevertheless, three papers report different results^(16–18). It was found that the survival rate of women who had cervical cancer diagnosed in the third trimester of pregnancy or in the postpartum period was lower than in case of patients who had cervical cancer diagnosed in the first trimester of pregnancy. The reason behind this was a bigger size of tumor and a higher stage of clinical progression. The papers also pointed to a significant risk of relapse, particularly if the delivery occurred in a natural way. Sood *et al.* found that vaginal delivery was the most significant contributor to a relapse⁽²⁶⁾. What is more, there are some case reports presenting the implantation of tumor in the area of perineal incision, which affected the prognosis⁽²⁷⁾.

Cancer diagnosed during pregnancy constitutes one of the greatest challenges of contemporary oncology. Due to a very low incidence of such cases and specific ethical considerations, large, randomized, controlled trials are more difficult – if not impossible – to carry out. As a result, there are

na brak prospektywnych badań klinicznych leczenie raka szyjki macicy u ciężarnych pozostaje niejasne; zależy od stadium choroby i wieku ciąży w momencie rozpoznania. Wybór postępowania onkologicznego determinuje decyzja pacjentki odnośnie do kontynuacji ciąży. Brakuje ściśle określonych standardów, co pozostawia zespołom leczącym dużą dowolność.

Piśmiennictwo/References

1. Germann N., Haie-Meder C., Morice P. i wsp.: Management and clinical outcomes of pregnant patients with invasive cervical cancer. *Ann. Oncol.* 2005; 16: 397–402.
2. Creasman W.T.: Cancer and pregnancy. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 2001; 943: 281–286.
3. Brown D., Berran P., Kaplan K.J. i wsp.: Special situations: abnormal cervical cytology during pregnancy. *Clin. Obstet. Gynecol.* 2005; 48: 178–185.
4. Palle C., Bangsboell S., Andreasson B.: Cervical intraepithelial neoplasia in pregnancy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2000; 79: 306–310.
5. Michael C.W., Esfahani F.M.: Pregnancy-related changes: a retrospective review of 278 cervical smears. *Diagn. Cytopathol.* 1997; 17: 99–107.
6. Massad L.S., Einstein M.H., Huh W.K. i wsp.: 2012 updated consensus guidelines for the management of abnormal cervical cancer screening tests and cancer precursors. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 829–846.
7. Amant F., Halaska M.J., Fumagalli M. i wsp.: Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of a second international consensus meeting. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014; 24: 394–403.
8. Chen M.M., Coakley F.V., Kaimal A., Laros R.K. Jr: Guidelines for computed tomography and magnetic resonance imaging use during pregnancy and lactation. *Obstet. Gynecol.* 2008; 112: 333–340.
9. Kanal E., Barkovich A.J., Bell C. i wsp.: ACR Blue Ribbon Panel on MR Safety: ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1447–1474.
10. Amant F., Van Calsteren K., Halaska M.J.: Gynecologic cancers in pregnancy: guidelines of an international consensus meeting. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2009; 19 suppl. 1: S1–S12.
11. Goldberg G.L., Altaras M.M., Block B.: Cone cerclage in pregnancy. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 315–317.
12. Hollier L.: Operative procedures on the cervix. W: Gilstrap L.C. III, Cunningham F.G., Van Dorsten J.P. (red.): *Operative Obstetrics*. McGraw-Hill, New York 2002: 515–517.
13. Ring A.E., Smith I.E., Jones A. i wsp.: Chemotherapy for breast cancer during pregnancy: an 18-year experience from five London teaching hospitals. *J. Clin. Oncol.* 2005; 23: 4192–4197.
14. Lei H., Furth E.E., Kalluri R. i wsp.: A program of cell death and extracellular matrix degradation is activated in the amnion before the onset of labor. *J. Clin. Invest.* 1996; 98: 1971–1978.
15. McLaren J., Taylor D.J., Bell S.C.: Increased incidence of apoptosis in non-labour-affected cytotrophoblast cells in term fetal membranes overlying the cervix. *Hum. Reprod.* 1999; 14: 2895–2900.
16. Zemlickis D., Lishner M., Degendorfer P. i wsp.: Maternal and fetal outcome after invasive cervical cancer in pregnancy. *J. Clin. Oncol.* 1991; 9: 1956–1961.
17. Nevin J., Soeters R., Dehaeck K. i wsp.: Advanced cervical carcinoma associated with pregnancy. *Int. J. Gynecol. Cancer* 1993; 3: 57–63.
18. van der Vange V., Weverling G.J., Ketting B.W. i wsp.: The prognosis of cervical cancer associated with pregnancy: a matched cohort study. *Obstet. Gynecol.* 1995; 85: 1022–1026.
19. Rydzewska L., Tierney J., Vale C.L., Symonds P.R.: Neoadjuvant chemotherapy plus surgery versus surgery for cervical cancer. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2012; 12: CD007406.
20. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D., Bartsch R.: Platinum derivatives during pregnancy in cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Obstet. Gynecol.* 2013; 121: 337–343.
21. Zagouri F., Sergentanis T.N., Chrysikos D. i wsp.: Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology* 2012; 83: 234–238.
22. Van Calsteren K., Heyns L., De Smet F. i wsp.: Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 683–689.
23. Cardonick E., Iacobucci A.: Use of chemotherapy during human pregnancy. *Lancet Oncol.* 2004; 5: 283–291.
24. Rob L., Skapa P., Robova H.: Fertility-sparing surgery in patients with cervical cancer. *Lancet Oncol.* 2011; 12: 192–200.
25. Schmeler K.M., Frumovitz M., Ramirez P.T.: Conservative management of early stage cervical cancer: is there a role for less radical surgery? *Gynecol. Oncol.* 2011; 12: 321–325.
26. Sood A.K., Sorosky J.I., Mayr N. i wsp.: Cervical cancer diagnosed shortly after pregnancy: prognostic variables and delivery routes. *Obstet. Gynecol.* 2000; 95: 832–838.
27. Cliby W.A., Dodson M.K., Podratz K.C.: Cervical cancer complicated by pregnancy: episiotomy site recurrences following vaginal delivery. *Obstet. Gynecol.* 1994; 84: 179–182.

Beata Osuch¹, Agnieszka Maździarz¹, Anna Skrzypczak²,
Beata Jagielska², Beata Śpiewankiewicz¹

Wybrane poglądy na postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w przypadku kobiet w ciąży – ze szczególnym uwzględnieniem nowotworów złośliwych jajnika

Selected opinions on diagnostic and therapeutic procedures in pregnant patients with particular attention paid to malignant ovarian cancer

Избранные взгляды на диагностические и терапевтические процедуры в случае беременных женщин – с особым акцентом на злокачественные опухоли яичника

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Beata Śpiewankiewicz

² Klinika Onkologii i Chorób Wewnętrznych, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Kierownik Kliniki: dr n. med. Beata Jagielska

Adres do korespondencji: Beata Osuch, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, tel.: 22 546 22 95, e-mail: ginonkol@coi.waw.pl

¹ Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Beata Śpiewankiewicz, MD, PhD

² Department of Oncology and Internal Medicine, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Head of the Department: Beata Jagielska, MD, PhD

Correspondence: Beata Osuch, Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, W.K. Roentgena 5, 02-781 Warsaw, Poland, tel.: +48 22 546 22 95, e-mail: ginonkol@coi.waw.pl

Streszczenie

Do najczęstszych nowotworów rozpoznawanych u kobiet ciężarnych należą: rak piersi, nowotwory narządu rodowego (szczególnie szyjki macicy) i przewodu pokarmowego, chłoniaki i czerniak. Zarówno rozpoznanie, jak i leczenie choroby nowotworowej w okresie ciąży napotyka wiele trudności, powinien je więc prowadzić zespół złożony z wielu specjalistów. Cel nadrzędny zawsze powinny stanowić ochrona zdrowia i życia matki oraz możliwie najniższe ryzyko negatywnego oddziaływania diagnostyki i terapii na płód. Postępowanie chirurgiczne to jedna z podstawowych metod leczenia onkologicznego, także w trakcie ciąży, ale jego zakres zależy od rodzaju rozpoznanej choroby, wieku ciąży i stopnia rozwoju płodu. Radioterapia okolic miednicy i jamy brzusznej podczas ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazana, z uwagi na poważne (w tym letalne) zagrożenie płodu. Chemioterapię wybranymi lekami dopuszcza się po zakończeniu okresu organogenezy; zaleca się zakończenie leczenia około trzech tygodni przed planowanym porodem. Częstość występowania nowotworów złośliwych jajnika wynosi około 1 na 10 000–38 000 ciąż. W większości przypadków ciąża nie zmienia rokowania. Postępowanie lecznicze uwarunkowane jest przede wszystkim stopniem klinicznego zaawansowania choroby. We wczesnych postaciach interwencja chirurgiczna powinna ograniczać się do jednostronnego usunięcia przydatków, biopsji otrzewnej i sieci większej. Po zakończeniu ciąży i okresu połogu do rozważenia jest powtórna operacja, oceniająca zaawansowanie procesu nowotworowego. W przypadkach choroby zaawansowanej zakres leczenia chirurgicznego zależy głównie od decyzji pacjentki co do utrzymania ciąży.

