

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 147

Analiza powikłań pooperacyjnych
wymagających ponownego zabiegu
w materiale Kliniki Ginekologii Onkologicznej
Centrum Onkologii w Warszawie
z lat 2009–2014

strona 165

Krioterapia a inne metody ablacyjne
w leczeniu śródnabłonkowej neoplazji
szyjki macicy

strona 185

Octan uliprystalu w leczeniu mięśniaków
macicy – pomost między farmakoterapią
a chirurgią

In this issue:

page 147

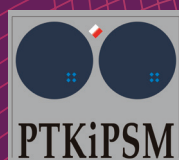
Analysis of postoperative complications
that require a repeated procedure based
on the material collected in 2009–2014
in the Department of Gynecologic Oncology
of the Institute of Oncology in Warsaw

page 165

Cryotherapy and other ablation techniques
in the treatment of cervical intraepithelial
neoplasia

page 185

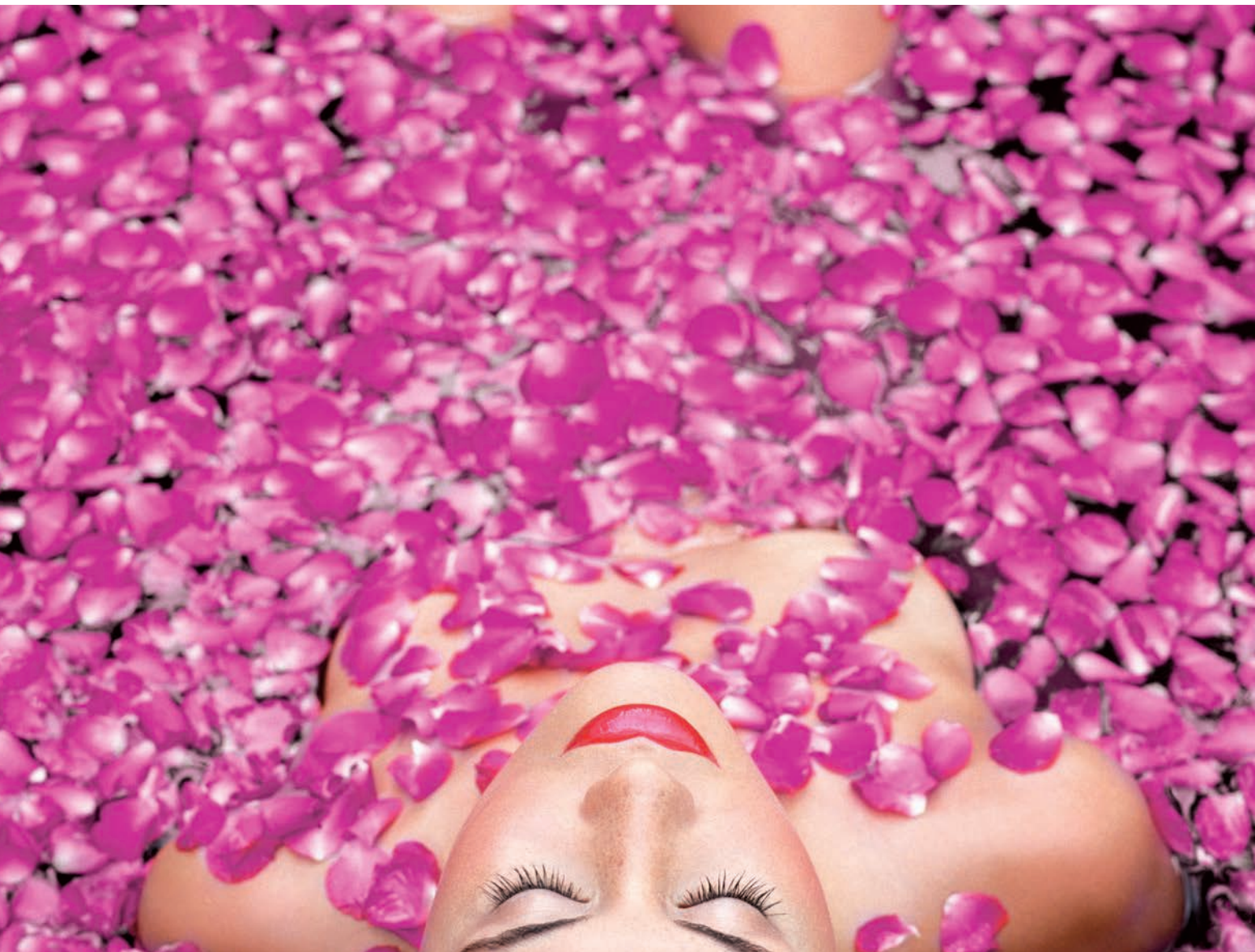
Ulipristal acetate in the treatment
of uterine fibroids – a bridge between
pharmacology and surgery



CANDIVAC®

Suplement diety

BĄDŹ ZE MNĄ INTYMNIEMIE



CANDIVAC® zawiera
lioofilizat grzybów:

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

występujących w naturalnym
środowisku pochwy

oraz lioofilizat 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 kapsulek. **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.

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

marcin.mruwczynski@medical.pl

Subscription:

Irena Pachecka

501 235 588

Advertising:

Elżbieta Tkaczyk-Iwanicka

501 507 044

Composition and setting:

Renata Sufczyńska

Translation:

Biuro Tłumaczeń Lingua Line

(to English and Russian)

Proofreading:

Marta Durczyńska,

Natalia Michalczyk,

Marcin Mruwczynski

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

Editor-in-Chief

Redaktor Naczelny

Beata Śpiewankiewicz

Warszawa

Vice Editor-in-Chief

Zastępca Redaktora Naczelnego

Jerzy Stelmachów

Warszawa

Associate Editor

Redaktor Tematyczny

Agnieszka Nalewczyńska

Warszawa

Editorial Board

Komitet Naukowy

Jörg Baltzer

Niemcy

Antoni Basta

Kraków

Tengiz Charkviani

Tbilisi

Janusz Emerich

Gdańsk

Gerald Gitsch

Fryburg

Robert Jach

Kraków

Vesna Kesić

Belgrad

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 Stencil

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

Klinika Ginekologii Onkologicznej,
Centrum Onkologii – Instytut
im. Marii Skłodowskiej-Curie
w Warszawie,
ul. W.K. Roentgena 5,
02-781 Warszawa

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

Zasady
prenumeraty
na stronie 184

Copyright 2015
by Medical
Communications

„Current Gynecologic Oncology”
jest czasopismem otwartym (*open journal*),
dostępnym w postaci elektronicznej
bez opłat i innych barier na licencji
Creative Commons Uznanie autorstwa
– Użycie niekomercyjne
– Bez utworów zależnych
– CC BY-NC-ND
(pewne prawa zastrzeżone
na rzecz wydawcy i autorów).

ARTYKUŁ REDAKCYJNY

EDITORIAL 147

**Jerzy Wygłędowski, Beata Osuch,
Agnieszka Maździarz, Beata Śpiewankiewicz**
Analiza powikłań pooperacyjnych wymagających
ponownego zabiegu w materiale Kliniki Ginekologii
Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie
z lat 2009–2014

*Analysis of postoperative complications that require
a repeated procedure based on the material collected
in 2009–2014 in the Department of Gynecologic Oncology
of the Institute of Oncology in Warsaw* 147

PRACE ORYGINALNE

ORIGINAL CONTRIBUTIONS 154

**Dorota Rogala, Aleksandra Mazur,
Mariola Maślińska, Krzysztof Koper, Joanna Wysocka**
Poczucie własnej skuteczności i strategie przystosowania
do choroby u pacjentek z nowotworem narządu rodowego
*Self-efficacy and strategies of adaptation to disease
in patients with cancer of reproductive organs* 154

PRACE POGŁĄDOWE

REVIEWS 165

**Magdalena Pisarska-Krawczyk, Dariusz Radomski,
Grażyna Jarząbek-Bielecka, Małgorzata Mizgier,
Witold Kędzia**

Krioterapia a inne metody ablacyjne w leczeniu
śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy
*Cryotherapy and other ablation techniques
in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia* 165

Barbara Radecka

Jakość życia uwarunkowana zdrowiem – znaczenie
i sposoby oceny u chorych na nowotwory
*Health-related quality of life – the role and manners
of assessment in cancer patients* 172

PRACE KAZUISTYCZNE

CASE REPORTS 180

Ozguc Takmaz, Cem Iyibozkurt

Guz z komórek zębów i sznurów pęciowych
z pierścieniowatymi kanalikami współistniejący
z gruczolakorakiem szyjki macicy i brodawczakiem
wewnątrzprzewodowym piersi u pacjentki
z zespołem Peutza–Jeghersa – opis przypadku
*Simultaneous sex cord stromal tumor with annular
tubules, adenocarcinoma of the cervix and intraductal
papilloma of the breast in a patient with Peutz–Jeghers
syndrome: a case report* 180

Janina Markowska, Bartosz Kasprzak, Piotr Paprzycki

Octan uliprystalu w leczeniu mięśniaków macicy –
pomost między farmakoterapią a chirurgią
*Ulipristal acetate in the treatment of uterine fibroids –
a bridge between pharmacology and surgery* 185

Agnieszka Nalewczyńska, Agnieszka Maździarz, Ryszard Krynicki, Beata Śpiewankiewicz

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – epidemiologia
oraz profilaktyka
*Venous thromboembolism – epidemiology
and prophylaxis* 191

KOMENTARZ REDAKCYJNY

EDITORIAL 201

Andrzej Żyłuk

Przedłużona profilaktyka przeciwzakrzepowa
u pacjentów poddanych dużym operacjom w obrębie
jamy brzusznej zmniejsza ryzyko wystąpienia żyłnej
choroby zakrzepowo-zatorowej
*Prolonged thromboprophylaxis in patients undergoing
major abdominal surgery decreases the risk of venous
thromboembolism* 201

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 209

26-27 lutego 2016 r.

Hotel Copernicus**, Toruń**

IV KRAJOWE SPOTKANIE GINEKOLOGÓW I POŁOŻNIKÓW



Komitet Naukowy:

Przewodniczący Komitetu Naukowego i Organizacyjnego:

Prof. dr hab. n. med. Przemysław Oszukowski
Klinika Perinatologii i Ginekologii ICZMP w Łodzi

Komitet Naukowy:

Prof. Iwona Bojar (Lublin), Prof. Grzegorz Bręborowicz (Poznań), Prof. Krzysztof Cendrowski (Warszawa), Prof. Mariusz Dubiel (Bydgoszcz)
Prof. Marek Grabiec (Bydgoszcz), Prof. Artur Jakimiuk (Warszawa), Prof. Krzysztof Kula (Łódź), Dr Tomasz Maciejewski (Warszawa)
Prof. Ewa Nowak-Markwitz (Poznań), Dr Andrzej Nowakowski (Lublin), Dr Elżbieta Oszukowska (Łódź), Dr Agnieszka Pięta-Dolińska (Łódź)
Prof. Stanisław Radowicki (Warszawa), Prof. Tomasz Rechberger (Lublin), Prof. Włodzimierz Sawicki (Warszawa), Prof. Stefan Sajdak (Poznań)
Prof. Jolanta Słowikowska-Hilczer (Łódź), Prof. Marek Spaczyński (Poznań), Prof. Marta Szymankiewicz (Poznań), Prof. Krzysztof Szyłło (Łódź)
Prof. Małgorzata Walentowicz-Sadłecka (Bydgoszcz), Prof. Maciej Wilczak (Poznań), Prof. Mirosław Wielgoś (Warszawa)
Prof. Piotr Woźniak (Łódź), Prof. Mariusz Zimmer (Wrocław)

TEMATYKA:

1. Nowotwory szyjki macicy w ciąży
2. Błędy w ocenie przepływów
3. Nowoczesne prowadzenie porodu
4. Leczenie poronień nawykowych
5. Guzy i choroby nerek u płodów
6. Rak jajnika u kobiet BRCA dodatnich
7. Postępowanie w krwotoku poporodowym
8. Selektywne modulatory receptorów steroidowych
9. Aktualne standardy w leczeniu nietrzymania moczu
10. Nowotwory jajnika w ciąży
11. Badanie piersi w gabinecie ginekologicznym
12. Nowoczesna profilaktyka raka szyjki macicy
13. Wpływ Dolarganu (petydyny) na stan noworodka
14. Endometrioza
15. Rak endometrium
16. Wielowodzie; diagnostyka i postępowanie
17. Leczenie uzupełniające w zespołach bólowych miednicy mniejszej
18. Strategia postępowania w łożysku wrośniętym
19. Antykoncepcja
20. Leczenie krwawień
21. Gestageny w porodzie przedwczesnym i leczeniu niepłodności
22. Cukrzyca ciążyowa
23. Insulinooporność pacjentki, a cukrzyca ciążyowa
24. Niepłodność
25. Warsztaty



Za udział w Konferencji przewidziano punkty edukacyjne przyznane przez OIL

W sprawach merytorycznych prosimy o kontakt:

Prof. dr hab. med. Przemysław Oszukowski
Klinika Perinatologii i Ginekologii ICZMP
ul. Rzgowska 281/289
93-338 Łódź

W sprawach organizacyjnych prosimy o kontakt:

AGORA

ul. Błażeja 10L/2, 61-608 Poznań
Tel./Fax 61 842 74 65
e-mail: biuro@agora-konferencje.pl

SZCZEGÓŁOWE INFORMACJE oraz REJESTRACJA
www.agora-konferencje.pl

22-23 kwietnia 2016 r.
Hotel Wodnik*, Słok k. Bełchatowa**

II Ogólnopolska Konferencja Ginekologia, Położnictwo, Anestezjologia - interdyscyplinarne spojrzenie na nowe trendy



Patronat naukowy:

Prof. dr hab. med. Piotr Woźniak
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi
Łódzka Izba Lekarska
Polskie Towarzystwo Ginekologiczne



Komitet Naukowy:

Przewodniczący:
Prof. dr hab. med. Piotr Woźniak

Członkowie:

Prof. dr hab. Krzysztof Chojnowski (Łódź), Prof. dr hab. Adam Dziński (Łódź), Prof. dr hab. Michał Gaca (Poznań), Prof. dr hab. Tomasz Gaszyński (Łódź)
Prof. dr hab. Wojciech Gaszyński (Łódź), Prof. dr hab. Piotr Grzelak (Łódź), Prof. dr hab. Wojciech Krajewski (Łódź), Prof. dr hab. Krzysztof Kusza (Bydgoszcz)
Prof. dr hab. Andrzej Kübler (Wrocław), Prof. dr hab. Andrzej Malinowski (Łódź), Prof. dr hab. Radosław Owczuk (Gdańsk), Prof. dr hab. Przemysław Oszukowski (Łódź)
Prof. dr hab. Tomasz Paszkowski (Lublin), Prof. dr hab. M. Piechota, Prof. dr hab. Stanisław Radowski (Warszawa), Prof. dr hab. Jacek Rożniecki (Łódź)
Prof. dr hab. Dariusz Samulak (Kalisz), Prof. dr hab. Piotr Sieroszewski (Łódź), Prof. dr hab. Grzegorz Stachowiak (Łódź), Prof. dr hab. Mariusz Stasiulek (Łódź)
Prof. dr hab. Tomasz Stetkiewicz (Łódź), Prof. dr hab. Jacek Suzin (Łódź), Prof. dr hab. Krzysztof Szaflik (Łódź), Prof. dr hab. Krzysztof Szyłło (Łódź)
Prof. dr hab. Jacek Wilczyński (Łódź), Prof. dr hab. Marek Zadrozny (Łódź), Dr n. med. Urszula Faflik (Łódź)
Dr n. med. Mariusz Stanisław Grzesiak - Konsultant Wojewódzki Położnictwa i Ginekologii woj. Łódzkiego
Dr n. med. M. Michalska, Dr n. med. Bogusław Sobolewski (Łódź), Dr n. med. Janusz Sobotkowski (Łódź), Dr Marek Wrona (Łódź)

W trakcie Konferencji odbędą się następujące Sesje:

Problemy w położnictwie i ginekologii
Ginekologia
Problemy interdyscyplinarne w ginekologii i położnictwie
Anestezjologia w ginekologii i położnictwie

W sprawach merytorycznych prosimy
o kontakt:
Prof. dr hab. med. Piotr Woźniak
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki
ul. Rzgowska 281/289 93-338 Łódź

W sprawach organizacyjnych prosimy
o kontakt:
AGORA
ul. Błażeja 10L/2, 61-608 Poznań
tel./fax 61 842 74 65, e-mail: biuro@agora-konferencje.pl

Za udział w Konferencji przewidziano punkty edukacyjne przyznane przez OIL

SZCZEGÓŁOWE INFORMACJE oraz REJESTRACJA
www.agora-konferencje.pl

Jerzy Wygłędowski, Beata Osuch, Agnieszka Maździarz, Beata Śpiewankiewicz

Analiza powikłań pooperacyjnych wymagających ponownego zabiegu w materiale Kliniki Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii w Warszawie z lat 2009–2014

Analysis of postoperative complications that require a repeated procedure based on the material collected in 2009–2014 in the Department of Gynecologic Oncology of the Institute of Oncology in Warsaw

Анализ послеоперационных осложнений, требующих повторной хирургической операции в материалах Клиники онкологической гинекологии Центра онкологии в Варшаве за 2009–2014 годы

Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Beata Śpiewankiewicz
Adres do korespondencji: Jerzy Wygłędowski, 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: jerzy.wygledowski@gmail.com

Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Head of the Department: Professor Beata Śpiewankiewicz, MD, PhD
Correspondence: Jerzy Wygłędowski, 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: jerzy.wygledowski@gmail.com

Streszczenie

W pracy przedstawiono częstość relaparotomii i wskazania do jej przeprowadzenia po pierwotnych operacjach ginekologicznych ze wskazań onkologicznych. Operacje i reoperacje wykonano w latach 2009–2014 w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytutu im Marii Skłodowskiej-Curie. W analizowanym okresie przeprowadzono 3917 operacji z powodu nowotworów narządu rodowego. Głównymi wskazaniami do leczenia chirurgicznego były nowotwory jajnika, trzonu macicy i szyjki macicy. Ponownych nagłych interwencji chirurgicznych wymagało 116 chorych leczonych operacyjnie, co stanowi 2,96% ogólnej liczby operowanych pacjentek. Przedstawiana w literaturze częstość ponownych interwencji w jamie otrzewnowej w ginekologii waha się od 1% do 4,7% i dotyczy pierwotnych wskazań do leczenia wynikających z niełośliwych patologii narządu rodowego. Analizie poddano wczesne, nagłe reoperacje – przeprowadzone w ciągu 48 godzin od pierwotnego zabiegu. Z badania wyłączono pacjentki, które wymagały reoperacji związanej z gwałtowną progresją choroby, mającej w czasie 60 dni laparotomię zwiadowczą czy operację paliatywną. Głównym wskazaniem wymagającym pilnej interwencji było krwawienie do jamy otrzewnowej. Inne wskazania to niedrożność, zapalenie otrzewnej, perforacja jelita, krwaki powłok, rozejście się zespolenia jelitowego i powikłania urologiczne. Śmiertelność w grupie pacjentek wymagających relaparotomii wyniosła w naszym materiale 4,31%. Wczesne rozpoznanie powikłań wymagających ponownego leczenia operacyjnego i wdrożenie właściwego postępowania mają istotny wpływ na ostateczne wyniki oraz znacznie zmniejszają śmiertelność związaną z zabiegiem chirurgicznym.

Słowa kluczowe: relaparotomia, powikłania pooperacyjne, śmiertelność pooperacyjna

Abstract

The paper presents the frequency of conducting relaparotomies and discusses indications for reoperations after primary gynecologic surgeries due to oncological diseases. Operations and reoperations were conducted in the Department of Gynecologic Oncology of Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland from 2009 to 2014. In total, 3,917 procedures due to reproductive organ neoplasms were conducted in the investigated period. The main indications were

ovarian carcinoma, endometrial cancer and cervical cancer. Repeated urgent surgical interventions were needed in 116 patients, which constitutes 2.96% of all operated women. The frequency of repeated surgeries within the peritoneal cavity in gynecology, as reported in the literature, ranges from 1% to 4.7% and concerns primary indications resulting from non-malignant pathologies of the reproductive organs. The analysis involved early and urgent reoperations conducted within 48 hours after the primary procedure. Patients reoperated because of sudden progression of the diseases and those who underwent exploratory laparotomy within 60 days or who had a palliative surgery were excluded from the study. The main indication for a necessary urgent intervention was peritoneal bleeding. Other indications included: obstruction, peritonitis, bowel perforation, abdominal wall hematoma, intestinal anastomosis dehiscence and urinary complications. The mortality in the group of patients who required relaparotomy was 4.31%. An early diagnosis of complications requiring a repeated surgical intervention and implementation of appropriate management affect the outcome considerably and significantly decrease treatment-associated mortality.

Key words: relaparotomy, postoperative complications, postoperative mortality

Содержание

В статье представлена частота релапаротомии и показания для ее проведения после предшествующих гинекологических операций по онкологическим показаниям. Операции и повторной операции провели в период 2009–2014 в Клинике онкологической гинекологии Центра онкологии – Института Марии Склодовской-Кюри. В анализированном периоде провели 3917 операций в связи с опухолями репродуктивного органа. Основными показаниями для операции были опухоли яичников, эндометрия и шейки матки. Повторного срочного хирургического вмешательства требовало 116 прооперированных больных, что составляло 2,96% от общего количества прооперированных пациентов. Представленное в литературе количество повторных вмешательств в брюшную полость в гинекологии колеблется между 1% и 4,7% и касается первичных показаний для лечения репродуктивных органов, возникающих из доброкачественной патологии. Проанализированы ранние, срочные операции – проведенные в течение 48 часов од момента первой операции. Из исследования исключили пациентки, требующие повторной операции в связи с быстро прогрессирующим заболеванием, у которых в течении 60 дней проводилась исследовательская лапаротомия или паллиативная хирургия. Основным показанием, требующим срочного вмешательства, было кровотечение в брюшную полость. Другие симптомы – это обструкция, перитонит, перфорация кишечника, гематома поверхностей, расхождение анастомоза и урологические осложнения. Смертность в группе пациенток, требующих релапаротомии составила в нашем материале 4,31%. Ранняя диагностика осложнений, требующих повторного хирургического вмешательства и введение правильного лечения имеют существенное влияние на конечные результаты и значительно сокращают смертность, связанную с хирургической процедурой.

Ключевые слова: лапаротомия, послеоперационные осложнения, послеоперационная летальность

WSTĘP

Pomimo ciągłego rozwoju medycyny chirurgia jest nadal podstawową metodą leczenia w ginekologii onkologicznej. Każde postępowanie zabiegowe niesie ze sobą ryzyko powikłań. Określenie „relaparotomia” odnosi się do operacji przeprowadzonej w okresie do 60 dni od pierwotnej interwencji i mającej z nią bezpośredni związek⁽¹⁾. Wczesne rozpoznanie i leczenie pooperacyjnych powikłań, które mogą prowadzić do powtórnej interwencji, mają istotne znaczenie dla uzyskania właściwej skuteczności. Relaparotomie można podzielić w zależności od czasu ich przeprowadzenia (na wczesne i późne, nagłe i elektywne, planowe i nieplanowe) oraz w zależności od celu (na zwiadowcze i naprawcze, radykalne i paliatywne)⁽²⁾. Zazwyczaj dotyczą one pacjentów w stanie ostrego zagrożenia życia, więc chirurdzy podejmujący decyzję o ich przeprowadzeniu mają świadomość, że mogą to być „operacje ostatniej szansy”, obarczone znacznym ryzykiem śmiertelności. Czynniki ryzyka reoperacji czasem znacznie się różnią od tych związanych z operacją pierwotną, a zatem podjęcie decyzji i wykonanie zabiegu wymagają doświadczonego personelu^(1,3,4).

INTRODUCTION

Despite continuous advances in medicine, surgery is still the basic treatment method in gynecologic oncology. Each procedure carries a risk of complications. The term “relaparotomy” refers to a surgery directly associated with the primary intervention and conducted within 60 days after the primary surgery⁽¹⁾. Early diagnosis and treatment of postoperative complications, which can lead to a repeated procedure, are significant for obtaining adequate efficacy. Relaparotomies can be divided with respect to the time at which they are conducted (into early, late, urgent and elective, planned and not planned) and their purpose (exploratory and repair, radical and palliative)⁽²⁾. They usually concern patients in a severe life-threatening condition, and surgeons who decide about reoperation are aware of the fact that these can be “final chance” surgeries and that the mortality risk is high. The risk factors of reoperations are considerably different from those associated with the primary procedure. It is therefore necessary that such decisions be made and procedures conducted by an experienced team of physicians^(1,3,4).

Praca miała na celu ocenę częstości wykonywania ponownych interwencji chirurgicznych po operacjach onkologicznych w ginekologii oraz analizę wskazań do ich przeprowadzenia. W latach 2009–2014 w Klinice Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie przeprowadzono 3917 laparotomii ze wskazań onkologicznych, obejmujących nowotwory złośliwe szyjki, trzonu macicy i jajnika (od 518 do 733 operacji rocznie, średnio 652). Wiek pacjentek wahał się od 16 do 93 lat, średnio było to 56,28 roku. Ryc. 1 przedstawia liczbę operacji w poszczególnych latach.

Analizie poddano wczesne, nagłe reoperacje – przeprowadzone w ciągu 48 godzin od pierwotnego zabiegu. Z badania wyłączono pacjentki, które wymagały reoperacji związanej z gwałtowną progresją choroby, mające w czasie 60 dni laparotomię zwiadowczą czy operację paliatywną.

W analizowanym okresie z 3917 operowanych pacjentek 116 wymagało pilnych powtórnych laparotomii wynikających z bezpośredniego zagrożenia życia. Odsetek relaparotomii w poszczególnych latach wahał się od 2,24% do 5,29% (średnio 3,29%). Daje się zauważyć wyraźny wzrost liczby przeprowadzanych operacji przy jednoczesnym spadku odsetka powtórnych nagłych interwencji chirurgicznych, aczkolwiek zmiany te nie są znamienne statystycznie (tab. 1).

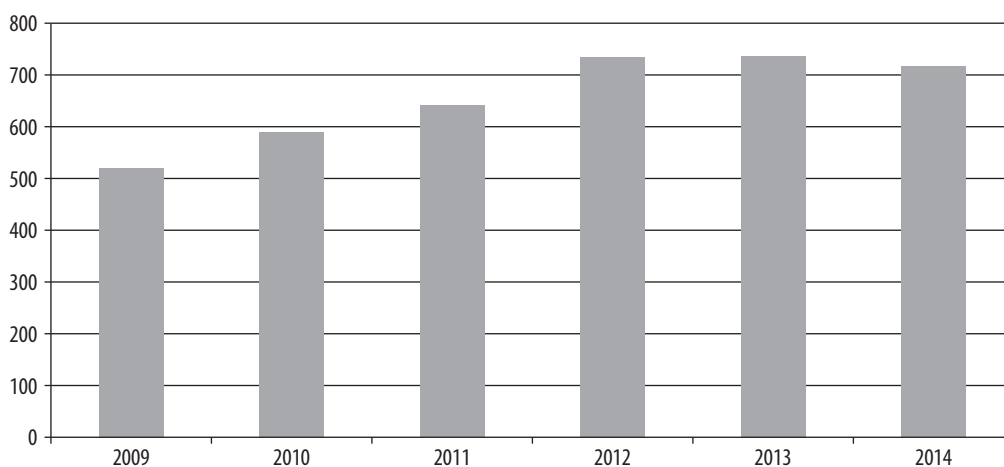
W analizowanym materiale nie zaobserwowano, by wiek pacjentek i pierwotne rozpoznanie onkologiczne wykazywały istotny związek z koniecznością zastosowania ponownej procedury zabiegowej. Jednocześnie rodzaj powikłania nie wiązał się istotnie z rodzajem pierwotnej procedury chirurgicznej, stopniem zaawansowania choroby nowotworowej ani punktem jej wyjścia. Najczęstszym wskazaniem do rewizji jamy brzusznej było podejrzenie krwawienia, dotyczące 56 spośród 116 pacjentek. Najradsze powikłanie (dwa przypadki) wiązało się z uszkodzeniem układu moczowego, które wymagało pilnej interwencji. Zwraca uwagę znamienny spadek liczby reoperacji wynikających z krwawienia

The aim of this paper was to assess the frequency of repeated surgical interventions after oncological surgeries in gynecology and to analyze indications for such procedures. From 2009 to 2014, 3,917 laparotomies for oncological indications were conducted in the Department of Gynecologic Oncology of Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland (from 518 to 733 operations annually; mean 652 procedures). Malignancies usually involved the cervix, endometrium and ovary. The patients' age ranged from 16 to 93, mean age was 56.28. Fig. 1 presents the number of surgeries in consecutive years.

The analysis involved early and urgent reoperations conducted within 48 hours after the primary procedure. Patients reoperated because of sudden progression of the disease and those who underwent exploratory laparotomy within 60 days or who had a palliative surgery were excluded from the study.

In the period investigated, of 3,917 patients, 116 required urgent relaparotomies due to a direct life-threatening condition. The percentage of relaparotomies in the consecutive years ranged from 2.24% to 5.29% (mean 3.29%). It is noticeable that the number of surgeries increased and the rate of repeated urgent interventions decreased, but these changes are not statistically significant (Tab. 1).

The age and primary diagnosis have not been found to be significantly correlated with the necessity of reoperation. Also, the type of complication was not significantly correlated with the type of the primary surgery, cancer stage or its origin. The most common indication for abdominal revision was a suspicion of bleeding in 56 of 116 patients. Urinary tract injury requiring urgent intervention was found in only two cases. A significant decrease in the number of reoperations resulting from peritoneal bleeding, from 50% in 2009 to 30% in 2014, is worth attention. Moreover, a reduction of the frequency of wound dehiscence in the first days after the surgery is also significant.



Ryc. 1. Liczba operacji w poszczególnych latach
Fig. 1. Number of surgeries in consecutive years

Rok Year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Ogółem Total
Operacje Operations	518	586	638	730	733	712	3917
Relaparotomie Relaparotomies	19 3,66%	31 5,29%	19 2,98%	16 2,32%	17 2,31%	14 1,96%	116 2,96%

Tab. 1. Liczba operacji i odsetek reoperowanych pacjentek w latach 2009–2014

Tab. 1. Number of operations and percentage of reoperations in 2009–2014

do jamy otrzewnowej: z ponad 50% w 2009 roku do poniżej 30% w roku 2014. Znamienne jest również spadek częstości rozejścia się powłoki jamy brzusznej (ewentracji) w pierwszych dobach po operacji. Śmiertelność pacjentek po reoperacji zmniejszyła się z dwóch przypadków na 19 reoperowanych w 2009 roku do zera w 2014 roku (tab. 2).

OMÓWIENIE

Najczęstszymi powikłaniami po operacjach wycięcia narządu rodniego są: krwawienia (śródo- i pooperacyjne), zakażenia rany powłoki brzusznej, rozejście się rany pooperacyjnej, infekcje dróg moczowych, uszkodzenie sąsiednich narządów, powikłania zakrzepowo-zatorowe⁽⁴⁾. Wczesne rozpoznanie powikłań wymagających ponownego leczenia

The mortality of reoperated patients decreased from two of 19 cases in 2009 to no cases in 2014 (Tab. 2).

DISCUSSION

The most common complications after the removal of a reproductive organ are: hemorrhage (intra- and postoperative), abdominal wound infection, surgical wound dehiscence, urinary tract infections, injuries to neighboring organs and thromboembolic complications⁽⁴⁾. Early diagnosis of complications that require repeated surgical treatment and the implementation of a proper therapy are important for obtaining good outcome and reducing mortality.

One of the most serious surgical complications is the necessity of an urgent intervention in the peritoneal cavity⁽⁵⁾.

Rok Year	2009	2010	2011	2012	2013	2014	Ogółem Total
Operacje Operations	518	586	638	730	733	712	3917
Reoperacje z powodu krwawienia Reoperations due to bleeding	11 3,08%	16 3,09%	5 0,78%	9 1,23%	7 0,95%	8 1,42%	56 1,42%
Krwiak powłok Abdominal wall hematoma	2 0,38%	0	0	0	0	0	2 0,05%
Niedrożność Obstruction	0	4 0,68%	3 0,47%	0	3 0,40%	2 0,28%	12 0,30%
Perforacja jelita Bowel perforation	0	5 0,85%	6 0,94%	4 0,54%	3 0,40%	2 0,28%	20 0,51%
Ewentracja Wound dehiscence	4 0,77%	4 0,68%	3 0,47%	3 0,41%	4 0,54%	2 0,28%	20 0,51%
Rozejście zespolenia Anastomotic dehiscence	1 0,19%	1 0,17%	1 0,16%	0	0	0	3 0,07%
Zapalenie otrzewnej Peritonitis	0	1 0,17%	0	0	0	0	1 0,02%
Uszkodzenie dróg moczowych Urinary tract injury	1 0,19%	0	1 0,16%	0	0	0	2 0,05%
Razem Total	19 3,66%	31 5,29%	19 2,98%	16 2,19%	17 2,31%	14 1,96%	116 2,96%
Zgon Death	2 0,38%	1 0,17%	2 0,31%	0	0	0	5 0,12%

Tab. 2. Wskazania do ponownej operacji

Tab. 2. Indications for a repeated surgery

operacyjnego i zastosowanie właściwego leczenia mają istotne znaczenie dla uzyskania dobrego wyniku i zmniejszenia śmiertelności.

Jednym z najpoważniejszych powikłań chirurgicznych jest konieczność wykonania pilnej interwencji w jamie otrzewnowej⁽⁵⁾. Przedstawiana w literaturze częstość ponownych interwencji w jamie otrzewnowej w ginekologii waha się od 1% do 4,7% i dotyczy pierwotnych wskazań do leczenia wynikających z niezłośliwych patologii narządu rodnego^(1,6–8). W dostępnym piśmiennictwie nie znaleźliśmy opracowania na temat nagłych relaparotomii po pierwotnych zabiegach ze wskazań onkologicznych. Rozległość operacji w przypadku nowotworów złośliwych jest większa, gdyż interwencje te obejmują usunięcie nie tylko macicy i przydatków, lecz także węzłów chłonnych biodrowych, zasłonowych, okołoaortalnych i sieci większej, a często również resekcję jelita czy wyłonienie stomii jelitowej. Wiąże się to zarówno z większą częstością powikłań w okresie pooperacyjnym, jak i z podwyższonym ryzykiem śmiertelności^(9–11). Uzyskany w naszym materiale odsetek powtórnych operacji u pacjentek chorych na nowotwór złośliwy (2,96%) zdecydowanie mieści się w średniej światowej.

Najczęstszym wskazaniem do pilnej interwencji było podejrzenie krwawienia do jamy otrzewnowej, dotyczące 56 (48,27%) ze 116 reoperowanych pacjentek (1,42% w populacji operowanych chorych). Spilsbury i wsp.⁽⁴⁾ w swoim doniesieniu podali, że spośród 78 577 kobiet poddanych procedurze prostego wycięcia macicy drogą brzuszną z powodu niezłośliwych patologii narządu rodnego 2,4% wymagało leczenia chirurgicznego wskutek krwawień pooperacyjnych. W analizie pierwotnych operacji brzusznych wynikających ze wskazań nie tylko ginekologicznych krwawienie było przyczyną reoperacji w 18,51% przypadków⁽²⁾.

W naszym materiale na drugim miejscu wśród wskazań do relaparotomii było wczesne rozejście się rany pooperacyjnej w 20 (17,24%) na 116 przypadków, co stanowiło 0,51% z 3917 zabiegów. W szerokim opracowaniu, które opublikowali Spilsbury i wsp.⁽⁴⁾ – dotyczącym 78 577 przypadków wycięcia macicy nie tylko drogą brzuszną, lecz także przez pochwę i LVH (*laparoscopic vaginal hysterectomy*, wycięcie macicy drogą pochwową w asyście laparoskopii) – rozejście się rany pooperacyjnej stwierdzono w 0,2% przypadków. Z kolei w innych doniesieniach na temat różnych operacji z dostępu brzusznego ewentualna była przyczyną od 7,23% do 22% ponownych interwencji⁽²⁾.

Trzecim co do częstości powikłaniem w naszym materiale (0,51% wszystkich pacjentek) była perforacja jelita, do której doszło u 20 spośród 116 reoperowanych. W doniesieniu Unalpa i wsp.⁽²⁾, analizującym przyczyny 81 relaparotomii u chorych operowanych z pierwotnych wskazań nie tylko ginekologicznych, perforacja jelita wystąpiła w 9,87% przypadków. Inne powikłania, takie jak niedrożność przewodu pokarmowego, uszkodzenie dróg moczowych, ropnie śródtrzewnowe, krwaki w powłoce brzusznej czy rozejście się zespolenia, dotyczyły poniżej 0,5% operowanych kobiet.

The frequency of repeated surgeries within the peritoneal cavity in gynecology, as reported in the literature, ranges from 1% to 4.7% and concerns primary indications resulting from non-malignant pathologies of the reproductive organs^(1,6–8). We have not found any reports on urgent relaparotomies following primary procedures for oncological indications. The extensiveness of surgery in malignant neoplasms is greater since such interventions involve the removal of not only the uterus and the adnexa, but also iliac, obturator and periaortic lymph nodes as well as the greater omentum. It frequently involves bowel resection or performing intestinal stoma. This is connected with both greater frequency of complications in the postoperative period and increased mortality risk^(9–11). The percentage of reoperated patients with a malignancy obtained in our study (2.96%) corresponds to the global mean value.

The most common indication for urgent intervention was the suspicion of peritoneal hemorrhage, which concerned 56 (48.27%) of 116 reoperated patients (1.42% of the operated patients). Spilsbury *et al.*⁽⁴⁾ report that of 78,577 women who underwent simple abdominal hysterectomy because of non-malignant pathologies, 2.4% required surgical intervention due to postoperative bleeding. In the analysis of primary abdominal surgeries for various indications (not only gynecologic), hemorrhage was a reason for reoperation in 18.51% of cases⁽²⁾.

In our material, wound dehiscence was the second most common indication for relaparotomy: in 20 (17.24%) of 116 cases, which constitutes 0.51% of 3,917 procedures. In a large study conducted by Spilsbury *et al.*⁽⁴⁾, concerning 78,577 cases of hysterectomy (not only abdominal, but also vaginal and laparoscopic vaginal hysterectomy), wound dehiscence was reported in 0.2% of cases. Other authors report that wound dehiscence was a cause of 7.23–22% of repeated surgeries after various abdominal operations⁽²⁾.

The third most common complication in our material (0.51% of all patients) was bowel perforation which occurred in 20 of 116 reoperated women. Unalpa *et al.*⁽²⁾, analyzed the reasons for 81 relaparotomies in patients operated for various indications (not only gynecologic), and found that bowel perforation occurred in 9.87% of cases. Other complications, such as gastrointestinal obstruction, urinary tract injury, intraperitoneal abscesses, abdominal hematomas or anastomotic dehiscence, occurred in less than 0.5% of patients.

Martínez-Casas *et al.*⁽¹⁾ analyzed the reasons for reoperation and mortality in a group of 254 patients (men and women) in whom relaparotomy was conducted after primary surgeries for various surgical and gynecologic indications. The most common causes that required a repeated intervention were: peritonitis in 39% of cases, intraperitoneal abscesses in 23% of cases, hemorrhage in 23% of patients and wound dehiscence in 9% of cases. The mortality reached 20%^(4,9). The results were compared with a dozen or so papers from various centers and countries.

Martínez-Casas i wsp.⁽¹⁾ analizowali przyczyny reoperacji i śmiertelność w grupie 254 pacjentów (mężczyzn i kobiet), u których dokonano relaparotomii po pierwotnych operacjach z różnych wskazań chirurgicznych i ginekologicznych. Najczęstszymi przyczynami wymagającymi powtórnej interwencji były: zapalenie otrzewnej – u 39% pacjentów, ropnie śródbrzuszne – u 23%, krwawienie – u 23%, ewentracja – u 9%. Śmiertelność wyniosła 20%^(4,9). Uzyskane wyniki autorzy porównali z kilkunastoma innymi pracami z wielu ośrodków i krajów. W analizowanych doniesieniach częstość relaparotomii wśród chorych operowanych z różnych wskazań wahała się od 0,7% do 7%^(4,5,12). Śmiertelność po powtórnych operacjach we wszystkich przypadkach wynosiła powyżej 20%. W naszym materiale po powtórnej operacji zmarło 5 ze 116 reoperowanych kobiet, co stanowi 4,31% tej grupy i 0,12% wszystkich pacjentek leczonych chirurgicznie (tab. 3).

In the reports analyzed, the frequency of relaparotomy in patients operated for various indications ranged from 0.7% to 7% of cases^(4,5,12). The mortality after repeated surgeries in all cases was greater than 20%. In our material, 5 of 116 women died after the repeated surgery, which constitutes 4.31% of this group and 0.12% of all patients who received surgical treatment (Tab. 3).

CONCLUSION

In gynecologic oncology, as in other interventional fields, the basic principle is the correct selection of patients for surgical procedures taking into consideration possible burden and comorbidities. In these cases, it is always necessary to try to minimize the extent of surgery and consider not performing multiorgan resection. The treatment should not pose a greater threat for patient's life than the underlying disease itself. Moreover, alternative options

Autorzy, kraj <i>Authors, country</i>	Analizowany okres <i>Investigated time period</i>	Liczba operacji <i>Number of surgeries</i>	Liczba reoperacji <i>Number of reoperations</i>	Śmiertelność <i>Mortality</i>
Tera i Aberg, Szwecja ⁽¹³⁾ <i>Tera and Aberg, Sweden⁽¹³⁾</i>	1962–1971	16 719	121 – 0,72%	28
Zer i wsp., Izrael ⁽¹⁴⁾ <i>Zer et al., Israel⁽¹⁴⁾</i>	1966–1975	3784	104 – 2,8%	38
Keller i wsp., Niemcy ⁽¹⁵⁾ <i>Keller et al., Germany⁽¹⁵⁾</i>	1977–1979	2441	92 – 3,7%	40
Harbrecht i wsp., USA ⁽¹⁶⁾ <i>Harbrecht et al., USA⁽¹⁶⁾</i>	1975–1982	1637	113 – 6,9%	48
Wain i Sykes, Wielka Brytania ⁽⁵⁾ <i>Wain and Sykes, Great Britain⁽⁵⁾</i>	1977–1983	3600	64 – 1,7%	25
Hinsdale i Jaffe, USA ⁽¹⁷⁾ <i>Hinsdale and Jaffe, USA⁽¹⁷⁾</i>	1981–1983	5532	87 – 1,6%	43
Bunt, USA ⁽⁹⁾ <i>Bunt, USA⁽⁹⁾</i>	1980–1984	2657	192 – 7%	36
Osipov i Bazunov, Rosja ⁽¹⁸⁾ <i>Osipov and Bazunov, Russia⁽¹⁸⁾</i>	1973–1988	6220	111 – 1,7%	31
Sytnik i wsp., Rosja ⁽¹⁹⁾ <i>Sytnik et al., Russia⁽¹⁹⁾</i>	1987–1995	14 718	93 – 0,63%	31
Koperna i Schulz, Austria ⁽²⁰⁾ <i>Koperna and Schulz, Austria⁽²⁰⁾</i>	1986–1996	-	105	51
Ching i wsp., Wielka Brytania ⁽⁶⁾ <i>Ching et al., Great Britain⁽⁶⁾</i>	1996–2000	1709	100 – 5,8%	38
Unalp i wsp., Turcja ⁽²⁾ <i>Unalp et al., Turkey⁽²⁾</i>	2000–2004	4410	81 – 1,8%	35
Martínez-Casas i wsp., Hiszpania ⁽¹⁾ <i>Martínez-Casas et al., Spain⁽¹⁾</i>	2004–2008	7619	314 – 4,1%	22

Tab. 3. Częstość relaparotomii i śmiertelność pooperacyjna w piśmiennictwie według Martíneza-Casasa i wsp.⁽¹⁾

Tab. 3. Frequency of relaparotomy and postoperative mortality in the literature according to Martínez-Casas et al.⁽¹⁾

PODSUMOWANIE

W ginekologii onkologicznej, tak jak w innych specjalnościach zabiegowych, podstawową zasadą jest prawidłowa kwalifikacja do operacji, uwzględniająca możliwe obciążenia i choroby współistniejące. W tych przypadkach zawsze należy dążyć do zminimalizowania zakresu operacji i odstąpienia od resekcji wielonarządowych, tak aby leczenie nie było większym zagrożeniem dla życia pacjenta niż choroba podstawowa. Trzeba również wziąć pod uwagę możliwość zastosowania alternatywnych metod leczenia (chemioterapia czy radioterapia). Dotyczy to przede wszystkim rozległości zabiegu u pacjentek w podeszłym wieku z licznymi chorobami internistycznymi – zgodnie z zasadą *primum non nocere*. Wczesne rozpoznanie powikłań wymagających ponownego leczenia operacyjnego i wdrożenie właściwego postępowania mają istotny wpływ na ostateczne wyniki oraz znacznie zmniejszają śmiertelność związaną z zabiegiem chirurgicznym.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

- Martínez-Casas I, Sancho JJ, Nve E *et al.*: Preoperative risk factors for mortality after relaparotomy: analysis of 254 patients. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 527–534.
- Unalp HR, Kamer E, Bal A *et al.*: Urgent abdominal re-explorations. *World J Emerg Surg*. 2006; 1: 10.
- Bondarenko IN: [Relaparotomy in the surgical treatment of early acute postoperative ileus]. *Klin Khir* 1997; (7–8): 19–21.
- Spilsbury K, Hammond I, Bulsara M *et al.*: Morbidity outcomes of 78,577 hysterectomies for benign reasons over 23 years. *BJOG* 2008; 115: 1473–1483.
- Wain MO, Sykes PA: Emergency abdominal re-exploration in a district general hospital. *Ann R Coll Surg Engl* 1987; 69: 169–174.
- Ching SS, Muralikrishnan VP, Whiteley GS: Relaparotomy: a five-year review of indications and outcome. *Int J Clin Pract* 2003; 57: 333–337.
- Shyamal D, Pratim SP, Aradhana K *et al.*: Early re-operations after gynecological and obstetrical surgery – a five year. *J Obstet Gynecol India* 2010; 60: 507–510.
- Gupta S, Manyonda I: Hysterectomy for benign gynaecological disease. *Curr Obstet Gynaecol* 2006; 16: 147–153.
- Bunt TJ: Urgent relaparotomy: the high-risk, no-choice operation. *Surgery* 1985; 98: 555–560.
- Ferrandina G, Ercoli A, Fagotti A *et al.*: Completion surgery after concomitant chemoradiation in locally advanced cervical cancer: a comprehensive analysis of pattern of postoperative complications. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1692–1699.
- Marin F, Pleśca M, Bordea CI *et al.*: Postoperative surgical complications of lymphadenohysterocolpsectomy. *J Med Life* 2014; 7: 60–66.
- Kirk RM: Reoperative surgery for early complications following abdominal and abdominotheracic operations. *J R Soc Med* 1988; 81: 7–9.
- Tera H, Aberg C: Relaparotomy. A ten-year series. *Acta Chir Scand* 1975; 141: 637–644.
- Zer M, Dux S, Dintsman M: The timing of relaparotomy and its influence on prognosis. A 10 year survey. *Am J Surg* 1980; 139: 338–343.
- Keller E, Neher M, Schuster HP: [Relaparotomy, retrospective analysis and intensive care aspects]. *Langenbecks Arch Chir* 1983; 360: 167–177.
- Harbrecht PJ, Garrison RN, Fry DE: Early urgent relaparotomy. *Arch Surg* 1984; 119: 369–374.
- Hinsdale JG, Jaffe BM: Re-operation for intra-abdominal sepsis. Indications and results in modern critical care setting. *Ann Surg* 1984; 199: 31–36.
- Osipov AP, Bazunov VA: [The problem of relaparotomy in emergency surgery]. *Vestn Khir Im I I Grek* 1988; 140: 71–74.
- Sytnik AL, Kononenko NG, Neustroev VN *et al.*: [Relaparotomy]. *Klin Khir* 1998; (4): 18–20.
- Koperna T, Schulz F: Relaparotomy in peritonitis: prognosis and treatment of patients with persisting intraabdominal infection. *World J Surg* 2000; 24: 32–37.

Dorota Rogala¹, Aleksandra Mazur^{1,2}, Mariola Maślińska^{1,2},
Krzysztof Koper¹, Joanna Wysocka³

Received: 09.07.2015
Accepted: 12.10.2015
Published: 30.11.2015

Poczucie własnej skuteczności i strategie przystosowania do choroby u pacjentek z nowotworem narządu rodowego

Self-efficacy and strategies of adaptation to disease in patients with cancer of reproductive organs

Чувство самоэффективности и стратегии адаптации к болезни у пациенток с раком репродуктивных органов

¹ Katedra Onkologii, Radioterapii i Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu – Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Polska.
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek

² Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka w Bydgoszczy, Polska. Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Łukasz Wicherek

³ Studentka, licencjat położnictwa, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu – Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, Polska

Adres do korespondencji: Dorota Rogala, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka, ul. Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, e-mail: drogala@cm.umk.pl

¹ Department of Oncology, Radiotherapy and Gynecologic Oncology, Nicolaus Copernicus University in Toruń – Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland.
Head: Professor Łukasz Wicherek, MD, PhD

² Department of Gynecologic Oncology, Professor Łukaszczyk Oncology Centre in Bydgoszcz, Poland. Head of the Department: Professor Łukasz Wicherek, MD, PhD

³ Student, Bachelor's Degree in Obstetrics, Nicolaus Copernicus University in Toruń – Ludwik Rydygier Collegium Medicum in Bydgoszcz, Poland

Correspondence: Dorota Rogala, Department of Gynecologic Oncology, Professor Łukaszczyk Oncology Centre in Bydgoszcz, Romanowskiej 2, 85-796 Bydgoszcz, Poland, e-mail: drogala@cm.umk.pl

Streszczenie

Cel pracy: Zgodnie z teorią społeczno-poznawczą Bandury wysoka ocena własnej skuteczności pozytywnie wpływa na motywację do działania i osiągnięcia jednostki. Wyróżnia się dwie postawy przyjmowane przez pacjentów po zdiagnozowaniu choroby nowotworowej. Postawa aktywna polega na podjęciu walki o zdrowie i życie oraz ogólnej mobilizacji, pasywna zaś przejawia się lękiem i ogólną rezygnacją. Celem pracy była ocena związku między przystosowaniem psychicznym do choroby nowotworowej a poziomem poczucia własnej skuteczności u kobiet po zabiegu histerektomii przeprowadzonym z powodów onkologicznych. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 37 pacjentek z nowotworem narządu rodowego po zabiegu histerektomii. Wykorzystano ankietę własnej konstrukcji, Skalę Uogólnionej Własnej Skuteczności – GSES i Skalę Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej – Mini-MAC. Analizowano zależność między wyborem strategii walki z chorobą a poziomem własnej skuteczności w zależności od zmiennych socjodemograficznych. W obliczeniach statystycznych wykorzystano porównania zaplanowane (analiza kontrastów), test ANOVA rang Kruskala–Wallisa, współczynnik korelacji r Pearsona i tau Kendalla. Jako poziom istotności przyjęto $p \leq 0,05$. **Wyniki:** 1) Kobiety po histerektomii wybierają konstruktywne strategie walki z chorobą. Są to strategie „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”. 2) Kobiety żyjące w związku częściej niż samotne wybierają strategię destrukcyjną „beznadzieść – beznadziejność”, a te o lepszym statusie materialnym – strategię konstruktywną „pozytywne przewartościowanie”. 3) Pacjentki cechujące się wyższym poziomem własnej skuteczności częściej stosują strategie „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”. 4) Poziom własnej skuteczności u kobiet żyjących w związku jest wyższy niż u samotnych. **Wnioski:** 1) Poziom własnej skuteczności pacjentek po histerektomii jest wyższy od przeciętnej w polskiej populacji i najwyższy spośród dotychczas badanych grup klinicznych. 2) Wyższy poziom własnej skuteczności sprzyja wyborowi konstruktywnych strategii.

Słowa kluczowe: Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności – GSES, Skala Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej – Mini-MAC, nowotwory, histerektomia

Abstract

Aim: According to Bandura's social cognitive theory, high self-efficacy has a positive impact on one's motivation and achievements. There are two different attitudes which patients diagnosed with cancer adopt. The active attitude consists in putting up a fight for one's health and life and in general mobilization, whereas the passive one manifests itself in fear and general surrender. The aim of the study was to analyze the relationship between mental adaptation to cancer and self-efficacy in women after hysterectomy performed for oncological reasons. **Material and methods:** The research involved 37 patients with reproductive organ cancer, after hysterectomy. The authors used their own survey, the General Self-Efficacy Scale (GSES) and the Mini-Mental Adjustment to Cancer scale – Mini-MAC. The authors analyzed the relationship between the coping strategies adopted by patients and the level of self-efficacy based on sociodemographic variables. In statistical computations, planned comparison (contrast analysis), Kruskal–Wallis analysis of variance (ANOVA), Pearson's r correlation coefficient and Kendall's tau coefficient were used. The significance level was assumed at $p \leq 0.05$. **Results:** 1) Women after hysterectomy adopt constructive strategies of coping with the disease. These strategies are: "fighting spirit" and "positive reinterpretation." 2) Women in a relationship adopt a destructive strategy called "helplessness/hopelessness" more often than single women, whilst women with a better economic status tend to adopt the constructive strategy known as "positive reinterpretation." 3) Patients with higher self-efficacy more frequently adopt the "fighting spirit" and "positive reinterpretation" strategies. 4) The level of self-efficacy is higher in women in a relationship than in single women. **Conclusions:** 1) The level of self-efficacy in patients after hysterectomy is higher than its average level in the Polish population and the highest among the clinical populations studied so far. 2) Higher level of self-efficacy increases the tendency to adopt constructive strategies.

Key words: General Self-Efficacy Scale – GSES, Mini-Mental Adjustment to Cancer scale – Mini-MAC, cancer, hysterectomy

Содержание

Цель работы: В соответствии с социально-когнитивной теорией Бандуры высокая оценка самооэффективности положительно влияет на мотивацию человека действовать и достигать. Существуют два подхода, применяемые пациентами с диагнозом рак. Активный подход заключается в борьбе за здоровье и жизнь и общей мобилизации, в свою очередь пассивный заключается в страхе и общем отказе. Цель данного исследования заключается в оценке связи между психической адаптацией к раку и уровнем чувства самооэффективности у женщин после гистерэктомии, проведенной в связи с раком. **Материал и методы:** В исследование включили 37 пациентов с раком репродуктивных органов после гистерэктомии. Использовалась специально разработанная анкета, Шкала общей самооэффективности – GSES и Шкала психической адаптации к опухолевой болезни – Mini-MAC. Проанализирована взаимосвязь между выбором стратегии борьбы с болезнью и уровнем самооэффективности, в зависимости от социально-демографических переменных. В статистических расчетах использованы сравнения запланированные (анализ контрастов), ANOVA Крускала–Уоллиса, коэффициент корреляции r Пирсона и тау Кендалла. В качестве уровня значимости принято $p \leq 0,05$. **Результаты:** 1) Женщины после гистерэктомии выбирают конструктивные стратегии борьбы с заболеванием. Это стратегии «боевой дух» и «положительная переоценка». 2) Женщины, живущие в отношениях чаще, чем одинокие, выбирают деструктивную стратегию «беспомощность – безнадежность», а те, у которых лучшей материальный статус – конструктивную стратегию «положительная переоценка». 3) Пациентки характеризуются более высоким уровнем самооэффективности, чаще применяют стратегию «боевой дух» и «положительная переоценка». 4) Уровень самоодаточности у женщин, живущих в отношениях выше, чем у одиноких. **Выводы:** 1) Уровень самооэффективности пациенток после гистерэктомии выше среднего для польской популяции и самый высокий среди исследуемых, до этого времени, клинических групп. 2) Более высокий уровень самооэффективности способствует выбору конструктивных стратегий.

Ключевые слова: Шкала общей самооэффективности – GSES, Шкала психической адаптации к опухолевой болезни – Mini-MAC, опухоли, гистерэктомия

WSTĘP

Współczesnej literaturze przedmiotu często podkreśla się fakt, że choroba nowotworowa i silne przeżycia emocjonalne z nią związane powodują zmiany i zaburzenia zachowania wymagające pomocy i opieki psychologicznej. Samo rozpoznanie choroby niesie ze sobą stres, a długotrwałe i wyczerpujące leczenie może prowadzić do zmian w psychice pacjenta. Każdy człowiek, w zależności od indywidualnych cech osobowościowych, w odmienny sposób reaguje na wiadomość o chorobie. Reakcje te ulegają zmianom w czasie – wpływają

INTRODUCTION

In the contemporary literature, it is often emphasized that cancer and strong emotions arising in relation to it result in behavioral changes and disorders which require psychological care and support. The very diagnosis of cancer is already the source of stress whereas long and exhausting treatment may lead to changes in the patient's mind. Every human being, depending on his or her individual personality traits, reacts differently to the information about the disease. These reactions change over time,

na to etap leczenia, dalsze rokowanie czy uciążliwość dolegliwości. Przystosowanie do choroby nowotworowej polega na radzeniu sobie z samym schorzeniem i jego konsekwencjami, a w dłuższej perspektywie – na koniecznej adaptacji do szeroko pojętych zmian w jakości życia. Wyróżnia się dwie postawy przyjmowane przez pacjentów po diagnozie. Postawa aktywna charakteryzuje się podjęciem walki o własne zdrowie i życie oraz ogólną mobilizacją. Z kolei postawa pasywna przejawia się lękiem i rezygnacją⁽¹⁾. Postawa wobec choroby najbardziej wpływa na jakość życia chorego, a co najważniejsze – może decydować o długoterminowych efektach leczenia.

Jak dowodzą wyniki badań, korzystniejsze rokowanie (długość przeżycia, brak nawrotów choroby i lepsza jakość życia) wiąże się z wyborem strategii aktywnych⁽²⁾. Ocena preferowanych strategii jest więc przydatna na każdym etapie leczenia i rehabilitacji. Juczyński, który badał grupę 85 pacjentów onkologicznych, wskazywał, że strategie radzenia sobie z chorobą mają związek raczej z różnymi aspektami funkcjonowania psychospołecznego, nie zaś konkretnie ze stopniem zaawansowania choroby i jej objawami. Między strategiami destruktywnymi a różnymi wymiarami jakości życia występowały silniejsze korelacje niż w przypadku strategii konstruktywnych. Silny okazał się też związek między poziomem poczucia własnej skuteczności a wybranymi strategiami – im ten poziom był wyższy, tym częściej wybierano strategię aktywnej walki z chorobą⁽³⁾.

Poczucie skuteczności jest silnie powiązane z kontrolą własnych działań. Może się odnosić do określonych obszarów aktywności oraz wyraża ogólne przekonanie co do roli pacjenta w sytuacji nowej czy stresowej. Można powiedzieć, że poczucie własnej skuteczności to miernik zamiarów i działań w zakresie różnych zachowań zdrowotnych. Powiązane w pozytywny sposób z przekonaniem na temat własnej skuteczności są zarówno aktualne zachowania, jak i zamiary zaangażowania się w określone działania zdrowotne. Badania potwierdzają, że im bardziej człowiek wierzy we własną skuteczność, tym ambitniejsze cele sobie stawia i silniej angażuje się w zachowania zdrowotne, nawet jeśli ponosi porażki⁽²⁾.

Pojęcie poczucia własnej skuteczności wprowadził w 1977 roku Albert Bandura, który opracował teorię modyfikacji zachowań ludzkich. Wskazał, iż samoskuteczność wpływa na motywację do działania i poprawia osiągnięcia jednostki⁽⁴⁾. Poczucie własnej skuteczności pozwala człowiekowi na odrzucenie lub zaakceptowanie danej sytuacji zależnie od jej przewidywanych skutków. W związku z samoskutecznością rodzi się poczucie kompetencji, które kształtuje procesy poznawcze i osiągnięcia intelektualne oraz skłania do wytrwałości i wyboru ambitniejszych zadań. Wpływ motywacji na procesy poznawcze pozwala jednostce na właściwe wykorzystanie zasobów i przygotowanie planu. Plan ten przekształca się w działanie – to ostatni etap wyznaczany przez poczucie własnej skuteczności. Wówczas dochodzi już do zmiany zamiaru w konkretne aktywności, które wymagają odpowiedniej siły i determinacji⁽⁵⁾.

depending on the stage of treatment, prognosis or degree of discomfort. Adaptation to cancer consists in coping with the condition and its consequences, and in a long run in the necessary adaptation to various changes in the quality of patient's life. There are two different attitudes which patients adopt after diagnosis. In the case of an active attitude, patients put up a fight for their health and life and become generally mobilized. The passive attitude, on the other hand, manifests itself with fear and surrender⁽¹⁾. Patient's attitude towards the disease influences, first of all, the quality of his or her life and, what is most important, may determine long-term results of treatment.

Research results prove that adoption of active strategies is associated with better prognosis (length of survival, lack of relapse and better quality of life)⁽²⁾. Assessment of preferred strategies is therefore useful on every stage of treatment and rehabilitation. Juczyński who studied a group of 85 cancer patients indicated that strategies of coping with the disease are associated more with various aspects of psychosocial functioning than with the progression or symptoms of the disease. Correlations between adopted strategies and different dimensions of life quality were stronger in the case of destructive strategies than in the case of constructive ones. The relation between self-efficacy and adopted coping styles also turned out to be strong – the higher the self-efficacy was, the more frequently active coping styles were adopted⁽³⁾.

Self-efficacy is strongly associated with the ability to control one's actions. It may apply to specific areas of activity and reflects a general conviction about the role of the patient in a new or stressful situation. It can be said that self-efficacy is the measure of intentions and actions taken in the area of various health-oriented behaviors. Both the actions and intentions to engage in specific health-oriented tasks are positively associated with the patient's self-efficacy. Studies confirm that the more a person believes in his or her efficacy, the more ambitious goals he or she decides to pursue and more strongly engages in health-oriented actions, even if they end in failures⁽²⁾.

The concept of self-efficacy was introduced in 1977 by Albert Bandura who developed a theory of behavior modification. He claimed that self-efficacy has an impact on motivation to act and improves one's achievements⁽⁴⁾. Self-efficacy allows a person to reject or accept a given situation depending on its anticipated consequences. Self-efficacy allows the development of the feeling of competence which influences cognitive processes and intellectual achievements and encourages the person to be persistent and choose more ambitious tasks. The impact of motivation on cognitive processes allows one to efficiently use available resources and prepare a plan. The plan transforms into action – it is the last stage determined by one's self-efficacy. At this time intention turns into specific activities which require appropriate power and determination⁽⁵⁾.

CEL PRACY

Celem badań było wykazanie korelacji między przystosowaniem psychicznym do choroby nowotworowej a poziomem poczucia własnej skuteczności u kobiet po zabiegu histerektomii przeprowadzonym z powodów onkologicznych.

MATERIAŁ I METODY

Pacjenci

Do badań zakwalifikowano 57 kobiet z nowotworem narządu rodowego po zabiegu histerektomii hospitalizowanych na Oddziale Klinicznym Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii im. prof. Łukaszczyka w Bydgoszczy. Ponieważ już autorzy Skali Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej (*Mini-Mental Adjustment to Cancer scale*, Mini-MAC) wskazywali, że wybierane strategie walki z chorobą bardziej zależą od czynników psychospołecznych niż od zaawansowania choroby, zdecydowano o włączeniu do badania pacjentek z różnymi typami nowotworu, wobec których zastosowano leczenie operacyjne o zróżnicowanym zakresie. Z badań wyłączono kobiety młode (20–39 lat) i starsze (ponad 70 lat). Ostatecznie badaniami objęto 37 pacjentek. W 7 przypadkach (19%) zdiagnozowano nowotwór szyjki macicy, w 7 (19%) – nowotwór trzonu macicy, w 17 (46%) – nowotwór jajnika, w 6 (16%) – niezłośliwy nowotwór jajnika/torbiel jajnika. W procesie leczenia zastosowano zróżnicowane procedury: proste wycięcie macicy z przydatkami – 6 chorych (2%), radykalne wycięcie macicy z przydatkami – 24 (9%); w 7 przypadkach (19%) wykonano zabieg wytrzewienia tylnego (u 4 pacjentek była to wielonarządowa pierwotna resekcja, u 3 – wielonarządowa wtórna resekcja); 25 (68%) kobiet przeszło limfadenektomię miedniczną i/lub okołoaortalną, 9 (24%) – wycięcie tkanki otrzewnej. W 5 przypadkach (14%) zastosowano procedurę HIPEC (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*). Wszystkim chorym zalecono zgłoszenie się po wypisie ze szpitala na komisję interdyscyplinarną w celu ustalenia sposobów dalszego leczenia.

Wiek badanych mieścił się w przedziale 40–70 lat (średnia: 53,5 roku). Najliczniejszą grupę stanowiły kobiety w wieku 50–59 lat (46%), 31% to pacjentki w wieku 60–70 lat, a 23% – te w wieku 40–49 lat. Najwięcej ankietowanych (12 osób, 32%) miało wykształcenie wyższe, następnie – średnie (11 osób, 30%), zawodowe (6 osób, 16%), podstawowe (5 osób, 14%), niepełne wyższe (3 osoby, 8%). W dużych miastach mieszkało 17 pacjentek (46%), a w małych miastach i na wsiach – po 10 (27%). Najliczniejszą grupę (24 uczestniczki, 65%) stanowiły mężatki, kolejno – kobiety samotne (10 uczestniczek, 27%) i będące w związku partnerskim (3 uczestniczki, 8%). Swoje warunki materialne jako dobre oceniło 20 kobiet (54%), jako bardzo dobre – 11 (30%), a jako przeciętne – 6 (16%).

AIM OF THE STUDY

The aim of the study was to prove that there is a correlation between mental adaptation to cancer and self-efficacy in women after hysterectomy performed for oncological reasons.

MATERIAL AND METHODS

Patients

For the purpose of the study, 57 women with cancer of reproductive organs were recruited. They underwent hysterectomy and were hospitalized in the Clinical Department of Gynecologic Oncology of Professor Łukaszczyk Oncology Centre in Bydgoszcz, Poland. Due to the fact that authors of the Mini-Mental Adjustment to Cancer scale (Mini-MAC) suggested that the coping strategies adopted by patients depend more on psychosocial factors than on the progression of the disease, it was decided to enroll patients with various types of cancer who underwent different surgical treatments. Young (20–39 years) and older women (over 70) were excluded from the study. Finally, the study involved 37 patients. Seven women (19%) were diagnosed with cervical cancer, 7 (19%) with endometrial cancer, 17 (46%) with ovarian cancer and 6 (16%) with benign ovarian tumor/ovarian cyst. In the process of treatment, diverse procedures were applied: 6 patients (2%) had simple hysterectomy with appendectomy, 24 patients (9%) underwent radical hysterectomy with appendectomy; in 7 cases (19%) posterior exenteration was performed (in 4 patients it was a multiple organ primary resection and in 3 – multiple organ secondary resection); 25 (68%) women were subject to pelvic and/or paraaortic lymphadenectomy, and 9 (24%) women had peritonectomy. In 5 cases (14%) the HIPEC (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*) procedure was applied. All patients were recommended to report, after being discharged from hospital, to an interdisciplinary committee in order for it to determine the methods of further treatment.

The persons involved in the study were between 40 and 70 years old (mean: 53.5). The largest group (46%) were women aged 50–59, 31% were patients aged 60–70 and 23% – women aged 40–49. The largest group of respondents, that is 32% (12 people), had higher education, 30% – secondary education (11 people), 16% – vocational education (6 people), 14% – elementary education (5 people), and 8% – incomplete higher education (3 people). Seventeen patients lived in cities (46%), 10 in towns (27%) and 10 in villages (27%). The largest group of women (24 participants, 65%) were married, 10 women (27%) were single and 3 women (8%) were in a non-marital relationship. Twenty women (54%) believed their economic situation was good, 11 – very good (30%) and 6 – average (16%).

Metody

W badaniu wykorzystano: ankietę własnej konstrukcji (opisującą grupę badaną pod względem socjodemograficznym), standaryzowaną Skalę Uogólnionej Własnej Skuteczności Schwarzera i Jerusalema z 1992 roku (*General Self-Efficacy Scale*, GSES; polska adaptacja: Juczyński, 1998; współczynnik α Cronbacha: 0,85) oraz Skalę Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej Watsona i wsp. z 1988 roku (polska adaptacja: Juczyński, 1997; współczynnik α Cronbacha dla poszczególnych strategii: 0,87–0,92).

Skala Uogólnionej Własnej Skuteczności składa się z 10 pytań, na które osoba badana udziela odpowiedzi punktowanych od 1 do 4. Suma wszystkich punktów mieści się w przedziale od 10 do 40 pkt. Im wyższy wskaźnik, tym wyższy poziom poczucia własnej skuteczności, co przekłada się na większą wiarę w siebie i lepsze umiejętności radzenia sobie w trudnej sytuacji. Po przekształceniu na jednostki standaryzowane ogólny wskaźnik podlega interpretacji stosownie do właściwości charakteryzujących skalę stenową. Wyniki w granicach 1.–4. stena (10–24 pkt) przyjmuje się jako niskie, te w granicach 7.–10. stena (30–40 pkt) – jako wysokie, a te w granicach 5. i 6. stena (25–29 pkt) – jako przeciętne⁽²⁾.

Skala Przystosowania Psychicznego do Choroby Nowotworowej składa się z 29 stwierdzeń i obejmuje cztery strategie radzenia sobie z chorobą: dwie konstruktywne („duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”) oraz dwie destruktywne („zaabsorbowanie lękowe” i „beznadzieść – beznadziejność”). „Duch walki” skłania pacjenta do traktowania choroby jako osobistego wyzwania i podejmowania działań zwalczających nowotwór. „Pozytywne przewartościowanie” to takie przeorganizowanie własnej choroby, aby przy pełnej świadomości jej powagi znaleźć nadzieję i zadowolenie z już przeżytych lat. „Zaabsorbowanie lękowe” wyraża niepokój spowodowany chorobą, postrzeganą głównie jako zagrożenie. „Beznadzieść – beznadziejność” świadczy o poczuciu bezsilności i zagubienia, biernym poddaniu się chorobie. Wyniki oblicza się oddzielnie dla każdej z czterech strategii. Jednej strategii dotyczy 7 stwierdzeń, punktacja odpowiedzi mieści się w przedziale 1–4, więc możliwe wyniki to od 7 do 28 pkt. Im wyższy wynik, tym większe nasilenie zachowań charakterystycznych dla danego sposobu zmagania się z chorobą nowotworową⁽²⁾.

W obliczeniach statystycznych wykorzystano porównania zaplanowane (analiza kontrastów), test ANOVA rang Kruskala–Wallisa, współczynnik korelacji r Persony i tau Kendalla. Jako poziom istotności przyjęto $p \leq 0,05$.

WYNIKI

W pierwszym etapie badań analizowano, jakie strategie walki z chorobą wybierają kobiety po zabiegu histerektomii. W badanej grupie przeważały strategie konstruktywne: „pozytywne przewartościowanie” ($M = 22,97$, $SD = 2,77$)

Methods

The following methods were applied in the study: a survey developed by the authors of the study (a survey describing the sociodemographic status of the group involved in the study), the General Self-Efficacy Scale (GSES; Polish adaptation: Juczyński, 1998; Cronbach's α coefficient: 0.85) and the Mini-Mental Adjustment to Cancer scale by Watson *et al.* of 1988 (Polish adaptation: Juczyński, 1997; Cronbach's α coefficient for individual strategies: 0.87–0.92).

The General Self-Efficacy Scale consists of 10 questions to which the person participating in the study gives answers scored from 1 to 4. The total score a person can get is between 10 and 40 points. The higher the score, the higher self-efficacy, which translates into greater self-confidence and better ability to cope with a difficult situation. After its conversion into standardized units, the general score is interpreted in accordance with the assumptions of a sten score system. Sten scores 1 to 4 (10–24 points) were regarded as low, 7 to 10 (30–40 points) as high and 5 and 6 (25–29 points) as average⁽²⁾.

The Mini-Mental Adjustment to Cancer scale consists of 29 statements and covers four strategies of coping with the disease: two constructive (“fighting spirit” and “positive reinterpretation”) and two destructive ones (“anxious preoccupation” and “helplessness/hopelessness”). “Fighting spirit” encourages the patient to treat his or her disease as a personal challenge and take actions oriented at combating cancer. The purpose of “positive reinterpretation” is to reorganize one's disease in such a way so as to find hope and feel satisfied about the life the person has had so far while being fully aware of the seriousness of one's condition. “Anxious preoccupation” is the anxiety caused by the disease perceived mainly as a threat. “Helplessness/hopelessness” is a manifestation of the feeling of helplessness, loss and passive surrender to the disease. Results are calculated for every strategy separately. To every strategy, 7 statements apply, and for every answer the patient can score 1–4 points and thus – 7 to 28 points in total. The higher the score, the greater the intensification of behaviors characteristic of a given coping response to cancer⁽²⁾.

In statistical computations, planned comparison (contrast analysis), Kruskal–Wallis analysis of variance (ANOVA), Pearson's r correlation coefficient and Kendall's tau coefficient were used. The significance level was assumed at $p \leq 0.05$.

RESULTS

In the first stage of the study, the authors analyzed which coping strategies are adopted by women after hysterectomy. The strategies which dominated in the study group were the constructive ones: “positive reinterpretation” ($M = 22.97$, $SD = 2.77$) and “fighting spirit” ($M = 22.95$, $SD = 3.25$). In order to verify whether the observed differences in using

i „duch walki” ($M = 22,95$, $SD = 3,25$). Aby sprawdzić, czy zaobserwowane różnice w korzystaniu z poszczególnych strategii są istotne statystycznie, wykonano analizę kontrastów. W tym celu utworzono kontrast porównujący średni wynik uzyskiwany na skalach „ducha walki” i „pozytywne przewartościowanie” ze średnim wynikiem ze skal „beznadziei – beznadziejności” i „zaabsorbowania lękowego”. Różnica między kontrastami okazała się wysoce istotna statystycznie, $F(1, 36) = 190,52$; $p < 0,0001$. Kobiety po zabiegu histerektomii w większym stopniu korzystają ze strategii „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie” niż ze strategii „zaabsorbowanie lękowe” i „beznadziei – beznadziejność”.

Żeby ocenić, czy istnieje związek między wiekiem a wyborem strategii, stworzono macierz korelacji współczynników r Pearsona (tab. 1).

Żaden z wyliczonych współczynników korelacji r Pearsona nie osiągnął poziomu istotności statystycznej – wiek nie ma zatem związku z poszczególnymi strategiami przystosowania do choroby.

Poniżej przedstawiono wyniki analiz zależności między pozostałymi zmiennymi – wykształceniem, miejscem zamieszkania, stanem cywilnym i warunkami materialnymi – a strategiami przystosowania do choroby nowotworowej (test ANOVA rang Kruskala–Wallisa) (tab. 2–5).

Powyższe analizy wskazują, że istotne statystycznie różnice wystąpiły w przypadku kobiet żyjących w związku małżeńskim lub partnerskim, które częściej wybierały strategię „beznadziei – beznadziejność” ($p = 0,05$). Pacjentki lepiej oceniające swoje warunki materialne częściej preferowały strategię „pozytywne przewartościowanie” ($p = 0,02$).

Drugi etap badań obejmował ocenę poziomu własnej skuteczności u kobiet po histerektomii. Średni wynik w skali GSES wyniósł w badanej próbie 32,46 ($SD = 4,96$), co w przeliczeniu na jednostki stenowe odpowiada wartości 7. stena, uznawanej za wysoką. Świadczy to o wysokiej ocenie własnej skuteczności u badanych pacjentek.

W celu ustalenia zależności między wiekiem a poczuciem własnej skuteczności wyliczono współczynnik korelacji r Pearsona. Jego wartość była bliska zeru ($r = 0,03$), więc jest nieistotna statystycznie ($p > 0,05$).

Poniżej przedstawiono wyniki analiz związku między pozostałymi zmiennymi – wykształceniem, miejscem zamieszkania, stanem cywilnym i warunkami materialnymi – a poziomem własnej skuteczności (test ANOVA rang Kruskala–Wallisa) (tab. 6–9).

Kobiety żyjące w związku cechują się wyższym poziomem skuteczności niż kobiety samotne ($p = 0,02$). Pozostałe zmienne demograficzne nie miały wpływu na wybór określonej strategii.

Ostatni etap badań miał na celu sprawdzenie, czy na wybór poszczególnych strategii przystosowania do choroby wpływa poziom poczucia własnej skuteczności (współczynniki korelacji r Pearsona) (tab. 10).

Wyniki przeprowadzonych analiz wskazują na istnienie dodatnich – przeciętnie silnych – korelacji między strategiami

individual strategies are statistically significant, a contrast analysis was performed. For that purpose, a contrast was established comparing the mean obtained on the “fighting spirit” and “positive reinterpretation” scales with the mean result obtained on the “helplessness/hopelessness” and “anxious preoccupation” scales. The difference between these contrasts turned out to be statistically significant $F(1, 36) = 190,52$; $p < 0,0001$. The women after hysterectomy adopt the “fighting spirit” and “positive reinterpretation” strategies more often than “anxious preoccupation” and “helplessness/hopelessness.”

In order to establish whether there is a relation between the score and the choice of strategy, a matrix of Pearson’s r correlation coefficients was created (Tab. 1).

None of the calculated Pearson’s r correlation coefficients reached the level of statistical significance, which shows that there is no relationship between age and individual strategies of coping with the disease.

Below you can find the results of analyses of relationships between other variables (education, place of living, marital status and economic situation) and strategies of adaptation to cancer (Kruskal–Wallis ANOVA test) (Tabs. 2–5).

The foregoing analyses indicate that statistically significant differences occurred in the case of married women and women in a non-marital relationship who more frequently adopted the “helplessness/hopelessness” strategy ($p = 0,05$). Patients who considered their economic situation as quite good more often preferred the strategy of “positive reinterpretation” ($p = 0,02$).

In the second stage of the study, the degree of self-efficacy of women after hysterectomy was assessed. In the studied sample, the mean result on the GSES scale amounted to 32.46 ($SD = 4.96$) which, after conversion into sten scores, corresponds to the 7th sten, viewed as a high score. This shows that patients believe their self-efficacy is high.

In order to establish the dependence between age and self-efficacy, the Pearson’s r correlation coefficient was calculated. Its value was close to zero ($r = 0,03$) and therefore not statistically significant ($p > 0,05$).

Below you can find the results of analyses of the relation between other variables (education, place of living, marital status and economic situation) and self-efficacy (Kruskal–Wallis ANOVA test) (Tabs. 6–9).

Rodzaj strategii Type of strategy	Wiek Age
„Zaabsorbowanie lękowe” „Anxious preoccupation”	0,06
„Duch walki” „Fighting spirit”	0,13
„Beznadziei – beznadziejność” „Helplessness/hopelessness”	–0,08
„Pozytywne przewartościowanie” „Positive reinterpretation”	0,23

Tab. 1. Wiek a strategie przystosowania do choroby
Tab. 1. Age and coping strategies

	Df	N	H	P
Wykształcenie <i>Education</i>	3	37	2,42	0,49
Miejsce zamieszkania <i>Place of living</i>	2	37	0,47	0,79
Stan cywilny <i>Marital status</i>	1	37	0,02	0,88
Warunki materialne <i>Economic situation</i>	2	37	2,50	0,29

Tab. 2. Strategia „zaabsorbowanie lękowe” a zmienne demograficzne

Tab. 2. “Anxious preoccupation” strategy and demographic variables

	Df	N	H	P
Wykształcenie <i>Education</i>	3	37	3,02	0,39
Miejsce zamieszkania <i>Place of living</i>	2	37	3,90	0,14
Stan cywilny <i>Marital status</i>	1	37	3,85	0,05*
Warunki materialne <i>Economic situation</i>	2	37	2,67	0,26

Tab. 4. Strategia „bezradność – beznadziejność” a zmienne demograficzne

Tab. 4. “Helplessness/hopelessness” and demographic variables

Wykształcenie <i>Education</i>	N = 37 (100%)	Suma rang <i>Total of ranks</i>	Średnia ranga <i>Mean rank</i>
Podstawowe <i>Elementary education</i>	5 (13,51%)	135,5	27,1
Zawodowe <i>Vocational education</i>	6 (16,22%)	117,0	19,5
Średnie <i>Secondary education</i>	11 (29,73%)	199,0	18,1
Wyższe lub niepełne wyższe <i>Higher or incomplete higher education</i>	15 (40,54%)	251,5	16,8

$H(3, N = 37) = 3,56; p = 0,31.$

Tab. 6. Wykształcenie a poczucie własnej skuteczności

Tab. 6. Education and self-efficacy

Stan cywilny <i>Marital status</i>	N = 37 (100%)	Suma rang <i>Total of ranks</i>	Średnia ranga <i>Mean rank</i>
Małżeństwo/związek partnerski <i>Marital/non-marital relationship</i>	27 (72,97%)	581,5	21,5
Samotna <i>Single</i>	10 (27,03%)	121,5	12,2

$H(1, N = 37) = 5,34; p = 0,02*.$

Tab. 8. Stan cywilny a poczucie własnej skuteczności

Tab. 8. Marital status and self-efficacy

	Df	N	H	P
Wykształcenie <i>Education</i>	3	37	6,68	0,08
Miejsce zamieszkania <i>Place of living</i>	2	37	3,17	0,20
Stan cywilny <i>Marital status</i>	1	37	1,14	0,29
Warunki materialne <i>Economic situation</i>	2	37	1,49	0,47

Tab. 3. Strategia „duch walki” a zmienne demograficzne

Tab. 3. “Fighting spirit” strategy and demographic variables

	Df	N	H	P
Wykształcenie <i>Education</i>	3	37	4,39	0,22
Miejsce zamieszkania <i>Place of living</i>	2	37	2,31	0,31
Stan cywilny <i>Marital status</i>	1	37	0,16	0,69
Warunki materialne <i>Economic situation</i>	2	37	8,04	0,02*

Tab. 5. Strategia „pozytywne przewartościowanie” a zmienne demograficzne

Tab. 5. “Positive reinterpretation” strategy and demographic variables

Miejsce zamieszkania <i>Place of living</i>	N = 37 (100%)	Suma rang <i>Total of ranks</i>	Średnia ranga <i>Mean rank</i>
Wieś <i>Village</i>	10 (27,03%)	181,5	18,2
Małe miasto <i>Town</i>	10 (27,03%)	226,0	22,6
Duże miasto <i>City</i>	17 (45,94%)	295,5	17,4

$H(2, N = 37) = 1,56; p = 0,46.$

Tab. 7. Miejsce zamieszkania a poczucie własnej skuteczności

Tab. 7. Place of living and self-efficacy

Status materialny <i>Economic situation</i>	N = 37 (100%)	Suma rang <i>Total of ranks</i>	Średnia ranga <i>Mean rank</i>
Przeciętny <i>Average</i>	6 (16,22%)	60,0	10,0
Dobry <i>Good</i>	20 (54,05%)	432,5	21,6
Bardzo dobry <i>Very good</i>	11 (29,73%)	210,5	19,1

$H(2, N = 37) = 5,37; p = 0,07.$

Tab. 9. Status materialny a poczucie własnej skuteczności

Tab. 9. Economic situation and self-efficacy

Rodzaj strategii <i>Type of strategy</i>	Poczucie własnej skuteczności <i>Self-efficacy</i>
„Zaabsorbowanie lękowe” <i>“Anxious preoccupation”</i>	-0,15
„Duch walki” <i>“Fighting spirit”</i>	0,49*
„Bezradność – beznadziejność” <i>“Helplessness/hopelessness”</i>	0,05
„Pozytywne przewartościowanie” <i>“Positive reinterpretation”</i>	0,34*
* $p < 0,05$.	