Słowa kluczowe: ciąża, nowotwory, rak jajnika, chemioterapia, radioterapia

Abstract

The most common neoplasms in pregnant women are: breast cancer, cancers of the reproductive organ (in particular cervical cancer) and gastrointestinal tract, lymphomas and melanoma. Both diagnosis and treatment of cancer in pregnancy encounter numerous obstacles and therefore they should be conducted by an interdisciplinary team of physicians. The primary aim should always be the protection of life and health of the mother and the lowest possible risk of adverse effects induced by the

diagnosis and therapy to the fetus. A surgical procedure is one of the basic methods of oncological treatment, also in pregnant patients. However, its extent depends on the type of cancer, gestational age and fetal development. Radiotherapy of the pelvic and abdominal regions during pregnancy is absolutely contraindicated due to severe (also lethal) consequences to the fetus. Chemotherapy with selected drugs is allowed after organogenesis. The therapy should end approximately three weeks prior to the planned labor. The incidence of malignant ovarian cancers is approximately 1 per 10 000–38 000 pregnancies. In the majority of cases, pregnancy does not affect prognosis. The therapeutic management primarily depends on the clinical advancement of cancer. In early stages, surgical intervention should be limited to unilateral salpingo-oophorectomy as well as biopsy of the peritoneum and greater omentum. Following the conclusion of pregnancy and postpartum period, a repeated surgery to assess the advancement of the disease should be considered. In advanced diseases, the extent of surgical treatment depends mainly on the patient's decision to maintain the pregnancy.

Key words: pregnancy, cancer, ovarian cancer, chemotherapy, radiotherapy

Содержание

Среди самых распространенных видов рака, диагностированных у беременных женщин, находится рак молочной железы, рак половых органов (особенно шейки матки) и желудочно-кишечного тракта, лимфома и меланома. Как диагностика, так и лечение рака во время беременности сталкивается с многочисленными трудностями, следовательно их наблюдать команда из многих специалистов. Первостепенной задачей всегда должна быть защита жизни и здоровья матери и минимизация риска негативного влияния диагностики и лечения на плод. Хирургия является одним из основных методов лечения рака, в том числе во время беременности, но ее область применения зависит от вида рака, гестационного возраста и стадии развития плода. Радиотерапия таза и живота во время беременности абсолютно противопоказаны из-за серозного (в том числе летального) риска для плода. Химиотерапия отдельными препаратами допускается после окончания периода органогенеза; рекомендуется закончить лечение примерно три недели до рождения. Заболеваемость злокачественными опухолями яичника составляет примерно 1 на 10 000–38 000 случаев беременности. В большинстве случаев, беременность не влияет на результат. Лечебная практика обоснована прежде всего степенью клинического течения заболевания. В ранних форм хирургическое вмешательство должно ограничиваться односторонним удалением придатков, биопсией брюшины и сальника. После окончания беременности и послеродового периода, необходимо рассмотреть повторную операцию, оценивая прогресс рака. В случае прогрессирующей болезни область хирургического лечения зависит, прежде всего, от решения пациентки о сохранении беременности.

Ключевые слова: беременность, новообразования, рак яичника, химиотерапия, радиотерапия

WSTĘP

Rozpoznanie choroby nowotworowej podczas ciąży stanowi niecodzienne wyzwanie zarówno dla lekarzy, jak i dla pacjentki. W ogólnej populacji nowotwory dotyczące tej grupy kobiet nie są częste, ale ze względu na dość powszechne podwyższanie się wieku kobiet zachodzących w ciążę (czwarta, a nawet piąta dekada życia) obserwuje się wzrost częstości występowania wybranych nowotworów w tej grupie populacyjnej. W Europie odnotowuje się rocznie 2500–5000 nowotworów kobiet w ciąży, czyli jeden przypadek na 1000–5000 ciąż^(1,2). Do najczęstszych nowotworów kobiet ciężarnych zalicza się: raka piersi, nowotwory narządu rodno (szczególnie szyjki macicy) i przewodu pokarmowego, chłoniaki i czerniaka⁽³⁾. Zarówno rozpoznanie, jak i leczenie choroby nowotworowej w ciąży napotyka wiele trudności. Na opóźnienie rozpoznania wpływa nakładanie się niecharakterystycznych objawów nowotworów na dolegliwości występujące powszechnie podczas ciąży, co usypia czujność pacjentki i lekarza. W chwili ustalenia rozpoznania decyzje dotyczące procesu diagnostycznego i leczniczego powinny być podejmowane multidyscyplinarnie, w zespole złożonym

INTRODUCTION

A diagnosis of cancer during pregnancy is quite a challenge for both physicians and patients. In the general population, cancers in pregnant patients are uncommon. However, since more and more older women get pregnant (in their fourth or even fifth decade of life), some cancers are observed more frequently in this group. In Europe, 2500–5000 cases of cancer in pregnant patients are diagnosed annually, which accounts for one case per 1000–5000 pregnancies^(1,2). The most common neoplasms in pregnant women are: breast cancer, cancers of the reproductive organ (in particular cervical cancer) and gastrointestinal tract, lymphomas and melanoma⁽³⁾. Both diagnosis and treatment of cancer during pregnancy encounter numerous obstacles. A diagnosis is delayed by non-specific symptoms of cancer overlapping with common ailments experienced during pregnancy. This dulls the patient's and physician's vigilance. At the moment of diagnosis, decisions concerning the diagnostic and therapeutic process should be made by an interdisciplinary team of physicians consisting of an obstetrician, gynecologic oncologist, radiologist, oncological surgeon, radiotherapist and

z położnika, ginekologa onkologa, radiologa, chirurga onkologa, radioterapeuty, neonatologa. Uwzględnione opinie należy szczegółowo omówić z pacjentką i ojcem dziecka. Nadrzędne cele to ochrona zdrowia i życia matki oraz możliwie najniższe ryzyko negatywnego oddziaływania diagnostyki i leczenia na płód.

DIAGNOSTYKA

Każdy nowotwór u ciężarnej wymaga wstępnej oceny zaawansowania choroby. Rozpoznanie opiera się przede wszystkim na badaniach obrazowych. Wymagana jest modyfikacja schematu postępowania diagnostycznego – z powodu konieczności wyeliminowania badań z użyciem promieniowania jonizującego. O wykonaniu takiego badania zawsze decyduje lekarz klinicysta, który wraz z radiologiem dobiera odpowiednie metody diagnostyczne – ograniczające bądź eliminujące ryzyko uszkodzenia płodu.

Badanie ultrasonograficzne, zarówno jamy brzusznej czy miednicy, jak i innych regionów ciała, powszechnie uznaje się za nieszkodliwe; można je bezpiecznie powtarzać^(4,5). U pacjentki ciężarnej wolno wykonać zdjęcia radiologiczne kończyn, klatki piersiowej czy mammografię – z zachowaniem ostrożności i użyciem odpowiednich osłon. Nie wykonuje się natomiast zdjęć jamy brzusznej, miednicy ani kręgosłupa. Niemożliwe jest ponadto przeprowadzenie tomografii komputerowej (oprócz badania głowy). W przypadku diagnostyki choroby nowotworowej to bardzo znaczące ograniczenie, gdyż tomografia komputerowa jest podstawowym badaniem w ocenie stopnia zaawansowania większości nowotworów.

Badania radiologiczne wiążą się z określoną dawką promieniowania otrzymywaną przez pacjenta. Dawkę, którą emituje aparat, określa się w grejach (Gy). Jest to dawka pochłonięta równoważna energii 1 J/kg. Tej jednostki używa się w radioterapii. Z kolei do oceny stopnia zagrożenia uszkodzenia tkanek używa się jednostki siwert (Sv), wskazującej na stosunek dawki równoważnej do dawki pochłoniętej. Przelicznik Gy na Sv zależy od rodzaju promieniowania, ale również od pola i tkanek napromienianych. Oto przykładowe dawki:

- zdjęcie radiologiczne przedramienia – 0,001 mSv;
 - zdjęcie radiologiczne klatki piersiowej – 0,1 mSv;
 - zdjęcie radiologiczne kręgosłupa lędźwiowego – 4 mSv.
- Znacznie wyższe dawki otrzymują pacjenci badani za pomocą tomografii komputerowej, zwłaszcza wielorządowej: w przypadku badania klatki piersiowej dawka przekracza 6 mSv, co stanowi 60-krotność dawki właściwej dla zdjęcia radiologicznego płuc. W przypadku tomografii komputerowej całego ciała (szyja, klatka piersiowa, jama brzuszna i miednica) dawka ta okazuje się jeszcze większa, przekracza bowiem 10–15 mSv⁽⁶⁾.