Tab. 10. Strategie przystosowania do choroby a poczucie własnej skuteczności

Tab. 10. Strategies of adaptation to disease and self-efficacy

„duch walki” i „pozytywne przewartościowanie” a poczuciem własnej skuteczności.

OMÓWIENIE

Zgodnie z wynikami przeprowadzonych badań kobiety po histerektomii częściej wybierają konstruktywne strategie walki z chorobą („duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”) niż strategie destruktywne („zaabsorbowanie lękowe” i „bezradność – beznadziejność”). Wiek nie wykazywał korelacji z poszczególnymi strategiami. Pacjentki żyjące w związku częściej niż samotne wybierały strategię „bezradność – beznadziejność”, a te o lepszym statusie materialnym – strategię „pozytywne przewartościowanie”. Średni wynik w skali GSES wyniósł 32,46, co w przeliczeniu na jednostki stenowe odpowiada wartości 7. stena, uznawanej za wysoką. Świadczy to o wysokiej ocenie własnej skuteczności wśród badanych chorych. Kobiety z wyższym poziomem własnej skuteczności częściej wybierały strategię „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”. U pacjentek żyjących w związku poziom własnej skuteczności był wyższy niż u samotnych.

MINI-MAC

W próbie normalizacyjnej kwestionariusza Mini-MAC badano 266 pacjentów z nowotworami sutka, narządu rodowego, prostaty, żołądka, jelit, trzustki i krtani. Mężczyźni przejawiali nieco większe niż kobiety nasilenie strategii destrukcyjnych, szczególnie „bezradności – beznadziejności”. Strategie „zaabsorbowanie lękowe” i „bezradność – beznadziejność” przeważały w nowotworach trzustki i żołądka, a „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie” – w nowotworach narządu rodowego i prostaty. W nowotworach hormonozależnych ogólnie dominowały strategie konstruktywne, w dietozależnych – destruktywne⁽²⁾.

W badaniach własnych wykazano, że pacjentki w większym stopniu korzystają ze strategii „pozytywne przewartościowanie” i „duch walki” niż „bezradność – beznadziejność”

Women in a relationship are characterized by higher self-efficacy than single women ($p = 0.02$). Other demographic variables had no impact on the adaptation of a specific strategy.

The purpose of the last stage of research was to verify whether the level of self-efficacy (Pearson's r correlation coefficients) has any impact on strategy adoption (Tab. 10).

The results of performed analyses indicate the existence of positive – somewhat strong – correlations between the “fighting spirit” and “positive reinterpretation” strategies and self-efficacy.

DISCUSSION

According to the results of the study, women after hysterectomy adopt constructive strategies of coping with the disease (“fighting spirit” and “positive reinterpretation”) more often than the destructive ones (“anxious preoccupation” and “helplessness/hopelessness”). No correlation between age and individual strategies was demonstrated. Women in a relationship adopted the “helplessness/hopelessness” strategy more often than single women, whilst women with better economic status showed a tendency towards the strategy of “positive reinterpretation.” The mean result on the GSES scale amounted to 32.46 which, after conversion into sten scores, corresponds to the 7th sten, viewed as a high score. This demonstrates high self-efficacy in the investigated patients. Women with higher self-efficacy more frequently adopted the “fighting spirit” and “positive reinterpretation” strategies. The degree of self-efficacy was higher in women in a relationship than in single women.

MINI-MAC

In the Mini-MAC questionnaire standardization sample, 266 patients with breast cancer, reproductive organ cancer, prostate cancer, gastric cancer, intestinal cancer, pancreatic cancer or laryngeal cancer were included. In male patients, the intensification of destructive strategies, especially “helplessness/hopelessness”, was slightly higher than in women. The coping attitudes of “anxious preoccupation” and “helplessness/hopelessness” were dominant in the case of pancreatic and gastric cancers whereas “fighting spirit” and “positive reinterpretation” prevailed in patients with cancer of reproductive organs and the prostate gland. In the case of hormone-dependent cancers, constructive strategies were predominant whilst destructive strategies dominated in the case of diet-dependent ones⁽²⁾.

The author's own studies demonstrated that patients more often apply the coping strategy of “positive reinterpretation” and “fighting spirit” than “helplessness/hopelessness” and “anxious preoccupation.” Szczepańska-Gieracha *et al.* obtained similar results: women with cancer of reproductive organs more often adopted constructive strategies⁽⁶⁾. It was also confirmed by Michałowska-Wieczorek whose studies revealed that patients with women's cancer (cancer of

i „zaabsorbowanie lękowe”. Podobne wyniki uzyskali Szczepańska-Gieracha i wsp.: kobiety z rakiem dróg rodnych częściej wybierały strategię konstruktywne⁽⁶⁾. Potwierdza to również Michałowska-Wieczorek – jej badania wykazały, iż pacjentki z nowotworami kobiecymi (narządów rodnych i piersi) częściej wybierają strategię „duch walki” (22,83%) i traktują chorobę jak osobiste wyzwanie⁽⁷⁾.

Malicka i wsp., którzy porównywali kobiety z nowotworem piersi i narządu rodno, wskazali na znacznie częstsze korzystanie ze strategii konstruktywnych przez chore na raka piersi w stosunku do pacjentek z rakiem narządu rodno. Współczynnik dla aktywnych strategii u kobiet z nowotworem narządu rodno – inaczej niż w badaniach przedstawionych wyżej – okazał się bardzo niski (0,006), a współczynnik dla strategii biernych (0,141) znacznie go przewyższał⁽¹⁾.

Z kolei Kozak badała pięć grup pacjentów: z rakiem żołądka, narządu rodno, trzustki, jelita grubego i prostaty. Strategię „pozytywne przewartościowanie” i „duch walki” były najczęściej wybierane przez badane z chorobą onkologiczną narządów kobiecych. Ponadto im bardziej pacjentki akceptowały swoją chorobę, tym większe było nasilenie strategii „duch walki”, a mniejsze – strategii destruktywnych. Największe nasilenie „zaabsorbowania lękowego” i „beznadziei – beznadziejności” przejawili mężczyźni z rakiem prostaty⁽⁸⁾.

W badaniach własnych ankietowane były zróżnicowane pod względem zmiennych socjodemograficznych. Wykazano, że uwzględnione zmienne socjodemograficzne w większości nie korelują z wyborem konkretnej strategii. Istotnie statystycznie różnice dotyczyły jedynie kobiet żyjących w związku, które wybierały strategię „beznadziei – beznadziejności” częściej niż samotne, a pacjentki lepiej oceniające swój status materialny wybierały strategię „pozytywne przewartościowanie” częściej niż te o gorszym statusie ($p < 0,05$). W strategii „duch walki” widać zależność od wykształcenia, choć nie jest ona istotna statystycznie ($p = 0,08$) – wraz ze wzrostem poziomu wykształcenia spada ocena na skali mierzącej poziom „ducha walki”. Wykazano brak związku między wiekiem a poszczególnymi strategiami – w przeciwieństwie do badań Kozak, w których u kobiet z nowotworem narządów rodnych starszy wiek korelował z „pozytywnym przewartościowaniem”⁽⁸⁾.

Jak piszą Kofta i Szustrowa, pacjenci podchodzący do choroby w sposób aktywny lepiej sobie z nią radzą, realistycznie odnoszą się do zaistniałej sytuacji, chcą jak najwięcej wiedzieć na temat choroby, mówią o swoich uczuciach i poszukują osób, które potrafią dostarczyć wsparcia bez wzbudzania negatywnych emocji. Taki pacjent ma zaufanie do lekarzy, jest świadom niepożądanych skutków swojego schorzenia, nie rezygnuje z dotychczasowych aktywności i ról społecznych oraz wierzy w możliwość przezwyciężenia choroby⁽⁹⁾.

GSES

Juczyński podaje, że średni wynik GSES w całej polskiej populacji wynosi 27,32, a wśród zdrowych kobiet – 27,13.

breast and reproductive organs) more frequently chose the “fighting spirit” strategy (22.83%) and treated the disease as a personal challenge⁽⁷⁾.

Malicka *et al.*, who compared women with cancer of the breast and reproductive organs, demonstrated that women with breast cancer showed greater tendency towards constructive coping styles than women with cancer of a reproductive organ. The rate of active strategies among women with cancer of a reproductive organ (unlike in the studies presented above) turned out to be very low (0.006) and was considerably exceeded by the rate of passive strategies (0.141)⁽¹⁾.

Kozak, on the other hand, studied five groups of patients: with gastric cancer, reproductive organ cancer, pancreatic cancer, colon cancer and prostate cancer. “Positive reinterpretation” and “fighting spirit” coping styles were the most prevalent among female patients diagnosed with reproductive organ cancer. Furthermore, the more the patients accepted their disease, the more frequently they adopted the “fighting spirit” coping style and the less frequently destructive strategies were used. The greatest intensification of “anxious preoccupation” and “helplessness/hopelessness” was observed in male patients with prostate cancer⁽⁸⁾.

In the author’s own research, the respondents were diversified with respect to sociodemographic variables. It was demonstrated that the majority of the sociodemographic variables taken into consideration in the research do not correlate with adaptation of specific coping styles. Statistically significant differences were observed only in the case of women in a relationship who chose the “helplessness/hopelessness” style more often than single women, whilst in women who believed their economic situation to be better, “positive reinterpretation” was observed more often than in those in a worse economic situation ($p < 0.05$). The relationship between the “fighting spirit” coping style and the level of education can be observed, although it is not statistically significant ($p = 0.08$) – the higher the education the lower score on the “fighting spirit” scale. It has been demonstrated that there is no association between age and individual strategies, unlike in Kozak’s research results where older age of women with reproductive organ cancer correlated with “positive reinterpretation”⁽⁸⁾.

According to Kofta and Szustrowa, patients showing the active attitude towards the disease cope with it better. They perceive the situation realistically, want to know as much as possible about the disease, talk about their feelings and look for the people who can offer them support without arousing negative emotions. Such patients trust doctors, are aware of undesirable effects of their condition, do not stop pursuing normal activities or playing social roles and believe that the disease can be defeated⁽⁹⁾.

GSES

According to Juczyński, the mean GSES score in the total Polish population is 27.32, whilst in healthy

Dostępne są badania nad grupami klinicznymi obejmującymi pacjentów ze stomią jelitową, chorobą niedokrwieną serca, schizofrenią, stwardnieniem rozsianym i nowotworami narządów wewnętrznych, jak również pacjentów dializowanych, diabetyków i osoby po zawale mięśnia sercowego. Wśród kobiet najwyższy wskaźnik miały chore po mastektomii (30,07) i z rozpoznaniem migreny (28,57), najniższy zaś – leczone z powodu menopauzy (26,12). W badaniach własnych średni wynik w grupie kobiet po histerektomii wyniósł 32,46. Jest to najwyższy wskaźnik spośród badanych grup klinicznych, wyższy od średniej populacyjnej o 5,14 pkt⁽²⁾.

Badania własne nie wykazały zależności poziomu poczucia własnej skuteczności od wieku pacjentki. Mariańczyk i Steuden wskazują natomiast, że kobiety po 45. roku życia wykonujące badania cytologiczne mają większe poczucie własnej skuteczności niż kobiety młodsze, co przekłada się na częstsze wykonywanie badań profilaktycznych⁽¹⁰⁾.

Spśród innych zmiennych w analizowanym badaniu istotna statystycznie zależność wystąpiła jedynie w przypadku stanu cywilnego: pacjentki żyjące w związku uzyskiwały w skali GSES wyższe wyniki niż pacjentki samotne ($p = 0,02$). Zaobserwowano również, że chore lepiej oceniające swoją sytuację materialną osiągały wyższe wyniki, choć różnica nie była istotna statystycznie ($p = 0,07$).

Majda i Józefowska, badając pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc, wykazały szereg zależności. Poczucie własnej skuteczności malało wraz z wiekiem, najwyższy wskaźnik uzyskiwały osoby z wykształceniem średnim, a najniższy – z podstawowym. Wyższe wyniki charakteryzowały mieszkańców większych miast⁽¹¹⁾. Z kolei brak związku między wykształceniem a poczuciem własnej skuteczności wykazała Gapińska w badaniach z udziałem pacjentów po zabiegu wyłonienia stomii jelitowej⁽¹²⁾.

GSES A MINI-MAC

W badaniach własnych sprawdzano zależność między poszczególnymi strategiami przystosowania psychicznego do choroby nowotworowej a poczuciem własnej skuteczności. Analiza wyników przedstawia związek między wyborem strategii konstruktywnych a poziomem samoskuteczności. Wykazano, że wraz ze wzrostem poczucia własnej skuteczności rośnie tendencja do korzystania ze strategii „duch walki” i „pozytywne przewartościowanie”. Podobne wyniki uzyskała Paul-Kańska⁽¹³⁾.

Ocena tego, jaką strategię radzenia sobie z chorobą nowotworową stosują pacjenci, jest istotna w wyborze leczenia i rehabilitacji. Pacjenci onkologiczni, którzy deklarują większą wolę walki, cechują się wyższym poziomem funkcjonowania fizycznego, poznawczego, społecznego i emocjonalnego. Duże znaczenie ma też samoskuteczność – wyznacznik przekonania jednostki o radzeniu sobie w trudnych sytuacjach. Jednak dopiero w korelacji z pozytywnymi strategiami przystosowania psychicznego do choroby samoskuteczność sprzyja osiągnięciu sukcesów⁽²⁾.

women – 27.13. There are studies involving clinical populations that include patients with ileostomy, ischemic heart disease, schizophrenia, multiple sclerosis and internal organ cancers as well as dialysis patients, diabetics and patients after cardiac infarction. Among women, the highest score was observed in patients after mastectomy (30.07) and those diagnosed with migraine (28.57); the lowest score, on the other hand, was noted in women treated for menopause symptoms (26.12). In the author's own research, the mean score in women after hysterectomy was 32.46. It is the highest score among the studied clinical populations, higher than the population mean by 5.14⁽²⁾.

The author's own research did not demonstrate any relationships between patients' self-efficacy and age. Mariańczyk and Steuden prove, however, that self-efficacy of women over 45 who get Pap tests is higher than that of younger women, which translates into having preventive examinations performed more frequently⁽¹⁰⁾.

As regards other variables in the analyzed study, a statistically significant relationship was observed only with respect to marital status: patients in a relationship had higher scores on the GSES scale than single patients ($p = 0.02$). It was also observed that patients with better economic situation got higher scores, although the difference was not statistically significant ($p = 0.07$).

Majda and Józefowska, who conducted studies involving patients with chronic obstructive pulmonary disease, showed a series of correlations. Self-efficacy decreased with age and people with secondary education obtained the highest score whilst those with elementary education – the lowest one. Higher scores were observed in patients living in cities⁽¹¹⁾. Gapińska, on the other hand, in her research study of patients after ileostomy proved that there is no relation between education and self-efficacy⁽¹²⁾.

GSES VERSUS MINI-MAC

In the authors' own research, a relationship between self-efficacy and particular strategies of mental adjustment to cancer was analyzed. The analysis of the results shows a relationship between constructive strategies and the degree of self-efficacy. It was demonstrated that the higher the self-efficacy, the greater the tendency towards adapting the “fighting spirit” and “positive reinterpretation” strategies. Paul-Kańska obtained similar results⁽¹³⁾.

Establishing which strategy of coping with cancer is adopted is important for making decisions about treatment and rehabilitation. Cancer patients who declare greater willingness to fight the disease perform better on a physical, cognitive, social and emotional levels. Self-efficacy – the extent of one's belief in one's ability to deal with difficult situations – is also of great importance. However, self-efficacy facilitates success only if in combination with positive strategies of mental adjustment to disease⁽²⁾.

Payne i Haines podają, że pacjenci wybierający konstruktywne strategie radzenia sobie z chorobą są bardziej aktywni i można w ich przypadku zakładać lepsze rokowanie niż u osób stosujących strategie uważane za nieadaptacyjne. W przebiegu choroby i leczenia należy mieć na uwadze to, że ocena jakości życia dokonywana przez pacjenta często nie jest współmierna do rzeczywistego stanu, a w miarę trwania choroby strategie mogą ulegać adaptacyjnym zmianom⁽¹⁴⁾. Część badań wskazuje na możliwość wzmocnienia poczucia własnej skuteczności dzięki odpowiednim technikom poznawczo-behavioralnym. W przypadku zdiagnozowania choroby nowotworowej u osoby z niskim poczuciem własnej skuteczności powinno się z tych technik korzystać, aby dać pacjentowi siłę do zmierzenia się z chorobą i wiarę w możliwość jej pokonania^(15,16).

WNIOSKI

1. Poczucie własnej skuteczności u kobiet po histerektomii jest większe od przeciętnego w polskiej populacji. Pacjentki te uzyskały najwyższe wyniki spośród dotychczas badanych grup klinicznych.
2. Wysokie poczucie własnej skuteczności sprzyja wyborowi konstruktywnych strategii radzenia sobie z chorobą nowotworową.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. Malicka I, Szczepańska J, Anioł K *et al.*: Zaburzenia nastroju i strategie przystosowania do choroby u kobiet leczonych operacyjnie z powodu nowotworu piersi i narządów rodnych. *Współcz Onkol* 2009; 13: 41–46.
2. Juczyński Z: Narzędzia pomiaru w promocji i psychologii zdrowia. Pracownia Testów Psychologicznych Polskiego Towarzystwa Psychologicznego, Warszawa 2001.
3. Juczyński Z, Chrystowska-Jabłońska B: Strategie radzenia sobie z chorobą nowotworową. *Psychoonkologia* 1999; 5: 3–10.
4. Bandura A: Self-efficacy: toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977; 84: 191–215.
5. Juczyński Z: Poczucie własnej skuteczności – teoria i pomiar. *Folia Psychologica* 2000; 4: 11–24.
6. Szczepańska-Gieracha J, Malicka I, Rymaszewska J *et al.*: Przystosowanie psychologiczne kobiet bezpośrednio po operacji onkologicznej i po zakończeniu leczenia. *Współcz Onkol* 2010; 14: 403–410.
7. Michałowska-Wieczorek I: Rola wsparcia w zmaganiu się z chorobą nowotworową. *Psychoonkologia* 2006; 10: 51–56.
8. Kozak G: Różnicowanie strategii radzenia sobie z nowotworem chorych w przebiegu wybranych nowotworów złośliwych. *Anest Ratow* 2012; 6: 162–170.

Payne and Haines claim that patients who adopt constructive strategies of coping with the disease are more active and that better prognosis can be anticipated in their case than in people who adopt maladaptive coping strategies. What should be taken into account in the course of the disease and treatment is that patient's evaluation of the quality of his or her life is frequently incommensurate to the actual condition of the patient and that certain adaptation strategies may change with the progression of the disease⁽¹⁴⁾.

Some research indicates the possibility of reinforcing self-efficacy by means of appropriate cognitive-behavioral techniques. If cancer is diagnosed in a person with low self-efficacy, such techniques should be used in order to give the patient the power to face the disease and the confidence that the disease can be defeated^(15,16).

CONCLUSIONS

1. Self-efficacy in women after hysterectomy is greater than the average self-efficacy in the Polish population. These patients achieved the highest scores among the clinical populations studied so far.
2. High self-efficacy facilitates adoption of constructive strategies of coping with cancer.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

9. Kofta M, Szustrowa T: Złudzenia, które pozwalają żyć. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2001.
10. Mariańczyk K, Steuden S: Oczekiwania oraz intencje zachowań zdrowotnych jako czynniki warunkujące wykonanie profilaktycznej cytologii w grupie kobiet po 45. roku życia. *Psychoonkologia* 2011; 2: 55–64.
11. Majda A, Józefowska H: Zasoby osobiste pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc. *Probl Pielęg* 2009; 17: 283–293.
12. Gapińska B: Poczucie własnej skuteczności a lęk i depresja u pacjentów po zabiegu wyłonięcia stomii jelitowej. *Współcz Onkol* 2008; 12: 84–89.
13. Paul-Kańska J: Choroba nowotworowa – w obliczu zagrożenia życia. *Folia Psychologica* 2007; 11: 37–45.
14. Payne S, Haines R: The contribution of psychologists to specialist palliative care. *Int J Palliat Nurs* 2002; 8: 401–406.
15. Parent N, Fortin F: A randomized, controlled trial of vicarious experience through peer support for male first-time cardiac surgery patients: impact on anxiety, self-efficacy expectation, and self-reported activity. *Heart Lung* 2000; 29: 389–400.
16. Guzińska K, Kupc A, Borys B: Zasoby odporności na stres w procesie zdrowienia u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca. *Psychiatria* 2007; 4: 144–152.

Magdalena Pisarska-Krawczyk^{1,2}, Dariusz Radomski³,
Grażyna Jarzabek-Bielecka⁴, Małgorzata Mizgier⁵, Witold Kędzia⁴

Received: 28.05.2015
Accepted: 26.06.2015
Published: 30.11.2015

Krioterapia a inne metody ablacyjne w leczeniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy

Cryotherapy and other ablation techniques in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia

Криотерапия и другие методы абляции в лечении внутриэпителиальной неоплазии шейки матки

¹ Zakład Edukacji Medycznej, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

² Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa w Kaliszu, Polska

³ RADDARMED, Polska

⁴ Pracownia Ginekologii Wieków Rozwojowego i Seksuologii, Klinika Ginekologii, Katedra Perinatologii i Ginekologii, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska

⁵ Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Polska

Adres do korespondencji: Małgorzata Mizgier, Zakład Dietetyki, Katedra Higieny Żywności Człowieka, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań

¹ Department of Medical Education, Faculty of Health Sciences, Poznan University of Medical Sciences, Poland

² Higher Vocational State School in Kalisz, Poland

³ RADDARMED, Poland

⁴ Unit of Developmental Age Gynecology and Sexology, Division of Gynecology, Department of Perinatology and Gynecology, Poznan University of Medical Sciences, Poland

⁵ Division of Nutrition, Department of Hygiene and Human Nutrition, Poznań University of Life Sciences, Poland

Correspondence: Małgorzata Mizgier, Division of Nutrition, Department of Hygiene and Human Nutrition, Poznań University of Life Sciences, Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań, Poland

Streszczenie

Skuteczna redukcja umieralności z powodu raka szyjki macicy wymaga efektywnych działań w zakresie profilaktyki pierwszo-, drugo- i trzeciorzędowej. Obecnie obserwuje się wśród Polek większą świadomość roli profilaktycznej cytologii w prewencji raka szyjki macicy. Wprowadzono Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, którego celem jest zapewnienie sprawnego funkcjonowania programu profilaktycznego wchodzącego w skład Narodowego Programu Zwalczenia Chorób Nowotworowych. Realizacja zadania ma prowadzić do: stworzenia systemu umożliwiającego wieloletnie, ciągle prowadzenie aktywnego skriningu raka szyjki macicy w Polsce (tj. badań profilaktycznych, przesiewowych); poprawy zgłaszalności kobiet na badania profilaktyczne; zwiększenia świadomości kobiet w zakresie profilaktyki raka szyjki macicy; monitorowania losów pacjentek z wykrytymi zmianami nowotworowymi; zagwarantowania maksymalnego i efektywnego wykorzystania środków finansowych przeznaczonych na profilaktykę raka szyjki macicy. Istnieje konieczność ciągłej poprawy efektywności programu badań przesiewowych, jak również opracowania skutecznych metod leczenia śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy. Najczęściej usuwa się zmiany dysplastyczne pętlą elektrochirurgiczną. Jedną z najstarszych metod jej leczenia jest krioterapia. Chociaż tę metodę stosuje się w leczeniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy od późnych lat 60. ubiegłego stulecia, jej efektywność pozostaje przedmiotem prac badawczych.

Słowa kluczowe: śródnabłonkowa neoplazja szyjki macicy, onkologia, leczenie

Abstract

Efficacious primary, secondary and tertiary preventive measures are necessary for effective reduction of mortality due to cervical cancer. Currently, greater awareness of the role of cytology in cervical cancer prevention is observed among Polish women. Cervical Cancer Prevention Program was implemented to ensure efficient functioning of the preventive program, which is a part of the *National Program for Fighting Cancer*. Its implementation is intended to create a system allowing for long-term, continuous active screening for cervical cancer in Poland (i.e. preventive and screening testing); to improve

women's attendance at cervical cancer screening; to increase women's awareness of cervical cancer prevention; to monitor patients with detected cancer; to ensure the maximum and effective use of financial resources allocated for cervical cancer prevention. There is a need to continuously improve the efficacy of screening program as well as to develop effective methods for the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Loop electrosurgical excision is the most common method for the removal of dysplastic lesions. Cryotherapy is one of the oldest methods used in cervical intraepithelial neoplasia. Although this technique has been used in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia since late 60's of the last century, its efficacy still remains a subject for research.

Key words: cervical intraepithelial neoplasia, oncology, treatment

Содержание

Эффективное снижение смертности в связи с раком шейки матки требует эффективных мер по предотвращению профилактики первого, второго и третьего уровней. В настоящее время наблюдается среди польских женщин более высокий уровень понимания роли профилактической цитологии в профилактике рака шейки матки. Введена Программа профилактики рака шейки матки, направленная на обеспечение эффективности программы по профилактике, являющейся частью Национальной программы по борьбе с раком. Реализация задания должна вести к: созданию системы, позволяющей многолетний, постоянный активный скрининг рака шейки матки в Польше (то есть профилактические обследования); повышение явки женщин на профилактические обследования; повышение сознания женщин в области профилактики рака шейки матки; наблюдение за судьбой пациенток с обнаруженными опухолевыми изменениями; гарантирование максимального и эффективного использования финансовых средств, предназначенных на профилактику рака шейки матки. Существует необходимость постоянного улучшения эффективности программы скрининга, а также разработки эффективных методов лечения эндотелиальной неоплазии шейки матки. Чаще всего удаляются диспластические изменения электрохирургической петлей. Один из первых методов лечения криотерапия. Хотя этот метод используется для лечения эндотелиальной неоплазии шейки матки с конца 60-х годов прошлого века, его эффективность остается предметом исследований.

Ключевые слова: внутриэпителиальная неоплазия шейки матки, онкология, лечение

WSTĘP

Pomimo odnotowanego spadku umieralność z powodu raka szyjki macicy była w 2010 roku w Polsce o 70% wyższa niż w 27 krajach Unii Europejskiej. Dalsza redukcja umieralności wymaga zarówno efektywnej kontynuacji programu badań przesiewowych, jak i skutecznych metod leczenia śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy (*cervical intraepithelial neoplasia*, CIN). Jednym z najstarszych sposobów jest krioterapia. Choć tę metodę stosuje się w leczeniu CIN od późnych lat 60. ubiegłego stulecia, jej efektywność pozostaje przedmiotem prac badawczych⁽¹⁻³⁾.

Śródnabłonkowa neoplazja to bezpośredni prekursor raka szyjki macicy. Wykrywanie i leczenie CIN – jako elementy profilaktyki wtórnej – powinny stanowić zintegrowany system, mający na celu zmniejszenie zachorowalności i umieralności na raka wśród polskich kobiet.

Klasyfikacja CIN bazuje na ocenie histologicznej, a rozpoznanie CIN jest możliwe wyłącznie na podstawie oceny histopatologicznej. Nieprawidłowe wyniki badań cytologicznych (ASC-US, LSIL, HSIL, ASC-H) nie mają bezpośrednich odpowiedników w rozpoznaniach histologicznych CIN, więc leczenia nie można rozpocząć na podstawie wyniku rozmazu cytologicznego.

Śródnabłonkową neoplazję cechują:

- niedojrzałość komórek;
- zwiększona aktywność mitotyczna;

INTRODUCTION

Despite a generally decreasing trend, the mortality rate due to cervical cancer in Poland in 2010 was 70% higher compared to the remaining 27 European Union countries. Effective continuation of screening programs as well as efficacious therapeutic methods for cervical intraepithelial neoplasia (CIN) are necessary for further reduction of mortality. Cryotherapy is one of the oldest methods for CIN treatment. Although the method has been used in CIN treatment since late 60's of the last century, its efficacy still remains a subject for research⁽¹⁻³⁾.

Cervical intraepithelial neoplasia is a direct precursor to cervical cancer. CIN detection and treatment – as a part of secondary prevention – should form an integrated system intended to reduce morbidity and mortality due to cancer among Polish women.

CIN classification is based on histology assessment, and CIN diagnosis is possible only based on histopathological evaluation. Abnormal cytology outcomes (ASC-US, LSIL, HSIL, ASC-H) have no direct equivalents in histological CIN diagnosis, therefore treatment initiation based on cytological smear is impossible.

Intraepithelial neoplasia is characterized by:

- the presence of immature cells;
- enhanced mitotic activity;
- nuclear atypia;
- abnormal intracellular and extracellular architecture.

- atypia jądra komórkowego;
- zaburzenia architektониki wewnątrzkomórkowej i poza-komórkowej.

Wyróżnia się trzy stopnie śródnabłonkowej neoplazji: mały, średni i duży (odpowiednio CIN 1, CIN 2 i CIN 3). CIN małego stopnia charakteryzuje się brakiem cech dojrzenia komórek w 1/3 dolnej nabłonka i obecnością pojedynczych mitoz. Warstwy górne nabłonka podlegają prawidłowemu procesowi dojrzenia. Atypia jądrowa niskiego stopnia dotyczy całej grubości nabłonka. W warstwach powierzchniowych występuje koilocytoza. CIN średniego stopnia dotyczy 2/3 dolnych nabłonka. Proces prawidłowego dojrzenia komórek u kobiet z CIN 2 występuje tylko w 1/3 górnej zmienionego nabłonka szyjki macicy. Atypia dotyczy całej grubości nabłonka. W obrębie dolnych 2/3 nabłonka mogą być widoczne nieprawidłowe podziały komórkowe. W CIN dużego stopnia obserwuje się brak dojrzenia, atypię i obraz nieprawidłowych podziałów mitotycznych, które dotyczą całego przekroju nabłonka wielowarstwowego płaskiego. CIN 3 obejmuje również raka przedinwazyjnego szyjki macicy – CIS (*carcinoma in situ*).

Proces tworzenia się CIN może trwać wiele lat. Szacuje się, że od zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego do powstania CIN 3 upływa średnio 8–10 lat. W ciągu kolejnych 3–5 lat w wyniku progresji na podłożu neoplazji powstaje rak szyjki macicy. CIN 1 to często konsekwencja incydentalnego, przejściowego zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego. Stąd też około 80% zmian tego typu ulega samostnej regresji w czasie kilku miesięcy. Przetrwale zakażenie HPV wywołane typem onkogennym wirusa rokuje źle i może prowadzić do rozwoju śródnabłonkowej neoplazji średniego lub dużego stopnia, a w dalszej konsekwencji – do raka szyjki macicy.

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne zaleca klasyfikację oceny preparatów cytologicznych według wprowadzonego w 1988 roku systemu TBS (The Bethesda System).

W porównaniu z klasyfikacją Papanicolaou system TBS charakteryzuje opisowe przedstawienie wykrytych zmian. Umożliwia to odróżnienie rozpoznań cytologicznych wskazujących na obecność neoplazji od rozpoznań związanych ze stanami zapalnymi, atrofią lub innymi schorzeniami niezwiązanymi z podejrzeniem istnienia zmian przednowotworowych czy raka.

Do nieprawidłowych rozpoznań cytologicznych w systemie TBS zaliczamy:

- ASC (*atypical squamous cells*) – atypowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego; w obrębie rozpoznania cytologicznego ASC wyróżnia się ASC-US (*atypical squamous cells of undetermined significance*), czyli atypowe komórki nabłonkowe o nieokreślonym znaczeniu, oraz ASC-H (*atypical squamous cells, cannot exclude HSIL*) – atypowe komórki nabłonkowe, nie można wykluczyć zmian typu HSIL;
- LSIL (*low-grade squamous intraepithelial lesion*) – zmiany niskiego stopnia w komórkach nabłonka płaskiego;

Three grades of intraepithelial neoplasia are distinguished: low, medium and high-grade CIN (CIN 1, CIN 2 and CIN 3). Low-grade CIN is characterized by the absence of cellular maturation in the lower 1/3 of epithelium as well as the presence of single mitotic figures. The upper epithelial layers undergo normal maturation. Low-grade nuclear atypia involves the full thickness of the epithelium. The surface layers of the epithelium show koilocytotic cells. Medium-grade CIN involves the lower 2/3 of epithelium. Normal cellular maturation in patients with CIN 2 occurs in only 1/3 of the upper cervical epithelium. Atypia involves the full thickness of the epithelium. Abnormal cell divisions may be seen in the lower 2/3 of epithelium. High-grade CIN shows lack of maturation, atypia and abnormal mitotic divisions involving the full thickness of the stratified squamous epithelium. CIN 3 also includes the pre-invasive cervical cancer – CIS (*carcinoma in situ*).

The development of CIN can take years. It is estimated that CIN 3 develops about 8–10 years after human papillomavirus infection. Over the next 3–5 years cervical cancer develops due to neoplastic progression. CIN 1 is frequently a consequence of incidental, transient human papillomavirus infection. Therefore, about 80% of these lesions undergo spontaneous regression within a few months. Persistent HPV infection caused by the oncogenic type of the virus is associated with poor prognosis and may lead to medium or high degree CIN and, consequently, to cervical cancer.

The recommendations of the Polish Gynecological Society indicate that the TBS system (The Bethesda System 1988) should be used for cytological specimen assessment. Compared to the Papanicolaou classification, the TBS system shows a descriptive presentation of the detected lesions. This, in turn, allows for differentiation between cytological outcomes indicating neoplasia and findings associated with inflammation, atrophy or other conditions not related to the suspected precancerous lesions or cancer.

TBS cytological abnormalities include:

- atypical squamous cells (ASC) – atypical stratified squamous epithelium cells; ASC cytological findings include atypical squamous cells of undetermined significance (ASC-US) and atypical squamous cells, cannot exclude HSIL (ASC-H);
- low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL);
- high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL);
- atypical glandular cells of undetermined significance (AGUS);
- cytological diagnosis of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma.

Depending on cytological diagnosis, the diagnostics may further include additional cytological smear, molecular testing to detect oncogenic HPV DNA, colposcopy as well as collection of target specimens for histopathological examination.

CIN 2 and CIN 3, which are often referred to as CIN2+ in the literature, represent direct cancer precursors.

- HSIL (*high-grade squamous intraepithelial lesion*) – zmiany wysokiego stopnia w komórkach nabłonka płaskiego;
- AGUS (*atypical glandular cells of undetermined significance*) – atypowe komórki gruczołowe o nieokreślonym znaczeniu;
- rozpoznanie cytologiczne raka płaskonabłonkowego i raka gruczołowego.

W zależności od rozpoznania cytologicznego diagnostykę należy rozszerzyć o ponowne pobranie wymazu cytologicznego, badanie molekularne na obecność DNA onkogennych typów wirusa HPV, kolposkopię i pobranie celowanych wycinków do badania histopatologicznego.

Bezpośrednimi prekursorami raka są CIN 2 i CIN 3, określane często w piśmiennictwie jako CIN 2+.

Leczenie zmian CIN polega na usunięciu tkanki, w której toczy się proces chorobowy.

W tym celu zastosować można zarówno metody ablacyjne, które niszczą zmienioną tkankę, jak i metody chirurgiczne – wycięcie zmiany CIN. Do metod ablacyjnych zaliczamy kriochirurgię, laseroterapię i koagulację termiczną. Wdrożenie postępowania ablacyjnego może być w pełni skuteczne w leczeniu zmian CIN, jednak muszą zostać spełnione ściśle określone warunki pozwalające na bezpieczne wykonanie procedury. Trzeba pamiętać, że po leczeniu ablacyjnym nie uzyskuje się materiału tkankowego do badania histologicznego, a co za tym idzie – nie jest możliwa ocena radykalności wykonanego zabiegu. Zastosowanie metod chirurgicznych pozwala na uzyskanie materiału do badania histologicznego i ocenę radykalności wykonanego zabiegu. Do metod chirurgicznych należą: konizacja chirurgiczna („zimnym nożem”), wycięcie zmiany za pomocą pętli elektrochirurgicznej (*large loop excision of the transformation zone/large electrosurgical excision procedure*, LLETZ/LEEP), konizacja laserowa i operacja wycięcia macicy⁽²⁾.

REKOMENDACJE WORLD HEALTH ORGANIZATION W SPRAWIE ZASTOSOWANIA KRIOTERAPII W CIN

Piśmiennictwo dostępne w bazie Medline stało się przedmiotem analizy panelu ekspertów działających w Komisji Zdrowia Reprodukcyjnego i Badań przy World Health Organization (WHO)⁽¹⁾. W 2011 roku eksperci opracowali wciąż aktualne rekomendacje dotyczące zastosowania krioterapii CIN. Tab. 1 przedstawia wytyczne w zależności od jakości dowodów naukowych i mocy rekomendacji. Zaprezentowane rekomendacje są zgodne z wnioskami omówionymi w pierwszej części artykułu. Jakość dowodów wspierających poszczególne rekomendacje jest niestety wciąż niewystarczająca.

METAANALIZA SKUTECZNOŚCI LECZENIA CIN ZA POMOCĄ KRIOTERAPII

Jak podaje Radomski, najnowszą metaanalizę oceniającą skuteczność krioterapii w leczeniu CIN opublikowali

The treatment of CIN lesions involves the removal of the affected tissue using ablative methods, which destroy the tissue, or surgical methods, i.e. CIN excision. Ablative methods include cryosurgery, laser therapy and thermal coagulation. Ablative methods may prove effective in CIN treatment, however, clearly defined conditions allowing for safe procedure must be adhered to. It should be borne in mind that ablative procedure does not allow for tissue collection for histopathology, therefore the assessment of procedure radicality is impossible. Surgical methods allow to obtain tissue for histological examination and thus the assessment of procedure radicality. Surgical methods include surgical conization (cold knife), large loop excision of the transformation zone/large electrosurgical excision procedure (LLETZ/LEEP), laser conization and hysterectomy⁽²⁾.

WORLD HEALTH ORGANIZATION RECOMMENDATIONS ON THE USE OF CRYOTHERAPY FOR CIN TREATMENT

A panel of experts of the Department of Reproductive Health and Research at World Health Organization (WHO) conducted an analysis of the literature available in Medline database⁽¹⁾. In 2011, the expert panel developed the current recommendations on the use of cryotherapy in CIN. Tab. 1 shows guidelines depending on the quality of scientific evidence and the strength of recommendations. The presented recommendations comply with the conclusions discussed in the first part of the present paper. However, the quality of evidence supporting each of these recommendations is still insufficient.

META-ANALYSIS OF THE EFFICACY OF CRYOTHERAPY

According to Radomski, the latest meta-analysis assessing the efficacy of cryotherapy in the treatment of CIN was published in 2013 by Sauvaget *et al.* in the “International Journal of Gynecology & Obstetrics”^(1,4). This team of researchers analyzed randomized studies and clinical reports from the period 1970–2011 in order to assess the efficacy, acceptability and safety of cryotherapy in various grades of CIN. The evaluated factors affecting the assessment of treatment efficacy included the year of publication, the type of epidemiological testing, histopathological outcomes, the area of neoplastic lesion, the profession of the person performing cryotherapy procedure and the used cryotherapeutic method. The number of treated patients and the duration of follow-ups after the procedure represented associated variables. The publications were selected by two independent researchers; then, studies minimizing the differences between the selected publications were included in the analysis. Ultimately, 77 studies were included in the meta-analysis, including 28,827 patients with diagnosed CIN who received cryotherapy.