Badanie magnetycznym rezonansem jądrowym, uznane za nieszkodliwe, można stosować u kobiet ciężarnych. Pozwala ono na ocenę narządów mięszzowych jamy brzusznej (wątroby, nerek, trzustki), okolicy zaotrzewnowej i narządów

neonatologa. Their opinions should be thoroughly discussed with the patient and the child's father. The primary aims are the protection of life and health of the mother and the lowest possible risk of adverse effects induced by the diagnosis and therapy to the fetus.

DIAGNOSIS

Each cancer in a pregnant patient requires initial staging of the disease. The diagnosis is primarily based on imaging. It is necessary to modify the diagnostic process since examinations with the use of ionizing radiation should be eliminated. The decision regarding such examinations are always made by a clinician who, together with a radiologist, selects appropriate diagnostic methods in order to reduce or eliminate the risk of fetal injury.

Ultrasound examinations, both pelvic or abdominal and of other regions, are commonly considered safe, and can be repeated^(4,5).

A pregnant patient can undergo X-ray examination of the limbs, chest or mammography, but appropriate precautions must be taken with the use of adequate shields. Abdominal, pelvic or spine X-ray pictures are not taken. Moreover, computed tomography is not performed either (apart from head CT). This is an important limitation in oncological diagnosis since computed tomography is the basic tool to stage most cancers.

Radiologic examinations are associated with a certain dose of radiation absorbed by the patient. A dose emitted by the equipment is expressed in grays (Gy). It is an absorbed dose equivalent to 1 J/kg. This unit is used in radiotherapy. The probability of tissue damage is assessed with the use of the unit called sievert (Sv) that indicates the ratio of the equivalent dose to the absorbed dose.

The conversion of Gy into Sv depends on the type of radiation, but also on the field and irradiated tissues. Example doses are presented below:

- X-ray of the forearm – 0.001 mSv;
- X-ray of the chest – 0.1 mSv;
- X-ray of the lumbar spine – 4 mSv.

Patients examined with the use of computed tomography, particularly multi-slice CT, receive much higher doses: in chest CT, the dose exceeds 6 mSv, which is 60 times greater than the dose absorbed during lung X-ray. In computed tomography of the whole body (neck, chest, abdomen and pelvis), the dose is even greater and exceeds 10–15 mSv⁽⁶⁾. Magnetic resonance imaging, which is considered safe, can be conducted in pregnant patients. It enables assessment of abdominal parenchymal organs (liver, kidneys, pancreas), retroperitoneal space and pelvic organs. The impossibility to administer a contrast agent, i.e. gadolinium (GD-DTPA), is a limitation of this modality. Laboratory tests conducted on animals have revealed that gadolinium crosses the placenta, which may consequently lead to fetal defects by its accumulation in the amniotic fluid. Moreover, gadolinium has a negative influence on renal function

miednicy. Ograniczeniem rezonansu magnetycznego jest brak możliwości podania środka kontrastowego, czyli gadoliny (GD-DTPA). Badania laboratoryjne na zwierzętach wykazały transfer gadoliny przez łożysko, co w konsekwencji – przez kumulację w płynie owodniowym – może prowadzić do uszkodzenia płodu. Z kolei u pacjentek ciężarnych gadolina ma negatywny wpływ na funkcję nerek, włącznie z ryzykiem ich trwałego uszkodzenia^(6,7). Zalecenie międzynarodowej grupy ekspertów opublikowane w „European Journal of Cancer” w 2010 roku dopuszcza wykonywanie scyntygrafii kości u chorych na raka piersi z wysokim ryzykiem przerzutów do kości⁽⁵⁾.

TERAPIA

Leczenie chirurgiczne

Postępowanie chirurgiczne to jedna z podstawowych metod leczenia onkologicznego, także w czasie ciąży. Ocenia się, że wszystkie niepołożnicze procedury chirurgiczne wykonuje się u 0,5–2% ciężarnych.

Zakres leczenia chirurgicznego warunkują przede wszystkim: rodzaj rozpoznanego nowotworu, wiek ciąży i stopień rozwoju płodu. Jeśli choroba nowotworowa zostaje rozpoznana w trzecim trymestrze ciąży albo w terminie porodu, zaleca się odroczenie postępowania chirurgicznego do zakończenia okresu połogu. Niejednokrotnie wymagane jest skrócenie połogu w celu szybkiego wdrożenia procedur onkologicznych. W wybranych przypadkach operację onkologiczną przeprowadza się jednocześnie z cięciem cesarskim lub – w zależności od sytuacji klinicznej – podczas ciąży.

Każda procedura chirurgiczna w warunkach ogólnej analgezji w trakcie ciąży wiąże się z wysokim ryzykiem poronienia, porodu przedwczesnego czy zamartwicy płodu⁽⁸⁾. Z uwagi na doniesienia opisujące poważne uszkodzenia cewy nerwowej płodów w przypadku poddania matek ogólnemu znieczuleniu między trzecim a piątym tygodniem po poczęciu termin interwencji wymagającej ogólnego znieczulenia należy planować po zakończeniu pierwszego trymestru⁽⁹⁾.

Kobiety w ciąży mogą mieć wykonaną laparoskopię. Brakuje jednak randomizowanych badań porównujących bezpieczeństwo stosowania laparoskopii i laparotomii w tym okresie⁽¹⁰⁾. Ryzyko związane z metodą endoskopową to przede wszystkim potencjalne uszkodzenie trokami powiększonej macicy i upośledzenie przepływu krwi w macicy, uwarunkowane zarówno zwiększonym ciśnieniem wewnątrzotrzewnowym, jak i podwyższonym stężeniem dwutlenku węgla⁽¹¹⁾. Aby zminimalizować powyższe ryzyko, należy rozważyć wykonanie laparoskopii jedynie między 16. a 26. tygodniem ciąży, a czas trwania zabiegu nie powinien przekraczać 90 minut. Maksymalne ciśnienie wewnątrz jamy brzusznej to 10–13 mm Hg. Preferowane jest wprowadzanie laparoskopu metodą otwartą, a operację winien przeprowadzać lekarz doświadczony w metodach endoskopowych⁽⁸⁾. We wszystkich innych przypadkach postępowanie chirurgiczne trzeba prowadzić na drodze laparotomii⁽¹²⁾.

in pregnant patients, including the risk of their permanent damage^(6,7).

The guidelines of the international panel of experts published in the “European Journal of Cancer” in 2010 allow bone scintigraphy to be conducted in patients with breast cancer with a high risk of bone metastases⁽⁵⁾.

THERAPY

Surgical treatment

A surgical procedure is one of the basic methods of oncological treatment, also in pregnant patients. It is estimated that all non-obstetric surgical procedures are performed in 0.5–2% of pregnant patients.

The extent of surgery primarily depends on the type of cancer, gestational age and fetal development. If cancer is diagnosed in the third trimester or on the delivery date, it is recommended to delay surgical treatment until the postpartum period ends. Sometimes, it is necessary to shorten the postpartum period in order to implement oncological procedures rapidly. In selected cases, surgical treatment of cancer is conducted simultaneously with cesarean section or, depending on the clinical situation, during pregnancy.

Each surgical procedure under general anesthesia conducted during pregnancy is associated with a high risk of miscarriage, premature labor or fetal asphyxia⁽⁸⁾. Since severe neural tube defects have been found in fetuses whose mothers had general anesthesia administered from the third to fifth week after conception, interventions that requires general anesthesia must be conducted after the first trimester ends⁽⁹⁾.

Pregnant patients may undergo laparoscopy. There are, however, no randomized studies comparing the safety of laparoscopy and laparotomy during pregnancy⁽¹⁰⁾. The risk associated with the endoscopic method mainly involves potential injury of the enlarged uterus with trocars and compromised uterine circulation, which depends on both increased intraperitoneal pressure and increased concentration of carbon dioxide⁽¹¹⁾. In order to minimize such a risk, laparoscopy should be considered only between the 16th and 26th weeks of gestations, and the duration of the procedure should not be longer than 90 minutes. Maximum pressure in the abdominal cavity should be 10–13 mm Hg. It is preferred to introduce the laparoscope with an open method, and the procedure should be conducted by a surgeon with experience in endoscopic techniques⁽⁸⁾. In all other cases, surgery must be conducted via laparotomy⁽¹²⁾.

Radiotherapy

Irradiation of the pelvic and abdominal regions during pregnancy is absolutely contraindicated due to severe (also lethal) consequences to the fetus. Therapeutic doses of

Radioterapia

Napromienianie okolic miednicy i jamy brzusznej podczas ciąży jest bezwzględnie przeciwwskazane, z uwagi na poważne (w tym letalne) zagrożenie płodu. Terapeutyczne dawki promieniowania mogą także prowadzić do powstania następujących wad wrodzonych: mikrocefalii, upośledzenia umysłowego, mikroftalmii, zaćmy wrodzonej, uszkodzenia tęczówki oka, wad układu szkieletowego⁽⁸⁾.

Chemioterapia

Podstawą działania wszystkich leków przeciwnowotworowych jest trwale uszkadzanie szybko mnożących się komórek, a taki potencjał witalny cechuje rozwijający się płód. W testach na zwierzętach większość chemioterapeutyków stosowanych w leczeniu nowotworów wykazała działanie teratogenne. Z tego względu decyzja o rozpoczęciu leczenia systemowego u kobiet w ciąży budzi moralne i niejednokrotnie filozoficzne wątpliwości. Zarówno matka, jak i płód narażeni są na ryzyko powikłań wczesnych, takich jak poronienia, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrostu lub obumarcie płodu, wystąpienie poważnych wad rozwojowych, oraz późnych – zalicza się do nich opóźnienie rozwoju fizycznego i psychicznego, niepłodność, indukcję nowotworów lub mutacji, wpływających na następne pokolenia⁽⁵⁾. Według najnowszych doniesień u pacjentek poddanych chemioterapii po zakończeniu pierwszego trymestru ryzyko porodu przedwczesnego wynosi około 3% i jest porównywalne z ogólnym ryzykiem populacyjnym⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Większość chemioterapeutyków pokonuje barierę łożyskową, zgodnie z zasadami transportu przez błony biologiczne, i przechodzi do mleka matki. Obecność leków przeciwnowotworowych oraz ich metabolitów stwierdzano w łożysku, płynie owodniowym, krwi pępowinowej i pokarmie kobiecym. Model eksperymentalny potwierdził, że ilość leku otrzymywana przez płód zależy od stężenia wolnej substancji dostarczonej w jednostce czasu. Stopień teratogenicznego działania cytostatyków zależy zatem od wieku ciąży, dawki, drogi podania leków i czasu leczenia⁽¹⁶⁾. Najbardziej krytyczny okres ciąży, związany z organogenezą, to pierwszy trymestr. W tym czasie stosowanie chemioterapeutyków jest bezwzględnie przeciwwskazane. Dopuszcza się rozpoczęcie chemioterapii po 14. tygodniu ciąży, niemniej należy pamiętać, że różnicowanie tkanki centralnego układu nerwowego i gonad trwa także w drugim trymestrze^(17,18).

Do leków o największym potencjale teratogennym zalicza się antymetabolity i leki alkilujące. Najczęściej stosowane antymetabolity to metotreksat, 5-fluorouracyl, cytarabina, aminopteryna, tioguanina i merkaptopuryna. Wady spowodowane uszkadzającym działaniem wymienionych chemioterapeutyków wchodzą w skład tzw. zespołu aminopteryny i obejmują: zaburzenia rozwoju kości czaszki, hiperteloryzm, szerokie osadzenie kości nosowych, mikrognację, uszkodzenie uszu⁽⁵⁾. Leki alkilujące najczęściej są stosowane jako integralne części programów wielolekowych i obejmują: cyklofosfamid,

radiation may also lead to the following congenital defects: microcephaly, mental retardation, microphthalmia, congenital cataract, iris damage and skeletal system defects⁽⁸⁾.

Chemotherapy

All anticancer drugs cause permanent damage to rapidly multiplying cells. The same vital potential is characteristic of a developing fetus. Animal studies have revealed that most chemotherapeutics used in cancer treatment exhibit teratogenic effects. Therefore, the implementation of systemic treatment in pregnant patients raises moral and sometimes philosophical concerns. Both the mother and the fetus are at risk of early complications, such as miscarriage, intrauterine growth retardation or fetal death and development of severe developmental defects. Moreover, late complications can occur, including physical and mental growth retardation, infertility and cancer or mutation induction, which can affect further generations⁽⁵⁾. According to the latest reports, a risk of premature labor in patients receiving chemotherapy after the first trimester is approximately 3% and is comparable to the general population risk⁽¹³⁻¹⁵⁾.

Most chemotherapeutics cross the placental barrier, in accordance with the principles of transport through biological membranes, and enter the breast milk. The presence of anticancer drugs and their metabolites has been detected in the placenta, amniotic fluid, umbilical blood and breast milk. An experimental model has confirmed that the amount of medicine received by the fetus depends on the concentration of a free substance administered in a unit of time. Therefore, the degree of teratogenic action of cytostatics depends on the gestational age, dose, route of administration and duration of treatment⁽¹⁶⁾. The most critical period during pregnancy, associated with organogenesis, is the first trimester. Using chemotherapeutics is absolutely contraindicated in this period. Chemotherapy can be initiated after the 14th week of gestation, but it must be remembered that tissue differentiation of the nervous system and gonads is still not finished and takes place also in the second trimester^(17,18).

Drugs with the greatest teratogenic potential are antimetabolites and alkylating agents. The most common antimetabolites include: methotrexate, 5-fluorouracil, cytarabine, aminopterin, thioguanine and mercaptopurine. Defects caused by harmful effects of the aforementioned chemotherapeutics are a part of so-called aminopterin syndrome and include: ossification defects of the cranium, hypertelorism, widely set nasal bones, micrognathia and ear defects⁽⁵⁾.

Alkylating agents are usually used as integral elements of multidrug regimens and include: cyclophosphamide, busulfan, ifosfamide, chlorambucil and dacarbazine. An infusion of cyclophosphamide in the first trimester of pregnancy resulted in developmental defects of the limbs, eyes and ears as well as in the presence of cleft palate. Endoxan administered in the second and third trimesters occurred to be relatively safe^(5,19).

busulfan, ifosfamid, chlorambucil, dakarbazynę. Infuzja cyklofosfamidu w pierwszym trymestrze ciąży skutkowałą zaburzeniami rozwojowymi kończyn, oczu, uszu i rozszczepem podniebienia. Endoxan podawany w drugim i trzecim trymestrze okazał się lekiem relatywnie bezpiecznym^(5,19). Wśród 92 opisanych przypadków leczonych kobiet ciężarnych odnotowano dwa zgony wewnątrzmaciczne, siedem opóźnień wzrostu płodu i jeden zgon poporodowy. Na 19 udokumentowanych przypadków stosowania dakarbazyny w terapii wielolekowej stwierdzono jedno opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu. Interesujące wydają się doniesienia dotyczące leczenia busulfanem ośmiu kobiet w pierwszym trymestrze ciąży, które urodziły zdrowe dzieci, oraz dwóch pacjentek poddanych chemioterapii podczas drugiego trymestru, u których dzieci rozpoznano stenozę przełyku, brak jednej nerki i kalcyfikację wątroby⁽²⁰⁾. Kolejna grupa leków wykorzystywanych w onkologii to antracykliny i antybiotyki przeciwnowotworowe: doksorubicyna (adriamycyna), idarubicyna, epirubicyna, daktynomycyna, bleomycyna i mitomycyna. Cytostatyki z tej grupy charakteryzują się dość dużą molekułą, prawdopodobnie słabiej przekraczającą barierę łożyskową. Wieloletnie doświadczenia stosowania antracyklin udowodniły kardiotoxyczne, uzależnione od przyjętej dawki, działanie tej grupy leków, zarówno u dorosłych, jak i u dzieci⁽²¹⁾. Nie ma doniesień dotyczących toksycznych uszkodzeń serca dzieci kobiet leczonych antracyklinami w trakcie ciąży. Meyer-Wittkopf i wsp. przeprowadzili serię badań echokardiograficznych u płodów i dzieci do drugiego roku życia – nie stwierdzili nieprawidłowości⁽²²⁾.

Stosowanie epirubicyny i liposomalnej doksorubicyny, w związku z łatwiejszym przekraczaniem bariery łożyskowej, wydaje się mniej bezpieczne.

Alkaloidy Vinca, czyli winkrystyna, winblastyna i winorelbina, cechują się mniejszym potencjałem teratogennym w porównaniu z antymetabolitami. Spośród 29 pacjentek leczonych schematem czterolekowym zawierającym winkrystynę podczas organogenezy jedna urodziła dziecko z wadą przegrody międzyprzedsionkowej i brakiem paliczka piątego palca. Z kolei u 11 chorych leczonych winkrystyną lub winblastyną od drugiego trymestru obserwowano opóźnienie wewnątrzmacicznego wzrostu płodu (dziewięć przypadków); dwa płody obumarły, odnotowano też dwa zgony noworodków⁽⁵⁾.

Doniesienia na temat przyjmowania taksanów (paklitakselu i docetakselu) w okresie ciąży – w drugim i trzecim trymestrze – wskazują na brak uszkodzeń płodów kobiet leczonych z powodu raka jajnika i raka piersi. Bezpieczeństwo stosowania tej grupy chemioterapeutyków po okresie organogenezy, przy prawidłowo wykształconym łożysku, może się wiązać ze stale wzrastającym stężeniem łożyskowej P-glikoproteiny, biorącej udział w metabolizmie taksanów⁽²⁰⁾.

Pochodne platyny: cisplatyna, karboplatyna, oksaliplatyna, używane w schematach mono- lub wielolekowych, mogą wpływać na wystąpienie centralnego uszkodzenia słuchu, niedorozwoju tkanki mózgowej i podwyższone ryzyko porodu przedwczesnego.