Cel rekomendacji <i>Aim of recommendation</i>	Rekomendacja <i>Recommendation</i>	Jakość dowodów <i>Quality of evidence</i>	Moc zalecenia <i>Strength of recommendation</i>
Zastosowanie krioterapii w leczeniu CIN <i>The use of cryotherapy to treat CIN</i>	1. Jeżeli ma się do wyboru krioterapię lub brak leczenia, należy zastosować krioterapię <i>In the case of choice between cryotherapy and no treatment, cryotherapy should be used</i>	+	Bezwzględne <i>Strong</i>
	2. Jeśli dostępna i akceptowalna jest pętla elektrochirurgiczna (LEEP), powinna być ona stosowana zamiast krioterapii <i>If electrosurgical loop (LEEP) is available and acceptable, it should be used instead of cryotherapy</i>	++	Warunkowe <i>Conditional</i>
Wielkość neoplazji <i>The size of neoplasia</i>	Jeśli neoplazja zajmuje ponad 75% powierzchni tarczy szyjki macicy lub jest większa od kriosondy, zaleca się odstąpienie od krioterapii <i>If the neoplastic lesion covers more than 75% of the ectocervix or extends beyond the cryo tip being used, cryotherapy should not be used</i>	++	Warunkowe <i>Conditional</i>
Zmiany wnikaące do wnętrza kanału szyjki <i>Lesions extending into the cervical canal</i>	1. Jeżeli neoplazja obejmuje również wnętrze kanału, rekomenduje się odstąpienie od krioterapii na rzecz pętli elektrochirurgicznej <i>If the neoplastic lesion extends into the endocervical canal, treatment with LEEP over cryotherapy is suggested</i>	++	Warunkowe <i>Conditional</i>
	2. Jeśli LEEP jest niedostępna, można wykonać krioterapię <i>If LEEP is not available, cryotherapy may be used</i>	+	Warunkowe <i>Conditional</i>
Technika zabiegu <i>Surgical technique</i>	1. Rekomendowane jest podwójne zamrażanie w sekwencji 3 min zamrożenia i 3 min odmrożenia <i>Double freeze using 3 minute freeze and 3 minute thaw is recommended</i>	++	Warunkowe <i>Conditional</i>
	2. Preferowane powinno być użycie CO ₂ zamiast N ₂ O <i>Cryotherapy with CO₂ rather than with N₂O is preferred</i>	++	Bezwzględne <i>Strong</i>
	3. Technika <i>cough technique</i> jest zabroniona <i>"Cough technique" should not be used</i>	+	Bezwzględne <i>Strong</i>
	4. Nie ma potrzeby stosowania profilaktyki antybiotykowej po krioterapii <i>The use of prophylactic antibiotics is not necessary</i>	+	Warunkowe <i>Conditional</i>
Osoby wykonujące <i>Person performing the procedure</i>	1. Krioterapię mogą wykonywać odpowiednio przeszkoleni pracownicy ochrony zdrowia <i>Healthcare workers trained in cryotherapy can perform the procedure</i>	+	Bezwzględne <i>Strong</i>
	2. Rekomenduje się wykonywanie zabiegów przez pielęgniarki i położne zamiast lekarzy <i>Trained nurses or trained midwives rather than physicians may perform cryotherapy</i>	++	Warunkowe <i>Conditional</i>
Krioterapia CIN w ciąży <i>CIN cryotherapy in pregnancy</i>	1. Pacjentkom w ciąży zaleca się przełożenie krioterapii do zakończenia ciąży <i>In pregnant women, deferring cryotherapy until after pregnancy is suggested</i>	+	Warunkowe <i>Conditional</i>
	2. U pacjentek będących we wczesnej fazie ciąży bez żadnych jej wykładników można wykonać krioterapię <i>Cryotherapy may be used in women in early pregnancy (no clinical evidence of pregnancy)</i>	+	Warunkowe <i>Conditional</i>

Tab. 1. Rekomendacje WHO odnośnie do krioterapii CIN

Tab. 1. WHO recommendations for CIN cryotherapy

w 2013 roku Sauvaget i wsp. w „International Journal of Gynecology & Obstetrics”^(1,4). Zespół ten dokonał analizy wyników badań randomizowanych i raportów klinicznych z okresu 1970–2011, których celem była ocena skuteczności, akceptowalności i bezpieczeństwa krioterapii w leczeniu różnych stopni zaawansowania CIN. Analizowanymi czynnikami wpływającymi na ocenę efektywności leczenia były: rok publikacji, rodzaj badania epidemiologicznego, wynik badania histopatologicznego, obszar zajęty przez zmianę neoplastyczną, zawód osoby wykonującej zabieg krioterapii i zastosowana metoda krioterapii. Zmienne stowarzyszone to natomiast liczba leczonych pacjentek i czas obserwacji kontrolnych po wykonanym zabiegu. Publikacje zostały wyselekcjonowane przez dwóch niezależnych badaczy, następnie do analizy włączono badania minimalizujące różnice wybranych zbiorów prac. Ostatecznie do metaanalizy zakwalifikowano 77 badań, w których krioterapii poddano

Unfortunately only 15 studies were randomized clinical trials. The follow-up period after the procedure ranged between 3 months and 10 years.

The analysis confirmed high efficacy of cryotherapy in the treatment of CIN in all female study populations. However, statistically significant differences in treatment efficacy depending on the grade of neoplasia were shown. The cure rates were as follows: CIN 1 – 94%, CIN 2 – 92%, CIN 3 – 85%. All evaluated studies supported the negative correlation between the cure rate and the grade of neoplastic lesions^(1,4).

Interesting data were also provided by a pooled analysis of predictors that increase the efficacy of CIN treatment using cryotherapy. Surprisingly, no correlation was observed between the cure rates and the year of study publication. The cure rate (estimated based on four publications) was 89% in 1960, and 86% in 2000 (also based

łącznie 28 827 pacjentek z potwierdzoną CIN. Niestety tylko 15 prac to randomizowane badania kliniczne. Czas obserwacji kontrolnej po zabiegu mieścił się w przedziale od 3 miesięcy do 10 lat.

Wyniki analizy potwierdziły wysoką skuteczność krioterapii w leczeniu CIN w każdej badanej populacji kobiet. Wykazano jednakże znamienne statystyczne zróżnicowanie efektywności leczenia w zależności od stopnia rozwoju neoplazji. Odsetki wyleczenia wynosiły: dla CIN 1 – 94%, dla CIN 2 – 92%, a dla CIN 3 – 85%. We wszystkich analizowanych pracach potwierdzono ujemną zależność między wskaźnikiem wyleczenia a stopniem zmian neoplastycznych^(1,4).

Ciekawych danych dostarczyła również zbiorcza analiza predyktorów zwiększających skuteczność leczenia CIN za pomocą krioterapii. Zaskakującym spostrzeżeniem jest brak korelacji między odsetkami wyleczenia a rokiem publikacji badania. W 1960 roku odsetek wyleczonych pacjentek (oszacowany na podstawie czterech publikacji) wyniósł 89%, zaś w 2000 roku – 86% (również na podstawie czterech prac). Wynika to z niezmienniczości w ciągu 40 lat zarówno metodyki, jak i sprzętu stosowanego do krioterapii CIN. Nie odnotowano także istotnego wpływu stopnia referencyjności ośrodka medycznego. W wielu krajach krioterapia jest standardową metodą, stosowaną nawet w warunkach ambulatoryjnych, a jej metodykę łatwo opanować w krótkim czasie. Potwierdzają to dane wykazujące taki sam odsetek efektywnego leczenia uzyskiwany przez wykonujących zabieg ginekologów, lekarzy podstawowej opieki medycznej, pielęgniarki lub kolposkopistów. Jedynym istotnym czynnikiem różnicującym efektywność krioterapii była liczba zagrożeń. Podwójne zamrożenie daje znacznie wyższy odsetek wyleczenia CIN w porównaniu z pojedynczym. Ponadto, co oczywiste, pacjentki z wewnątrzsztykowym naciekaniami zmian neoplastycznych mają nieznacznie wyższy odsetek powtórnych neoplazji niż chore ze zmianami ograniczonymi do tarczy szyjki macicy. Dlatego w tej grupie kobiet rekomendowane jest stosowanie pętli elektrochirurgicznej.

Podsumowując: omówiona metaanaliza w przekonujący sposób wykazuje, że krioterapia ma wysoką skuteczność w leczeniu CIN. Zarówno jej efektywność, jak i poziom bezpieczeństwa są porównywalne z wynikami zabiegów z wykorzystaniem pętli elektrochirurgicznych. Kriochirurgia jest jednak lepiej tolerowana przez pacjentki.

KRIOTERAPIA CIN A POTENCJAŁ ROZRODCZY PACJENTEK

Wprowadzenie populacyjnych badań przesiewowych sprawia, że CIN rozpoznaje się u kobiet w wieku reprodukcyjnym. Zmiany w stadium CIN 1 dominują głównie u kobiet młodych, które jeszcze nie zaszły w ciążę. Dlatego ocena związku między leczeniem chirurgicznym CIN a rozrodznością pacjentki wciąż wywołuje wiele dyskusji. Opublikowane dotychczas wyniki metaanaliz wykazują, iż leczenie

on four publications). This results from the fact that neither methodology nor the equipment used in CIN cryotherapy has changed over the last 40 years. Also, no significant impact of the referential level of medical centers was observed. Cryotherapy is a standard method, which is used even on outpatient basis, and the methodology can be learnt easily and in a very short time. This is supported by data indicating the same rate of treatment efficacy achieved by gynecologists, primary care physicians, nurses and colposcopists. The number of risks was the only significant factor differentiating the efficacy of cryotherapy. Double freeze technique ensures significantly higher CIN cure rates compared to single freeze technique. Furthermore, patients with intracervical neoplastic infiltration obviously show slightly higher rate of secondary neoplasia compared to patients with lesions limited to the ectocervix. Therefore, loop electrosurgical excision is recommended in this patient population.

In conclusion, the presented meta-analysis convincingly demonstrates that cryotherapy shows high efficacy in CIN treatment. Both, its efficacy and safety are comparable to those showed by loop electrosurgical procedures. However, cryosurgery is better tolerated by patients.

CIN CRYOTHERAPY AND THE REPRODUCTIVE POTENTIAL OF PATIENTS

The introduction of population screening has allowed to diagnose CIN in women of reproductive age. CIN 1 is most common in young women who have never been pregnant. Therefore, an assessment of the relationship between CIN surgical treatment and patient's reproductive potential is subject to discussion. So far, the published meta-analyses have indicated that surgical treatment of cervical dysplastic lesions may increase the risk of preterm birth, low birth weight and premature rupture of membranes as well as increased perinatal mortality rate. These results were still significant even after considering the confounding factors. However, the lack of result stratification due to surgical method is a significant disadvantage of meta-analyses. Different, method-specific physical mechanisms are probably associated with various reproductive consequences.

So far, only one study describing cryotherapy as a method of CIN treatment was published. It was concluded in this study that cryotherapy can increase the time needed to become pregnant. The adjusted hazard factor for the achievement of pregnancy in more than 12 months was 1.72 (95% CI: 0.69–4.25). Although the result was statistically insignificant, the shift in the confidence interval to the right suggests that well-designed randomized clinical trials are needed to verify this relationship. It may be presumed that the cryodestructive effects, especially in CIN 3 treatment, have adverse effects on the number and function of the glands producing cervical mucus. This potential mechanism adversely affects sperm transport and may impair the essential basic/acidic environment of the cervix as well as the

chirurgiczne zmian dysplastycznych szyjki macicy może zwiększać ryzyko porodu przedwczesnego, niskiej masy urodzeniowej dziecka i przedwczesnego pęknięcia błon płodowych oraz wzrost wskaźnika śmiertelności okołoporodowej. Wyniki te pozostawały istotne nawet po uwzględnieniu czynników zakłócających. Jednakże bardzo istotną wadą metaanaliz jest brak stratyfikacji wyników ze względu na stosowaną metodę chirurgiczną. Inny, specyficzny dla danej metody mechanizm fizyczny zapewne prowadzi do różnych konsekwencji dla rozrodczości pacjentek.

Do chwili obecnej ukazała się zaledwie jedna praca, w której wyodrębniono krioterapię jako metodę leczenia CIN. W pracy tej stwierdzono, iż krioterapia może wydłużyć czas niezbędny do zajścia w ciążę. Skorygowany współczynnik ryzyka dla uzyskania ciąży w czasie więcej niż 12 miesięcy wyniósł 1,72 (95% CI: 0,69–4,25). Chociaż wynik nie był znamieny statystycznie, przesunięcie przedziału ufności w prawą stronę sugeruje konieczność przeprowadzenia dobrze zaplanowanych randomizowanych badań klinicznych weryfikujących tę zależność. Można bowiem przypuszczać, że działanie kriodestrukcyjne, zwłaszcza przy leczeniu CIN 3, również upośledza liczbę i funkcję gruczołów produkujących śluz szyjkowy. Ten potencjalny mechanizm obniża możliwość transportu plemników, jak również może zaburzać niezbędne właściwości zasadowo-kwasowe środowiska szyjki macicy oraz fizjologiczne stężenie cytokin biorących udział w kapacytacji nasienia^(1,5,6). Nie ma natomiast żadnych przesłanek sugerujących, iż krioterapia zaburza architekturę łącznotkankową szyjki macicy, co mogłoby się przyczynić do stenozy jej kanału bądź niewydolności podczas ciąży.

Reasumując: obecnie nie istnieją żadne przesłanki naukowe wskazujące na negatywny wpływ krioterapii na późniejszą płodność kobiety. Dlatego wydaje się zasadne rekomendowanie tej metody pacjentkom młodym.

Należy podkreślić, że w Polsce zdecydowanie częściej usuwa się zmiany dysplastyczne pętlą elektrochirurgiczną, co wynika zarówno z większego doświadczenia ginekologów w tej technice, jak i z bazy technicznej ośrodków prowadzących edukację specjalizacyjną z ginekologii i położnictwa⁽¹⁾. W piśmiennictwie nie znaleziono jednak argumentów przeciwko przydatności krioterapii w leczeniu CIN⁽⁷⁾.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

physiological levels of cytokines involved in sperm capacitation^(1,5,6). However, there is no evidence suggesting that cryotherapy impairs the connective tissue architecture of the cervix, which could contribute to the stenosis of the cervical canal or its insufficiency during pregnancy.

In conclusion, at present there is no scientific evidence indicating negative effects of cryotherapy on female fertility. Therefore, it seems justified to recommend this method to young patients.

It should be emphasized that in Poland dysplastic lesions are usually removed using the electrosurgical loop, which is due to the greater experience of gynecologists in using this technique as well as the technical base of centers providing specialist education in the field of gynecology and obstetrics⁽¹⁾. However, no arguments against the usefulness of cryotherapy in CIN treatment are mentioned in the literature⁽⁷⁾.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

1. Radomski D, Jarząbek-Bielecka G: Zastosowanie kriochirurgii w leczeniu śródnabłonkowej neoplazji szyjki macicy w świetle wyników metaanalizy i rekomendacji Światowej Organizacji Zdrowia. Forum Położ Ginek 2015; 20: 57–61.
2. Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Basta A *et al.*: Postępowanie w przypadku stwierdzenia śródnabłonkowej neoplazji i raka gruczołowego *in situ* szyjki macicy. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego, Polskiego Towarzystwa Patologów i Centralnego Ośrodka Koordynującego Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. Ginekol Pol 2009; 80: 791–794.
3. Krajowy Rejestr Nowotworów – Raport 2013. Available from: <http://onkologia.org.pl>.
4. Sauvaget C, Muwonge R, Sankaranarayanan R: Meta-analysis of the effectiveness of cryotherapy in the treatment of cervical intraepithelial neoplasia. Int J Gynaecol Obstet 2013; 120: 218–223.
5. Chung MH, McKenzie KP, Richardson BA *et al.*: Cervical HIV-1 RNA shedding after cryotherapy among HIV-positive women with cervical intraepithelial neoplasia stage 2 or 3. AIDS 2011; 25: 1915–1919.
6. Conner SN, Frey HA, Cahill AG *et al.*: Loop electrosurgical excision procedure and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. Obstet Gynecol 2014; 123: 752–761.
7. Martin-Hirsch PP, Paraskevaidis E, Bryant A *et al.*: Surgery for cervical intraepithelial neoplasia. Cochrane Database Syst Rev 2013; 12: CD001318.

Barbara Radecka

Jakość życia uwarunkowana zdrowiem – znaczenie i sposoby oceny u chorych na nowotwory

Health-related quality of life – the role and manners of assessment in cancer patients

Качество жизни, обусловленное здоровьем – значение и методы оценки у больных раком

Oddział Onkologii Klinicznej, Opolskie Centrum Onkologii, Polska

Adres do korespondencji: Barbara Radecka, Oddział Onkologii Klinicznej, Opolskie Centrum Onkologii, ul. Katowicka 66 A, 45-061 Opole, tel.: +48 502 313 767, e-mail: brad@onkologia.opole.pl

Department of Clinical Oncology, Oncology Centre in Opole, Poland

Correspondence: Barbara Radecka, Department of Clinical Oncology, Oncology Centre in Opole, Katowicka 66 A, 45-061 Opole, Poland, tel.: +48 502 313 767, e-mail: brad@onkologia.opole.pl

Streszczenie

Zgodnie ze stanowiskiem Światowej Organizacji Zdrowia jakością życia nazywamy indywidualny odbiór przez człowieka jego pozycji życiowej w kontekście określonych standardów i systemu wartości oraz w odniesieniu do osiągnięć, oczekiwań i zainteresowań. W ostatnim ćwierćwieczu systematycznie rośnie znaczenie oceny jakości życia w medycynie. Jakość życia uwarunkowana zdrowiem to samoocena chorego odnośnie do wpływu choroby i stosowanego leczenia na funkcjonowanie w podstawowych aspektach: fizycznym, psychicznym, społecznym i duchowym. Pomiar jakości życia jest bardzo przydatnym narzędziem oceny wartości procedur medycznych. Do mierników jakości życia należy wskaźnik QALY (*quality-adjusted life years*), czyli przeciętne dalsze trwanie życia skorygowane o ograniczenie aktywności w wyniku choroby lub niepełnosprawności. Każda lekowa technologia medyczna, której koszty mają być refundowane z funduszy publicznych, podlega ocenie farmakoeconomicznej, a QALY to jeden z elementów tej oceny. Jakość życia jest istotna dla chorych, lecz trudna do wyrażenia w kategoriach metodologicznych. Do podstawowych metod ewaluacji należy samoocena wyników leczenia dokonywana przez chorego za pomocą jednowymiarowych skal analogowych, numerycznych i słownych czy też wielowymiarowych kwestionariuszy.

Słowa kluczowe: jakość życia uwarunkowana zdrowiem, QALY, kwestionariusz jakości życia

Abstract

According to the statement of the World Health Organization, the quality of life is the individual's perception of their position in life in the context of given standards and value systems and in relation to their accomplishments, expectations and concerns. In the past twenty-five years, the role of quality of life assessment in medicine has been growing. Health-related quality of life is the self-assessment of patients with respect to the influence of a disease and treatment on the functioning in basic aspects: physical, mental, social and spiritual. The quality of life measure is a very useful tool for the assessment of the value of medical procedures. Quality of life is measured using the QALY index (*quality-adjusted life years*), which is the average further duration of life adjusted by the limitation of activity due to a disease or disability. Each medicinal technology, the costs of which are reimbursed from public funds, is subject to pharmacoeconomic assessment, and QALY is one of its elements. Quality of life is significant for patients but it is difficult to express in methodological categories. The basic evaluation methods include patient-reported outcomes of treatment with the use of one-dimensional analogue, numerical and verbal scales or multidimensional questionnaires.

Key words: health-related quality of life, QALY, quality of life questionnaire

Содержание

В соответствии с позицией Всемирной организации здравоохранения, качеством жизни мы называем индивидуальное восприятие человеком своего положения в жизни в контексте конкретных стандартов и ценностей, а также в контексте достижений, ожиданий и интересов. В последние 25 лет систематически возрастает значение оценки качества жизни в медицине. Качество жизни, обоснованное здоровьем пациента – это самооценка больного относительно воздействия болезни и применяемого лечения на работу в основных аспектах: физическом, психическом, общественном и духовном. Измерение качества жизни является очень полезным инструментом для оценки стоимости медицинских процедур. Для измерения качества жизни используется показатель QALY (*quality-adjusted life years*), то есть, средняя продолжительность жизни с поправкой на ограничение активности в связи с болезнью или инвалидностью. Каждая фармацевтическая медицинская технология, стоимость которой должна подлежать компенсации государством средств, подлежит фармакоэкономической оценке, а QALY – это один из элементов этой оценки. Качество жизни важно для пациентов, но его трудно выразить в методологических категориях. Среди основных методов оценки находим самооценку результатов лечения, проводимую пациентом с использованием одномерных аналоговых, числовых и вербальных шкал, а также многоуровневых вопросников.

Ключевые слова: качество жизни, обоснованное здоровьем, QALY, вопросник качества жизни

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)

Zainteresowanie jakością życia sięga czasów starożytnych. Od zawsze bowiem do najważniejszych elementów ludzkiego życia należały samozadowolenie, szczęście i poczucie spełnienia. Hipokrates rozumiał szczęśliwe życie jako stan wewnętrznej równowagi, Arystoteles – jako czynienie dobra, filozofowie chrześcijańscy – jako poświęcenie, ascezę, cierpienie, a filozofowie Wschodu – jako równowagę między pierwiastkami *yin* i *yang*. Współczesne pojęcie jakości życia (*quality of life*, QoL) zostało zdefiniowane w latach 70. XX wieku. Początkowo miało ono wymiar ekonomiczny (życie w określonych warunkach bytowych), jednak z czasem pojawiły się aspekty psychologiczne, socjologiczne, a także medyczne. Ocena jakości życia zależy od kontekstu. Dla lekarza dobra jakość życia oznacza stan bez choroby, dla filozofa – stan szczęśliwości, dla biologa – samospełnienie i utrzymanie gatunku, a dla chorego – stan, w którym może on realizować swoje życiowe cele⁽¹⁾.

Podwaliny badań nad jakością życia w medycynie stworzył Campbell, który za pomocą badań ankietowych przeprowadzonych w populacji dorosłych Amerykanów dowiódł, że związek między obiektywnymi warunkami życia a zadowoleniem z życia jest niejednoznaczny: wraz z poprawą warunków nie musi wzrastać zadowolenie, bo na odczuwanie zadowolenia wpływają także doświadczenia życiowe⁽²⁾.

Rozpatrywanie jakości życia w odniesieniu do zdrowia i choroby skutkowało wprowadzeniem terminu „jakość życia uwarunkowana zdrowiem” (*health-related quality of life*, HRQoL)⁽³⁻⁵⁾. Jest to zagadnienie węższe od jakości życia jako takiej, ale w praktyce HRQoL często zastępuje się QoL. Zgodnie ze stanowiskiem Światowej Organizacji Zdrowia jakością życia nazywamy indywidualny odbiór przez człowieka jego pozycji życiowej w kontekście określonych standardów i systemu wartości oraz w odniesieniu

HEALTH-RELATED QUALITY OF LIFE (HRQOL)

The interest in quality of life dates back to the antiquity. Self-satisfaction, happiness and a sense of fulfilment have always belonged to the most important elements of human life. Hippocrates understood happy life as a state of inner balance, Aristotle – as performing good deeds, Christian philosophers perceived it as devotion, asceticism and suffering, and philosophers of the East – as the balance between *yin* and *yang* elements. The contemporary concept of quality of life (QoL) was defined in the 1970s. It was initially defined in economic terms (living in given economic conditions). With time, however, psychological, sociological and medical aspects were added. Quality of life assessment depends on the context. From a doctor's perspective, it means living without a disease, for a philosopher it is a state of happiness, a biologist understands it as self-fulfilment and species preservation, and a patient perceives it as a state in which one can fulfil their goals⁽¹⁾.

The foundations of research on quality of life in medicine were laid by Campbell who conducted surveys in the population of adult Americans and proved that the relationship between objective life conditions and life satisfaction is equivocal: satisfaction does not necessarily increase with the improvement of conditions since it is determined by life experiences as well⁽²⁾.

The consideration of the quality of life with reference to health and illness resulted in the introduction of a new term, i.e. health-related quality of life (HRQoL)⁽³⁻⁵⁾. This is a narrower term than quality of life as such, but in practice HRQoL frequently replaces QoL. According to the statement of the World Health Organization, the quality of life is the individual's perception of their position in life in the context of given standards and value systems and in relation to their accomplishments, expectations and concerns⁽⁶⁾. In other words, it is the perception of one's own

do osiągnięć, oczekiwań i zainteresowań⁽⁶⁾. Można powiedzieć, że jest to obraz własnego położenia życiowego w wybranym odcinku czasu⁽⁷⁾. W ostatnim ćwierćwieczu znaczenie oceny jakości życia w medycynie systematycznie rośnie – ocena ta stała się elementem codziennej praktyki lekarskiej i przedmiotem wielu badań⁽⁸⁾.

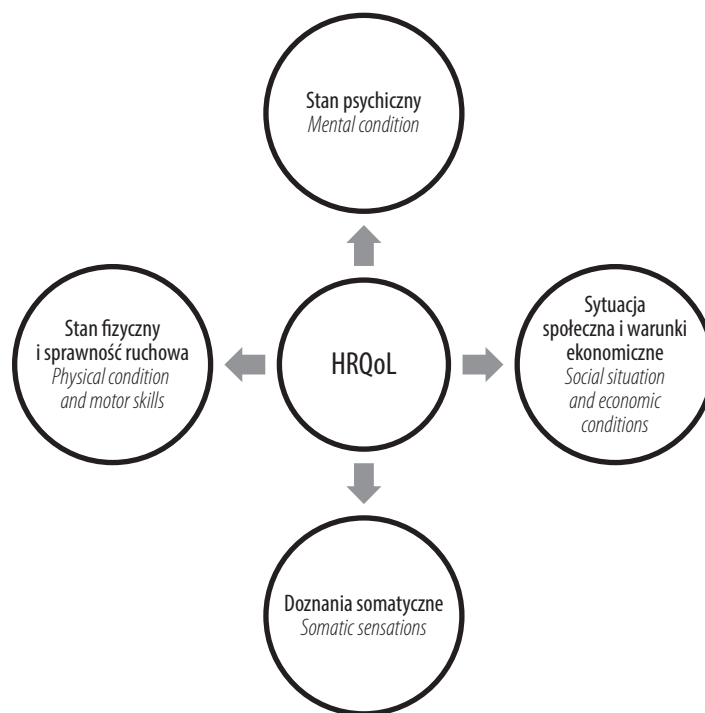
Duże znaczenie dla rozwoju oceny jakości życia w medycynie miały prace Schippera, który w latach 90. XX wieku zdefiniował HRQoL jako funkcjonalny efekt choroby i jej leczenia odbierany przez chorego⁽³⁾. Chodzi zatem o samoocenę pacjenta odnośnie do wpływu choroby i stosowanego leczenia na funkcjonowanie w podstawowych aspektach: fizycznym, psychicznym, społecznym i duchowym (ryc. 1). To całościowe spojrzenie na problemy chorego – w aspekcie medycznym (objawy kliniczne, sprawność ruchowa, stan psychiczny) i pozamedycznym (funkcjonowanie w pracy, rodzinie, społeczeństwie)⁽⁹⁾. Wysoka wartość wskaźnika HRQoL świadczy o tym, że człowiek mimo choroby postrzega siebie jako osobę dobrze funkcjonującą. Niska wartość HRQoL jest natomiast wykładnikiem odczuwanych ograniczeń.

Całościowa ocena jakości życia obejmuje elementy obiektywne (związane z funkcjonowaniem, zwykle oceniane przez personel) i subiektywne (odczucia badanego)⁽¹⁰⁾. Wiele badań wskazuje, że ocena dokonana przez pacjenta często różni się od tej dokonanej przez lekarza, psychologa czy socjologa^(11,12). Lekarz zwykle koncentruje się na aspektach związanych ze stanem chorego i jego bezpieczeństwem, psycholog i bliscy – na aspektach

situation at a given point in time⁽⁷⁾. In the past twenty-five years, the role of quality of life assessment in medicine has been gradually growing. Such assessment has become an element of daily medical practice and the subject of numerous studies⁽⁸⁾.

Schipper's publications greatly influenced the development of quality of life in medicine. In 1990s, he defined HRQoL as a functional effect of a disease and its treatment perceived by a patient⁽³⁾. Health-related quality of life is then the self-assessment of patients with respect to the influence of a disease and treatment on the functioning in basic aspects: physical, mental, social and spiritual (Fig. 1). It is the global attitude to patient's problems in the medical (clinical signs, physical functioning, mental state) and extra-medical aspects (functioning at work, in the family or society)⁽⁹⁾. A high value of HRQoL attests to the fact that an individual perceives him- or herself as a well-functioning person despite the illness. A low value of HRQoL, in turn, is an indicator of the perceived limitations.

The global assessment of quality of life encompasses objective aspects (associated with the functioning, usually assessed by professionals) and subjective elements (patients' feelings)⁽¹⁰⁾. A number of studies indicate that assessment conducted by patients themselves is frequently different from the one performed by a doctor, psychologist or sociologist^(11,12). A doctor tends to focus on health-related aspects and patient safety, a psychologist and patients' friends and family – on psychosocial aspects, and the patient – mainly on subjective feelings.



Ryc. 1. HRQoL według Schipperera
Fig. 1. HRQoL according to Schipper

psychospołecznych, podczas gdy chory – głównie na subiektywnych odczuciach.

Jakość życia jest pojęciem indywidualnym, subiektywnym i zmiennym. Człowiek porównuje swoje położenie życiowe ze standardem zbudowanym na podstawie własnych doświadczeń i przyjętego systemu wartości, ale też przez porównania do sytuacji innych osób. Istnieje silny związek między stopniem zaawansowania choroby i stosowanym leczeniem a jakością życia. Ludzie cierpiący na chorobę przewlekłą i postępującą zwykle adaptują się do sytuacji przez obniżenie oczekiwań⁽¹³⁾. Sami lub przy wsparciu innych osób (bliskich, wolontariuszy, personelu medycznego) wypracowują strategie radzenia sobie z chorobą, co pozytywnie wpływa na zdolność utrzymywania dobrego samopoczucia⁽¹⁴⁾.

Ocena HRQoL jest również wartościowym kryterium oceny efektywności leczenia i korzyści uzyskiwanych przez chorego. Ułatwia zaplanowanie i zorganizowanie doraźnej i długofalowej opieki oraz stratyfikację ryzyka zgonu czy dodatkowych hospitalizacji, co ma szczególne znaczenie w leczeniu schorzeń przewlekłych. Stąd bierze się istotna rola oceny jakości życia w onkologii. Choroba nowotworowa wpływa na jakość życia nie tylko z powodu występujących objawów czy stresu związanego z rozpoznaniem (także w przypadku chorych bezobjawowych) i niepewnym rokowaniem, lecz także z powodu uciążliwości przewlekłego, toksycznego, niejednokrotnie okaleczającego leczenia. W miarę poprawy wyników leczenia nowotworów systematycznie wzrasta liczba ozdrowieńców⁽¹⁵⁾. Ocena jakości życia w tej populacji również jest poważnym wyzwaniem.

QUALITY-ADJUSTED LIFE YEARS (QALY)

Pomiar jakości życia to bardzo przydatne narzędzie oceny wartości procedur medycznych. Podstawowe mierniki jakości życia uwarunkowanej zdrowiem zostały wprowadzone w latach 70. ubiegłego stulecia na potrzeby ekonomiczne. Jednym z takich mierników jest wskaźnik QALY (*quality-adjusted life years*) – przeciętne dalsze trwanie życia skorygowane o ograniczenie aktywności w wyniku choroby lub niepełnosprawności⁽¹⁶⁾. Koncepcja ta opiera się na założeniu, że liczba lat przeżytych w pełnym zdrowiu ma dla człowieka większą wartość niż taka sama liczba lat przeżytych w niepełnym zdrowiu. Wskaźnik QALY okazuje się szczególnie ważny w leczeniu chorób przewlekłych, opiece paliatywnej i przypadkach długotrwałych negatywnych konsekwencji choroby.

Liczba badań dotyczących wskaźnika QALY lawinowo rośnie. Wartość QALY uzyskujemy przez pomnożenie liczby lat życia zyskanych dzięki danej interwencji medycznej przez współczynnik HRQoL⁽¹⁷⁾. Współczynnik HRQoL określa subiektywne odczucie satysfakcji z życia w skali od 0 (śmierć) do 1 (pełne zdrowie) z uwzględnieniem aspektów fizycznych, psychicznych i społecznych. Aby go uzyskać, pytamy chorego, na ile lat życia

Quality of life is an individual, subjective and changeable concept. People compare their position in life with standards created on the basis of their own experiences and established value systems as well as by comparing their situation with that of other people. There is a strong relationship between the stage of the disease and implemented treatment and quality of life. People who suffer from a chronic and progressive disease usually adapt to the situation by lowering their expectations⁽¹³⁾. By themselves or with the help of other people (close ones, volunteers, health care professionals), they work out strategies to cope with the disease, which has a positive influence on the ability to maintain good spirits⁽¹⁴⁾.

HRQoL assessment is also a valuable criterion in evaluating the efficacy of treatment and benefits for the patient. It facilitates the planning and organization of short- and long-term care and the stratification of the risk of mortality or additional hospitalization, which is of particular significance in the treatment of chronic diseases. That is why, quality of life assessment is so important in oncology. Cancer affects quality of life not only because of symptoms or stress associated with the diagnosis (also in asymptomatic patients) and unsure prognosis, but also due to the inconvenience of chronic, toxic and sometimes debilitating treatment. As treatment outcomes in cancer patients improve, the number of cured individuals increases⁽¹⁵⁾. The assessment of quality of life in this population is also a significant challenge.

QUALITY-ADJUSTED LIFE YEARS (QALY)

The quality of life measure is a very useful tool for the assessment of the value of medical procedures. The basic measures of health-related quality of life were introduced in the 1970s for economic purposes. One of them is the QALY index (quality-adjusted life years) – the average further life duration adjusted by the limitation of activity due to a disease or disability⁽¹⁶⁾. This concept is based on the assumption that the number of years in full health is more important for people than the same number of years with illness. The QALY index occurs to be particularly significant in the treatment of chronic diseases, palliative care and in long-term negative consequences of illness.

The number of studies on QALY is increasing intensively. The QALY value is obtained by multiplying the number of years gained thanks to a given medical intervention by the HRQoL value⁽¹⁷⁾. The HRQoL index expresses subjective feeling of satisfaction from one's life on a scale from 0 (death) to 1 (full health), including physical, mental and social aspects. The patient is asked for how many years in full health they would trade 10 years in the current condition. For instance: if a paralyzed person would rather live for one year in full health instead of 10 years in the current condition, the condition is scored as 0.1. If, thanks to a hypothetical medical procedure A, the life of a patient

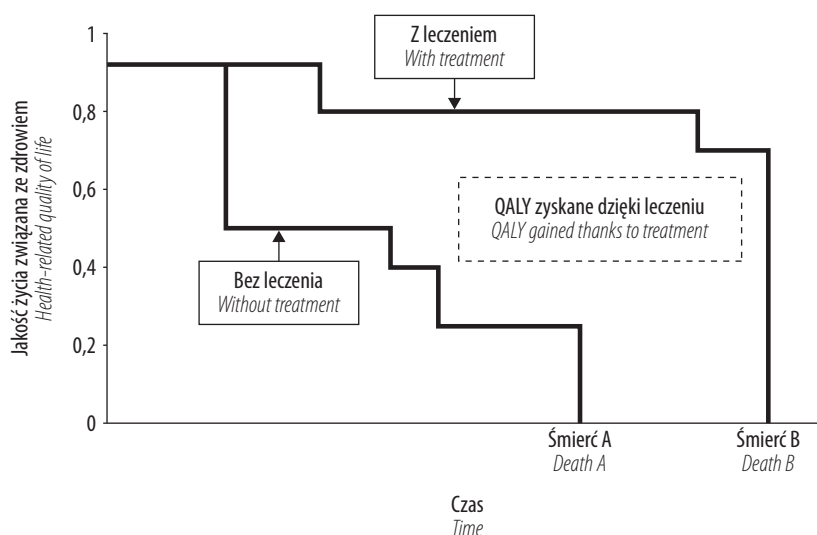
w pełnym zdrowiu zamieniłby 10 lat życia przy obecnym stanie zdrowia. Przykładowo: jeśli osoba sparaliżowana wolałaby żyć rok w całkowitym zdrowiu zamiast 10 lat przy obecnym stanie zdrowia, to stan zdrowia ma wartość 0,1. Jeśli zatem dzięki hipotetycznej procedurze leczniczej A wydłużamy życie chorego o 2 lata, a wskaźnik HRQoL w tym czasie wynosi 0,5, wartość QALY dla tej procedury jest równa 1 ($2 \times 0,5$). Warto zauważyć, że tę samą wartość QALY uzyskamy za sprawą hipotetycznej procedury B, jeśli pozwoli ona na wydłużenie życia chorego tylko o 1 rok, ale przy bardzo dobrej jakości życia (HRQoL = 1). Jeżeli wydłużymy życie o mniejszą liczbę lat, ale za to bardziej poprawimy jego jakość, możemy uzyskać wyższy wskaźnik QALY. Zależność QALY od leczenia przedstawiono na ryc. 2⁽¹⁸⁾.

QALY to jeden ze sposobów porównywania różnych procedur medycznych. Każda lekowa technologia medyczna, której koszty mają być refundowane z funduszy publicznych, podlega ocenie farmakoekonomicznej, a QALY należy do jej elementów. Cena leku na fakturze nie jest bowiem wystarczającym kryterium oceny, czy lek jest drogi, czy też nie. Na całym świecie systematycznie rosną wydatki budżetów państw na leki, stąd wiele krajów wprowadza regulacje zwiększające nadzór nad takimi wydatkami. Zasady refundacji lekowych technologii medycznych są regulowane ustawowo⁽¹⁹⁾. Wśród kryteriów znalazła się m.in. wysokość prognozy kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, ustalonego w wysokości $3 \times$ PKB (produkt krajowy brutto) *per capita*. W 2014 roku PKB *per capita* wyniósł w Polsce 14 379 dolarów⁽²⁰⁾. Za technologie wysoce efektywne kosztowo uważa się takie, w których przypadku $QALY < 1 \times$ PKB *per capita*. Gdy QALY mieści się w przedziale od $1 \times$ PKB do $3 \times$ PKB *per capita*, mówi się o technologiach efektywnych kosztowo, a w przypadku $QALY > 3 \times$ PKB *per capita* – o nieefektywnych kosztowo.

is prolonged by 2 years, and the HRQoL index is 0.5, the QALY value for this procedure equals 1 (2×0.5). It is worth noting that the same QALY value can be obtained when a hypothetical procedure B that prolongs life by only 1 year is used, but the quality of life remains very good (HRQoL = 1). If life is prolonged by a lower number of years but its quality is better, a higher QALY index can be obtained. The relationship of QALY with treatment is presented in Fig. 2⁽¹⁸⁾.

QALY is one of the ways to compare various medical procedures. Each medicinal technology, the costs of which are reimbursed from public funds, is subject to pharmacoeconomic assessment, and QALY is one of its elements. The price of a drug on an invoice is not a sufficient criterion of the evaluation whether the drug is expensive or not. All around the world, public budgets associated with medications are gradually increasing, hence the regulations that increase the supervision over these expenses. Reimbursement principles concerning medicinal technologies are regulated statutorily⁽¹⁹⁾. The criteria include, among others: the height of costs of obtaining an additional quality-adjusted year of life, specified as $3 \times$ GNP (gross national product) *per capita*. In 2014, GNP *per capita* in Poland was 14,379 dollars⁽²⁰⁾. Highly cost-effective technologies are those in which the $QALY < 1 \times$ GNP *per capita*. It is said that when QALY ranges from $1 \times$ GNP to $3 \times$ GNP *per capita*, technologies are cost-effective, and when $QALY > 3 \times$ GNP *per capita* – they are non-cost-effective.

The calculation and usage of QALY raises controversies. Some authors doubt whether setting the quality of life above its length is ethical, particularly because patients make their assessment at a given moment, and this assessment changes over time. Moreover, only healthy individuals set the quality of life above its length.



Ryc. 2. Wartość QALY uzyskana dzięki zastosowaniu procedury leczniczej
Fig. 2. QALY obtained thanks to the implementation of a medical procedure

Wyliczanie i stosowanie wskaźnika QALY budzi kontrowersje. Część badaczy ma wątpliwości, czy przedkładanie jakości życia nad jego długość jest etyczne, szczególnie że chory dokonuje oceny w określonym momencie, a ocena ta zmienia się w czasie. Co więcej, wyłącznie osoby zdrowe przedkładają jakość życia nad czas jego trwania.

METODY OCENY JAKOŚCI ŻYCIA STOSOWANE W MEDYCYNIE

Panuje ogólna zgodność co do potrzeby oceny jakości życia w medycynie, jednak metody stosowane w badaniach klinicznych są bardzo zróżnicowane, a to niejednokrotnie utrudnia interpretację wyników. Fenomen polega na tym, że jakość życia jest istotna dla chorych, lecz trudna do wyrażenia w kategoriach metodologicznych.