Among 92 pregnant patients receiving treatment, two cases of intrauterine death, seven cases of fetal growth retardation and one postnatal death were observed. In 19 women who used dacarbazine in a multidrug therapy, one case of intrauterine growth retardation was noted. Moreover, the reports on the treatment with busulfan in pregnant patients seem to be interesting⁽²⁰⁾. Eight women treated in the first trimester of gestation gave birth to healthy children, and two patients treated with chemotherapy in the second trimester give birth to children with esophageal stricture, absence of one kidney and liver calcification.

Another group of drugs used in oncology includes anthracyclines and anticancer antibiotics: doxorubicin (adriamycin), idarubicin, epirubicin, dactinomycin, bleomycin and mitomycin. Cytostatics belonging to this group are characterized by a relatively large molecule, which probably does not cross the placental barrier with ease. Long experience of using anthracyclines proves their cardiotoxic action, which depends on the dose, in both adults and children⁽²¹⁾. There are no reports concerning toxic cardiac damage in children whose mothers were treated with anthracyclines during pregnancy. Meyer-Wittkopf *et al.* conducted a series of echocardiographic examinations of fetuses and infants below the age of two, and found no abnormalities⁽²²⁾.

Due to the fact that epirubicin and liposomal doxorubicin cross the placental barrier more easily, their usage seems less safe.

Vinca alkaloids, i.e. vincristine, vinblastine and vinorelbine, are characterized with a lower teratogenic potential compared to antimetabolites. Of 29 patients receiving a four-drug regimen with vincristine during organogenesis, one gave birth to a child with atrial septal defect and absence of the phalanx of the fifth finger. In 11 patients treated with vincristine or vinblastine from the second trimester, the following were observed: intrauterine growth retardation (nine cases), two fetal deaths and two postnatal deaths⁽⁵⁾.

The reports concerning the usage of taxanes (paclitaxel and docetaxel) during pregnancy (in the second and third trimesters) demonstrate no fetal defects in women treated due to ovarian and breast cancers. The safety of these chemotherapeutics, used after organogenesis and when the placenta is formed correctly, may be associated with continuously increasing concentration of placental P-glycoprotein, which takes part in taxane metabolism⁽²⁰⁾.

Platinum derivatives (cisplatin, carboplatin and oxaliplatin) used in mono- and multidrug therapies may contribute to central hearing impairment, brain tissue hypoplasia and increased risk of premature labor.

There are not many reports concerning targeted therapies during pregnancy. Such studies primarily concern rituximab and trastuzumab. No negative impact of rituximab on the fetus has been observed; in neonates, only transient decrease in lymphocyte B count was noted with no clinical implications. As for the reports concerning the use of trastuzumab, there were cases of oligohydramnios and intrauterine deaths due to lung and kidney defects.

Nieliczne są doniesienia związane z przyjmowaniem leków celowanych w ciąży. Prace z tego zakresu dotyczą przede wszystkim leczenia rytuksymabem i trastuzumabem. Nie odnotowano negatywnego wpływu rytuksymabu na płód, a u noworodków notowano jedynie przejściowe obniżenie liczby limfocytów B, bez negatywnych klinicznych implikacji. W doniesieniach dotyczących stosowania trastuzumabu opisano przypadki małowodzia i wewnątrzmacicznych zgonów płodu w wyniku uszkodzenia płuc i nerek.

Bisfosfoniary nie są zalecane w czasie ciąży, z uwagi na ryzyko wywołania hipokalcemii i zahamowania aktywności osteoklastów u płodu. Nie należy także podawać czynników wzrostu granulocytów ani erytropoetyny, brak bowiem danych jednoznacznie potwierdzających bezpieczeństwo stosowania tej grupy leków w trakcie ciąży^(5,23).

Leczenie systemowe powinno się zakończyć do 35. tygodnia ciąży, ze względu na czas potrzebny do regeneracji szpiku przed porodem. W przypadku większości chemioterapeutyków trzy tygodnie pozwalają na normalizację obrazu szpiku matki i płodu⁽²⁰⁾.

Karmienie piersią przez kobiety poddane leczeniu systemowemu jest bezwzględnie przeciwwskazane, ponieważ cytostatyki przechodzą do pokarmu i mogą wywoływać toksyczne działania uboczne⁽⁵⁾.

NOWOTWORY ZŁOŚLIWE JAJNIKA

Częstość występowania nowotworów złośliwych jajnika szacuje się na około 1 na 10 000–38 000 ciąż. W około 2–5% ciąż stwierdza się raki jajnika⁽²⁴⁾. W większości przypadków ciąża nie zmienia rokowania, ale powikłania obecności guza jajnika, takie jak skręcenie czy pęknięcie, mogą zwiększać odsetek samoistnych poronień i porodów przedwczesnych.

Statystycznie nowotwory jajnika u kobiet w ciąży rozpoznawane są w niższym stopniu klinicznego zaawansowania niż u kobiet nieciążarnych. Wiąże się to z częstszym badaniem ginekologicznym i powszechnym stosowaniem badania ultrasonograficznego w trakcie ciąży. Niezwykle istotnymi elementami przypadkowej diagnozy są doświadczenie i wrażliwość badającego lekarza, który nie tylko rozpoznaje ciążę, lecz także pamięta o wnikliwej ocenie przydatków. U ponad 90% ciężarnych cierpiących na nowotwór jajnika choroba ma przebieg bezobjawowy. W przypadku 8% pacjentek symptomy pojawiają się w postaci „ostrego brzucha”, spowodowanego skręceniem lub pęknięciem guza. Większość (60%) epizodów skręcenia guza jajnika ma miejsce pomiędzy 8. a 16. tygodniem ciąży lub we wczesnym okresie połogu⁽⁸⁾. Po rozpoznaniu podejrzanego zmiany przydatków pacjentkę powinno się skierować do ośrodków o najwyższej referencyjności – w celu optymalizacji dalszego postępowania diagnostycznego i leczniczego.

Podstawę rozpoznania raka jajnika stanowi wynik badania histopatologicznego albo, w wybranych przypadkach, wynik badania cytologicznego materiału uzyskanego z punkcji jamy otrzewnowej. Materiał tkankowy do badania można uzyskać na drodze laparotomii lub laparoskopii.

Bisfosfoniary nie są zalecane w czasie ciąży, z uwagi na ryzyko wywołania hipokalcemii i zahamowania aktywności osteoklastów u płodu. Nie należy także podawać czynników wzrostu granulocytów ani erytropoetyny, brak bowiem danych jednoznacznie potwierdzających bezpieczeństwo stosowania tej grupy leków w trakcie ciąży^(5,23).

Systemic treatment should terminate prior to the 35th week of pregnancy since the bone marrow must regenerate before delivery. Three weeks is enough for bone marrow image to normalize in both the mother and fetus in the case of most of chemotherapeutics⁽²⁰⁾.

Breast-feeding by women undergoing systemic treatment is absolutely contraindicated since cytostatics enter breast milk and may induce toxic side effects⁽⁵⁾.

MALIGNANT OVARIAN CANCERS

The incidence of malignant ovarian cancers is estimated at approximately 1 per 10 000–38 000 pregnancies. Ovarian cancer is diagnosed in approximately 2–5% of pregnancies⁽²⁴⁾. In most cases, pregnancy does not change the prognosis, but complications of ovarian tumor, such as torsion or rupture, may increase the percentage of spontaneous miscarriages and premature labors.

Statistically, ovarian cancer diagnosed in pregnant patients is usually in a lower stage than in non-pregnant women. This is associated with frequent pelvic examinations and common use of ultrasound scans during pregnancy. Experience and sensitivity of a physician are essential elements of an incidental diagnosis. A physician who identifies pregnancy should also remember about thorough assessment of the adnexa. In over 90% of pregnant patients with ovarian cancer, the disease is asymptomatic. In 8% of patients, symptoms are manifested as “acute abdomen” caused by torsion or rupture of the tumor. Most episodes (60%) of ovarian tumor torsion occur between the 8th and 16th weeks of pregnancy or in the early postpartum period⁽⁸⁾. When a suspicious lesion of the adnexa is diagnosed, the patient should be referred to a referral center of the highest degree in order to optimize further diagnostic and therapeutic management.

The basis for ovarian cancer diagnosis is a result of a histopathological examination or, in selected cases, a result of a cytological examination of the material collected during paracentesis. Tissue material can be obtained during laparotomy or laparoscopy.

Most ovarian cancers diagnosed during pregnancy are epithelial cancers (21–81%); germ cell tumors account for 17–48% of cancers and sex cord-stromal tumors – 10–20%^(25,26). Most malignant ovarian cancers in pregnant patients are diagnosed in an early stage: nearly 80% are in FIGO stage I.

MALIGNANT EPITHELIAL OVARIAN CANCERS

The therapeutic management primarily depends on the clinical advancement of cancer. In early stages, surgical

Typ nowotworu <i>Type of cancer</i>	Dgani i wsp., 1989 (%) <i>Dgani et al., 1989 (%)</i>	Copeland i Landon, 1996 (%) <i>Copeland and Landon, 1996 (%)</i>	Zanotti i wsp., 2000 (%) <i>Zanotti et al., 2000 (%)</i>	PUMCH, 2003 (%) <i>PUMCH, 2003 (%)</i>	Behtash i wsp., 2008 (%) <i>Behtash et al., 2008 (%)</i>	Kwon i wsp., 2010 (%) <i>Kwon et al., 2010 (%)</i>
Nabłonkowy guz graniczny <i>Epithelial borderline tumor</i>	65	37,5	33–40	50	39,1	81,5
Rak <i>Carcinoma</i>	35	-	66	27,3	21,7	55,5
<i>Germ cell</i>	17	45	30–33	40,9	47,8	18,5
<i>Sex cord</i>	13	10	17–20	9,1	13	0
Inne <i>Other types</i>	5	7,5	12–13	0	0	0

Tabela 1. Częstość występowania typów histologicznych nowotworów jajnika u kobiet w ciąży⁽²⁷⁾
Table 1. Prevalence of histological types of ovarian cancers in pregnant patients⁽²⁷⁾

Większość nowotworów jajnika rozpoznawanych podczas ciąży jest pochodzenia nabłonkowego (21–81%), guzy wywodzące się z komórek rozrodczych to 17–48%, a nowotwory pochodzące ze sznurów płciowych – 10–20% rozpoznają^(25,26).

Większość złośliwych nowotworów jajnika u ciężarnych jest rozpoznawana we wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania: blisko 80% to I stopień według klasyfikacji FIGO.

NABŁONKOWE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE JAJNIKA

Postępowanie lecznicze uwarunkowane jest przede wszystkim stopniem klinicznego zaawansowania choroby. We wczesnych postaciach interwencja chirurgiczna powinna ograniczać się do jednostronnego usunięcia przydatków, biopsji otrzewnej i sieci większej. Po zakończeniu ciąży i okresu połogu do rozważenia jest powtórna operacja, oceniająca zaawansowanie choroby⁽²⁸⁾. W przypadkach choroby zaawansowanej zakres leczenia chirurgicznego zależy głównie od decyzji pacjentki co do utrzymania ciąży.

Możliwe postępowanie obejmuje operację cytoredukcyjną z następową chemioterapią i ponowną interwencją chirurgiczną w trakcie porodu lub po ciąży, jak również operację cytoredukcyjną przeprowadzoną jednocześnie z cięciem cesarskim i następową chemioterapią. Rozległe operacje cytoredukcyjne, obejmujące m.in. odcinkowe resekcje jelit czy usunięcie śledziony, wykonywane u kobiet ciężarnych pragnących donosić ciążę znacząco podnoszą śmiertelność matek i płodów. Jedynym wskazaniem do operacji w obrębie przewodu pokarmowego wydaje się zatem niedrożność. Schematy chemioterapii wykorzystywane w leczeniu raka jajnika w trakcie ciąży są analogiczne jak u pacjentek nieciążarnych. Leczenie opiera się na pochodnych platyny w połączeniu z paklitaksem w dawkach typowych dla raka jajnika⁽²⁹⁾. Mimo udowodnionych korzyści płynących ze stosowania bewacizumabu w leczeniu raka jajnika, polegających na wydłużeniu czasu wolnego od choroby, nie ma danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa przyjmowania leków antyangiogennych przez ciężarne – leki te nie są więc włączane.

intervention should be limited to unilateral salpingo-oophorectomy as well as biopsy of the peritoneum and greater omentum. Following the conclusion of pregnancy and postpartum period, a repeated surgery should be considered to stage cancer⁽²⁸⁾. In advanced diseases, the extent of surgical treatment depends mainly on the patient's decision to maintain pregnancy.

Possible management includes: cytoreductive surgery with subsequent chemotherapy and a repeated surgical intervention during labor or following the conclusion of pregnancy as well as cytoreduction conducted simultaneously with cesarean section followed by chemotherapy. Extensive cytoreductive surgeries performed in pregnant patients who wish to maintain pregnancy, which encompass, among others, fragmentary bowel resection or splenectomy, considerably increase fetal and maternal mortality. The only indication for a procedure within the gastrointestinal tract is obstruction. Chemotherapy regimens in pregnant patients are identical to those conducted in non-pregnant women with ovarian cancer. The treatment is based on platinum derivatives in combination with paclitaxel in doses typical of ovarian cancer⁽²⁹⁾. Despite proven benefits of using bevacizumab for ovarian cancer, i.e. longer disease-free survival, there are no clinical data concerning the safety of antiangiogenic agents used by pregnant patients. Consequently, these drugs should not be initiated.

Apart from laboratory tests, an ultrasound examination should precede each chemotherapy cycle in order to assess fetal biometry and welfare. The conclusion of pregnancy should be planned at least three weeks after systemic treatment. The route of delivery depends on a detailed analysis of the clinical situation. Possible solutions are: natural delivery and delaying cytoreduction until the postpartum period ends or simultaneous cesarean section and surgical procedure according to the protocol of ovarian cancer treatment⁽⁸⁾.

MALIGNANT NON-EPITHELIAL OVARIAN CANCERS

Of non-epithelial germ-cell ovarian tumors diagnosed during pregnancy, the most common are: immature teratomas,

Przed każdym cyklem chemioterapii oprócz standardowych badań laboratoryjnych należy wykonać badanie ultrasonograficzne – oceniające biometrię i dobrostan płodu. Zakończenie ciąży powinno być planowane po co najmniej trzech tygodniach przerwy w leczeniu systemowym. Wybór drogi porodu zależy od szczegółowej analizy sytuacji klinicznej. Możliwe rozwiązania to poród drogami natury i odroczenie operacji cytoredukcyjnej do zakończenia okresu połogu lub jednoczesowe cięcie cesarskie z procedurą chirurgiczną według protokołu leczenia raka jajnika⁽⁸⁾.

NIENABŁONKOWE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE JAJNIKA

Spośród nienabłonkowych guzów jajnika, wywodzących się z komórek germinalnych, w ciąży najczęściej rozpoznawano potworniaki niedojrzałe, rozrodczaki, raka zarodkowego i guza pęcherzyka żółtkowego. Stopień klinicznego zaawansowania tych nowotworów zwykle jest bardzo wczesny i pozwala na ograniczoną interwencję chirurgiczną, polegającą na jednostronnym usunięciu przydatków, pobraniu wycinków z sieci większej i otrzewnej. Jedynie w przypadku rozpoznania rozrodczaka rozważa się jednostronne usunięcie węzłów chłonnych miednicznych i okołoaortalnych, ponieważ to pierwsza lokalizacja przerzutów tego nowotworu.

Nowotwory jajnika pochodzące ze sznurów płciowych to około 2–3% guzów gonad rozpoznawanych w ciąży. Najczęściej diagnozowane są ziarniszczak i guz komórek Sertolego–Leydiga. Zdecydowaną większość guzów rozpoznaje się we wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania, więc – tak jak w przypadku pozostałych nowotworów nienabłonkowych – interwencja chirurgiczna ogranicza się do usunięcia zmienionych przydatków oraz biopsji otrzewnej i sieci. Konieczność stosowania systemowego leczenia uzupełniającego ustala się indywidualnie. Schematy chemioterapii wykorzystywane w leczeniu tej grupy guzów opierają się na bleomycynie, etopozydzie i cisplatynie (BEP) lub cisplatynie, winblastynie i bleomycynie (PVB). Zaleca się także leczenie pochodnymi platyny w połączeniu z paklitakselem. Jak w przypadku innych programów chemioterapii, optymalny czas na prowadzenie leczenia systemowego to drugi i trzeci trymestr do 35. tygodnia^(4,5,8).

PODSUMOWANIE

Podejrzanie choroby nowotworowej podczas ciąży jest ważnym wyzwaniem diagnostycznym i terapeutycznym dla zespołu specjalistów, który musi pogodzić dobro pacjentki z dobrostanem rozwijającego się płodu. Wydaje się, że obecnie okres ciąży nie powinien być racjonalną przeszkodą w prowadzeniu optymalnego leczenia onkologicznego. Oczywiście w każdym przypadku należy indywidualnie planować postępowanie i dążyć do realizowania optymalnego protokołu leczniczego, obowiązującego u kobiet nieciężarnych, z zachowaniem wszystkich zasad gwarantujących bezpieczeństwo płodu.

germinoma, germ-cell carcinoma and endodermal sinus tumor. A clinical stage of such cancers is usually very early and allows a limited surgical intervention to be conducted, consisting in unilateral removal of the adnexa and collection of samples from the greater omentum and peritoneum. Unilateral removal of the pelvic and para-aortic lymph nodes is considered only in cases of germinoma since this is the first localization of metastasis of this cancer.