Do podstawowych metod ewaluacji należy samoocena wyników leczenia dokonywana przez chorego (*patient-reported outcomes*, PRO). Istnieje kilka sposobów uzyskiwania danych, ale żaden nie jest doskonały⁽²¹⁾. Zadawanie pytań zwiększa szybkość odpowiedzi i jest obciążone minimalnym ryzykiem popełnienia błędu, ale wymaga wielu środków i przygotowania pytających. Mniej kosztowna jest rozmowa telefoniczna. Samodzielne wypełnienie oznacza niski koszt, ale też prawdopodobieństwo powolnego wypełniania i ryzyko popełnienia błędu związanego z niezrozumieniem. Kwestionariusz może także wypełniać tzw. respondent zastępczy, co zmniejsza stres badanych (np. bardzo starych bądź bardzo chorych), lecz zdanie respondenta zastępczego bywa odmienne od zdania osoby badanej.

Najprostszym testem jest jednowymiarowa skala wzrokowo-analogowa (*Visual Analogue Scale*, VAS), uniwersalna i mogąca służyć do oceny różnych zmiennych – np. ogólnego stanu zdrowia czy nasilenia bólu – w zakresie od 0 do 100. Najczęściej przedstawia się ją w postaci poziomej linii o długości 100 mm, na której pacjent zaznacza pionową kreską miejsce odpowiadające własnej ocenie danego parametru⁽²²⁾. Za pomocą tej skali w latach 80. XX wieku wykazano, że człowiek chory (zwłaszcza przewlekłe) adaptuje swoje oczekiwania do możliwości, jakie daje mu choroba⁽²³⁾. Skala numeryczna lub słowna pozwala na prostą i szybką ocenę natężenia danego zjawiska z użyciem określeń słownych (np. „doskonałe – bardzo dobre – dobre – średnie – złe”) albo liczbowych (np. od 1 do 10, gdzie 1 oznacza stan najgorszy, a 10 – najlepszy).

Skale jakości życia dla osób z rozpoznaną chorobą dzielimy na ogólne (*generic measures*) i swoiste dla choroby (*disease-specific measures*)⁽²⁴⁾. Pierwsze pozwalają na ogólną ocenę jakości życia w zależności od przebiegu choroby czy procesu leczenia, podczas gdy drugie dają możliwość dokonania takiej oceny z uwzględnieniem specyfiki konkretnej choroby (np. kwestionariusze stosowane w przypadku różnych chorób nowotworowych)⁽²⁴⁾. Mogą zawierać pytania otwarte i zamknięte.

Kwestionariusz EQ-5D (*EuroQol*) to narzędzie stosowane do oceny ogólnie pojętego stanu zdrowia. Zawiera pięć

METHODS OF QUALITY OF LIFE ASSESSMENT IN MEDICINE

There is general agreement that quality of life should be assessed in medicine. However, methods applied in clinical trials vary considerably, which often makes it difficult to interpret results. What is important is the fact that quality of life is significant for patients but difficult to express it in methodological categories.

The basic evaluation methods include patient's self-assessment of treatment outcomes (patient-reported outcomes, PRO). There are several ways of obtaining such data, but none of them is perfect⁽²¹⁾. Asking questions increases the speed of obtaining answers and is burdened by minimum risk of errors but requires numerous means and preparation of a questioning person. A phone conversation is less expensive. Filling in a questionnaire translates to lower costs but entails the risk of errors resulting from misunderstanding and is associated with a longer time of obtaining answers. A questionnaire can also be filled in by so-called replacement respondent, which decreases stress of examined patients (e.g. elderly or gravely ill people). However, the replacement respondent's opinion can be different from the opinion of a patient.

The simplest test is the Visual Analogue Scale (VAS). It is universal and can be used to assess different variables, e.g. general health status or pain intensity, on a scale from 0 to 100. It is usually presented in the form of a horizontal line with the length of 100 mm on which patients, with a vertical line, mark the place that corresponds to their own assessment of a given parameter⁽²²⁾. In the 1980s, this scale was used to demonstrate that an unhealthy person (usually with a chronic disease) adapts their expectations to the possibilities provided by the disease⁽²³⁾. A numerical or verbal scale enables a rapid and simple assessment of the intensity of a given phenomenon with the use of verbal expressions (e.g. “ideal – very good – good – moderate – poor”) or numbers (e.g. from 1 to 10 where 1 denotes the worst condition and 10 – the best).

Quality of life scales for patients with diagnosed diseases can be divided into generic measures and disease-specific measures⁽²⁴⁾. The former allow the general assessment of quality of life to be conducted depending on the course of the disease or treatment. The latter enable such assessment taking into account the specifics of a given disease (e.g. questionnaires used in various cancer diseases)⁽²⁴⁾. They can contain both open and closed questions.

The EQ-5D questionnaire (*EuroQol*) is a tool used to assess the general health status. It consists of five closed questions concerning physical and mental aspects of functioning: ability to move, self-management, daily functioning, pain/discomfort and anxiety/depression. For each question, one of three answers can be selected, which provides 243 possible statuses. The additional sixth question is answered using the VAS scale. The questionnaire can be filled in within 5–10 minutes⁽²⁵⁾.

pytań zamkniętych, dotyczących fizycznej i psychicznej sfery funkcjonowania: zdolności poruszania się, samopieki, codziennej działalności, bólu/dyskomfortu oraz niepokoju/przygnębienia. Na każde z pytań można udzielić jednej z trzech odpowiedzi, co daje 243 możliwe stany. Na dodatkowe, szóste pytanie chory odpowiada za pomocą skali VAS. Wypełnienie formularza zajmuje 5–10 minut⁽²⁵⁾.

W onkologii do najważniejszych należy formularz opracowany przez Europejską Organizację Badania i Leczenia Raka (*European Organisation for Research and Treatment of Cancer*, EORTC). Do lat 80. ubiegłego wieku oceny jakości życia dokonywano w zaledwie 5% badań klinicznych. W 1981 roku EORTC powołała Grupę Studiującą Jakość Życia, której celami były m.in. opracowanie wielowymiarowych instrumentów do badania jakości życia i standaryzacja kwestionariuszy. Opracowany przez grupę kwestionariusz podstawowy QLQ-C30 składa się z dwóch części. Pierwsza obejmuje 30 ogólnych pytań zamkniętych dotyczących aktywności badanego (sprawność, aktywność zawodowa, czynności poznawcze, emocje, aspekty socjalne) i ogólnych objawów choroby (zmęczenie, nudności, wymioty, ból, duszność, bezsenność, apetyt, zaburzenia wypróżniania). Drugą część stanowią moduły specyficzne dla danego nowotworu, różniące się oczywiście pytaniami. Przykładowo: moduł odnoszący się do raka płuca to 13 pytań dotyczących m.in. kaszlu, odkrztuszania, duszności, połykania i bólów w klatce piersiowej, a moduł związany z rakiem piersi składa się z 23 pytań dotyczących m.in. bólu gruczołu piersiowego. Obecna wersja ankiety powstała w 1986 roku, początkowo tylko w języku angielskim, a następnie, po odpowiedniej standaryzacji, została przetłumaczona na wiele języków⁽²⁶⁾. QLQ-C30 jest narzędziem chronionym prawem autorskim. Grupa może wyrazić zgodę na użycie kwestionariusza w badaniach naukowych. Użytkowanie QLQ-C30 dla pozanaukowych celów jest prawnie zastrzeżone.

PODSUMOWANIE

Jakość życia to pojęcie wieloznaczne, subiektywne i zmienne. Definiuje się ją w zależności od kontekstu. Badania nad jakością życia w medycynie są coraz powszechniejsze. Dostarczają wiedzy na temat relacji między oczekiwaniami i dążeniami chorych a ich rzeczywistymi doświadczeniami w warunkach choroby nowotworowej i przewlekłego, niejednokrotnie okaleczającego leczenia.

Konflikt interesów

Autorka nie zgłasza żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

In oncology, the most important questionnaire has been prepared by the European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC). Up to 1980s, quality of life was assessed in only 5% of clinical trials. In 1981, EORTC created the Quality of Life Group which was responsible for, among others, the preparation of multi-dimensional tools for quality of life evaluation and standardization of questionnaires. The basic QLQ-C30 questionnaire prepared by this Group consists of two parts. The first includes 30 general closed questions concerning the activity of the respondent (physical performance, professional activity, cognitive function, emotions, social aspects) and general symptoms of a disease (fatigue, nausea, vomiting, pain, shortness of breath, sleeplessness, appetite, intestinal disorders). The second part consists of modules with different questions specific for a given type of cancer. For instance, a module concerning lung cancer includes 13 questions about cough, productive cough, shortness of breath, swallowing and chest pain whereas a module concerning breast cancer consists of 23 questions concerning, among others, breast pain. The current version of the survey was created in 1986. Initially it was available only in English but, following appropriate standardization, it has been translated into numerous languages⁽²⁶⁾. QLQ-C30 tool is protected by copyright. The Group can consent to the usage of the questionnaire for academic research. The usage of QLQ-C30 for the purposes other than academic is protected by proprietary rights.

CONCLUSION

Quality of life is a subjective and changeable concept with many meanings. Its definition depends on the context. Quality of life studies in medicine are becoming more and more popular. They deliver information about the relationship between expectations or desires of patients and their real experience in the conditions of a neoplastic disease and chronic, frequently debilitating treatment.

Conflict of interest

The author does not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

Piśmiennictwo / References

1. Meyza J: Truth-telling, information, and communication with cancer patients in Poland. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 809: 468–479.
2. Campbell A, Converse PE, Rodgers WL: *Quality of American Life*, 1971. ICPSR 03508-v1.
3. Schipper H: Quality of life: principles of the clinical paradigm. *J Psychosocial Oncol* 1990; 8: 171–185.
4. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL: Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622–629.
5. Felce D, Perry J: Quality of life: its definition and measurement. *Res Dev Disabil* 1995; 16: 51–74.
6. The WHOQOL Group: The World Health Organization quality of life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med* 1995; 41: 1403–1409.
7. de Walden-Gałuszko K: Ocena jakości życia uwarunkowana stanem zdrowia. In: Meyza J (ed.): *Jakość życia w chorobie nowotworowej*. Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Warszawa 1997: 77–82.
8. Testa MA, Simonson DC: Assessment of quality-of-life outcomes. *N Engl J Med* 1996; 334: 835–840.
9. Gill TM, Feinstein AR: A critical appraisal of the quality of quality-of-life measurements. *JAMA* 1994; 272: 619–626.
10. Muldoon MF, Barger SD, Flory JD *et al.*: What are quality of life measurements measuring? *BMJ* 1998; 316: 542–545.
11. Janse AJ, Gemke RJ, Uiterwaal CS *et al.*: Quality of life: patients and doctors don't always agree: a meta-analysis. *J Clin Epidemiol* 2004; 57: 653–661.
12. Slevin ML, Plant H, Lynch D *et al.*: Who should measure quality of life, the doctor or the patient? *Br J Cancer* 1988; 57: 109–112.
13. Nordeson A, Engström B, Norberg A: Self-reported quality of life for patients with progressive neurological diseases. *Qual Life Res* 1998; 7: 257–266.
14. Felton BJ, Revenson TA: Coping with chronic illness: a study of illness controllability and the influence of coping strategies on psychological adjustment. *J Consult Clin Psychol* 1984; 3: 343–353.
15. Siegel R, DeSantis C, Virgo K *et al.*: *Cancer treatment and survivorship statistics*. *CA Cancer J Clin* 2012; 62: 220–241.
16. Weinstein MC, Stason WB: *Foundations of cost-effectiveness analysis for health and medical practices*. *N Engl J Med* 1977; 296: 716–721.
17. National Institute for Health and Clinical Excellence: *Guide to the methods of technology appraisal*, 2013. Available from: <http://www.nice.org.uk/article/pmg9/resources/non-guidance-guide-to-the-methods-of-technology-appraisal-2013-pdf>.
18. Whitehead SJ, Ali S: Health outcomes in economic evaluation: the QALY and utilities. *Br Med Bull* 2010; 96: 5–21.
19. Ustawa z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 r., nr 122, poz. 696 ze zm.
20. World Economic Outlook Database, April 2015.
21. Goldberg D, Williams P: *A user's guide to the General Health Questionnaire*. NFER-Nelson, Windsor 1988.
22. Wewers ME, Lowe NK: A critical review of visual analogue scales in the measurement of clinical phenomena. *Res Nurs Health* 1990; 13: 227–236.
23. Stensman R: Severely mobility-disabled people assess the quality of their lives. *Scand J Rehabil Med* 1985; 17: 87–99.
24. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL: Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993; 118: 622–629.
25. Rabin R, de Charro F: EQ-5D: A measure of health status from the EuroQol Group. *Ann Med* 2001; 33: 337–343.
26. Meyza J: Grupa studiująca jakość życia EORTC. In: de Walden-Gałuszko K, Majkovicz M (eds.): *Jakość życia w chorobie nowotworowej*. Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1994: 85–88.

Ozguc Takmaz¹, Cem Iyibozkurt²

Guz z komórek zrębu i sznurów płciowych z pierścieniowatymi kanalikami współistniejący z gruczolakiem szyjki macicy i brodawczakiem wewnątrzprzewodowym piersi u pacjentki z zespołem Peutza–Jeghersa – opis przypadku

Simultaneous sex cord stromal tumor with annular tubules, adenocarcinoma of the cervix and intraductal papilloma of the breast in a patient with Peutz–Jeghers syndrome: a case report

Опухоль из стромальных и овариальных клеток с кольцевыми каналами в сопровождении аденокарциномы шейки матки и внутрипротоковой папилломой груди у пациентки с синдромом Пейтца–Егерса – описание случая

¹ Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Acibadem Maslak, Stambuł, Turcja

² Klinika Ginekologii Onkologicznej, Wydział Lekarski Uniwersytetu w Stambule, Stambuł, Turcja

Adres do korespondencji: Ozguc Takmaz, Acibadem Maslak Hastanesi Kadin Hastaliklari ve Dogum Bolumu, Buyukdere Caddesi, No:40, PC: 34457 Sariyer, Istanbul, tel.: +90 212 304 4497, +90 555 400 6591, e-mail: ozguctakmaz@hotmail.com

¹ Department of Gynecology and Obstetrics, Acibadem Maslak Hospital, Istanbul, Turkey

² Department of Gynecologic Oncology, Istanbul Faculty of Medicine, Istanbul University, Istanbul, Turkey

Correspondence: Ozguc Takmaz, Acibadem Maslak Hastanesi Kadin Hastaliklari ve Dogum Bolumu, Buyukdere Caddesi, No:40, PC: 34457 Sariyer, Istanbul, tel.: +90 212 304 4497, +90 555 400 6591, e-mail: ozguctakmaz@hotmail.com

Streszczenie

Zespół Peutza–Jeghersa jako pierwszy opisał holenderski lekarz Jan Peutz w 1921 roku. Ten dziedziczny zespół charakteryzuje się obecnością polipów hamartomatycznych, które mogą powodować niedrożność jelit, oraz hiperpigmentacją skóry i błon śluzowych. To rzadkie schorzenie powoduje 15-krotny wzrost ryzyka wystąpienia guzów jelita oraz nowotworów ginekologicznych, szczególnie raka jajnika. Poniżej przedstawiamy przypadek 49-letniej pacjentki z olbrzymią zmianą w obrębie przydatków, u której wcześniej zdiagnozowano zespół Peutza–Jeghersa. Chociaż przeprowadzona przed operacją biopsja endometrium nie wykazała zmian wewnątrz macicy, po zabiegu zdiagnozowano gruczolakoraka szyjki macicy, a leczenie uzupełniono zabiegiem radykalnej trachelektomii. Podsumowując, pacjentki z zespołem Peutza–Jeghersa znajdują się w grupie zwiększonego ryzyka wystąpienia nowotworów narządów rodnych. Należy pamiętać, że badanie kliniczne może nie być wystarczające do wykrycia wszystkich guzowych elementów tej choroby.

Słowa kluczowe: zespół Peutza–Jeghersa, guz jajnika, gruczolak złośliwy

Abstract

Peutz–Jeghers syndrome was first described by a Dutch physician, Jan Peutz, in 1921. It is an inherited syndrome characterized by intestinal hamartomatous polyps, which can cause obstruction, and mucocutaneous hyperpigmentation. This rare syndrome brings a 15-fold increase in the risk of intestinal as well as gynecologic tumors, especially ovarian cancer. We present a 49-year-old women with a huge adnexal mass and already diagnosed Peutz–Jeghers syndrome. Although the sampling of the endometrium, which was done before the surgery, was normal, cervical adenocarcinoma (adenoma

malignum) was diagnosed after the operation, and complementary radical trachelectomy was conducted to complete the therapy. In conclusion, Peutz–Jeghers syndrome patients are at an increased risk of genital tract tumors. It should be kept in mind that a clinical examination could be insufficient to diagnose all the tumoral components of the disease.

Key words: Peutz–Jeghers, ovarian tumor, adenoma malignum

Содержание

Синдром Пейтца–Егерса впервые описал голландский врач Ян Пейтц в 1921 году. Этот наследственный синдром характеризуется наличием гамартомальных полипов, которые могут вызвать кишечную непроходимость и гиперпигментацию кожи и слизистых оболочек. Это редкое заболевание вызывает 15-кратное повышение риска выступления колоректальных опухолей и гинекологических новообразований, в частности рака яичников. Ниже представляем случай 49-летней пациентки с огромным изменением в придатках, у которой ранее диагностирован синдромом Пейтца–Егерса. Несмотря на то, что проведенная перед операцией биопсия эндометрия не показала никаких изменений внутри матки, после операции диагностирована аденокарцинома шейки матки, а лечение дополнили процедурой радикальной трахеэктомии. Подводя итоги, пациентки с синдромом Пейтца–Егерса входят в группу повышенного риска выступления рака репродуктивных органов. Следует обратить внимание, что клиническое исследование может быть недостаточным для обнаружения всех опухолевых элементов этого заболевания.

Ключевые слова: синдром Пейтца–Егерса, опухоли яичников, злокачественная аденома

WSTĘP

Zespół Peutza–Jeghersa (ZPJ) jest rzadką chorobą o autosomalnie dominującym sposobie dziedziczenia. Jej częstość występowania szacuje się na 1 na 120 000 urodzeń⁽¹⁾. W obrazie klinicznym obserwuje się obecność przebarwień, polipów hamartomatycznych i guzów w różnych narządach. Częstość występowania nowotworów narządów rodnych, gruczołu piersiowego oraz przewodu pokarmowego ocenia się na 20% do 50%^(2–4). Szczególnie powiązane z ZPJ są: nabłonkowy guz jajnika i guz jajnika z komórek zrębowych, minimalnie odróżniany śluzowy rak gruczołowy szyjki macicy (gruczolak złośliwy) oraz rak gruczołowy błony śluzowej trzonu macicy. Najczęstszymi guzami jajnika są guzy sznurów płciowych z pierścieniowatymi kanalikami (*sex cord tumor with annular tubules*, SCTAT) oraz guzy z komórek Sertolego. Śluzowy nabłonkowy guz jajnika, guz surowicy oraz dojrzały potworniak występują rzadko w tej grupie pacjentek⁽³⁾. Niniejsza praca przedstawia przypadek pacjentki z ZPJ, u której wykryto guza sznurów płciowych z pierścieniowatymi kanalikami (SCTAT), minimalnie odróżnianego raka gruczołowego szyjki macicy oraz brodawczaka wewnątrzprzewodowego piersi.

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w okresie przedmenopauzalnym w wieku 49 lat, 2 ciąży, 2 porody, została przyjęta do kliniki z postępującym rozdęciem brzucha, bólem w okolicy miednicy oraz zmianą w lewej piersi. Ze względu na obecność licznych polipów hamartomatycznych w jelicie cienkim oraz przebarwień skóry wokół ust u kobiety dwadzieścia lat wcześniej rozpoznano ZPJ. Ponadto chora przeszła dwie laparotomie z powodu niedrożności spowodowanej obecnością

INTRODUCTION

Peutz–Jeghers syndrome (PJS) is a rare autosomal dominant disorder, and it occurs in the incidence of 1 in 120,000 births⁽¹⁾. The clinical findings are associated with pigmented macules, intestinal hamartomatous polyps and various neoplasms. The incidence of genital tract, breast and gastrointestinal cancers varies from 20% to 50%^(2–4). Especially, epithelial and stromal ovarian tumors, minimal deviation mucinous adenocarcinoma of the cervix (adenoma malignum) and endometrial adenocarcinoma may be accompanied by PJS. The most common ovarian tumors are sex cord tumor with annular tubules (SCTAT) and Sertoli cell tumor. Rarely, mucinous epithelial ovarian tumor, serous tumor and ovarian mature teratoma may also be found in these patients⁽³⁾.

In this study, we present a case of a patient with PJS who had a simultaneous SCTAT, minimal deviation adenocarcinoma (adenoma malignum) of the cervix and intraductal papilloma of the breast.

CASE REPORT

A 49-year-old premenopausal woman, gravida 2, para 2, was admitted to our clinic with complaints about progressive abdominal distention, pelvic pain and a mass in the left breast. The patient had PJS that had been diagnosed twenty years before because of multiple hamartomatous polyps in the small bowel and melanin pigmentation around the lips. She had also had two laparotomies for obstruction caused by polyps, one cesarean section and mass excision from the breast.

On pelvic examination, a cystic, irregular, about 30 cm mass was detected in the left pelvic region. The cervix uteri was normal and there was free space between the

polipów w przewodzie pokarmowym, cięcie cesarskie oraz zabieg wycięcia zmiany w piersi.

W badaniu ginekologicznym w lewej części miednicy stwierdzono obecność nieregularnej torbielowej zmiany o średnicy około 30 cm. Szyjka macicy była prawidłowa, a pomiędzy szyjką a ścianą miednicy obserwowano wolną przestrzeń. Badanie ultrasonograficzne przezbrzuszne wykazało obecność olbrzymiej zmiany po lewej stronie miednicy zawierającej okolice zarówno płynowe, jak i lite. Złożoną zmianę torbielowatą o średnicy 30 cm wykazano w tomografii komputerowej (TK) (ryc. 1). Markery nowotworowe (CA-125, AFP, CA-15-3 i CEA) oraz badanie cytologiczne szyjki macicy były w normie. Ze względu na zwiększone ryzyko raka piersi w związku z ZPJ wykonano mammografię. Badanie wykazało zmianę o kategorii BI-RADS 4 według klasyfikacji BI-RADS. Zabieg laparotomii zaplanowano po pobraniu próbek endometrium. Ocena histopatologiczna materiału pobranego w czasie lżeczkiwania wykazała rozrost błony śluzowej macicy.

Wykonano laparotomię, podczas której usunięto nieregularną zmianę o wymiarach 27 × 18 × 19 cm, zawierającą elementy płynowe i lite. Stwierdzono, iż zmiana wywodzi się z lewego jajnika. Macica i jajnik prawy bez zmian. Zmianę wywodzącą się z lewego jajnika usunięto, a zamrożone fragmenty odesłano do badania histopatologicznego. Analiza wykazała obecność łagodnego guza surowiczego. Przeprowadzono zabieg histerektomii przezbrzuszej z jednostronnym usunięciem jajnika i jajowodu oraz biopsję sieci. W tym samym czasie usunięto podejrzaną zmianę piersi. Zarówno zabieg, jak i okres pooperacyjny przebiegły bez powikłań. Usunięte patologiczne tkanki odesłano do zakładu patomorfologii w celu ustalenia ostatecznego rozpoznania.

Badanie wykazało guza z komórek zrębu i sznurów płciowych z pierścieniowatymi kanalikami, raka gruczołowego szyjki macicy w stopniu zaawansowania Ia₂ oraz brodawczaka wewnątrzprzewodowego piersi. Po rozpoznaniu raka gruczołowego szyjki macicy pacjentka została poddana zabiegowi usunięcia przymacicz wraz z kikutem pochwy i miedniczymi węzłami chłonnymi (ryc. 2). Ocena mikroskopowa węzłów chłonnych i przymacicz nie wykazała

cervix and pelvic side walls. Transabdominal ultrasonography revealed a huge mass, containing cystic and solid areas in the left side of the pelvis. A 30 cm complicated cystic mass was found in a computed tomography (CT) scan (Fig. 1). Tumor markers (CA-125, AFP, CA-15-3 and CEA) and cervical smear were normal. The patient underwent mammography due to an increased risk of breast cancer associated with PJS. Her mammographic findings were BI-RADS 4 according to BI-RADS assessment categories. A laparotomy was planned after endometrial sampling. Proliferative endometrium was reported in a pathologic evaluation of the curettage material.

The patient underwent a laparotomy, and it was found that the irregular mass measuring 27 × 18 × 19 cm, containing cystic and solid components, originated from the left ovary. There was no abnormality in the uterus and right ovary. The mass originating from the left ovary was removed and sent for a frozen section analysis. It revealed a benign serous tumor. Total abdominal hysterectomy, unilateral salpingo-oophorectomy and omental biopsy were performed. At the same session, the suspicious mass of the breast was excised. There were no operative or postoperative complications. The removed pathological specimens were sent to a pathology department for a final diagnosis.

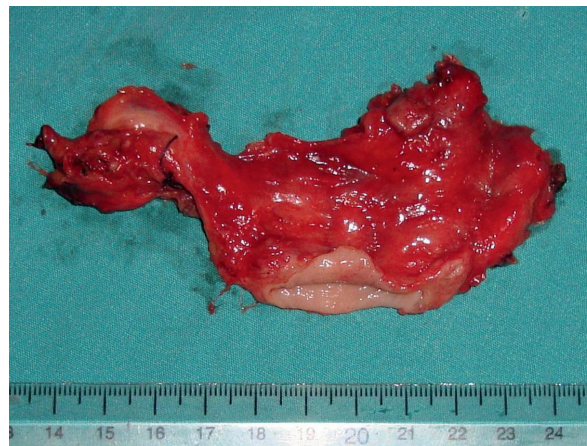
A sex cord stromal tumor with annular tubules of the left ovary, stage Ia₂ adenocarcinoma of the cervix and intraductal papilloma of the breast were found in a pathologic examination. Following the diagnosis of cervical adenocarcinoma, the patient underwent radical parametrectomy with removal of the vaginal cuff and pelvic lymph node dissection (Fig. 2). There was no evidence of malign cells in a microscopic examination of the lymph nodes and parametrium. The follow-up was unremarkable for five years and recurrence was not observed.

DISCUSSION

Women with PJS have an increased risk of developing malignancies of the gastrointestinal tract, gynecologic tumors or



Ryc. 1. Badanie TK
Fig. 1. CT scan



Ryc. 2. Preparat po zabiegu usunięcia przymacicz
Fig. 2. Parametrectomy specimen

obecności komórek nowotworowych. W ciągu pięciu lat nie zaobserwowano powikłań ani wznowy.

OMÓWIENIE

Kobiety z ZJP są w grupie zwiększonego ryzyka występowania nowotworów złośliwych w przewodzie pokarmowym, narządach rodnych oraz gruczołach piersiowych^(2–4). Choć guzy typu SCTAT nie stwierdza się zbyt często u takich pacjentek, są one najczęstszym nowotworem jajnika, a prawie 36% z nich wiąże się z ZJP^(5,6).

Guzy SCTAT charakteryzują się obrazem morfologicznym pośrednim między guzami z komórek warstwy ziarnistej a guzami z komórek Sertolego, mogą produkować zarówno estrogen, jak i progesteron^(5,7). U pacjentek z guzami typu SCTAT nieregularne miesiączkowanie, krwawienie w okresie pomenopauzalnym i przedwczesne izoseksualne dojrzewanie mogą być związane z hiperestrogenizmem⁽⁷⁾. Zmiany manifestujące się w ten sposób mają praktycznie zawsze charakter łagodny, są zwykle wielogniskowe, uwapnione, niewielkich rozmiarów i występują obustronnie⁽⁵⁾.

W ocenie mikroskopowej guzy SCTAT związane z ZJP charakteryzują się ostro odgraniczonymi, zaokrąglonymi gniazdami nabłonkowymi złożonymi z pierścieniowatych kanalików otaczających szklisty materiał przypominający błonę podstawną. Gniazda te mogą być proste lub złożone. Te pierwsze to pojedyncze kanaliki otaczające okrągłą szklistą masę. Te drugie cechują się obecnością komunikujących się ze sobą kanalików otaczających liczne szkliste masy. Z kolei guzy SCTAT niezwiązane z ZJP występują jednostronnie i są dużych rozmiarów. Czasem mogą być złośliwe. W obrazie mikroskopowym guza dominują struktury podobne do tych obserwowanych w pacjentek z ZJP, ale niewielkie fragmenty wykazują cechy różniące się od typowego obrazu.

Ponadto u pacjentek z ZJP może rozwinąć się złośliwy rak gruczołowy szyjki macicy (minimalnie odróżnicowany gruczolakorak), zwany wewnątrzszyjkowym rakiem gruczołowym. Te rzadkie nowotwory są często zlokalizowane wewnątrzkanalowo i głęboko naciekają zrąb szyjki macicy⁽⁸⁾. Rozpoznanie kliniczne złośliwego raka gruczołowego szyjki macicy nie należy do łatwych. Często wykrywa się go przypadkowo w czasie histerektomii z innych wskazań ginekologicznych.

Rokowanie u pacjentek z tego typu nowotworem związanym z ZJP z reguły nie jest dobre^(7,8). Srivatsa i wsp.⁽⁷⁾ przeanalizowali wyniki 10 pacjentek z ZJP, u których rozpoznano złośliwego raka gruczołowego szyjki macicy. Osiem pacjentek zmarło z powodu choroby, a 5-letnie przeżycie obserwowano tylko u jednej chorej. Spośród 26 przypadków opisanych przez Gilksa i wsp.⁽⁸⁾ 13 z 22 pacjentek (59%) zmarło w następstwie choroby; cztery przeżyły, ale obserwowano u nich nawrót nowotworu.

Podsumowując, kobiety z ZJP należy obserwować ze względu na ryzyko zachorowania na raka jelita grubego, piersi i narządów rodnych. Wiadomo, że ryzyko wystąpienia nowotworów jest u tych pacjentek większe niż w populacji ogólnej. Rokowanie w przypadku nowotworów narządów rodnych

breast cancer^(2–4). Although SCTATs are rarely seen in women with PJS, the most frequent ovarian neoplasms are SCTATs, and almost 36% of them are associated with PJS^(5,6).

SCTATs have intermediate morphologic features between granulose cell tumors and Sertoli cell tumors, and are capable of producing both estrogen and progesterone^(5,7). Irregular menstrual bleeding, postmenopausal bleeding and isosexual precocity can be shown in patients with SCTATs as related to hyperestrogenism⁽⁷⁾. When this manifestation happens, ovarian SCTATs are nearly always benign and, at the same time, they are typically multifocal, calcified, bilateral and very small⁽⁵⁾.

In a microscopic examination, PJS-associated SCTATs are generally characterized by sharply circumscribed rounded epithelial nests composed of ring-shaped tubules encircling hyalinized basement membrane-like material. The nests can have a simple or complex pattern. The former is that of a single tubule encircling the central rounded hyaline mass. The latter is characterized by communicating tubules encircling multiple hyaline masses. In contrast, SCTATs unassociated with PJS are unilateral and large, and they sometimes may be malignant. Microscopically, the predominant appearance of the tumor is similar to that encountered in patients with PJS, but variations from the characteristic pattern are seen in minor portions of the tumor.

Moreover, patients with PJS are at an increased risk of adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma), called endocervical columnar adenocarcinoma of the cervix. These tumors are rare, often located in the endocervix and deeply invasive into the cervical stroma⁽⁸⁾. Clinically, the diagnosis of adenoma malignum is difficult. These tumors may be detected incidentally after hysterectomy for other gynecologic indications.

The prognosis of patients with PJS and adenoma malignum is generally poor^(7,8). Srivatsa *et al.*⁽⁷⁾ evaluated the outcomes of 10 patients with PJS who had cervical adenoma malignum. Eight of them died of the disease, while only one patient survived for more than 5 years. Of 26 cases reported by Gilks *et al.*⁽⁸⁾, 13 of 22 patients (59%) died of the disease and four patients survived with recurrent tumors.

In conclusion, women with PJS should be closely followed-up because of the risk of colon, breast, and genital tract tumors. The cancer risk in patients affected by PJS is known to be higher than in the general population. The prognosis for a patient with a PJS-associated genital tract tumor is poor and therefore early detection and regular surveillance of high-risk patients with PJS is crucial. Adenocarcinoma of the cervix may not be detected by pelvic examination and probe curettage.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication.

związanych z ZPJ nie jest dobre, w związku z czym zasadniczą rolę odgrywają wczesne wykrycie choroby i regularna obserwacja pacjentek z ZPJ. Badanie ginekologiczne i łyżeczkowanie mogą nie być wystarczające do rozpoznania raka gruczołowego szyjki macicy.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

1. McGarrity TJ, Kulin HE, Zaino RJ: Peutz–Jeghers syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 596–604.
2. Giardiello FM, Welsh SB, Hamilton SR *et al.*: Increased risk of cancer in the Peutz–Jeghers syndrome. *N Engl J Med* 1987; 316: 1511–1514.
3. Papageorgiou T, Stratakis CA: Ovarian tumors associated with multiple endocrine neoplasias and related syndromes (Carney complex, Peutz–Jeghers syndrome, von Hippel–Lindau disease, Cowden's disease). *Int J Gynecol Cancer* 2002; 12: 337–347.
4. Boardman LA, Thibodeau SN, Schaid DJ *et al.*: Increased risk for cancer in patients with the Peutz–Jeghers syndrome. *Ann Intern Med* 1998; 128: 896–899.
5. Young RH, Welch WR, Dickersin GR *et al.*: Ovarian sex cord tumor with annular tubules: review of 74 cases including 27 with Peutz–Jeghers syndrome and four with adenoma malignum of the cervix. *Cancer* 1982; 50: 1384–1402.
6. Scully RE: Sex cord tumor with annular tubules a distinctive ovarian tumor of the Peutz–Jeghers syndrome. *Cancer* 1970; 25: 1107–1121.
7. Srivatsa PJ, Keeney GL, Podratz KC: Disseminated cervical adenoma malignum and bilateral ovarian sex cord tumors with annular tubules associated with Peutz–Jeghers syndrome. *Gynecol Oncol* 1994; 53: 256–264.
8. Gilks CB, Young RH, Aguirre P *et al.*: Adenoma malignum (minimal deviation adenocarcinoma) of the uterine cervix. A clinicopathological and immunohistochemical analysis of 26 cases. *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 717–729.

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.

Janina Markowska¹, Bartosz Kasprzak², Piotr Paprzycki³

Octan uliprystalu w leczeniu mięśniaków macicy – pomost między farmakoterapią a chirurgią

Ulipristal acetate in the treatment of uterine fibroids – a bridge between pharmacology and surgery

Улипристала ацетат в лечении миомы матки – это мост между медикаментозной терапией и хирургией

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

² Katedra i Zakład Biofizyki, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu, Polska. Kierownik: prof. zw. dr. hab. n. med. Leszek Kubisz

³ Wielkopolskie Centrum Onkologii, Polska

Adres do korespondencji: Prof. dr hab. n. med. Janina Markowska, Oddział Ginekologii Onkologicznej, ul. Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, tel.: +48 61 854 90 20, faks: +48 61 854 90 13, e-mail: jmarkmed@poczta.onet.pl

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

² Department of Biophysics, Poznan University of Medical Sciences, Poznań, Poland. Head of the Department: Professor Leszek Kubisz, PhD

³ WCO Greater Poland Cancer Centre, Poznań, Poland

Correspondence: Professor Janina Markowska, MD, PhD, Department of Gynecologic Oncology, Szamarzewskiego 82/84, 60-569 Poznań, Poland, tel.: +48 61 854 90 20, fax: +48 61 854 90 13, e-mail: jmarkmed@poczta.onet.pl

Streszczenie

Mięśniaki są jedną z najczęstszych przyczyn niepłodności i poronień. Z patogenezą tych łagodnych nowotworów wiąże się wiele czynników – przede wszystkim hormony płciowe i ich receptory, zmiany ekspresji pewnych cytokin i czynników wzrostu oraz czynniki genetyczne. Hormony płciowe, zwłaszcza estrogeny, odgrywają kluczową rolę w rozwoju mięśniaków, o czym świadczy ich rozwój w okresie rozrodczym kobiet i regresja w menopauzie. Inne badania wykazały, że mięśniaki mogą być dziedziczne. Objawy kliniczne są różne, zależą od lokalizacji i rozmiaru guza. Mięśniaki podśluzówkowe mogą powodować masywne krwawienia miesiączkowe i być przyczyną niedokrwistości, zaś powiększone mięśniaki bywają źródłem bólu i uczucia ucisku w obrębie miednicy. Istnieje wiele możliwości leczenia mięśniaków: embolizacja tętnic macicznych, zabieg miomektomii, leczenie farmakologiczne (analogi gonadoliberyny, antyestrogeny i antyprogestageny). Ze względu na rosnącą liczbę opcji terapeutycznych decyzje kliniczne dotyczące rodzaju leczenia stają się coraz trudniejsze. Octan uliprystalu został zarejestrowany w leczeniu przedoperacyjnym mięśniaków macicy. Jest już dostępny w ponad 30 krajach, występuje pod nazwami Esmya, Inisia czy Fibrystal. Opublikowano pierwsze doniesienia o porodach po leczeniu tą nową substancją. W artykule przedstawiono przypadek 30-letniej nieródki, u której po trzymiesięcznym leczeniu octanem uliprystalu udało się wykonać całkowitą miomektomię.

Słowa kluczowe: mięśniaki, octan uliprystalu, miomektomia

Abstract

Myomas are a common cause of infertility and miscarriages. Their pathogenesis is multifactorial. It includes sex-hormones and their receptors, change of expression of cytokines and growth factors as well as epigenetics. Sex-hormones, mainly estrogens, play a key role in the development of myomas, which can be observed by their development in the fertility period and their regression during menopause. Other research has shown that myomas can be hereditary. The clinical symptoms of myomas vary depending on their localization and size. Submucosal myomas may cause massive menstrual bleeding and may be the cause of anemia. Enlarged myomas can be the source of pain and pressure symptoms within the pelvis; they may also be responsible for infertility and miscarriages. There are many options for the treatment of myomas – uterine artery

embolization, operative myomectomy or pharmacological treatment (gonadoliberin analogues, anti-estrogens and anti-progestagens). With more treatment options available, clinical decisions are harder. A new drug – ulipristal acetate – has been registered for the preoperative treatment of uterine fibroids. It is already present in more than 30 countries, registered as Esmya, Inisia or Fibristal. The first reports of pregnancies after using this drug have been described. The article presents a case of a 30-year-old woman, gravida 0, para 0, who was admitted for myomectomy. A three-month Esmya treatment was administered followed by a successful myomectomy – we present the results of this treatment.

Key words: myomas, ulipristal acetate, myomectomy

Содержание

Миомы являются одним из наиболее распространенных причин бесплодия и выкидышей. С патогенезом этих доброкачественных опухолей связан ряд факторов – прежде всего половые гормоны и их рецепторы, изменения экспрессии определенных цитокинов и факторов роста, а также генетических факторов. Половые гормоны, особенно эстрогены, играют ключевую роль в развитии миомы, о чем свидетельствует их развитие у женщин детородного возраста и регресс в период менопаузы. Другие исследования показали, что миома может быть наследственной. Клинические симптомы отличаются в зависимости от расположения и размера опухоли. Подслизистые миомы могут вызвать сильное менструальное кровотечение и являться причиной анемии, а увеличенные миомы часто являются источником боли и сжатия в области таза. Существует множество вариантов лечения миомы: эмболизация маточных артерий, миомэктомия, фармакотерапия (аналоги гонадолиберина, антиэстрогена и антипрогестагена). В связи с возрастающим количеством терапевтических возможностей клинические решения, касающиеся вида лечения, становятся все более трудными. Улипристала ацетат зарегистрирован в предоперационном лечении миомы матки. Он уже доступен в более чем 30 странах и встречается под названиями Esmya, Inisia или Fibristal. Опубликованы первые отчеты по родам после лечения с помощью этого нового вещества. В статье представлен случай 30-летней нерожавшей женщины, у которой после трехмесячного лечения улипристалом ацетата удалось повести полную миомэктомию.

Ключевые слова: миома, улипристала ацетат, миомэктомия

MIĘŚNIAKI MACICY

Mięśniaki macicy są łagodnymi nowotworami występującymi u co najmniej 20–25% kobiet między 30. a 40. rokiem życia^(1,2). Wieloletnie badania wykazały, że z patogenezą i rozwojem mięśniaków wiąże się wiele czynników – przede wszystkim hormony płciowe i ich receptory, zmiany ekspresji pewnych cytokin i czynników wzrostu oraz czynniki genetyczne^(3–5). Hormony płciowe, zwłaszcza estrogeny, odgrywają kluczową rolę w rozwoju mięśniaków, o czym świadczy ich rozwój w okresie rozrodczym kobiet i regresja w menopauzie^(1,2). Działanie mutagenne estrogenów związane jest z ekspresją cytokin, które regulują procesy wzrostu i różnicowania oraz apoptozę w mięśniakach. Stwierdzono, że TGF (*transforming growth factor*), a zwłaszcza jego izoforma TGF- β , ma wysoką ekspresję w mięśniakach w porównaniu z komórkami *myometrium* – podobnie jak leptyna i jej receptor – co promuje rozwój guzów^(4,6). Wykazano, iż polimorfizm genów kodujących enzymy COMT (katecholo-O-metylo-transferaza) i CYP17 powoduje zmiany w syntezie i metabolizmie estrogenów oraz ich receptorów, co wpływa na biologiczną zdolność estrogenów do tworzenia mięśniaków. W 1995 roku wykryto, że również progesteron i jego receptory biorą udział w stymulacji wzrostu mięśniaków – wpływają na ich aktywność mitotyczną^(7,8). Czynnikiem wzrostu IGF-1 (*insulin-like growth factor 1*) także stymuluje wzrost komórek mięśniaka i hamuje apoptozę w jego komórkach⁽⁹⁾.