Sex-cord ovarian cancers account for approximately 2–3% of gonadal tumors diagnosed during pregnancy. The most commonly diagnosed cancers are granulosa cell tumor and Sertoli–Leydig cell tumor. A considerable majority of tumors are detected in an early stage and therefore (as in other non-epithelial cancers) surgical intervention is limited to the removal of the altered adnexa and biopsy of the peritoneum and omentum.

The decision concerning adjuvant systemic treatment is taken individually. The chemotherapy regimens used to treat this type of tumors are based on bleomycin, etoposide and cisplatin (BEP) or cisplatin, vinblastine and bleomycin (PVB). It is also recommended to administer platinum derivatives in combination with paclitaxel. As with other chemotherapy regimens, the optimal time for conducting systemic treatment is the second and third trimester up to the 35th week of pregnancy^(4,5,8).

CONCLUSION

A suspicion of cancer during pregnancy is a considerable diagnostic and therapeutic challenge for a team of specialists that must reconcile the patient's wellbeing with the welfare of the developing fetus. It seems that currently pregnancy should not pose an obstacle for optimal oncological treatment. Surely, the management must be planned individually in each case, and it should be attempted to fulfil the optimal treatment protocol that is implemented in non-pregnant patients, observing all the principles to guarantee fetal safety.

Piśmiennictwo/References

1. Dinh T.A., Warshal D.P.: The epidemiology of cancer in pregnancy. W: Barnea E.R., Jauniaux E., Schwartz P.E. (red.): *Cancer and Pregnancy*. Springer Verlag, London 2001.
2. Han S.N., Kesic V.I., Van Calsteren K. i wsp.: Cancer in pregnancy: a survey of current clinical practice. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2013; 167: 18–23.
3. Jacobs I.A., Chang C.K., Salti G.I.: Coexistence of pregnancy and cancer. *Am. Surg.* 2004; 70: 1025–1029.
4. Grigoriadis C., Eleftheriades M., Panoskaltis T. i wsp.: Ovarian cancer diagnosed during pregnancy: clinicopathological characteristics and management. *G. Chir.* 2014; 35: 69–72.
5. Di Saia P.J., Creasman W.T. (red.): *Clinical Gynecologic Oncology*. Saunders Elsevier, Philadelphia 2012.
6. Kanal E., Barkovich A.J., Bell C. i wsp.: ACR guidance document for safe MR practices: 2007. *Am. J. Roentgenol.* 2007; 188: 1447–1474.
7. Balleyguier C., Fournet C., Ben Hassen W. i wsp.: Management of cervical cancer detected during pregnancy: role of magnetic resonance imaging. *Clin. Imaging* 2013; 37: 70–76.
8. Amant F., Halaska M.J., Fumagalli M. i wsp.: Gynecologic cancers in pregnancy. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2014; 24: 394–403.
9. Mazze R.L., Källén B.: Reproductive outcome after anesthesia and operation during pregnancy: a registry study of 5405 cases. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1989; 161: 1178–1185.
10. Bunyavejchevin S., Phupong V.: Laparoscopic surgery for presumed benign ovarian tumor during pregnancy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2013; 1: CD005459.
11. Evans S.R., Saroni B., Bhanot P., Feldman E.: Surgery in pregnancy. *Curr. Probl. Surg.* 2012; 49: 333–388.
12. Mathevet P., Nessah K., Dargent D. i wsp.: Laparoscopic management of adnexal masses in pregnancy: a case series. *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.* 2003; 108: 217–222.
13. Amant F., von Minckwitz G., Han S.N. i wsp.: Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J. Clin. Oncol.* 2013; 31: 2532–2539.
14. Cardonick E., Usmani A., Ghaffar S.: Perinatal outcome of a pregnancy complicated by cancer, including neonatal follow-up after in utero exposure to chemotherapy: results of an international registry. *Am. J. Clin. Oncol.* 2010; 33: 221–228.
15. Van Calsteren K., Heyns L., De Smet F. i wsp.: Cancer during pregnancy: an analysis of 215 patients emphasizing the obstetrical and the neonatal outcomes. *J. Clin. Oncol.* 2010; 28: 683–689.
16. Méndez L.E., Mueller A., Salom E. i wsp.: Paclitaxel and carboplatin chemotherapy administered during pregnancy for advanced epithelial ovarian cancer. *Obstet. Gynecol.* 2003; 102: 1200–1202.
17. Sood A.K., Shahin M.S., Sorosky J.I.: Paclitaxel and platinum chemotherapy for ovarian carcinoma during pregnancy. *Gynecol. Oncol.* 2001; 83: 599–600.
18. Sayedur Rahman M., Al-Sibai M.H., Rahman J. i wsp.: Ovarian carcinoma associated with pregnancy. A review of 9 cases. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2002; 81: 260–264.
19. Han J.Y., Nava-Ocampo A.A., Kim T.J. i wsp.: Pregnancy outcome after prenatal exposure to bleomycin, etoposide and cisplatin for malignant ovarian germ cell tumors: report of 2 cases. *Reprod. Toxicol.* 2005; 19: 557–561.
20. Ebert U., Löffler H., Kirch W.: Cytotoxic therapy and pregnancy. *Pharmacol. Ther.* 1997; 74: 207–220.
21. Roboz J., Gleicher N., Wu K. i wsp.: Does doxorubicin cross the placenta? *Lancet* 1979; 2: 1382–1383.
22. Meyer-Wittkopf M., Barth H., Emons G., Schmidt S.: Fetal cardiac effects of doxorubicin therapy for carcinoma of the breast during pregnancy: case report and review of the literature. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2001; 18: 62–66.
23. Ozer H., Armitage J.O., Bennett C.L. i wsp.: 2000 update of recommendations for the use for hematopoietic colony-stimulating factors: evidence-based, clinical practice guidelines. American Society of Clinical Oncology Growth Factors Expert Panel. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 3558–3585.
24. Agarwal N., Parul, Kriplani A. i wsp.: Management and outcome of pregnancies complicated with adnexal masses. *Arch. Gynecol. Obstet.* 2003; 267: 148–152.
25. Lishner M.: Cancer in pregnancy. *Ann. Oncol.* 2003; 14 suppl. 3: iii31–iii36.
26. Voulgaris E., Pentheroudakis G., Pavlidis N.: Cancer and pregnancy: a comprehensive review. *Surg. Oncol.* 2011; 20: e175–e185.
27. Kwon Y.S., Mok J.E., Lim K.T. i wsp.: Ovarian cancer during pregnancy: clinical and pregnancy outcome. *J. Korean Med. Sci.* 2010; 25: 230–234.
28. Zhao X.Y., Huang H.F., Lian L.J., Lang J.H.: Ovarian cancer in pregnancy: a clinicopathologic analysis of 22 cases and review of the literature. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2006; 16: 8–15.
29. Zagouri F., Sergantani T.N., Chrysikos D. i wsp.: Taxanes for ovarian cancer during pregnancy: a systematic review. *Oncology* 2012; 83: 234–238.