UTERINE FIBROIDS

Myoas are benign tumors that are present in at least 20–25% women in their thirties and forties^(1,2). Long-term studies have shown that the pathogenesis and development of myomas are multifactorial. They include sex-hormones and their receptors, change of expression of cytokines and growth factors as well as epigenetics^(3–5). Sex-hormones, mainly estrogens, play a key role in the development of myomas, which can be observed by their development in the fertility period and their regression during menopause^(1,2). The mutagenic action of estrogens is linked to the expression of cytokines which regulate growth, differentiation processes and apoptosis in myomas. It has been found that TGF (*transforming growth factor*), and its isoform TGF- β have a higher expression in myomas compared with myometrial cells – as in leptin and its receptor. Together, they promote the development of myomas^(4,6). It has been shown that polymorphism of genes coding COMT (catechol-O-methyltransferase) enzyme and CYP17 induces changes in the synthesis and metabolism of estrogens and their receptors, thus acting on the biological activity of estrogens to promote the growth of myomas. In 1995, it was discovered that progesterone and its receptors play a key role in the stimulation of myoma growth by acting on their mitotic activity^(7,8). Data has been published

W innych badaniach ustalono dziedziczne występowanie mięśniaków, w tym ich częstsze pojawianie się u nosicielek mutacji w genie *NBS1* (*Nijmegen breakage syndrome*, zespół Nijmegen)^(10,11). Objawy kliniczne mięśniaków macicy zależą zarówno od ich lokalizacji, jak i wielkości. Mięśniaki podśluzówkowe powodują obfite krwawienia miesięczkowe, często będące przyczyną anemii. Olbrzymie mięśniaki są natomiast powodem objawów uciskowych i bólów w miednicy mniejszej oraz mogą być związane z niepowodzeniami rozrodu, takimi jak niepłodność i poronienia^(1,3,12).

MOŻLIWE OPCJE TERAPEUTYCZNE

Mięśniaki macicy mogą być leczone na wiele sposobów. Obecnie wyróżnia się trzy opcje terapeutyczne. Warto rozważyć embolizację tętnic macicznych lub leczenie farmakologiczne, jednak terapie te nie pozwalają w pełni wykluczyć nowotworu złośliwego. Bezpieczeństwo onkologiczne wymaga pobrania materiału histopatologicznego – możliwość ta istnieje jedynie podczas leczenia operacyjnego.

Pojawiły się również doniesienia na temat terapii zogniskowaną wiązką ultradźwięków (*magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery*, MRgFUS) oraz laparoskopowej okluzji tętnic macicznych (*laparoscopic uterine artery occlusion*, LUAO).

Obecnie istnieje niewiele wytycznych dotyczących leczenia mięśniaków macicy; najnowsze pochodzą z Francji i zostały opublikowane w 2012 roku przez Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF)⁽¹³⁾. Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) ostatni raz zaktualizowało opcje leczenia w 2003 roku⁽¹⁴⁾. Interesującym dokumentem jest wspólna opinia Deutsche Gesellschaft für Gynäkologische Endokrinologie und

that IGF-1 (insulin-like growth factor 1) also stimulates the growth of myomas by inhibiting apoptosis⁽⁹⁾.

Other research has shown that myomas can be hereditary. They are more common in *NBS1* (Nijmegen breakage syndrome) gene mutation carriers^(10,11). Clinical symptoms of myomas vary depending on their localization and size. Submucosal myomas may cause massive menstrual bleeding and may be the cause of anemia. Enlarged myomas can be the source of pain and pressure symptoms within the pelvis, and they can be responsible for infertility and miscarriages^(1,3,12).

TREATMENT OPTIONS

Uterine fibroids can be treated in many ways. Currently, there are three main paths to choose from. Uterine artery embolization or pharmacological treatment can be considered, although a malignancy can never be ruled out in such therapies. For oncological safety, histopathological material needs to be obtained; such a possibility exists only with operative treatment which is the third option that needs to be considered.

Except for the above-mentioned options, magnetic resonance imaging-guided focused ultrasound surgery (MRgFUS) or laparoscopic uterine artery occlusion (LUAO) can be considered although there is still insufficient data on these techniques.

There are currently only few guidelines for uterine fibroid treatment worldwide, the latest of which were issued by the Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) in 2012⁽¹³⁾. The latest update of the treatment options of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada (SOGC) comes from 2003⁽¹⁴⁾. A very interesting joint statement was published by the German Society for Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine

Metoda <i>Method</i>	Korzyści <i>Advantages</i>	Ograniczenia <i>Disadvantages</i>	Wpływ na płodność <i>Effect on fertility and sterility</i>
Leczenie farmakologiczne (agoniści GnRH; agoniści GnRH, selektywne modulatory receptora progesteronowego – SPRMs (<i>selective progesterone receptor modulators</i>)) <i>Pharmacological (GnRH agonists, GnRH agonists+estrogen/progestin, anti-progesterone and selective progesterone receptor modulators – SPRMs)</i>	Leczenie nieoperacyjne <i>Non-surgical treatment</i>	Brak materiału histopatologicznego, często efekt tymczasowy <i>No histopathological material, often temporary treatment</i>	Brak <i>None</i>
Leczenie operacyjne (miomektomia, histerektomia, mioliza) <i>Operative (myomectomy, hysterectomy, myolysis)</i>	Ostateczna terapia (histerektomia), zachowanie rozrodczości (miomektomia) <i>Final therapy in the case of hysterectomy, fertility preservation in the case of myomectomy</i>	Śmiertelność okołoperacyjna, nawroty mięśniaków (po miomektomii), zrosty (po miomektomii) <i>Surgical morbidity, myoma recurrence (myomectomy), adhesions (myomectomy)</i>	Utrata macicy (histerektomia), ryzyko rozerwania macicy lub zrostów (miomektomia, mioliza) <i>Complete loss (in the case of hysterectomy), risk of uterine rupture or adhesions, pathological development of placenta (myomectomy and myolysis)</i>
Embolizacja tętnic macicznych <i>Uterine artery embolization</i>	Brak konieczności otwarcia jamy brzusznej, brak utraty krwi <i>No opening of the abdominal cavity, no blood loss</i>	Wysoki koszt, ekspozycja na promieniowanie, często konieczność wtórnych zabiegów <i>High cost, radiation exposure, often secondary interventions needed</i>	Niewielka ilość danych (opisywano przypadki nieprawidłowego zagnieżdżenia łożyska i zwiększonego krwawienia poporodowego) <i>Insufficient data, although placental disorders and increased postpartum bleeding have been reported</i>

Tab. 1. Możliwości terapeutyczne w leczeniu mięśniaków
 Tab. 1. Therapeutic options

Fortpflanzungsmedizin (DGGEF) oraz Berufsverband der Frauenärzte (BVF) na temat octanu ulipryystalu⁽¹⁵⁾. Jest to nowy modulator receptora progesteronu, zarejestrowany w leczeniu przedoperacyjnym. Poniżej zaprezentowano aktualne doniesienia na temat leku i opis przypadku.

OCTAN ULIPRYSTALU – AKTUALNE DONIESIENIA

Octan ulipryystalu (*ulipristal acetate*, UPA), znany również jako PGL4001, jest selektywnym modulatorem receptora progesteronu. Do grupy tej należą także: asoprisnil (J867), octan telapristonu, mifepriston (RU-486), CP8947. Octan ulipryystalu został zarejestrowany w ponad 30 krajach i jest sprzedawany pod nazwami handlowymi Esmya, Inisia czy Fibrystal.

Opublikowano wyniki dużych badań (PEARL I, II, III) wskazujących na złagodzenie objawów mięśniaków macicy dzięki zastosowaniu tej substancji⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. W badaniu PEARL I placebo zostało porównane z UPA – nie zaobserwowano supresji poziomu estradiolu, a w 13. tygodniu w grupie kobiet przyjmujących 5 mg UPA pod kontrolą było 91% krwawień macicznych. W badaniu PEARL II porównano UPA z analogami GnRH – wykazano utrzymanie zmniejszonych rozmiarów mięśniaków po pół roku od leczenia, ponadto nie odnotowano supresji estrogenów w przypadku UPA. W badaniu PEARL III powtarzano trzymiesięczne kursy po 10 mg octanu ulipryystalu dziennie aż do czterech kursów. Są już dostępne wyniki badania PEARL IV⁽¹⁹⁾. Jako hipotezę przyjęto, że nie będzie istotnej statystycznie różnicy w zakresie braku miesiączki między dawkami 5 mg i 10 mg dziennie. Z rezultatów badania płynie wniosek, że istnieje możliwość zastosowania dawki 5 mg jako kontynuacji leczenia w celu zmniejszenia objawów. W badaniu tym jedynym poważnym działaniem octanu ulipryystalu było częściowe wydalanie mięśniaka. Opisano trzy przypadki hiperplazji i jeden przypadek gruczolakoraka endometrium, jednak gruczolakorak ten został wykryty przez jednego z trzech histopatologów przed rozpoczęciem leczenia, więc należy go rozważać jako schorzenie powstałe przed terapią. Efekty uboczne to uderzenia gorąca, bóle głowy, torbiele jajników, zawroty głowy, nudności, bóle mięśniowe i zmęczenie.

Przeprowadzono również ciekawe badanie porównujące leczenie octanem ulipryystalu z embolizacją tętnic macicznych⁽²⁰⁾. Mięśniaki były analizowane za pomocą badania dopplerowskiego 3D. Badanie wykazało podobną redukcję objętości guzów, jednak przepływy były mniejsze w przypadku embolizacji.

Pojawiły się ponadto doniesienia o pomyślnych porodach po leczeniu octanem ulipryystalu. Luyckx i wsp. odnotowali 18 porodów w grupie 21 pacjentek⁽²¹⁾. W grupie tej sześciu kobietom nie udało się zająć w ciążę. U jednej z matek przyjmującej octan ulipryystalu przez 36 dni na początku ciąży zdiagnozowano wewnątrzmacicznie płód z nerką ektopową, nie obserwowano jednak późniejszych komplikacji. Dziecko było pod kontrolą pediatry, nie zaistniała konieczność

(DGGEF) and the German Professional Association of Gynecologists (BVF) on ulipristal acetate (UPA)⁽¹⁵⁾. This is a new progesterone receptor modulator that has been registered for preoperative treatment. Below we present the current findings on this drug and our case study.

ULIPRISTAL ACETATE – CURRENT FINDINGS

Ulipristal acetate (UPA), also known as PGL4001, is a selective progesterone receptor modulator. This group includes drugs such as: asoprisnil (J867), telapristone acetate, mifepristone (RU-486), CP8947. So far, UPA has been registered in more than 30 countries and is sold as Esmya, Inisia or Fibrystal. Large studies on PGL4001 Efficacy Assessment in Reduction of Symptoms Due to Uterine Leiomyomata (PEARL I, II, III) have been published⁽¹⁶⁻¹⁸⁾. In the PEARL I study, placebo was compared with UPA. No estradiol suppression was observed, and in the group of women receiving 5 mg of UPA, the treatment of 91% of uterine bleeding was already under control at week 13. The PEARL II study, which compared UPA with GnRH analogues, showed more persistent shrinkage of uterine fibroids six months post-treatment and the absence of estrogen suppression in the case of UPA. The PEARL III study consisted in repeated 3-month courses of 10 mg of UPA daily up to 4 courses. Moreover, the results of the PEARL IV study are already in press⁽¹⁹⁾. The null hypothesis was that there would be no significant difference in amenorrhea between 5 mg and 10 mg daily dose. The conclusion from the study was that the 5-mg dose approved for preoperative use should be considered for future long-term symptom management. In this study, the only serious adverse effect related to UPA treatment was partial expulsion of leiomyoma. Three cases of hyperplasia were also reported. There was one case of endometrial adenocarcinoma, but it had already been observed by one of three pathologists prior to treatment, so it should be considered as a preexisting condition. Other minor adverse effects that are known are hot flushes, headache, functional ovarian cysts, vertigo, nausea, acne, sweating, muscle pain and tiredness. Another interesting study compared UPA treatment with uterine artery embolization (UAE)⁽²⁰⁾. Fibroids were analyzed using 3D Power Doppler (3D-PD). The study showed that similar reductions in fibroid volume could be expected after UPA and UAE, although UPA demonstrated a lower decrease in 3D-PD indices than UAE.

There have also been reports of successful pregnancies after UPA treatment. Eighteen pregnancies were reported by Luyckx *et al.* from a group of 21 patients⁽²¹⁾. In this group, six women did not manage to conceive. One of the mothers who took UPA for 36 days at the beginning of pregnancy had in utero diagnosis of a fetus with ectopic kidney, but no complications were noted during pregnancy. After delivery, the baby's renal function was normal. A follow-up was made by a pediatrician and no further treatment was required. It is significant that the authors of this study recommend

dalszego leczenia. Co ważne, autorzy doniesienia zalecają cięcie cesarskie w przypadku mnogich głębokich nacięć lub dużych mięśniaków. Kolejny opisany przypadek pomyślnego porodu dotyczył 37-letniej pacjentki z Hiszpanii⁽²²⁾.

W przypadku histerektomii albo biopsji endometrium należy poinformować patomorfologa o zastosowanym leczeniu octanem uliprystalu, ponieważ u 10–15% pacjentek obserwuje się pogrubienie endometrium (>16 mm w badaniu ultrasonograficznym i rezonansie pod koniec leczenia)^(23,24). Zmiany te opisuje się angielskim skrótem PAEC (*PRM-associated endometrial changes*)⁽²⁵⁾. Ustępują one po powrocie miesiączki i zaprzestaniu leczenia.

OPIS PRZYPADKU

W październiku 2013 roku u 30-letniej pacjentki (nieródka o BMI 29,1) rozpoznano mięśniaka macicy wielkości 117 × 96 × 95 mm. Po trzymiesięcznym leczeniu preparatem Esmya guz zmniejszył się do wymiarów 105 × 60 × 55 mm. Pacjentka została przyjęta na oddział z mięśniakiem wielkości 90 × 60 × 45 mm, powodującym objawy ucisku na pęcherz moczowy. W ocenie ginekologicznej szybki wzrost guza w czasie sześciu miesięcy nasuwał wątpliwości co do oceny histologicznej; oceniono, że stanowi on przeszkodę w prokreacji.

Po przygotowaniu do operacji otwarto jamę brzuszną. Stwierdzono dużego mięśniaka na przedniej ścianie macicy. Obydwa jajniki były makroskopowo niezmienione, odnotowano liczne zrosty.

Śródoperacyjne badanie histologiczne wykazało mięśniaka, co znalazło potwierdzenie w wynikach badania końcowego. Wymiary usuniętego guza to 90 × 60 × 50 mm. Pacjentka w stanie ogólnym dobrym została wypisana do domu. W czwartym tygodniu po operacji macica miała prawidłową wielkość.

OMÓWIENIE

Duże mięśniaki macicy nie tylko powodują objawy uciskowe i często ból w miednicy mniejszej, lecz także są przyczyną niepowodzeń rozrodu: niepłodności i poronień^(26,27). Według Amerykańskiego Towarzystwa Medycyny Rozrodu mięśniaki są w 5–10% odpowiedzialne za niepłodność⁽²⁸⁾. Zdaniem położników opisywana pacjentka – nieródka pragnąca urodzić dziecko – nie miała wielkich szans na powodzenie rozrodu. Dodatkowym czynnikiem była nadwaga (BMI wynosiło 29,1). U kobiet z nadwagą częściej rozwijają się mięśniaki, na co wskazuje surowicze stężenie ich leptyny oraz TNF-α uwalnianych z nadmiernej liczby adipocytów^(6,29).

Wśród wielu sposobów leczenia, zwykle nieefektywne, wymienia się analogi gonadoliberyny, antyestrogeny i antyprogestageny⁽³⁰⁾. W ostatnich latach uważa się, że za wzrost mięśniaków macicy odpowiadają progesteron i jego receptory oraz drogi sygnalizowania, dlatego wprowadzono leczenie octanem uliprystalu, który moduluje

cesarean sections in cases of multiple deep incisions or large fibroids. Another successful pregnancy of a 37-year-old patient has been described in Spain⁽²²⁾.

Of particular significance in UPA treatment is the fact that a pathologist should be informed about UPA treatment when hysterectomy or endometrial biopsy specimens are sent for histological examination since in 10–15% of patients, thickening of the endometrium (>16 mm in ultrasound or MRI at the end of treatment) is observed with ulipristal acetate^(23,24). These changes are known as “PRM (progesterone receptor modulators)-associated endometrial changes” (PAEC) and have already been described⁽²⁵⁾. The thickening reverses when menstrual periods resume and treatment is stopped.

CASE STUDY

In October 2013, the patient at the age of 30, gravida 0, para 0, with a BMI of 29.1 was diagnosed with a uterine myoma measuring 117 × 96 × 95 mm. The patient was treated with Esmya for 3 months and the tumor shrank to 105 × 60 × 55 mm.

The patient was then admitted to our Department with a myoma already measuring 90 × 60 × 45 mm in ultrasound examination. It caused symptoms of pressure on the urinary bladder. In gynecologic assessment, its growth in 6 months was histologically doubtful and it was the probable cause of infertility.

After preoperative treatment, the abdominal cavity was opened. A large myoma was found on the anterior wall of the uterus, both ovaries were macroscopically unchanged, there were many adhesions.

The intraoperative histopathological examination revealed a myoma without atypical cells, which was confirmed in the final examination. The dimensions of the removed myoma were 90 × 60 × 50 mm. The patient was discharged from the hospital in a good condition. In the fourth week after surgery, the uterus was of a normal size.

DISCUSSION

Large myomas may cause not only pain within the pelvis and a feeling of pressure on the bladder, but they can also be the reason of infertility and miscarriages^(26,27). According to the American Society for Reproductive Medicine, myomas may be responsible for infertility in 5 to 10% of cases⁽²⁸⁾. According to obstetricians, the chances of fertility in the patient presented above (gravida 0, para 0 who wanted to have a child) were low. Another important factor was her excess weight because her BMI was 29.1. In overweight patients, myomas develop more often, which may be linked to a higher concentration of leptin and TNF-α secreted from a greater number of adipocytes^(6,29).

There are many options for myoma treatment: gonadoliberin analogues, anti-estrogens and anti-progestagens, but they are usually ineffective⁽³⁰⁾. In recent years, it has been

receptor progesteronowy. U przedstawionej pacjentki stosowanie octanu uliprystalu pozwoliło na wyłuszczenie dużego mięśniaka, zachowanie macicy i – autorzy mają nadzieję – zdolności do prokreacji.

W przypadku kobiet niemających planów prokreacyjnych lub będących w wieku pomenopauzalnym trzeba, z myślą o bezpieczeństwie onkologicznym, rozważyć całkowitą histerectomię. Jeżeli tylko istnieje taka możliwość, zawsze należy pobierać materiał do badania histopatologicznego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

- Wallach EE, Vlahos NF: Uterine myomas: an overview of development, clinical features, and management. *Obstet Gynecol* 2004; 104: 393–406.
- Stewart EA: Uterine fibroids. *Lancet* 2001; 357: 293–298.
- Parker WH: Etiology, symptomatology, and diagnosis of uterine myomas. *Fertil Steril* 2007; 87: 725–736.
- Arici A, Sozen I: Transforming growth factor- β 3 is expressed at high levels in leiomyoma where it stimulates fibronectin expression and cell proliferation. *Fertil Steril* 2000; 73: 1006–1011.
- Denschlag D, Bentz EK, Hefler L *et al.*: Genotype distribution of estrogen receptor- α , catechol-O-methyltransferase, and cytochrome P450 17 gene polymorphisms in Caucasian women with uterine leiomyomas. *Fertil Steril* 2006; 85: 462–467.
- Markowska A, Belloni AS, Rucinski M *et al.*: Leptin and leptin receptor expression in the myometrium and uterine myomas: is leptin involved in tumor development? *Int J Oncol* 2005; 27: 1505–1509.
- Rein MS, Barbieri RL, Friedman AJ: Progesterone: a critical role in the pathogenesis of uterine myomas. *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 14–18.
- Ishikawa H, Ishi K, Serna VA *et al.*: Progesterone is essential for maintenance and growth of uterine leiomyoma. *Endocrinology* 2010; 151: 2433–2442.
- Gao Z, Matsuo H, Wang Y *et al.*: Up-regulation by IGF-I of proliferating cell nuclear antigen and Bcl-2 protein expression in human uterine leiomyoma cells. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5593–5599.
- Gross KL, Morton CC: Genetics and the development of fibroids. *Clin Obstet Gynecol* 2001; 44: 335–349.
- Czapczak D, Markowska A, Piątkowska M *et al.*: Nosicielstwo mutacji w eksonie 6 genu *NBS1* a ryzyko zachorowania na mięśniaki macicy. *Nowotwory* 2011; 61: 109–113.
- Catherino WH, Eltoukhi HM, Al-Hendy A: Racial and ethnic differences in the pathogenesis and clinical manifestations of uterine leiomyoma. *Semin Reprod Med* 2013; 31: 370–379.
- Marret H, Fritel X, Ouldamer L *et al.*; CNGOF (French College of Gynecology and Obstetrics): Therapeutic management of uterine fibroid tumors: updated French guidelines. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2012; 165: 156–164.
- Lefebvre G, Vilos G, Allaire C *et al.*: The management of uterine leiomyomas. *J Obstet Gynaecol Can* 2003; 25: 396–418.
- Rabe T, Ahrendt HJ, Albring C *et al.*: Ulipristal acetate for symptomatic uterine fibroids and myoma-related hypermenorrhea joint statement by the German Society for Gynecological Endocrinology and Reproductive Medicine (DGGEF) and the German Professional Association of Gynecologists (BVF). *J Reproduktionsmed Endokrinol* 2013; 10 (Special Issue 1): 82–101.
- Donnez J, Tatarчук TF, Bouchard P *et al.*; PEARL I Study Group: Ulipristal acetate versus placebo for fibroid treatment before surgery. *N Engl J Med* 2012; 366: 409–420.
- Donnez J, Tomaszewski J, Vázquez F *et al.*; PEARL II Study Group: Ulipristal acetate versus leuprolide acetate for uterine fibroids. *N Engl J Med* 2012; 366: 421–432.
- Donnez J, Vázquez F, Tomaszewski J *et al.*; PEARL III and PEARL III Extension Study Group: Long-term treatment of uterine fibroids with ulipristal acetate. *Fertil Steril* 2014; 101: 1565–1573.e1–18.
- Donnez J, Hudecek R, Donnez O: Efficacy and safety of repeated use of ulipristal acetate in uterine fibroids. *Fertil Steril* 2015; 103: 519–527.e3.
- Czuczwar P, Wozniak S, Szkodziak P *et al.*: Influence of ulipristal acetate therapy compared with uterine artery embolization on fibroid volume and vascularity indices assessed by three-dimensional ultrasound: prospective observational study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2015; 45: 744–750.
- Luyckx M, Squifflet JL, Jadoul P *et al.*: First series of 18 pregnancies after ulipristal acetate treatment for uterine fibroids. *Fertil Steril* 2014; 102: 1404–1409.
- Monleón J, Martínez-Varea A, Galliano D *et al.*: Successful pregnancy after treatment with ulipristal acetate for uterine fibroids. *Case Rep Obstet Gynecol* 2014; 2014: 314587.
- Esmya – Summary of Product Characteristics, April 2014.
- Fibristal – Product Monograph, June 19, 2013.
- Mutter GL, Bergeron C, Deligdisch L *et al.*: The spectrum of endometrial pathology induced by progesterone receptor modulators. *Mod Pathol* 2008; 21: 591–598.
- Yoshimo O, Hayashi T, Osuga Y *et al.*: Decreased pregnancy rate is linked to abnormal uterine peristalsis caused by intramural fibroids. *Hum Reprod* 2010; 25: 2475–2479.
- Bulletti C, De Ziegler D, Polli V *et al.*: The role of leiomyomas in infertility. *J Am Assoc Gynecol Laparosc* 1999; 6: 441–445.
- Practice Committee of American Society for Reproductive Medicine: Myomas and reproductive function. *Fertil Steril* 2004; 82 Suppl 1: S111–S116.
- Nair S, Al-Hendy A: Adipocytes enhance the proliferation of human leiomyoma cells via TNF- α proinflammatory cytokine. *Reprod Sci* 2011; 18: 1186–1192.
- Chegini N, Ma C, Tang XM *et al.*: Effects of GnRH analogues, ‘add-back’ steroid therapy, antiestrogen and antiprogestins on leiomyoma and myometrial smooth muscle cell growth and transforming growth factor- β expression. *Mol Hum Reprod* 2002; 8: 1071–1078.

Agnieszka Nalewczyńska, Agnieszka Maździarz, Ryszard Krynicki, Beata Śpiewankiewicz

Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa – epidemiologia oraz profilaktyka

Venous thromboembolism – epidemiology and prophylaxis

Венозная тромбоземболия – эпидемиология и профилактика

Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Adres do korespondencji: Agnieszka Nalewczyńska, Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. W.K. Roentgena 5, 02-781 Warszawa,

e-mail: a.nalewczynska@op.pl

Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology in Warsaw, Poland

Correspondence: Agnieszka Nalewczyńska, Department of Gynecologic Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, W.K. Roentgena 5, 02-781 Warsaw, Poland,

e-mail: a.nalewczynska@op.pl

Streszczenie

Nazwa „żylna choroba zakrzepowo-zatorowa” (*venous thromboembolism*) zawiera w sobie dwie jednostki chorobowe, a mianowicie zakrzepicę żył głębokich oraz bardzo poważne jej następstwo, jakim jest zator tętnicy płucnej. W Polsce choroba ta dotyka blisko 50 tys. osób, z czego prawie u połowy wystąpi zator tętnicy płucnej, który powoduje 10% wszystkich zgonów w szpitalu. Liczba zachorowań zwiększa się z wiekiem, a 70% dotyczy osób >60. roku życia. Leczenie powikłań spowodowanych przez ten zespół objawów jest niezwykle kosztowne – szacuje się, że wydatki są zbliżone nawet do kosztów leczenia chorób nowotworowych. Do czynników ryzyka żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych należą: wiek >40 lat, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa w wywiadzie rodzinnym, przebyta choroba zakrzepowo-zatorowa, duże zabiegi operacyjne (w zakresie kończyn dolnych, miednicy i jamy brzusznej), nowotwory złośliwe i niektóre schematy leczenia przeciwnowotworowego, ciąża i połóg. Ciężkość objawów zależy głównie od stopnia zaburzenia odpływu krwi z kończyn dolnych, a także rozległości zmian zakrzepowych. Im rozleglejsza zakrzepica, tym większy zastój krwi i większe zaburzenia naczyniowe. Najczęstszymi objawami są ból oraz obrzęk. Niemal u połowa pacjentów żylna choroba zakrzepowo-zatorowa przebiega bez objawów, dlatego tak ważny jest dokładny wywiad oraz oszacowanie czynników ryzyka. Stosuje się metody nieinwazyjne, takie jak: ultradźwiękowa ocena przepływu krwi w żyłach, ultrasonografia dopplerowska, pletyzmografia – ocena objętości krwi w kończynach dolnych, flebografia oraz ocena stężenia D-dimerów. Prawidłowa profilaktyka stanowi najważniejszy element zwiększający bezpieczeństwo chorych, a także zdecydowanie zmniejszający koszty opieki zdrowotnej. W opracowaniu przedstawiono wskazania do profilaktyki żylnych chorób zakrzepowo-zatorowych według najnowszych wytycznych.

Słowa kluczowe: zakrzepica żył głębokich, zatorowość płucna, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa, heparyna drobnocząsteczkowa

Abstract

The term “venous thromboembolism” encompasses two disease entities, i.e. deep vein thrombosis and its very serious complication – pulmonary embolism. In Poland, this disease affects almost 50 thousand people, nearly a half of whom develop pulmonary embolism which accounts for 10% of all hospital deaths. The incidence rate increases with age, and 70% of cases concern people above the age of 60. The treatment of complications caused by these symptoms is very expensive. It is estimated that the cost is nearly as high as in the treatment of neoplasms. Risk factors of thromboembolism include: age >40, family and personal history of venous thromboembolism, major surgeries (within lower extremities, pelvis and abdomen), malignant cancers and certain anticancer treatment regimens as well as pregnancy and postpartum period. The severity of symptoms mainly depends on disorders of blood outflow from the lower extremities and the extent of thrombotic lesions. The more extensive thrombosis is, the greater the blood stasis and the greater the vascular disorders. The most common symptoms include pain and edema. Thromboembolism is asymptomatic in nearly a half of patients.

That is why a careful interview and risk factor estimation are so important. Non-invasive methods are used, such as: ultrasound assessment of venous flow, Doppler ultrasound, plethysmography (assessment of blood volume in the lower extremities), venography and D-dimer level assessment. Proper thromboprophylaxis is the most important element that increases the safety of patients and considerably decreases health care expenditure. This review presents indications for venous thromboembolism prophylaxis in accordance with the latest guidelines.

Key words: deep vein thrombosis, pulmonary embolism, venous thromboembolism, low molecular weight heparin

Содержание

Название «венозная тромбоземболия» (*venous thromboembolism*) включает две болезни, а именно тромбоз глубоких вен, а также очень серьезное его последствие, которым является легочная эмболия. В Польше, эта болезнь касается почти 50 тысяч человек, из которых почти у половины обнаруживается легочная эмболия, вызывающая 10% всех смертельных случаев в больнице. Заболеваемость увеличивается с возрастом, и 70% касается людей в возрасте >60 лет. Лечение осложнений, вызванных этим синдромом очень дорогостоящее – считается, что расходы приблизительно такие же, как и в случае лечения рака. Факторы риска для венозной тромбоземболии включают: возраст >40 лет, венозная тромбоземболия в семейном анамнезе, тромбоземболия в анамнезе пациента, крупные операции (в области нижних конечностей, таза и брюшной полости), злокачественные новообразования, и некоторые схемы противоопухолевого лечения, беременность и роды. Тяжесть симптомов зависит прежде всего от нарушенной оттока крови из нижних конечностей, а также степени распространения тромботических изменений. Чем обширнее тромбоз, тем больше застой крови и тем больше сосудистые нарушения. Наиболее распространенными симптомами являются боль и отек. Почти у половина пациентов венозная тромбоземболия протекает без симптомов, поэтому настолько важна точная медицинская история и оценка факторов риска. Применяются неинвазивные методы, такие как ультразвуковое исследование кровотока в венах, доплерография, плетизмография – оценка объема крови в нижних конечностях, флебография и оценка концентрации D-димера. Правильная профилактика является наиболее важным элементом, повышающим безопасность пациентов, а также значительно сокращающим расходы на здравоохранение. Исследование представляет рекомендации для профилактики венозной тромбоземболии в соответствии с последними рекомендациями.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, венозная тромбоземболия, низкомолекулярный гепарин

PRZYPADK 1.

Siedemdziesięcioośmioletnia chora z rozpoznaniem raka jajnika w stopniu IIIC, stan po punkcji jamy otrzewnowej oraz następowej chemioterapii neoadjuwantowej wg programu 6 × karboplatyna (wg AUC 6) z paklitakselem. Po zakończeniu chemioterapii pacjentkę zoperowano – wykonano laparotomię, histerektomię z obustronną adnektomią oraz resekcję sieci większej – a następnie zakwalifikowano do dalszej chemioterapii według powyższego schematu przez trzy kolejne kursy. W wywiadzie leczenie z powodu nadciśnienia tętniczego, napadowego migotania przedsionków oraz niedoczynności tarczycy. Kobieta pozostawała w remisji przez 15 miesięcy. Stwierdzono wznowę centralną i z uwagi na platynowrażliwość chorą zakwalifikowano do II rzutu chemioterapii według programu 6 × karboplatyna (wg AUC 6) z paklitakselem. Po drugim kursie II rzutu chemioterapii wykazano niedokrwistość II stopnia nieustępującą po suplementacji żelaza z objawami niedokrwistości zgłaszanymi przez pacjentkę. Postanowiono włączyć czynnik wzrostu układu czerwono-krwinkowego darbepoetynę alfa (Aranesp w dawce 500 µg). Z uwagi na zwiększone ryzyko prozakrzepowe zalecono profilaktykę heparyną drobnocząsteczkową. Pacjentka ukończyła leczenie chemiczne bez powikłań.

CASE 1

A 78-year-old patient with stage IIIC ovarian cancer underwent paracentesis and subsequent neoadjuvant chemotherapy according to 6 × carboplatin (according to AUC 6) with paclitaxel regimen. Following chemotherapy, the patient was operated on. She underwent a laparotomy: hysterectomy with bilateral adnexectomy and resection of the greater omentum. Subsequently, chemotherapy according to the aforementioned regimen was continued for further three courses. The patient's medical history included arterial hypertension, paroxysmal atrial fibrillation and hypothyroidism. Remission was observed for 15 months. Subsequently, central relapse was diagnosed and, due to platinum sensitivity, the patient was deemed eligible for the second line of chemotherapy according to 6 × carboplatin (according to AUC 6) with paclitaxel regimen. After the second course of the second-line chemotherapy, the patient developed grade 2 anemia that persisted in spite of iron supplementation. She reported symptoms of anemia. It was decided to include a red blood cell growth factor – darbepoetin alpha (Aranesp 500 µg). Due to increased prothrombotic risk, low molecular weight heparin was used for prevention. The patient completed the therapy without complications.

PRZYPADEK 2.

Sześćdziesięcioośmioletnia pacjentka została przyjęta do Kliniki z powodu rozpoznania raka trzonu macicy – stan po diagnostycznej abrazji kanału szyjki i jamy macicy z powodu krwawienia z dróg rodnych po menopauzie. Pacjentka otyła; w wywiadzie nadciśnienie tętnicze oraz cukrzyca. Chorą zakwalifikowano do zabiegu laparotomii – usunięcia macicy z przydatkami i limfadenektomii biodrowo-zasłonowej. Z uwagi na czynniki ryzyka oraz rozległość operacji włączono profilaktykę heparynami drobnocząsteczkowymi. Przebieg okołoperacyjny bez powikłań. Ostateczne rozpoznanie raka trzonu macicy w stopniu IIIB – *adenocarcinoma endometrioides* G3. Pacjentka została zakwalifikowana do radioterapii radykalnej. Leczenie rozpoczęła w warunkach ambulatoryjnych, a następnie – ze względu na pogorszenie stanu ogólnego, biegunki, nudności i wymioty oraz potrzebę nawodnienia dożylnego – skierowano ją na Oddział Radioterapii. Leczenie zakończyła w warunkach ambulatoryjnych, wypisując się z Oddziału na własne żądanie. Otrzymała napromienianie fotonami X 15 MeV techniką konformalną 3D na obszar miednicy w dawce całkowitej 5040 cGy, 28 frakcji (dawka frakcyjna 180 cGy) w czasie 38 dni leczenia. Odczyny ze strony jelit: 2, pęcherza: 1, skóry: 0. Po zakończeniu teloradioterapii chora zakwalifikowana do brachyterapii HDR na szczyt pochwy (dawka 12 Gy w dwóch frakcjach po 6 Gy). Pozostaje w remisji w obserwacji.

WPROWADZENIE

Nazwa „żylna choroba zakrzepowo-zatorowa” – ŻChZZ (*venous thromboembolism*) zawiera w sobie dwie jednostki chorobowe, a mianowicie zakrzepicę żył głębokich oraz bardzo poważne jej następstwo, jakim jest zator tętnicy płucnej^(1,2). W Polsce choroba ta dotyka blisko 50 tys. osób, z czego prawie u połowy wystąpi zator tętnicy płucnej, który powoduje 10% wszystkich zgonów w szpitalu. Liczba zachorowań zwiększa się z wiekiem, a 70% dotyczy osób >60. roku życia⁽³⁾. Zakrzepica żył głębokich jest chorobą podstępna – często przebiega bezobjawowo zarówno u pacjentów ambulatoryjnych, jak i hospitalizowanych. Nierozpoznana doprowadza do zespołu pozakrzepowego, który może skończyć się kalectwem. Z kolei mikrozatorowość płucna może powodować przewlekłe nadciśnienie płucne⁽⁴⁾.

Leczenie powikłań spowodowanych przez ten zespół objawów jest niezwykle kosztowne – szacuje się, że wydatki są zbliżone nawet do kosztów leczenia chorób nowotworowych⁽⁵⁾. Dlatego tak istotna jest profilaktyka, a korzyści zapobiegania wczesnym i późnym powikłaniom zespołu przeważają nad ewentualnym niebezpieczeństwem związanym z krwawieniem⁽⁶⁾.

PATOGENEZA ZAKRZEPICY

Na patogenezę zakrzepicy żylną wpływają opisane już w 1856 roku przez Virchowa następujące czynniki:

CASE 2

A 68-year-old patient was admitted to the Department with a diagnosis of endometrial cancer after diagnostic endometrial abrasion conducted because of postmenopausal vaginal bleeding. The patient was obese with arterial hypertension and diabetes. She underwent a laparotomy: hysterectomy with adnexectomy and ilio-obturator lymphadenectomy. Due to risk factors and the extent of surgery, preventive low molecular weight heparins were implemented. The perioperative period was unremarkable. Finally, stage IIIB endometrial cancer was diagnosed (*adenocarcinoma endometrioides* G3). The patient was eligible for radical radiotherapy. The treatment began in outpatient settings. Subsequently, due to the deterioration of the general condition, diarrhea, nausea, vomiting and the need for intravenous hydration, she was referred to the Department of Radiotherapy. The treatment was completed in outpatient settings – the patient was discharged at her own request. The patient was irradiated with 15 MeV photon X using the 3D conformal technique to the pelvic region at a total dose of 5,040 cGy in 28 fractions (fractional dose of 180 cGy) over 38 days. Intestinal reactions: 2, urinary bladder reactions: 1, skin reactions: 0. Following teloradiotherapy, the patient underwent HDR brachytherapy to the vaginal vault (at a dose of 12 Gy in two fractions, 6 Gy each). The patient remains under surveillance in remission.

INTRODUCTION

The term “venous thromboembolism” (VTE) encompasses two disease entities, i.e. deep vein thrombosis and its very serious complication – pulmonary embolism^(1,2).

In Poland, this disease affects nearly 50 thousand people, almost a half of whom develop pulmonary embolism which accounts for 10% of all hospital deaths. The incidence rate increases with age, and 70% of cases concern people older than 60⁽³⁾.

Deep vein thrombosis is an insidious disease – it is frequently asymptomatic both in patients treated on the outpatient and inpatient basis. When undiagnosed, it leads to post-thrombotic syndrome which can result in disability. Pulmonary microembolism can, in turn, lead to chronic pulmonary hypertension⁽⁴⁾.

The treatment of complications caused by these symptoms is very expensive. It is estimated that the cost is nearly as high as in the treatment of neoplasms⁽⁵⁾. That is why thromboprophylaxis is so important, and the benefits of preventing early and late complications of post-thrombotic syndrome outweigh the possible risk associated with disability⁽⁶⁾.

PATHOGENESIS OF THROMBOSIS

The pathogenesis of venous thrombosis is affected by factors described in 1856 by Virchow:

- uszkodzenie ściany naczynia – podczas urazu, zabiegu lub w przebiegu choroby nowotworowej;
- zwolnienie przepływu krwi lub zastój w naczyniu – skutkujące zmniejszeniem dopływu inhibitorów krzepnięcia oraz tlenu, a także osadzaniem się płytek na ścianach naczynia;
- zmiany w składzie krwi – tzw. stan nadkrzepliwości predisponujący do zakrzepicy.

CZYNNIKI RYZYKA ŻChZZ

Wśród czynników ryzyka ŻChZZ wymienia się:

- wiek >40 lat;
- ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym;
- przebytą chorobę zakrzepowo-zatorową;
- duże zabiegi operacyjne (w zakresie kończyn dolnych, miednicy i jamy brzusznej);
- nowotwory złośliwe i niektóre schematy leczenia przeciwnowotworowego;
- ciążę i połóg;
- doustną antykoncepcję hormonalną, selektywne modulatory receptora estrogenowego (*selective estrogen receptor modulators*, SERMs), a także hormonalną terapię zastępczą;
- żylaki kończyn dolnych;
- otyłość (BMI >30 kg/m²);
- stany wymagające długotrwałego unieruchomienia, udar mózgu, niedowład;
- niewydolność serca III i IV klasy wg NYHA;
- choroby zapalne jelit;
- zespół nerczycowy, mieloproliferacyjny, choroby autoimmunologiczne;
- przewlekłą obecność cewnika w dużych żyłach;
- złamania kości miednicy, bliższego odcinka kości udowej i innych kości długich kończyn dolnych;
- stany związane z „zagęszczeniem” krwi – czerwienicę prawdziwą, nadpłytkowość samoistną;
- nocną napadową hemoglobinurię;
- trombofilię wrodzoną, spowodowaną niedoborem naturalnego inhibitora krzepnięcia (antytrambiny, białka C lub białka S), mutacją typu Leiden genu czynnika V lub mutacją G20210A genu protrombiny;
- występowanie przeciwciał antyfosfolipidowych;
- leczenie przeciwnowotworowe – chemioterapię, hormonalną terapię, zastosowanie inhibitorów angiogenezy;
- stosowanie leków pobudzających erytropoezę⁽²⁾.