INDEKS 2014

INDEX 2014

Vol. 12, 2014

Indeks autorów / Index of authors

Izabela Adamczyk.....	278
Paweł Basta.....	31
Katarzyna Bednarczyk.....	115
Piotr Bernaczyk.....	225
Tomasz Bieda.....	140
Jan Bręborowicz.....	245
Andrzej Budzyński.....	140
Bartosz Burchardt.....	233
Monika Chelstowska.....	67
Krzysztof Czajkowski.....	67
Rafał Czepczyński.....	259
Piotr Czuchraniuk.....	115
Magdalena Durda.....	271
Krzysztof Herman.....	86
Beata Jagielska.....	14, 25, 308
Grażyna Jarząbek-Bielecka.....	259, 271
Tomasz Jastrzębski.....	86
Karolina Jaszczyńska-Nowinka.....	245
Dominika Jaxa-Larecka.....	25
Maria Kaczmarek.....	271
Bartosz Kasprzak.....	245, 290
Witold Kędzia.....	43, 64, 259, 271
Emilia Kierzenkowska.....	206
Dagmara Klasa-Mazurkiewicz.....	43
Józef Kładny.....	86
Paweł Knapp.....	225
Zbigniew Kojs.....	86, 125, 140
Krzysztof Koper.....	125, 140
Tomasz Kościński.....	233
Katarzyna Kowalczyk-Amico.....	239
Barbara Kozakiewicz.....	216
Kinga Krokowska.....	125
Ryszard Krynicki.....	115, 172, 190
Maciej Krzakowski.....	86
Krystyna Kurowska.....	206, 278
Paweł Kurzawa.....	245
Paulina Kwiatkowska-Wypych.....	239
Sławomira Kyrz-Krzemień.....	57
Erik Lajtman.....	98
Ewa Lech-Marańda.....	67
Bogusław Lindner.....	115, 172, 190
Maria Litwiniuk.....	64
Paweł Mach.....	125
Michał Makarewicz.....	140
Maciej Małecki.....	197
Anna Markowska.....	49
Janina Markowska.....	49, 245, 290
Agnieszka Maździarz.....	25, 301, 308
Radosław Mądry.....	245, 290
Bogdan Michalski.....	57, 64
Małgorzata Mizgier.....	259, 271
Miloš Mlynček.....	98
Rafał Moszyński.....	233
Agnieszka Nalewczyńska.....	115, 172, 190
Marta Olszyna-Serementa.....	115
Beata Osuch.....	14, 308
Jakub Pałucki.....	172
Magdalena Pankowska.....	197
Michał Pawlaczyk.....	271
Magdalena Pisarska-Krawczyk.....	259, 271
Wojciech Polkowski.....	86
Dariusz Radomski.....	271
Tomasz Rajs.....	140
Amanda Rewers.....	259
Piotr Rutkowski.....	86
Stefan Sajdak.....	49, 233
Usha Bharat Saraiya.....	294
Jerzy Siekiera.....	125
Martyna Sikora.....	239
Anna Sikorska.....	67
Anna Skrzypczak.....	308
Anna Skrzypczyk-Ostaszewicz.....	14, 25, 301
Elżbieta Sowińska-Przepiera.....	259
Anna Stachurska.....	197
Andrzej Stelmach.....	125
Jacek Suzin.....	239
Maria Szubert.....	239
Sebastian Szubert.....	233
Jarosław Szwałski.....	239
Alicja Szyłejko.....	225
Maria Szymankiewicz.....	125
Beata Śpiewankiewicz.....	14, 25, 86, 125, 140, 172, 190, 308
Justyna Teliga-Czajkowska.....	67
Joanna Waligórska-Stachura.....	259
Łukasz Wicherek.....	125, 140
Maciej Wilczak.....	271
Bożena Winch.....	155
Piotr Artur Winciuнас.....	216
Małgorzata Woźniak.....	197
Jerzy Wygłędowski.....	301
Lucjan Wyrwicz.....	86
Piotr Wysocki.....	86
Mária Zajacová.....	98
Anna Zawadzka.....	115
Marcin Zdzienicki.....	86
Wojciech Zegarski.....	86

Słowa kluczowe / Key words

- 14 **rak piersi** • chemioterapia • hormonoterapia • węzeł wartowniczy • ciąża • płód • poród
 15 **breast cancer** • chemotherapy • hormone therapy • sentinel lymph node • pregnancy • fetus • delivery
- 25 **ciąża** • rak piersi • macierzyństwo • wznowa • receptor estrogenowy
 26 **pregnancy** • breast cancer • motherhood • recurrence • estrogen receptor
- 31 **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnostyki i leczenia raka piersi u kobiet ciężarnych**
 31 **Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society on the diagnosis and treatment of breast cancer during pregnancy**
- 43 **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące zmian przednowotworowych oraz raka szyjki macicy w ciąży**
 43 **Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society concerning precancerous lesions and cervical cancer during pregnancy**
- 49 **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące nabłonkowych nowotworów jajnika: raka jajnika oraz guzów o granicznej złośliwości w ciąży**
 49 **Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society concerning epithelial tumors of the ovary: ovarian cancer and borderline tumors in pregnancy**
- 57 **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące leczenia nowotworów układu chłonnego i krwiotwórczego u kobiet ciężarnych**
 57 **Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society concerning the treatment of lymphatic and hematopoietic system neoplasms in pregnant women**
- 64 **Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczące diagnozowania i leczenia czerniaka w ciąży**
 64 **Recommendations of the Polish Gynecological Oncology Society regarding diagnosing and treating melanoma in pregnancy**
- 67 **nowotwory hematologiczne** • chłoniak Hodgkina • ciąża • chemioterapia • leczenie
 68 **hematologic malignancies** • Hodgkin's lymphoma • pregnancy • chemotherapy • treatment
- 87 **dootrzewnowa chemioterapia perfuzyjna w warunkach hipertermii (HIPEC)** • rekomendacje • wskazania • przeciwwskazania
 87 **hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy (HIPEC)** • recommendations • indications • contraindications
- 98 **obserwacja** • przeżycie • nowotwór • rak błony śluzowej trzonu macicy • rak jajnika • rak szyjki macicy • rak sromu • nawrót
 99 **follow-up** • survival • cancer • endometrial • ovarian • cervical • vulvar • recurrence
- 116 **obrazowanie portalowe** • weryfikacja ułożenia • błędy geometryczne • kontrola jakości • radioterapia miednicy
 116 **portal imaging** • set-up verification • geometric errors • quality control • pelvic radiotherapy
- 126 **rak szyjki macicy** • wytrzewienie • wznowa raka szyjki macicy • limfadenektomia okołoaortalna • zespół „pustej miednicy”
 126 **cervical cancer** • exenteration • cervical cancer recurrence • para-aortic lymphadenectomy • “empty pelvis” syndrome
- 140 **całkowita cytoredukcja** • rak jajnika • limfadenektomia okołoaortalna • splenektomia • zmodyfikowane wytrzewienie tylne
 141 **complete cytoreductive surgery** • ovarian carcinoma • para-aortic lymphadenectomy • splenectomy • modified posterior exenteration
- 155 **funkcje komunikacji** • komunikacja werbalna i niewerbalna • informacja zwrotna • przekazywanie trudnych informacji
 156 **communicative functions** • verbal and nonverbal communication • feedback information • sharing difficult information
- 173 **rak szyjki macicy** • FIGO • badanie ginekologiczne • MRI • badania obrazowe • CT
 173 **cervical cancer** • FIGO • gynecologic examination • MRI • imaging examination • CT

- 190 **rak szyjki macicy** • rak pochwy • radioterapia • efekt hemostatyczny • hipofrakcjonowanie
 191 **cervical cancer** • vaginal cancer • radiotherapy • hemostatic effect • hypofractionation
- 197 **siRNA** • rak jajnika • terapia genowa • badania kliniczne • chemiooporność
 197 **siRNA** • ovarian cancer • gene therapy • clinical research • chemoresistance
- 206 **poczucie koherencji (SOC)** • zachowania zdrowotne • menopauza • radzenie sobie ze stresem • akceptacja stanu
 207 **sense of coherence (SOC)** • healthy behaviors • menopause • coping with stress • acceptance condition
- 216 **przysięga Hipokratesa** • etyka zawodu lekarza • orzekanie lekarskie • odpowiedzialność zawodowa lekarzy
 216 **Hippocratic Oath** • ethics of a physician • medical judgment • professional liability of physicians
- 225 **rak jajnika** • wznowa choroby nowotworowej • częściowa resekcja wątroby • radykalny zabieg operacyjny •
 chirurgia nadbrzusza
 226 **ovarian cancer** • recurrence of neoplastic disease • partial resection of the liver • radical procedure •
 surgery of the upper abdomen
- 233 **rak płaskonabłonkowy pochwy** • enterocele • U-kształtna siatka polipropylenowa • podwieszenie kikuta pochwy • wznowa
 234 **virginal squamous-cell cancer** • enterocele • U-shaped polypropylene mesh • vaginal stub suspension • cancer recurrence
- 239 **jasnokomórkowy rak endometrium** • rak gruczołowy szyjki macicy • wirus HPV • dysplazja szyjki macicy •
 radykalna histerektomia
 239 **endometrial clear-cell carcinoma** • adenocarcinoma of cervix • HPV virus • cervical intraepithelial neoplasia •
 radical hysterectomy
- 245 **operacja manchesterska** • operacja Fothergilla • tkanka ziarninowa • gojenie rany • operacja
 245 **Manchester operation** • Fothergill operation • granulation tissue • wound healing • surgery
- 259 **pleć** • ginekologia • seksuologia • nietypowo ukształtowane narządy płciowe • neonatologia
 260 **sex** • gynecology • sexology • ambiguous genitalia • neonatology
- 271 **dyspareunia** • endometriozia • dysfunkcja seksualna • zaburzenie seksualne • seksuologia
 272 **dyspareunia** • endometriosis • sexual dysfunction • sexual disorder • sexology
- 278 **rak piersi** • mastektomia • wsparcie społeczne • zachowania zdrowotne • radzenie sobie ze stresem • akceptacja choroby
 278 **breast cancer** • mastectomy • social support • health behaviors • coping with stress • acceptance of illness
- 290 **endometriozia** • torbiel • nieródka • guz jamy brzusznej • zabieg operacyjny
 290 **endometriosis** • cyst • nullipara • abdominal mass • surgery
- 294 **rak szyjki macicy** • szczepienia przeciwko HPV • skrining
 295 **cervical cancer** • HPV vaccine • screening
- 301 **rak szyjki macicy** • ciąża • limfadenektomia • chemioterapia neoadiuwantowa • dysplazja szyjki macicy
 302 **cervical cancer** • pregnancy • lymphadenectomy • neoadjuvant chemotherapy • cervical dysplasia
- 308 **ciąża** • nowotwory • rak jajnika • chemioterapia • radioterapia
 309 **pregnancy** • cancer • ovarian cancer • chemotherapy • radiotherapy