OBJAWY ŻChZZ

Ciężkość objawów zależy głównie od stopnia zaburzenia odpływu krwi z kończyn dolnych, a także rozległości zmian zakrzepowych. Im rozleglejsza zakrzepica, tym większy zastój krwi i większe zaburzenia naczyniowe. Najczęstszymi objawami są:

- ból – o charakterze tępym, stałym, o umiarkowanym nasileniu, nasilający się przy poruszaniu się;

- vascular wall damage – during trauma, surgical procedure or in the course of cancer;
- decreased blood flow or stasis in a vessel – resulting in decreased inflow of coagulation inhibitors and oxygen as well as deposition of platelets on vascular walls;
- changes in blood composition – so-called hypercoagulability that predisposes to thrombosis.

VTE RISK FACTORS

VTE risk factors include:

- age >40;
- family history of VTE;
- history of thromboembolism;
- major surgical procedures (within lower extremities, pelvis and abdomen);
- malignant cancers and certain anticancer treatment regimens;
- pregnancy and postpartum period;
- oral contraceptive pills, selective estrogen receptor modulators (SERMs) and hormone replacement therapy;
- varicose veins in the lower extremities;
- obesity (BMI is >30 kg/m²);
- conditions requiring long-term immobilization, stroke, paresis;
- NYHA class 3 and 4 heart failure;
- inflammatory bowel diseases;
- nephrotic syndrome, myeloproliferative diseases, autoimmune diseases;
- long-term catheterization of large venous vessels;
- pelvic fractures, fractures of the proximal segment of the femoral bone and other long bones of the lower limbs;
- conditions associated with blood thickening – polycythemia vera, essential thrombocytosis;
- paroxysmal nocturnal hemoglobinuria;
- congenital thrombophilia caused by natural coagulation inhibitor deficiency (antithrombin, protein C and protein S), factor V Leiden mutation or G20210A prothrombin gene mutation;
- presence of antiphospholipid antibodies;
- anticancer treatment – chemotherapy, hormonal therapy, angiogenesis inhibitors;
- using erythropoiesis-stimulating agents⁽²⁾.

SYMPTOMS OF VTE

The severity of symptoms mainly depends on disorders of blood outflow from the lower extremities and the extent of thrombotic lesions. The more extensive thrombosis is, the greater the blood stasis and the greater the vascular disorders. The most common symptoms include:

- pain – dull, constant and moderate that intensifies while moving;
- edema – usually at the dorsal side of the foot or lower leg (thrombosis in the popliteal vein or above it) or in the

- obrzęk – zazwyczaj w okolicy grzbietowej stopy lub podudziu (świadczy o zakrzepicy w żyłę podkolanową lub powyżej), rzadziej całej kończyny (zakrzepica udowo-biodrowa lub w żyłę głównej dolnej);
- zwiększone ucieplenie skóry – na skutek stanu zapalnego przestrzeni otaczającej zamknięte naczynie;
- zmiana zabarwienia skóry (zasinienie) – związana jest z zastojem krwi żyłnej, a tym samym niedotlenieniem tkanek; objaw ten zmniejsza się przy unieruchomieniu oraz uniesieniu kończyny dolnej, kiedy ułatwiony jest odpływ krwi;
- zwiększone napięcie skóry;
- tkliwość uciskowa;
- powiększenie żył powierzchniowych – na skutek zablokowania odpływu krwi przez żyły głębokie – krew jest wówczas wtłaczana do żył powierzchownych; objaw ten najbardziej zauważalny jest w pozycji pionowej;
- zwiększona temperatura ciała – toczący się stan zapalny i wydzielane mediatory zapalenia doprowadzają do przewlekłe utrzymujących się stanów podgorączkowych, rzadko gorączki.

DIAGNOSTYKA ŻChZZ

Niemal u połowy pacjentów ŻChZZ przebiega bez objawów, dlatego tak ważny jest dokładny wywiad oraz oszacowanie czynników ryzyka. Stosuje się metody nieinwazyjne, takie jak:

- ultradźwiękowa ocena przepływu krwi w żyłach;
- ultrasonografia dopplerowska;
- pletyzmografia – ocena objętości krwi w kończynach dolnych;
- flebografia – choć to „złoty standard”, ze względu na inwazyjność ustępuje miejsca metodom ultrasonograficznym;
- ocena stężenia D-dimerów – jest to tani test przesiewowy, jednak cechujący się małą swoistością. O ile wartość D-dimerów poniżej 300 ng/dl może zdecydowanie wykluczyć chorobę, o tyle powyżej tej granicy powinniśmy posiłkować się badaniem klinicznym oraz badaniami dodatkowymi^(7,8).

PROFILAKTYKA ŻChZZ

Prawidłowa profilaktyka stanowi najważniejszy element zwiększający bezpieczeństwo chorych, a także zdecydowanie zmniejszający koszty opieki zdrowotnej. Niestety, badanie ENDORSE pokazało, że odpowiednią profilaktykę otrzymuje w Polsce tylko 66% pacjentów leczonych zabiegowo i zaledwie 35% zachowawczo⁽⁹⁾.

Według polskich wytycznych profilaktyki i leczenia ŻChZZ (aktualizacja 2012) jej profilaktyka ma ogromne znaczenie, ponieważ:

1. choroba występuje zarówno w trakcie hospitalizacji, jak i po, a przebieg jest zwykle bezobjawowy;
2. niebezpieczny i często pierwszy objaw stanowi zator płucny, dlatego postępowanie wyczekujące jest ryzykowne;

whole leg (iliofemoral thrombosis or thrombosis in the inferior vena cava);

- increased skin temperature – due to inflammation in the space that surrounds the occluded vessel;
- changes in skin color (cyanosis) – associated with venous blood stasis and tissue hypoxia; this sign decreases during immobilization or lifting of the leg, when blood outflow is facilitated;
- increased skin turgor;
- tenderness on compression;
- enlarged superficial veins – due to blood outflow blockage in the deep veins – blood is then forced to the superficial veins; this sign is the most evident in the upright position;
- increased body temperature – ongoing inflammation and secreted inflammatory mediators lead to chronic subfebrile temperature, rarely fever.

VTE DIAGNOSIS

Thromboembolism is asymptomatic in nearly a half of patients. That is why a careful interview and risk factor estimation are so important. Non-invasive methods are applied, such as:

- ultrasound assessment of venous flow;
- Doppler ultrasound;
- plethysmography – blood volume assessment in the lower extremities;
- venography – it is the gold standard, but because of its invasiveness it is being replaced by ultrasound;
- D-dimer concentration – it is a non-expensive screening test characterized by poor specificity. The value of D-dimers below 300 ng/dl can rule out the disease, but with its level above this value, clinical and additional examinations should be taken into account^(7,8).

VTE PREVENTION

Proper thromboprophylaxis is the most important element that increases the safety of patients and considerably reduces health care expenditure. Unfortunately, the ENDORSE study has shown that appropriate thromboprophylaxis is implemented in only 66% of Polish patients treated surgically and in merely 35% of those treated conservatively⁽⁹⁾. According to Polish guidelines concerning VTE prevention and treatment (updated in 2012), thromboprophylaxis is of significance because:

1. the disease can develop both during and after hospitalization, and its course is usually asymptomatic;
2. a dangerous and frequently the first sign is pulmonary embolism, and therefore a wait-and-see attitude is risky;
3. there are chronic and irreversible complications of the disease, such as post-thrombotic syndrome and chronic pulmonary hypertension^(10,11).

The selection of prophylaxis depends on the attending physician as well as costs of treatment, abilities to monitor it and predicted duration of the therapy.

3. występują przewlekłe i nieodwracalne następstwa choroby, takie jak zespół pozakrzepowy oraz przewlekłe nadciśnienie płucne^(10,11).

Wybór metody profilaktyki zależy od lekarza prowadzącego, a także od kosztów leczenia, możliwości jego monitorowania oraz przewidywanego czasu trwania terapii.

Istnieją cztery grupy ryzyka wystąpienia choroby zakrzepowo-zatorowej:

1. Małe ryzyko – mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka.

2. Średnie ryzyko:

- mały zabieg chirurgiczny i dodatkowe czynniki ryzyka zakrzepicy;
- mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku 40–60 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka;
- duży zabieg chirurgiczny u chorego w wieku <40 lat, bez dodatkowych czynników ryzyka.

3. Duże ryzyko:

- mały zabieg chirurgiczny u chorego w wieku >60 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka;
- duży zabieg chirurgiczny u chorego w wieku >40 lat lub z dodatkowymi czynnikami ryzyka.

4. Bardzo duże ryzyko:

- obecne liczne czynniki ryzyka;
- chorzy poddawani alloplastyce stawu biodrowego lub kolanowego;
- chorzy ze złamaniami bliższego odcinka kości udowej;
- chorzy z ciężkim urazem;
- chorzy z ostrym uszkodzeniem rdzenia kręgowego.

Jako „mały zabieg” definiuje się procedurę poza jamą brzuszną o czasie trwania nieprzekraczającym 45 minut. Natomiast „duży zabieg” to każda operacja w obrębie jamy brzusznej oraz wszystkie zabiegi trwające dłużej niż 45 min.

Nie zaleca się stosowania kwasu acetylosalicylowego jako jedynej metody profilaktyki przeciwzakrzepowej. U osób wymagających profilaktycznego leczenia, a jednocześnie z dużym ryzykiem krwawienia należy stosować metody fizykalne, takie jak pończochy elastyczne o stopniowanym ucisku (PSU) oraz powtarzany pneumatyczny ucisk kończyn dolnych (PUP).

PSU powinny być stosowane ciągle – można je zdejmować jedynie na czas kąpieli, podobnie jak PUP; pacjent powinien mieć przerwę tylko w czasie chodzenia.

Zabiegi chirurgiczne w obrębie jamy brzusznej lub miednicy

Według obecnego stanu wiedzy nie zaleca się stosowania filtru do żyły głównej dolnej ani testu uciskowego USG.

W tab. 1 przedstawiono zmodyfikowany model oceny ryzyka Capriniego.

Zalecana profilaktyka w zależności od ryzyka wg skali Capriniego jest następująca:

- **Ryzyko bardzo małe (0 pkt w skali Capriniego)** – u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym zalecane jest

There are four risk groups of thromboembolism:

1. Low risk – minor surgical procedure in a patient aged <40 with no additional risk factors.

2. Moderate risk:

- minor surgical procedure and additional risk factors of thrombosis;
- minor surgical procedure in a patient aged 40–60 with no additional risk factors;
- major surgical procedure in a patient aged <40 with no additional risk factors.

3. High risk:

- minor surgical procedure in a patient aged >60 or in a patient with additional risk factors;
- major surgical procedure in a patient aged >40 or in a patient with additional risk factors;

4. Very high risk:

- numerous risk factors;
- patients undergoing hip or knee joint replacement;
- patients with fractures of the proximal part of the femoral bone;
- patients with a severe trauma;
- patients with acute spinal cord injury.

A minor procedure is defined as a procedure beyond the abdominal cavity, not exceeding 45 minutes. A major procedure, however, is each operation within the abdominal cavity and all procedures longer than 45 minutes.

Acetylsalicylic acid is not recommended as the only means of thromboprophylaxis. In patients who require prophylaxis but carry a high risk of bleeding, physical methods should be used, such as graduated compression stockings (GCS) and intermittent pneumatic compression (IPC) of the lower limbs.

GCS should be used continuously. They can be taken off only for a bath. The same concerns IPC; the patient can have a break only while walking.

Surgical procedures within the abdominal cavity and pelvis

According to the current knowledge, an inferior vena cava filter or ultrasound compression test should not be used.

Tab. 1 presents a modified Caprini tool for thrombosis risk factor assessment.

Recommended prophylaxis depending on the risk on the Caprini scale:

- **Very low risk (0 points in the Caprini scale)** – surgical patients are not recommended any pharmacological or mechanical prophylaxis, apart from early mobilization.
- **Low risk (1–2 points in the Caprini scale)** – surgical patients are recommended to use mechanical prophylaxis, preferably IPC.
- **Moderate risk (3–4 points in the Caprini scale)** – surgical patients with a moderate risk of VTE and without a high risk of serious hemorrhagic complications are recommended to use low molecular weight heparin (LMWH), unfractionated heparin (UFH) at a dose

niestosowanie dodatkowej profilaktyki farmakologicznej lub mechanicznej, poza wczesnym uruchomieniem.

- **Ryzyko małe (1–2 pkt w skali Capriniego)** – u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym sugeruje się raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP.
- **Ryzyko średnie (3–4 pkt w skali Capriniego)** – u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych średnim ryzykiem ŻChZZ i nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, sugerowane jest raczej stosowanie heparyny drobnocząsteczkowej (HDCz), heparyny niefrakcjonowanej (HNF)

of 5,000 IU every 12 h or mechanical methods, preferably IPC.

Surgical patients that carry a high risk of serious hemorrhagic complications or in whom consequences of bleeding may be particularly severe are recommended to use mechanical methods, preferably IPC.

- **High risk (≥5 points in the Caprini scale)** – surgical patients without a high risk of serious hemorrhagic complications are recommended to use pharmacological prophylaxis based on LMWH or UFH at a dose of 5,000 IU every 8 hours; no prophylaxis is not recommended.

1 pkt 1 point	2 pkt 2 points	3 pkt 3 points	5 pkt 5 points
<ul style="list-style-type: none"> • Wiek 41–60 lat <i>Age 41–60</i> • Mały zabieg operacyjny <i>Minor surgery</i> • BMI >25 kg/m² <i>BMI >25 kg/m²</i> • Obrzęk kończyn dolnych <i>Swollen legs</i> • Żyłaki kończyn dolnych <i>Varicose veins in the lower extremities</i> • Ciąża lub okres połogu <i>Pregnancy or postpartum period</i> • Przebyte niewyjaśnione lub nawykowe poronienia <i>History of unexplained or recurrent miscarriages</i> • Doustna antykoncepcja lub hormonalna terapia zastępcza <i>Oral contraceptives or hormone replacement therapy</i> • Sepsa (<1 mies.) <i>Sepsis (<1 month)</i> • Poważna choroba płuc, w tym zapalenie płuc (<1 mies.) <i>Serious lung disease, including pneumonia (<1 month)</i> • Zaburzenia czynności płuc <i>Lung function disorders</i> • Świeży zawał serca <i>Fresh myocardial infarction</i> • Zaostrzenie lub rozpoznanie niewydolności serca (<1 mies.) <i>Exacerbation or diagnosis of heart failure (<1 month)</i> • Choroba zapalna jelit w wywiadach <i>History of inflammatory bowel disease</i> • Chory leczony zachowawczo, pozostający w łóżku <i>Medical patient at bed rest</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Wiek 61–74 lat <i>Age 61–74</i> • Zabieg artroskopowy <i>Arthroscopic procedure</i> • Duży zabieg chirurgiczny otwarty (>45 min) <i>Major open surgery (>45 minutes)</i> • Zabieg laparoskopowy (>45 min) <i>Laparoscopic procedure (>45 minutes)</i> • Nowotwór złośliwy <i>Malignancy</i> • Pozostawanie w łóżku (>72 h) <i>Patient confined to bed (>72 h)</i> • Unieruchomienie kończyny w opatrunku gipsowym <i>Immobilizing plaster cast</i> • Cewnik w żyłę centralnej <i>Central venous catheter</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Wiek ≥75 lat <i>Age ≥75</i> • Przebyta ŻChZZ <i>History of VTE</i> • ŻChZZ w wywiadzie rodzinnym <i>Family history of VTE;</i> • Niedobór antytrombiny, białka C lub białka S <i>Antithrombin, protein C or protein S deficiency</i> • Czynniki V Leiden <i>Factor V Leiden</i> • Mutacja G20210A genu protrombiny <i>G20210A prothrombin mutation</i> • Antykoagulanty toczniowe <i>Lupus anticoagulant</i> • Przeciwciała antykardiolipinowe <i>Anticardiolipin antibodies</i> • Przeciwciała przeciw β₂-glikoproteinie <i>β₂-glycoprotein antibodies</i> • Małopłytkowość poheparynowa (HIT) <i>Heparin-induced thrombocytopenia (HIT)</i> • Inna wrodzona lub nabyta trombofilia <i>Other congenital or acquired thrombophilia</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Udar mózgu (<1 mies.) <i>Stroke (<1 month)</i> • Planowa alopastyka stawu <i>Planned arthroplasty</i> • Złamanie kości miednicy, uda lub podudzia <i>Pelvic, femoral or crural fracture</i> • Ostre uszkodzenie rdzenia kręgowego (<1 mies.) <i>Acute spinal cord injury (<1 month)</i>

Interpretacja: 0 pkt – ryzyko bardzo małe; 1–2 pkt – ryzyko małe; 3–4 pkt – ryzyko średnie; ≥5 pkt – ryzyko duże.
Interpretation: 0 points – very low risk; 1–2 points – low risk; 3–4 points – moderate risk; ≥5 points – high risk.

Tab. 1. Zmodyfikowany model oceny ryzyka Capriniego⁽¹⁰⁾

Tab. 1. Modified Caprini tool for thrombosis risk factor assessment⁽¹⁰⁾

w dawce 5000 j.m. co 12 h lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP.

U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych lub u których przewiduje się, że skutki krwawienia mogą być szczególnie poważne, sugerowane jest raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP.

- **Ryzyko duże (≥5 pkt w skali Capriniego)** – u chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, zalecane jest stosowanie profilaktyki farmakologicznej za pomocą HDCz lub HNF 5000 j.m. co 8 h; nie zaleca się niestosowania profilaktyki. Autorzy wytycznych sugerują dodanie do profilaktyki farmakologicznej profilaktyki mechanicznej za pomocą PSU lub PUP.

U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym z powodu nowotworu złośliwego, nieobciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, zalecane jest przedłużone stosowanie profilaktyki farmakologicznej (do 4 tyg.) za pomocą HDCz, a nie profilaktyki krótszej.

U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, obciążonych dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych lub u których przewiduje się, że skutki krwawienia mogą być szczególnie poważne, sugeruje się raczej stosowanie profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki – aż do zmniejszenia ryzyka krwawienia i rozpoczęcia profilaktyki farmakologicznej.

U chorych poddawanych zabiegom chirurgicznym, u których przeciwwskazane jest stosowanie zarówno HDCz, jak i HNF, lub leki te są niedostępne, i którzy nie są obciążeni dużym ryzykiem poważnych powikłań krwotocznych, sugerowane jest raczej stosowanie fondapariny lub profilaktyki mechanicznej, najlepiej PUP, niż niestosowanie profilaktyki.

Nowotwory złośliwe

Pacjenci z chorobą nowotworową są sześciokrotnie bardziej narażeni na ŻChZZ. Szczególnie duże ryzyko występuje u chorych na raka jajnika. Podwyższa je leczenie cytostatykami, lekami hormonalnymi lub inhibitorami angiogenezy. Jednoczesna obecność cewnika w żyłę centralnej lub stosowanie stymulatorów erytropoezy stanowi dodatkowy czynnik ryzyka.

Według zaleceń:

- U pacjentów leczonych ambulatoryjnie z guzem litym, obciążonych czynnikami ryzyka ŻChZZ, z małym ryzykiem krwawienia sugeruje się raczej zastosowanie HDCz w dawce profilaktycznej lub HNF w małej dawce niż niestosowanie profilaktyki.

Za dodatkowe czynniki ryzyka ŻChZZ u chorych na nowotwór złośliwy leczonych ambulatoryjnie uważa się: przebytą ŻChZZ, unieruchomienie, stosowanie inhibitorów angiogenezy – talidomidu, lenalidomidu lub bevacuzumabu.

The authors of the guidelines suggest that pharmacological prophylaxis should be supplemented with mechanical prevention in the form of GCS or IPC.

In patients undergoing surgery due to a malignancy without a high risk of serious hemorrhagic complications are recommended to use pharmacological prevention with LMWH for a longer, rather than shorter period of time (up to 4 weeks).

Surgical patients that carry a high risk of serious hemorrhagic complications or in whom consequences of bleeding may be particularly severe are recommended to use mechanical methods, preferably IPC, rather than not using any prophylaxis – until the risk of bleeding declines and pharmacological prevention methods can be implemented.

Surgical patients with contraindications to LMWH and UFH, or if these drugs are unavailable, and without a high risk of serious hemorrhagic complications are recommended to use fondaparinux or mechanical methods, preferably IPC, rather than not using any prophylaxis.

Malignancies

The risk of VTE in cancer patients increases six times. The risk is particularly high in ovarian cancer patients. It is additionally increased by cytostatics, hormonal drugs or angiogenesis inhibitors. Simultaneous central vein catheterization or the usage of erythropoiesis-stimulating agents can be additional risk factors.

According to the guidelines:

- Patients treated on an outpatient basis with a solid tumor and risk factors of VTE but with a low risk of bleeding are recommended to use LMWH at a prophylactic dose or UFH at a low dose rather than not using prophylaxis at all.

Additional risk factors of VTE in patients with malignancies receiving outpatient treatment include: history of VTE, immobilization and using angiogenesis inhibitors: thalidomide, lenalidomide or bevacizumab.

- Patients treated on an outpatient basis due to a malignancy without additional VTE risk factors are not recommended to use the routine prophylaxis with LMWH or UFH at a low dose; neither is it recommended to use vitamin K antagonists (acenocoumarol or warfarin) – VKA.
- Patients treated on an outpatient basis due to a malignancy with a central venous catheter are not recommended to use the routine prophylaxis with LMWH or UFH at a low dose; neither is it recommended to use VKA if it is not indicated.

FAME TRIAL

The aim of the FAME trial was to determine optimal duration of postoperative thromboprophylaxis in patients undergoing major abdominal surgeries⁽¹²⁾. The authors evaluated the efficacy and safety of prophylactic LMWH

- U pacjentów leczonych ambulatoryjnie z powodu nowotworu złośliwego bez dodatkowych czynników ryzyka ŻChZZ sugerowane jest niestosowanie rutynowej profilaktyki HDCz lub HNF w małej dawce; nie zaleca się również profilaktycznego stosowania antagonisty witaminy K (acenokumarolu lub warfaryny) – VKA.
- U leczonych ambulatoryjnie chorych na nowotwór złośliwy z cewnikiem umieszczonym w żyłę centralnej sugerowane jest niestosowanie rutynowej profilaktyki HDCz lub HNF w małej dawce i niestosowanie profilaktyki VKA, jeśli nie ma innych wskazań do jej stosowania.

BADANIE FAME

W badaniu FAME starano się określić optymalny czas pooperacyjnej profilaktyki przeciwzakrzepowej u pacjentów poddawanych dużym operacjom brzuszonym⁽¹²⁾. Oceniano skuteczność i bezpieczeństwo profilaktyki HDCz (dalteparyna w dawce 5000 j.m. raz na dobę) stosowanej przez okres 28 dni w porównaniu z 7-dniowym leczeniem. Badanie było wieloośrodkowe, prospektywne oraz randomizowane, a na celu miało ocenę przedłużonej profilaktyki przeciwzakrzepowej po dużej operacji brzusznej. Do badania włączono 590 pacjentów. Głównym kryterium oceny skuteczności było potwierdzenie ŻChZZ występującej między 7. a 28. dniem po operacji. U wszystkich chorych wykonano obustronną flebografię w 28. dniu obserwacji. Stwierdzono zmniejszenie częstości występowania ŻChZZ z 16,3% (u pacjentów stosujących krótkotrwałą profilaktykę przeciwzakrzepową – 29/178 pacjentów) do 7,3% w grupie poddanej przedłużonej profilaktyce przeciwzakrzepowej (12/165) (względne zmniejszenie ryzyka 55%; 95% przedział ufności 15–76; $P = 0,012$). W obu grupach nie stwierdzono różnicy w częstości występowania działań niepożądanych profilaktyki przeciwzakrzepowej.

BADANIE DALTECAN

Celem badania DALTECAN było określenie bezpieczeństwa stosowania dalteparyny między 6. i 12. miesiącem leczenia ŻChZZ u chorych na nowotwory⁽¹³⁾. Chorzy z aktywną chorobą nowotworową i aktualnie rozpoznaną ŻChZZ byli włączeni do prospektywnego, wieloośrodkowego badania klinicznego, w ramach którego podawano dalteparynę podskórnie przez okres 12 miesięcy. Częstość powikłań krwotocznych oraz nawrotów ŻChZZ oceniano po miesiącu oraz w okresach między 2. i 6. oraz 7. i 12. miesiącem leczenia.

Do badania włączono 334 chorych. Odpowiednio 185 i 109 z nich leczono przez okres 6 i 12 miesięcy. W tej grupie u 49,1% pacjentów rozpoznano zakrzepicę żył głębokich, 38,9% miało zatorowość płucną, a u 12,0% chorych stwierdzono oba rodzaje zaburzeń. Całkowita częstość dużych krwawień wyniosła 10,2% (34/334). Wystąpiły one u 3,6% (12/334) chorych w 1. miesiącu oraz u 1,1% (14/1237) i 0,7% (8/1086) pacjentów w okresach od 2. do 6. oraz od

(dalteparin at a dose of 5,000 IU once daily) used for the period of 28 days compared to 7-day treatment. It was a multicenter, prospective and randomized trial, the aim of which was to assess prolonged thromboprophylaxis after major abdominal surgery. In total, 590 patients were recruited. The main endpoint was confirmed VTE between the 7th and 28th day after surgery. All patients had bilateral venography on the 28th day of observation. The VTE incidence rate decreased from 16.3% (in patients on short-term thromboprophylaxis – 29/178 patients) to 7.3% in the group undergoing prolonged prophylaxis (12/165) (relative risk reduction: 55%, 95% confidence interval 15–76; $P = 0.012$). There were no differences between the groups in the frequency of reporting adverse reactions of thromboprophylaxis.

DALTECAN TRIAL

The aim of the DALTECAN trial was to determine the safety of using dalteparin between the 6th and 12th months of VTE treatment in cancer patients⁽¹³⁾. Patients with active cancer and newly diagnosed VTE were enrolled in a prospective multicenter clinical trial which consisted in subcutaneous administration of dalteparin for 12 months. The rate of hemorrhagic complications and VTE recurrences were evaluated after a month and between the 2nd and 6th as well as 7th and 12th months of treatment.

The study included 334 patients. A 6- and 12-month therapy was conducted in 185 and 109 patients, respectively. In this group, 49.1% had deep vein thrombosis, 38.9% developed pulmonary embolism and 12.0% presented with both these disorders. The overall frequency of major bleeding was 10.2% (34/334). It occurred in 3.6% (12/334) of patients in the 1st month, and in 1.1% (14/1237) and 0.7% (8/1086) of patients between the 2nd and 6th as well as 7th and 12th months of treatment, respectively. Recurrent VTE was observed in 11.1% (37/334) of patients, and the incidence rate was 5.7% (19/334) for month 1, 3.4% (10/296) between the 2nd and 6th months, and 4.1% (8/194) between the 7th and 12th month. Dalteparin was found to be safe in a therapy longer than 6 months. The risk of hemorrhagic complications and VTE recurrence was greatest in the 1st month of therapy and decreased over the subsequent 11 months.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

7. do 12. miesiąca leczenia. Nawrót ŻChZZ odnotowano u 11,1% (37/334) chorych, a zapadalność wyniosła 5,7% (19/334) w 1. miesiącu, 3,4% (10/296) w okresie od 2. do 6. miesiąca oraz 4,1% (8/194) w okresie od 7. do 12. miesiąca. Stwierdzono duże bezpieczeństwo stosowania dalteparyny przez okres dłuższy niż 6 miesięcy. Ryzyko powikłań krwotocznych w postaci dużych krwawień oraz nawrotu ŻChZZ było największe w 1. miesiącu leczenia, a następnie zmniejszało się w ciągu kolejnych 11 miesięcy.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo / References

- Goldhaber SZ, Bounameaux H: Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet* 2012; 379: 1835–1846.
- White RH: The epidemiology of venous thromboembolism. *Circulation* 2003; 107 (Suppl 1): I4–I8.
- Liu X, Phatak H, Dillon R *et al.*: Epidemiology and mortality of venous thromboembolism across patient populations: a systematic literature review. Presented at the ISPOR 18th Annual International Meeting, May, 2013, New Orleans, LA, USA.
- Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA *et al.*; VTE Impact Assessment Group in Europe (VITAE): Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thromb Haemost* 2007; 98: 756–764.
- Chęciński P, Synowiec T, Chęcińska Z: Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa. *Przew Lek* 2006; 5: 54–69.
- Geerts WH, Bergqvist D, Pineo GF *et al.*; American College of Chest Physicians: Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition). *Chest* 2008; 133 (Suppl): 381S–453S.
- Ten Wolde M, Hagen PJ, Macgillavry MR *et al.*; Advances in New Technologies Evaluating the Localization of Pulmonary Embolism Study Group: Non-invasive diagnostic work-up of patients with clinically suspected pulmonary embolism; results of a management study. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 1110–1117.
- Carrier M, Righini M, Djurabi RK *et al.*: VIDAS D-dimer in combination with clinical pre-test probability to rule out pulmonary embolism. A systematic review of management outcome studies. *Thromb Haemost* 2009; 101: 886–892.
- Musiał J, Sydor WJ; ENDORSE Investigators-Poland: Venous thromboembolism risk and prophylaxis in the acute hospital care setting – results of the ENDORSE study in Poland. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 555–561.
- Zawilska K, Bała M, Błędowski P *et al.*: Polskie wytyczne profilaktyki i leczenia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej – aktualizacja 2012. *Med Prakt* 2012.
- Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl).
- Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P *et al.*; FAME Investigators: Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2384–2390.
- Francis CW, Kessler CM, Goldhaber SZ *et al.*: Treatment of venous thromboembolism in cancer patients with dalteparin for up to 12 months: the DALTECAN Study. *J Thromb Haemost* 2015; 13: 1028–1035.

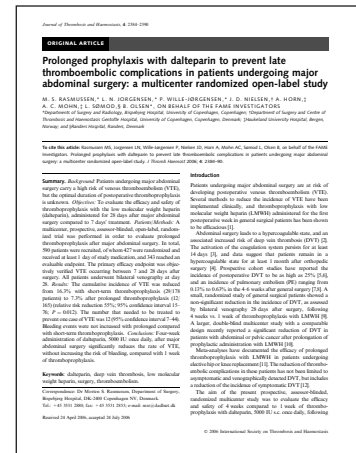
Received: 16.10.2015
Accepted: 23.10.2015
Published: 30.11.2015

Andrzej Żyłuk

Przedłużona profilaktyka przeciwzakrzepowa u pacjentów poddanych dużym operacjom w obrębie jamy brzusznej zmniejsza ryzyko wystąpienia żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej

Komentarz do artykułu:

Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, Sømmod L, Olsen B; FAME Investigators: Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2384–2390.



Prolonged thromboprophylaxis in patients undergoing major abdominal surgery decreases the risk of venous thromboembolism

Commentary to the article:

Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, Sømmod L, Olsen B; FAME Investigators: Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2384–2390.

Продленная тромбопрофилактика у пациентов, перенесших крупные хирургические операции в области брюшной полости, снижает риск развития венозной тромбоземболии

Комментарий к статье:

Rasmussen MS, Jorgensen LN, Wille-Jørgensen P, Nielsen JD, Horn A, Mohn AC, Sømmod L, Olsen B; FAME Investigators: Prolonged prophylaxis with dalteparin to prevent late thromboembolic complications in patients undergoing major abdominal surgery: a multicenter randomized open-label study. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 2384–2390.

Klinika Chirurgii Ogólnej i Chirurgii Ręki, Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Department of General and Hand Surgery, Pomeranian Medical University in Szczecin, Szczecin, Poland

WIADOMOŚCI OGÓLNE⁽¹⁾

Pacjenci wymagający tzw. dużych operacji brzusznych narażeni są oprócz innych powikłań, właściwych dla rodzaju schorzenia i wykonywanej operacji, także na powikłania zakrzepowo-zatorowe, czyli zakrzepicę żył głębokich (ZŻG), zwaną również żylną chorobą zakrzepowo-zatorową (ŻChZZ). W ŻChZZ dochodzi

BACKGROUND⁽¹⁾

Patients undergoing major abdominal surgery carry a risk of complications associated with their underlying conditions and the surgery itself as well as venous thromboembolism (VTE), also called deep vein thrombosis (DVT). VTE consists in the formation of blood clots in the deep venous system, usually of the lower extremities or the

do powstawania zakrzepów w układzie żył głębokich, najczęściej w kończynach dolnych lub miednicy mniejszej, a u 50% chorych do mniejszej lub większej zatorowości płucnej. ŻŻG jest stosunkowo częstym schorzeniem; szacuje się, że w Polsce rocznie rozpoznaje się około 50 000 zachorowań (150 przypadków/100 000), z czego kilka procent ma przebieg powikłany. W rzeczywistości ŻChZZ może występować jeszcze częściej, w wielu przypadkach przebiega bezobjawowo, na co wskazują przesiewowe badania doppler-USG u pacjentów przebywających w szpitalach z powodu innych chorób. Zachorowalność na ŻChZZ ma tendencję wzrastającą i wynika to z powiększania się liczby czynników ryzyka, głównie związanych ze starzeniem się społeczeństwa. Liczba zachorowań wzrasta wraz z wiekiem, około 70% przypadków ŻChZZ dotyczy osób w wieku >60 lat, a u osób po 80. roku życia zachorowalność roczna sięga 5%.

Do powstania zakrzepu w naczyniu (tętnicy lub żyły) dochodzi w wyniku działania trzech czynników, które noszą nazwę „**triady Virchowa**”:

- zaburzenia krzepnięcia krwi;
- zwolnienia szybkości przepływu krwi;
- uszkodzenia ściany naczynia.

Zaburzenia krzepnięcia krwi o typie nadkrzepliwości odgrywają najważniejszą rolę w powstawaniu ŻChZZ. Ich przyczyny są następujące:

- a. niedobór białek C, S lub antytrombiny III (wywołane defektami metabolicznymi);
- b. zaburzenia układu fibrynolitycznego (obniżenie stężenia plazminogenu lub jego upośledzona aktywacja);
- c. zespoły antyfosfolipidowe – obecność w surowicy przeciwciał antyfosfolipidowych jest związana ze stanem nadkrzepliwości krwi i zwiększonym ryzykiem ŻChZZ;
- d. nadpłytkowość może być spowodowana kilkoma czynnikami, np. po usunięciu śledziony.

Zwolnienie szybkości przepływu krwi jest stosunkowo częstym czynnikiem sprzyjającym powstawaniu zakrzepów żylnych. Występuje w następujących sytuacjach:

- u pacjentów unieruchomionych w łóżku z powodu choroby, urazu lub operacji;
- w kończynie dolnej unieruchomionej opatrunkiem gipsowym;
- w przypadku długiego przebywania w pozycji siedzącej (długotrwałe podróże samolotem lub pociągiem).

Uszkodzenie ściany naczynia jest czynnikiem występującym stosunkowo rzadko. Może być wywołane podrażnieniem ściany żyły przez:

- stan zapalny toczący się w sąsiedztwie rosnącego nowotworu;
- manipulacje w pobliżu żyły w trakcie operacji chirurgicznej (przepuklina pachwinowa) lub ortopedycznej.

Zakrzepica rozpoczyna się zwykle w żyłach głębokich na podudziu i w większości przypadków ogranicza tylko do tego odcinka, szczególnie jeżeli jest wcześniej leczona. U niektórych chorych zakrzep poszerza się w kierunku bliższym, obejmując żyłę udową i biodrową.

pelvis minor. Additionally, 50% of patients develop more or less severe pulmonary embolism. DVT is a relatively common disorder. In Poland, its incidence rate is estimated at approximately 50,000 cases annually (150 cases/100,000), several per cent of which is complicated. VTE can actually be even more common. It is asymptomatic in many cases, which is shown by screening Doppler ultrasound examinations in patients hospitalized due to other diseases. The incidence rate of VTE tends to increase. This results from a rise in the number of risk factors associated with ageing population. The incidence rate increases with age. Approximately 70% of cases concern patients older than 60, and in elderly patients above the age of 80, it reaches 5%.

The formation of a thrombus in a vessel (vein or artery) results from three factors, called the **Virchow's triad**:

- coagulation disorders;
- slower blood flow;
- vessel wall damage.

Coagulation disorders – hypercoagulability, play the most significant role in the etiology of VTE. The causes include:

- a. deficiency of antithrombin III, protein C or protein S (induced by metabolic defects);
- b. disorders of fibrinolysis (decreased levels of plasminogen or its impaired activation);
- c. antiphospholipid syndromes – the presence of antiphospholipid antibodies in the serum is associated with the hypercoagulable state and increased VTE risk;
- d. thrombocytosis can be caused by several factors, e.g. splenectomy.

Decreased blood flow is a relatively frequent factor contributing to the formation of venous clots. It occurs in the following situations:

- when patients are immobilized due to a disease, injury or surgery;
- when the lower extremity is in a plaster cast;
- when patients sit for a long time (prolonged car or train ride).

Vessel wall damage is a relatively rare factor. It can be caused by vascular wall irritation by:

- inflammation in the vicinity of growing cancer;
- manipulations within veins during surgical (inguinal hernia) or orthopedic procedures.

Thrombosis usually begins in the deep veins of the lower leg and is mostly limited to this area, particularly when treated early. In some patients, the thrombus extends proximally and affects the femoral and iliac veins.

PROBLEM OF PERIOPERATIVE VTE AND ITS PREVENTION

For years, various methods of reducing the risk of thromboembolism have been used. They are particularly important after surgeries, which is referred to as perioperative thromboprophylaxis. A widely accepted method in this prophylaxis is the administration of low molecular weight heparins. Major orthopedic and surgical procedures

PROBLEM OKOŁOOPERACYJNEJ ŻChZZ I JEJ PROFILAKTYKI

Od lat w medycynie stosuje się różne metody zmniejszania ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych, w szczególności po operacjach chirurgicznych, co określa się mianem okołoperacyjnej profilaktyki przeciwzakrzepowej. Przyjętym sposobem tej profilaktyki jest podawanie w okresie okołoperacyjnym heparyn drobnocząsteczkowych. Duże operacje ortopedyczne i chirurgiczne wywołują zaburzenia krzepnięcia krwi, o typie nadkrzepliwości. Jest to związane z aktywacją naturalnych czynników krzepnięcia w reakcji na utratę umiarkowanej lub znacznej objętości krwi. Dotychczas sądzono, że stan ten trwa około 2 tygodni po operacji, jednak wyniki niektórych badań wskazują, że po operacjach ortopedycznych może być to nawet miesiąc^(2,3). Częstość występowania okołoperacyjnej ŻChZZ jest oceniana na 25%^(4,5), a zatorowości płucnej na 0,13–0,63% w okresie 4–6 tygodni po dużych operacjach w obrębie jamy brzusznej^(6–8). Wyniki dużych badań klinicznych wskazują, że wydłużenie okresu profilaktyki przeciwzakrzepowej po operacjach nowotworów jamy brzusznej i miednicy skutkowało statystycznie istotnym zmniejszeniem odsetka tych powikłań⁽⁹⁾. Z metaanalizy publikacji o częstości występowania ŻChZZ po operacjach ortopedycznych (endoprotezoplastyka biodra i kolana) wynika, że przedłużone podawanie heparyn drobnocząsteczkowych zmniejsza statystycznie istotnie jej częstość, zarówno formy bezobjawowej, jak i objawowej⁽¹⁰⁾.

Artykuł Rasmussena i wsp. jest wynikiem randomizowanego, wieloośrodkowego badania klinicznego, które miało ocenić i porównać skuteczność dwóch modeli okołoperacyjnej profilaktyki przeciwzakrzepowej po dużych operacjach brzusznych: jednodobowego vs czterodobowego podskórnego podawania 5 tys. j. dalteparyny na dobę.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania prowadzono w czterech ośrodkach – trzech duńskich i jednym norweskim (patrz afiliacje) w latach 1997–2003. Za „dużą” interwencję chirurgiczną uważano każdą operację przeprowadzaną metodą otwartą na przewodzie pokarmowym: żołądku, jelicie cienkim, grubym, drogach żółciowych i trzustce, która trwała ponad godzinę. Jako „duża” operacja była traktowana także laparotomia zwiadowcza, jeżeli trwała ponad godzinę. Kryteria wyłączenia z badania stanowiły: zaawansowana miażdżyca, ciąża, uczulenie na heparynę lub kontrast radiologiczny, niewydolność wątroby, przebyty udar mózgu (do 3 miesięcy), przebyte krwawienie do przewodu pokarmowego (do miesiąca), skaza krwotoczna i aktualnie stosowana profilaktyka przeciwzakrzepowa.

Profilaktyka przeciwzakrzepowa

Wszyscy pacjenci włączeni do próby otrzymywali wieczorem w dniu przed planowaną operacją 2,5 tys. j. dalteparyny.

induce coagulation disorders associated with hypercoagulability. It is linked to the activation of natural coagulation factors in response to the loss of moderate or considerable amount of blood. To date, it has been believed that this state lasts for approximately 2 weeks after surgery. However, there is evidence suggesting that it can last even a month after orthopedic procedures^(2,3). The incidence rate of postoperative VTE has been estimated at 25%^(4,5), and pulmonary embolism as ranging from 0.13 to 0.63% within 4–6 weeks after major abdominal surgeries^(6–8). Results of large clinical trials indicate that prolonged thromboprophylaxis after abdominal and pelvic surgeries due to cancer results in a significant reduction of such complications⁽⁹⁾. A meta-analysis of publications concerning the incidence of VTE after orthopedic surgeries (hip or knee joint replacement) demonstrates that prolonged use of low molecular weight heparins contributes to a significant reduction in the incidence rate of both symptomatic and asymptomatic form of the disease⁽¹⁰⁾. The paper of Rasmussen *et al.* is a result of a randomized, multicenter clinical trial conducted to evaluate and compare the efficacy of two models of postoperative thromboprophylaxis after major abdominal surgeries: one-week vs. four-week of subcutaneous administration of 5,000 IU of dalteparin daily.

MATERIAL AND METHODS

The study was conducted in four centers: three Danish facilities and one Norwegian center (see affiliations) in 1997–2003. Major surgery was each open abdominal intervention in the gastrointestinal tract: the stomach, small intestine, large intestine, biliary system and pancreas, which lasted for more than one hour. Moreover, exploratory laparotomy that was longer than one hour was also considered a major procedure. The exclusion criteria were: advanced atherosclerosis, pregnancy, hypersensitivity to heparin or radiological contrast medium, hepatic insufficiency, stroke (<3 months), history of gastrointestinal bleeding (<1 month), hemorrhagic diathesis and currently used anticoagulation treatment.

Thromboprophylaxis

All patients included in the trial received 2,500 IU of dalteparin in the evening preceding the day of surgery. On the day of surgery, next two doses were administered: 2,500 IU 2 hours prior to surgery and 2,500 IU 12 hours after the procedure. Dalteparin dosage in the subsequent days depended on the results of computer randomization: 5,000 IU were administered for a week in one group and for 4 weeks in the other group.

The primary endpoint was verified VTE within 28 days after surgery in one of the following forms:

- asymptomatic inflammation of deep veins verified by venography;

W dniu operacji podawano kolejne dwie dawki po 2,5 tys., pierwszą 2 godziny przed, a drugą 12 godzin po operacji. W kolejnych dniach stosowanie dalteparyny zależało od wyniku komputerowej randomizacji: jedni pacjenci otrzymywali 5 tys. j. przez tydzień, a inni przez 4 tygodnie od dnia operacji. Pierwszorzędnym celem badania (*primary endpoint*) było stwierdzenie w okresie 28 dni od wykonanej operacji wystąpienia ŻChZZ w jednej z następujących form:

- bezobjawowe zapalenie żył głębokich potwierdzone badaniem wenograficznym;
- objawowe zapalenie żył głębokich potwierdzone badaniem wenograficznym;
- objawowa zatorowość płucna potwierdzona scyntyografią perfuzyjną lub spiralną tomografią komputerową;
- każda forma ŻChZZ potwierdzona w badaniu sekcyjnym (jeżeli chory zmarł).

Wenografię wykonywano w 28. dniu od początku próby (w ostatnim dniu stosowania dalteparyny) techniką Rabinova–Paulina, z użyciem łącznie 100 ml kontrastu podawanego do żyły w okolicy kostek podudzia. Specjaliści radiolodzy oceniali obecność lub brak zakrzepicy w żyłach głębokich podudzia, uda, biodrowych, aż do żyły głównej dolnej.

Pierwotnie grupę badaną stanowiło 427 pacjentów, z których 222 otrzymało „krótką”, a 205 „długą” profilaktykę dalteparyną. Z różnych powodów badania nie ukończyło 84 pacjentów – 44 z grupy „krótkiej” i 40 z grupy „długiej” profilaktyki.

Ostatecznie wyniki oceniono w grupie 343 pacjentów – 169 kobiet i 174 mężczyzn w średnim wieku 67 lat, z których u 178 zastosowano jednotygodniową, a u 165 czterotygodniową profilaktykę przeciwzakrzepową z użyciem 5000 j. dalteparyny na dobę.

Obie badane grupy nie różniły się istotnie pod względem płci, wieku i wagi ciała. Najczęściej wykonywanymi zabiegami (u 68% chorych w obu grupach) były operacje jelita grubego, głównie z powodu raka.

WYNIKI

Łącznie w ciągu 28 dni od operacji brzusznej stwierdzono 41 przypadków (11,6%) ŻChZZ – u 29 (16,3%) w grupie „krótkiej” i u 12 (7,3%) w grupie „długiej” profilaktyki (różnica statystycznie istotna, $p = 0,01$). Wynik ten odpowiada względnej redukcji występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych o 55% przy stosowaniu czterotygodniowej kuracji dalteparyną.

Łącznie w ciągu 28 dni od operacji brzusznej stwierdzono 41 przypadków (11,6%) ŻChZZ w obu badanych grupach, z czego 38 (10,8%) było bezobjawową ŻŻG, a tylko 3 miały formę objawową, w postaci zatorowości płucnej o łagodnym przebiegu klinicznym.

Z 41 przypadków ŻChZZ tylko 3 miały formę objawową, w postaci zatorowości płucnej. Wszystkie wystąpiły w grupie „krótkiej” profilaktyki przeciwzakrzepowej. Pozostałe przypadki dotyczyły ŻChZZ w formie bezobjawowej ŻŻG, którą stwierdzono na podstawie wyniku wenografii:

- symptomatic inflammation of deep veins verified by venography;
- symptomatic pulmonary embolism verified by perfusion scan or spiral computed tomography;
- each form of VTE verified by autopsy (if the patient died).

Venography was conducted on day 28 of the study (the last day of dalteparin administration) according to a method of Rabinov and Paulin using a total of 100 ml of contrast medium administered intravenously to the region of the ankle or lower leg. Radiologists assessed the presence or absence of deep vein thrombosis in the lower leg, thigh and hip up to the inferior vena cava.

Primarily, the investigated group consisted of 427 patients, 222 of whom received the “short-term” prophylaxis with dalteparin and 205 received the “long-term” therapy. Eighty-four patients (44 of the “short-term” group and 40 of the “long-term” group) did not complete the study for various reasons.

Final results were evaluated in 343 patients (169 women and 174 men) at the mean age of 67. The four-week thromboprophylaxis with 5,000 IU of dalteparin daily was conducted in 165 patients whereas 178 patients were treated for one week.

Both groups were not significantly different in terms of age, sex and weight. The most common procedures (68% in both groups) were surgeries conducted due to colorectal cancer.

RESULTS

In total, 41 cases (11.6%) of VTE were observed within 28 days after surgery: 29 (16.3%) in the “short-term” group and 12 (7.3%) in the “long-term” group (statistically significant difference $p = 0.01$). This result corresponds to the relative reduction of thromboembolic complications by 55% with prolonged prophylaxis with dalteparin.

In total, 41 cases (11.6%) of VTE were observed within 28 days after surgery in both groups. Thirty-eight patients (10.8%) had asymptomatic DVT. There were only 3 symptomatic cases in the form of mild pulmonary embolism.

Of 41 VTE cases, only 3 were symptomatic (pulmonary embolism). All of them developed in the group that received “short-term” prophylaxis. The remaining VTE cases assumed the form of asymptomatic DVT diagnosed on the basis of venography:

- 27 patients (14.9%) in the “short-term” group, 13 of which had a blood clot below the popliteal vein and 14 – above it;
- 12 patients (7.3%) in the “long-term” group, 9 of which had a blood clot below the popliteal vein and 3 – above it.

As has already been mentioned, 3 patients (1.7%) of the group with short thromboprophylaxis developed pulmonary embolism verified in perfusion scan or spiral computed tomography. The clinical course was mild in each case. Complications of thromboprophylaxis were rare and not linked with the length of treatment. Five patients

- u 27 osób (14,9%) w grupie „krótkiej” profilaktyki, z czego u 13 zakrzep był zlokalizowany poniżej, a u 14 powyżej żyły podkolanowej;
- u 12 osób (7,3%) w grupie „długiej” profilaktyki, z czego u 9 zakrzep był zlokalizowany poniżej, a u 3 powyżej żyły podkolanowej.

Jak już wspomniano, u 3 osób (1,7%) z grupy „krótkiej” profilaktyki rozpoznano klinicznie zatorowość płucną, którą potwierdzono w perfuzyjnej scyntygrafii płuc lub w spiralnej tomografii komputerowej płuc. Przebieg kliniczny w obu przypadkach był łagodny.

Powikłania leczenia przeciwzakrzepowego występowały stosunkowo rzadko i nie miały związku z długością profilaktyki. U 5 pacjentów – 4 w grupie „krótkiej” i u jednego w grupie „długiej” profilaktyki – wystąpiło krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego, potwierdzone endoskopowo. U 19 chorych w grupie „długiej” profilaktyki odnotowano niewielkie krwiaki w miejscach wstrzyknięcia daltepariny. Pacjenci, którzy wzięli udział w badaniu, byli kontrolowani przez następne 2 miesiące od zakończenia próby. W tym czasie zmarło 37 osób (11%) – 17 w grupie „krótkiej” i 20 w grupie „długiej” profilaktyki, przy czym żaden zgon nie był spowodowany powikłaniami ŻChZZ ani profilaktyki przeciwzakrzepowej.

OMÓWIENIE

Autorzy stwierdzają, że wyniki ich badania są zgodne z opiniami z piśmiennictwa, że powikłania zakrzepowo-zatorowe po dużych operacjach w obrębie jamy brzusznej występują bardzo często – zdarzają się średnio u jednego na 6 operowanych. Omawiana praca wykazała, że przedłużenie profilaktyki przeciwzakrzepowej z użyciem heparyny drobnocząsteczkowej do 4 tygodni zmniejsza istotnie ryzyko wystąpienia ŻChZZ, przede wszystkim w formie bezobjawowej ZZG. Nie wspomniano, czy istotność dotyczyła także różnicy w częstości występowania zatorowości płucnej. Podobne wyniki odnotowano w dwóch wcześniejszych pracach w grupie pacjentów poddanych dużym operacjom jamy brzusznej i klatki piersiowej⁽⁸⁾ oraz operacjom nowotworów złośliwych jamy brzusznej i miednicy⁽⁹⁾.

Pewne wątpliwości może budzić wybór pierwszorzędneho celu badania, jakim było stwierdzenie tylko obecności zmian zakrzepowych w żyłach dolnej części ciała w badaniu weno-graficznym. Z klinicznego i statystycznego punktu widzenia, kiedy tylko 3 z 41 pacjentów (7%) miało objawową formę ŻChZZ, może wydawać się to nieistotne. Autorzy odpowiadają na tę wątpliwość, cytując jedną z wcześniejszych prac, w której wykazano statystycznie istotny silny związek między potwierdzoną badaniem doppler-USG bezobjawową ZZG w odcinku proksymalnym (bliższym od żyły podkolanowej) a ryzykiem zgonu z powodu masywnego zatoru tętnicy płucnej w ciągu 3 miesięcy od rozpoznania zakrzepicy⁽¹¹⁾. Jak wynika z wcześniejszych badań, znaczna większość masywnych zatorów płucnych dokonuje się bez poprzedzających objawów klinicznych ZZG⁽¹²⁾. Powracając do wyników

(4 in the “short-term” group and 1 in the “long-term” group) developed bleeding from the upper gastrointestinal tract which was confirmed by endoscopy. Slight hematomas at the dalteparin injection sites were noted in 19 patients who received prolonged thromboprophylaxis.

The participants of the trial were followed-up for the subsequent 2 months. Within this period of time, 37 patients (11%) died: 17 from the “short-term” group and 20 from the “long-term” group. However, none of these deaths were caused by the complications of VTE or thromboprophylaxis.

DISCUSSION

The authors claim that the results of their study are consistent with the opinions found in the literature, namely that thromboembolic complications after major abdominal surgeries are very common: they are observed in one per 6 operated patients. The study presented above revealed that prolonged thromboprophylaxis (up to 4 weeks) with low molecular weight heparin significantly decreases the risk of VTE, primarily in the form of DVT. It is not clear whether the statistical significance also concerned the difference in the incidence of pulmonary embolism. Similar results were reported in two previous studies conducted among patients undergoing major abdominal and thoracic surgeries⁽⁸⁾ as well as those operated because of malignancies in the abdomen and pelvis⁽⁹⁾.

The selection of the primary endpoint, i.e. the verification by venography of merely thrombotic changes in the veins of the lower part of the body, raises doubts. From the clinical and statistical point of view, with only 3 of 41 patients (7%) with a symptomatic form of VTE, this might seem irrelevant. The authors respond to these doubts by referring to one of the previous studies which revealed a statistically significant strong relationship between proximal asymptomatic DVT (i.e. proximal to the popliteal vein) confirmed by Doppler ultrasound and the risk of mortality due to massive pulmonary embolism within 3 months of the diagnosis of thrombosis⁽¹¹⁾. Previous studies demonstrate that a great majority of massive pulmonary embolism cases develop without any preceding clinical signs of DVT⁽¹²⁾. As for the results of the trial in question, it must be noted that in the group receiving prolonged thromboprophylaxis, proximal thrombosis was observed in only 3 cases compared with 14 patients in the other group. In light of this trial, the risk of life-threatening complications was much lower among patients receiving dalteparin for 4 weeks.

If the assessment of the mortality rate due to severe DVT complications (mainly massive pulmonary embolism) was the primary endpoint, a statistically significant relationship between the two methods of thromboprophylaxis could be determined on the basis of at least one-year follow-up and very large samples (several thousand patients each). That is why, when the previously mentioned

omawianej pracy, należy także zauważyć, że w grupie „długiej” profilaktyki zakrzepicę w odcinku bliższym miało jedynie 3 pacjentów, w porównaniu z 14 w grupie „krótkiej” profilaktyki. W świetle cytowanej pracy ryzyko zagrażających życiu powikłań było znacznie mniejsze wśród pacjentów przyjmujących dalteparynę przez 4 tygodnie.

Jeżeli za pierwszorzędny cel badania wybrano by ocenę częstości zgonów z powodu ciężkich powikłań ZZG (przede wszystkim masywnych zatorów tętnicy płucnej), to do wykazania statystycznie istotnej zależności między dwiema metodami profilaktyki przeciwzakrzepowej konieczne byłoby grupy badane liczące po kilka tysięcy osób każda oraz przynajmniej roczny okres obserwacji. Dlatego, biorąc pod uwagę wcześniej opisane zależności, wykazanie istotnego zmniejszenia częstości występowania bezobjawowej ZZG w wyniku przedłużonej, czterotygodniowej terapii przeciwzakrzepowej dalteparyną po dużych operacjach brzusznych można uznać za postępowanie wpływające na zmniejszenie także ryzyka zgonu z powodu masywnego zatoru płucnego.

WNIOSEK

Przedłużona, czterotygodniowa profilaktyka przeciwzakrzepowa 5 tys. j. dalteparyny/dobę podskórnie w sposób statystycznie istotny zmniejsza częstość występowania bezobjawowej zakrzepicy żył głębokich, szczególnie w odcinku bliższym. W sposób pośredni wiąże się to także ze zmniejszeniem ryzyka zgonu z powodu ciężkich powikłań żylnych choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym masywnego zatoru płucnego.

Piśmiennictwo / References

1. Gutowski P, Żyłuk A: Chirurgia naczyniowa. In: Żyłuk A (ed.): Zarys chirurgii. Podręcznik dla studentów i lekarzy w trakcie specjalizacji. Medipage, Warszawa 2015 (in press).
2. Galster H, Kolb G, Kohsytorz A *et al.*: The pre-, peri-, and post-surgical activation of coagulation and the thromboembolic risk for different risk groups. *Thromb Res* 2000; 100: 381–388.
3. Dahl OE, Aspelin T, Arnesen H *et al.*: Increased activation of coagulation and formation of late deep venous thrombosis following discontinuation of thromboprophylaxis after hip replacement surgery. *Thromb Res* 1995; 80: 299–306.

relationships are taken into account, it can be stated that the significant reduction in the incidence of asymptomatic DVT as a result of prolonged four-week thromboprophylaxis with dalteparin in patients after major abdominal surgeries, is the management that has an impact on lowering the risk of death due to massive pulmonary embolism.

CONCLUSION

Prolonged four-week thromboprophylaxis with 5,000 IU of dalteparin subcutaneously once daily significantly decreases the incidence rate of asymptomatic proximal deep vein thrombosis. This is also indirectly associated with decreasing the risk of death due to severe complications of venous thromboembolism, including massive pulmonary embolism.

4. Scurr JH, Coleridge-Smith PD, Hasty JH: Deep venous thrombosis: a continuing problem. *BMJ* 1988; 297: 28.
5. Clarke-Pearson DL, Synan IS, Coleman RE *et al.*: The natural history of postoperative venous thromboemboli in gynecologic oncology: a prospective study of 382 patients. *Am J Obstet Gynecol* 1984; 148: 1051–1054.
6. Kiil J, Kiil J, Axelsen F *et al.*: Prophylaxis against postoperative pulmonary embolism and deep-vein thrombosis by low-dose heparin. *Lancet* 1978; 1: 1115–1116.
7. Huber O, Bounameaux H, Borst F *et al.*: Postoperative pulmonary embolism after hospital discharge. An underestimated risk. *Arch Surg* 1992; 127: 310–313.
8. Lausen I, Jensen R, Jorgensen LN *et al.*: Incidence and prevention of deep venous thrombosis occurring late after general surgery: randomised controlled study of prolonged thromboprophylaxis. *Eur J Surg* 1998; 164: 657–663.
9. Bergqvist D, Agnelli G, Cohen AT *et al.*, ENOXACAN II Investigators: Duration of prophylaxis against venous thromboembolism with enoxaparin after surgery for cancer. *N Engl J Med* 2002; 346: 975–980.
10. Hull RD, Pineo GF, Stein PD *et al.*: Extended out-of-hospital low-molecular-weight heparin prophylaxis against deep venous thrombosis in patients after elective hip arthroplasty: a systematic review. *Ann Intern Med* 2001; 135: 858–869.
11. Vaitkus PT, Leizorovicz A, Cohen AT *et al.*: Mortality rates and risk factors for asymptomatic deep vein thrombosis in medical patients. *Thromb Haemost* 2005; 93: 76–79.
12. Lindblad B, Sternby NH, Bergqvist D: Incidence of venous thromboembolism verified by necropsy over 30 years. *BMJ* 1991; 302: 709–711.

30 września - 1 października 2016 r.
Hotel Ibis*, Wrocław**

OGÓLNOPOLSKA KONFERENCJA ZDROWIE KOBIETY - jako problem interdyscyplinarny

Patronat naukowy:

Prof. dr hab. med. Mariusz Zimmer

II Katedra i Klinika Ginekologii i Położnictwa UM we Wrocławiu

TEMATY KONFERENCJI:

1. Dieta i suplementacja kobiety w ciąży i po porodzie
2. Ciąża u chorej z chorobami serca
3. Ostre zespoły wieńcowe u kobiet
4. Depresja poporodowa u kobiet
5. Nietrzymanie moczu u kobiet
6. Menopauza u kobiet
7. HTZ
8. Problemy okolic intymnych po porodzie (schorzenia, metody terapeutyczne)
9. Problemy intymne kobiet (odmładzanie zewnętrznych okolic intymnych, plastyka pochwy, łechtaczki, warg sromowych)
10. Niemożność osiągnięcia orgazmu
11. Wpływ ciąży i porodu na narządy rodne
12. Rak piersi
13. Profilaktyka uzależnień
14. Problemy ginekologiczne współczesnych nastolatek
15. Diagnostyka i leczenie niepłodności u kobiet
16. Endometrioza u kobiet
17. Krwawienie macicy u kobiet
18. Terapie zaburzeń seksualnych u kobiet
19. Choroby skóry w okresie ciąży
20. Szczepienie ciężarnych
21. Choroby tarczycy u kobiet w ciąży
22. Zakażenia pochwy
23. Astma a ciąża
24. Zaburzenia tolerancji węglowodanów u kobiet po przebytej cukrzycy w ciąży
25. Problemy diabetologiczne u kobiety w ciąży
26. Zakażenia układu oddechowego u kobiet w ciąży
27. Błędy w leczeniu nadciśnienia tętniczego wywołanego ciążą
28. Ciężarna z WZW
29. Ciężarna z zaburzeniami odżywiania
30. Przewlekła choroba nerek u ciężarnej
31. Problemy stomatologiczne u ciężarnej
32. Dusznosc u ciężarnej

WARSZTATY

Za udział w Konferencji przewidziano punkty edukacyjne przyznane przez OIL

W sprawach organizacyjnych prosimy o kontakt:

agora

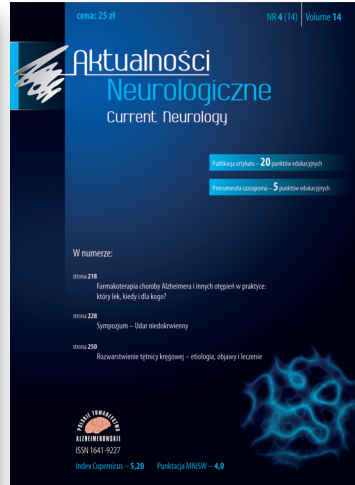
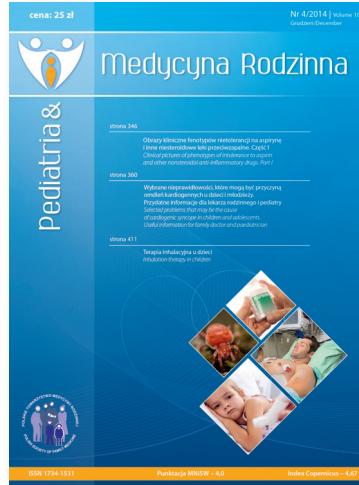
ul. Błażeja 10L/2, 61-608 Poznań

Tel./Fax 61 842 74 65, e-mail: biuro@agora-konferencje.pl

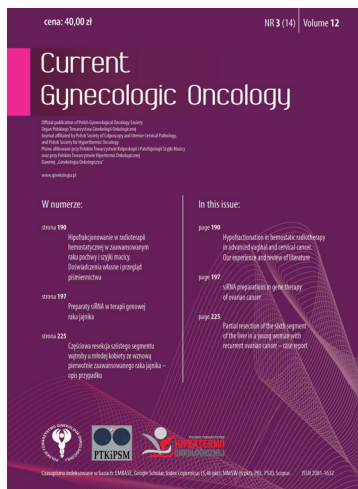
SZCZEGÓŁOWE INFORMACJE oraz REJESTRACJA
www.agora-konferencje.pl

Zapraszamy do publikowania prac oraz prenumeraty

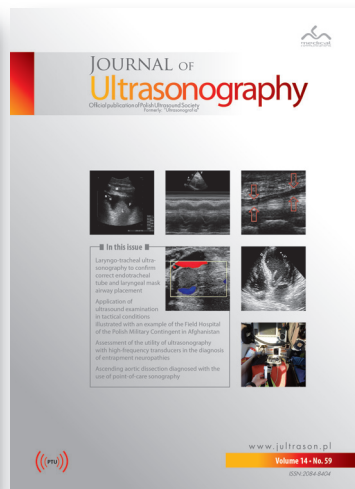
Czasopismo adresowane do lekarzy pediatrów i lekarzy medycyny rodzinnej – profesjonalistów zainteresowanych najnowszymi doniesieniami naukowymi, przygotowywane na najwyższym edytorskim, graficznym i redakcyjnym poziomie. Obecnie dostępna także międzynarodowa edycja – „Pediatrics & Family Medicine. International Edition”/ „Педиатрия и семейная медицина. Международное издание”.



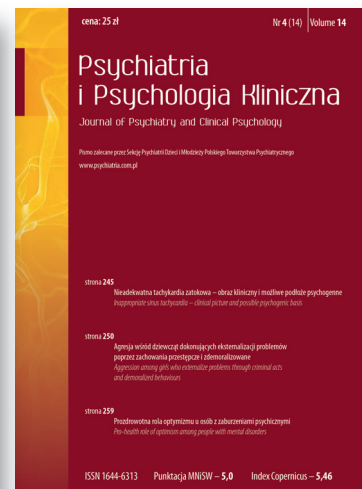
Kwartalnik o niekwestionowanej renomie na rynku polskich czasopism z zakresu neurologii, współtworzony przez znamienitych Autorów – uznanych profesorów, ale także młodych, świetnie rokujących adeptów medycyny.



Jedyny periodyk w Polsce poświęcony kompleksowemu leczeniu chorych na nowotwory złośliwe narządów płciowych kobiecych, oficjalny organ Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej.



Dwujęzyczny naukowy organ Polskiego Towarzystwa Ultrasonograficznego, promujący ultrasonografię w środowisku lekarzy różnych specjalności.



Czasopismo naukowe o profilu ogólnopsychiatrycznym, publikujące zarówno prace kliniczne, dotyczące diagnostyki i leczenia zaburzeń psychicznych, jak i prace przedstawiające badania translacyjne oraz z pogranicza psychiatrii i innych dziedzin, takich jak neurologia, geriatria, pediatria, kardiologia czy diabetologia.

Publikacje:

Marcin Mruczyński
Tel.: 501 235 577
E-mail: marcin.mruczynski@medical.pl

Reklama:

Elżbieta Tkaczyk-Iwanicka
Tel.: 501 507 044
E-mail: elzbieta.tkaczyk@medical.pl

Prenumerata:

Irena Pachecka
Tel.: 501 235 588
E-mail: irena.pachecka@medical.pl

REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

„Current Gynecologic Oncology” jest recenzowanym międzynarodowym czasopismem naukowym, publikującym prace oryginalne, poglądowe i kazuistyczne stanowiące istotny wkład w rozwój ginekologii, onkologii i endokrynologii.

„Current Gynecologic Oncology” publikuje też aktualne informacje o pracach towarzystw medycznych, w tym Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej (którego „Current Gynecologic Oncology” jest oficjalnym organem), Polskiego Towarzystwa Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy oraz Polskiego Towarzystwa Hipertermii Onkologicznej, a także komentarze redakcyjne – dotyczące konkretnych artykułów, 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.

Czasopismo jest kwartalnikiem wydawanym w języku polskim i angielskim.

Regulamin ogłaszania prac w „Current Gynecologic Oncology” znajduje się także na stronie internetowej czasopisma www.ginekologia.com.pl, w zakładce **Regulamin ogłaszania prac**.

Przygotowanie prac oryginalnych, poglądowych i opisów przypadków

Prace przesyłane do „Current Gynecologic Oncology” należy przygotować w programie MS Word, stosując czcionkę 12 punktów (np. Arial, Times New Roman) i podwójny odstęp między wierszami. Objętość publikacji nie powinna przekraczać 20–25 stron maszynopisu.

Miary i miana należy stosować zgodnie z międzynarodowym systemem jednostek miar (SI).

Skróty należy wyjaśniać przy pierwszym ich użyciu w tekście. Nie można zamieszczać skrótów w streszczeniu.

Nie należy umieszczać rycin i tabel w tekście pracy, a jedynie zaznaczyć w artykule ich docelową lokalizację, dla przykładu: (ryc. 1), (tab. 1). Spis rycin należy przygotować na oddzielnej stronie (po spisie piśmiennictwa), a tabele umieścić na końcu pracy, za spisem rycin, każdą na oddzielnej stronie. Numer arabski tabeli i jej tytuł znajdują się powyżej tabeli. Pod tabelą, w stopce, należy zamieścić wyjaśnienie użytych skrótów. Akceptowane do druku będą jedynie wysokiej jakości ryciny, tj. w formacie *.eps, *.ai, *.tif, *.bmp lub *.jpg, o rozdzielczości 300 dpi, szerokości 8 cm (kolumna) lub 16 cm (dwie kolumny). Zdjęcia kolorowe należy wykonać w CMYK, wykresy w programach Word, Power Point lub Excel. Nie należy stosować napisów na zdjęciach, a jedynie oznaczenia symboliczne, np. strzałki, krzyżyki, grot, które muszą być dostatecznie duże i czytelne. Ich wyjaśnienia należy zamieścić w podpisie ryciny.

W przypadku złożenia do redakcji rycin opublikowanych w innym czasopiśmie wymagana jest pisemna zgoda właściciela praw autorskich na ich ponowne wykorzystanie.

Autorzy są zobowiązani dołączyć do artykułu list przewodni, w którym pierwszy Autor w imieniu Współautorów oświadcza, iż praca nie została równocześnie złożona lub jej istotna część nie została opublikowana w innym czasopiśmie. Wzór dokumentu w wersji PDF znajduje się na stronie www.ginekologia.com.pl. Po podpisaniu należy go zeskanować i przesłać jako załącznik mailem.

Oświadczenie o przestrzeganiu praw ludzi i zwierząt

Wszystkie badania eksperymentalne z udziałem osób lub na zwierzętach wymagają zgody komisji bioetycznej (w odniesieniu do badań medycznych z udziałem ludzi Autorów obowiązują zasady zawarte w Deklaracji Helsińskiej, a w odniesieniu do doświadczeń na zwierzętach – wytyczne *Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing, and Education*, wydane przez New York Academy of Sciences – Ad Hoc Committee on Animal Research). Zdanie nt. uzyskania zgody komisji biotycznej i jej numer należy zamieścić w podrozdziale Materiał i metoda.

„Current Gynecologic Oncology” is a peer-reviewed international medical journal that publishes original papers, reviews and case reports thus contributing to the development of gynecology, oncology and endocrinology.

„Current Gynecologic Oncology” also publishes updated information about the works of medical societies, including the Polish Gynecological Oncology Society (Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej), of which “Current Gynecologic Oncology” is an official journal, the Polish Society of Colposcopy and Uterine Cervical Pathology (Polskie Towarzystwo Kolposkopii i Patofizjologii Szyjki Macicy) and the Polish Society for Hyperthermic Oncology (Polskie Towarzystwo Hipertermii Onkologicznej), as well as editorial commentaries concerning given articles, reports and materials from international congresses, letters to the editors, information about new medicinal products, abstracts and discussions of articles published in other scientific journals, book reviews and other publications.

The journal is a quarterly released in Polish and English versions.

The guidelines on submitting papers for publication in the “Current Gynecologic Oncology” are also available on the website of the journal at www.ginekologia.com.pl, by entering the tab **Instructions for Authors**.

Preparation of original papers, reviews and case reports

The manuscripts submitted for publication in the “Current Gynecologic Oncology” should be prepared in the MS Word program using font 12 (e.g. Arial, Times New Roman) and double-spaced.

The volume of a paper should not exceed 20–25 standard typewritten pages.

Measures and denominations should conform to the international system of units (SI).

All abbreviations and acronyms should be explained at their first use in the text. No acronyms are allowed in abstracts.

Figures and tables should not be included in the text, but their ultimate location should be indicated, e.g. (Fig. 1), (Tab. 1). A figure legend should be presented on a separate page (beneath the references) and the tables should be placed at the end of the paper, after the figure legend, each table on a separate page. The number (using Arabic numerals) and title of the table should be placed above that table. All acronyms used should be explained under the table as footnotes. Only high-quality figures are accepted for printing, i.e. in the *.eps, *.ai, *.tif, *.bmp or *.jpg formats with the resolution of 300 dpi and 8 or 16 cm wide (respectively for single or double columns). Color photos should be prepared in CMYK mode and graphs – in Word, Power Point or Excel programs. No inscriptions on the photos should be made; only symbolic markings are acceptable, such as arrows, crosses or arrowheads, which must be sufficiently large and legible. Their explanations should be included in the figure description.

In the case of submitting the figures already published in another journal, a written consent of the copyright owner is required for their repeated use. The authors are obliged to attach a Cover letter to their papers, where the first author on behalf of all co-authors declares that the manuscript has not been concurrently submitted for publication in a different periodical and that no significant part of it has ever been published in another journal. The PDF template of the document is available at www.ginekologia.com.pl. After signing, it should be scanned and sent as an attachment by e-mail.

Statement of Human and Animal Rights

All experimental studies involving human subjects or animals require an approval of the local ethics committee (with respect to medical studies involving humans, authors shall conform to the principles included in the Declaration of Helsinki and with respect to experiments on animals – to the guidelines included in the *Interdisciplinary Principles and Guidelines for the Use of Animals in Research, Testing and Education*, issued by the New York Academy of Sciences – Ad Hoc Committee on Animal Research). A statement of the fact that the approval of the ethics committee has been obtained and its number should be included in the Material and Methods section.

Świadoma zgoda na udział w badaniu

W przypadku badań z udziałem osób konieczna jest ich pisemna świadoma zgoda na udział w badaniu. Zdanie stwierdzające, iż pacjenci wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu, należy zamieścić w podrozdziale Materiał i metoda, zgodnie z zasadami World Medical Association – Deklaracją Helsińską.

W tekście pracy i w materiale ilustracyjnym (ryciny, tabele) nie wolno używać nazwisk, inicjałów, numerów historii choroby ani żadnych danych, które umożliwiłyby identyfikację pacjenta.

Deklaracja dotycząca konfliktu interesów

W przypadku istnienia konfliktu interesów* w Liście przewodnim należy także wyjaśnić źródło finansowania pracy (np. numer i tytuł grantu). Informacje o konflikcie interesów oraz podziękowania należy zamieścić na końcu artykułu, bezpośrednio przed spisem piśmiennictwa. W przypadku braku konfliktu interesów należy zawrzeć w pracy zdanie: *Autorzy nie zgłaszają żadnych finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji* (przykład).

Układ prac

Strona tytułowa – pierwsza strona publikacji – zawiera tytuł pracy, pełne imię i nazwisko Autorów, ich miejsca pracy, w tym nazwę ośrodka, miasto i kraj. Kolejne cyfry arabskie umieszczone po nazwisku jako przypis górny wskazują afiliację, np. Agata Kowalska¹, Justyna Nowak²:

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Uniwersytet...

² Zakład Diagnostyki Obrazowej, Szpital...

Poniżej afiliacji należy zamieścić **Adres do korespondencji**, zawierający pełne dane osoby upoważnionej do korespondencji wraz z imieniem i nazwiskiem, adresem pocztowym, elektronicznym i numerem telefonu.

Streszczenie – druga strona publikacji – powinno zawierać: w pracy oryginalnej i poglądowej minimum 200, a maksimum 250 słów, w opisie przypadku minimum 100, a maksimum 150 słów. Układ streszczenia pracy oryginalnej: cel, materiał i metoda, wyniki, wnioski. W przypadku pozostałych rodzajów publikacji taki układ nie obowiązuje. W streszczeniu opisu przypadku oprócz celu i krótkiego opisu historii choroby należy zawrzeć konkluzję – informację o znaczeniu klinicznym prezentowanego przypadku. W streszczeniu nie stosuje się skrótów.

Poniżej streszczenia należy zamieścić 3–5 słów kluczowych, opierając się na katalogu Index Medicus – Medical Subject Headings (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

Wstęp – opis dotychczasowej wiedzy na dany temat, który kończy przedstawienie celu pracy.

Materiał i metoda – opis badanej grupy pacjentów, aparatury, jakiej użyto do wykonania badania, oraz zastosowanej metody statystycznej. W tym podrozdziale należy zaznaczyć, iż uzyskano pisemną zgodę pacjentów na przeprowadzenie badania oraz – w przypadku badań eksperymentalnych – zgodę komisji bioetycznej.

Wyniki – przedstawione w sposób zwięzły, najlepiej w formie tabel lub diagramów.

Omówienie – interpretacja własnych wyników w konfrontacji z doniesieniami w literaturze.

Wnioski – sformułowane przejrzysto, w formie jednego lub kilku zdań.

Informacja o konflikcie interesów – zdanie dotyczące źródła finansowania lub informacja o braku konfliktu.

Podziękowania – dla osób, które przyczyniły się do powstania publikacji.

Spis piśmiennictwa – spis prac cytowanych w publikacji, uporządkowanych według kolejności cytowań. Jako odnośniki należy stosować cyfry arabskie, umieszczone w półkolistych nawiasach, bez spacji między przecinkiem a kolejnym numerem. W pracach oryginalnych i poglądowych można się powoływać maksymalnie na 30 pozycji piśmiennictwa, w opisach przypadków – na 15 pozycji. Skrótowe nazwy czasopism muszą być zgodne z Index Medicus. Jeżeli cytowana praca

Statement of Informed Consent

In the case of studies involving human subjects, their written, informed consent to the participation in the trial is necessary. A statement that such a consent has been obtained should be included in the Material and Methods section, according to the principles issued by the World Medical Association – the Declaration of Helsinki.

It is prohibited to use patients' names, initials, case history numbers or any other information that would enable the identification of the patient both in the actual text of the paper and in the illustrative material (figures, tables).

Conflict of Interest Statement

If there is a conflict of interest*, the source of financing the study (e.g. number and title of a grant) should be disclosed in the Cover letter. At the end of the paper (i.e. directly before the References), the authors should include information concerning a possible conflict of interest and acknowledgements. If no conflict of interest exists, the authors should include the following statement: *The authors do not report any financial or personal connections with other persons or organizations, which might negatively affect the content of this publication and/or claim authorship rights to this publication* (an example).

Layout of manuscripts

Title page is the first page of a manuscript – it contains the title, full first and last names of all authors, their affiliations, i.e. full names of institutions, cities and countries. Consecutive Arabic numerals placed after last names as superscripts indicate the affiliated institution, e.g. Agata Kowalska¹, Justyna Nowak²:

¹ Department of Gynecologic Oncology, University...

² Department of Imaging Diagnostics, Hospital...

The **address for correspondence** should be provided below affiliation data and should include complete details of a contact person, i.e. first and last names, postal address, electronic address and phone number.

Abstract – the second page of a manuscript. It should contain: for original papers and reviews between 200 and 250 words, for case reports between 100 and 150 words. The structure of the abstract of an original paper is as follows: Aim of the Study, Material and Methods, Results, Conclusions. Other types of papers do not require structured abstracts. In the abstract to a case report, apart from the aim and brief description of the disease history, conclusions should be mentioned as well – i.e. information concerning clinical relevance of the presented case. Acronyms and abbreviations are not allowed in abstracts.

Below the abstract, 3–5 key words should be provided based on the Index Medicus – Medical Subject Headings (www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html).

Introduction – description of the current knowledge concerning a particular subject which is concluded with the aim of the paper.

Material and Methods – description of a group of patients included in the study, equipment used and statistical methods implemented. In this section, a note should be added stating that the patients' written consent to participation in the study has been obtained and – in the case of experimental studies – the approval has been granted by the local ethics committee.

Results – should be presented in a clear and concise way, preferably in the form of tables or diagrams.

Discussion – interpretation of own results and their confrontation with literature reports.

Conclusions – presented clearly, in the form of one or a few sentences.

Information about the conflict of interest – a statement concerning the source of financing or information about the lack of such a conflict.

Acknowledgements – thanks to persons who contributed to the creation of the paper.

References – list of publications quoted in the paper, presented in the order of appearance. Arabic numerals placed in semicircular parentheses, without spaces between the comma and the following number should be used as reference marks. In original and review papers, at most 30 other publications may be referred to; in case reports – up to 15 papers. Abbreviations of the names of other journals must conform

* Konflikt interesów występuje w sytuacji, gdy przynajmniej jeden z Autorów artykułu ma powiązania, np. finansowe, z instytucjami (poprzez inwestycje, zatrudnienie, doradztwo, honoraria itp.), które mogą mieć wpływ na jego niezależność i obiektywizm. W przypadku opracowań zawierających ocenę produktów częściowo lub całkowicie sponsorowanych przez firmy komercyjne Autorzy są zobowiązani ujawnić ten fakt w Liście przewodnim.

* Conflict of interest exists when at least one of authors is connected, e.g. financially (by investments, employment, counseling, royalties etc.) with the institutions which might have an influence on his/her independence and objectivity. If a paper assesses particular products that are partially or entirely sponsored by commercial companies, the authors are obliged to disclose this fact in the Cover letter.

ma nie więcej niż trzech Autorów, należy wyszczególnić wszystkich. W przypadku większej liczby Autorów wystarczy podać nazwiska pierwszych trzech i dopisek *et al.* Prosimy o przestrzeganie znaków interpunkcji, tj. kropek, dwukropków, spacji itp.

Przykłady cytowań:

- artykuł:
 1. Pereira J, Phan T: Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist* 2004; 9: 561–570.
 2. Nyholt DR, Low SK, Anderson CA *et al.*: Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci. *Nat Genet* 2012; 44: 1355–1359.
- prace opublikowane jedynie z numerem DOI:

Ingersoll SB, Ahmad S, McGann HC *et al.*: Cellular therapy in combination with cytokines improves survival in a xenograft mouse model of ovarian cancer. *Mol Cell Biochem* 2015. DOI: 10.1007/s11010-015-2475-2.
- książka:

Eskander RN, Bristow RE (eds.): *Gynecologic Oncology: A Pocketbook*. Springer, New York 2015.
- rozdział w książce:

Cárdenes HR, Schilder JM, Roth LM: Vagina. In: Barakat RR, Markman M, Randall ME (eds.): *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. 5th ed., Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009: 591–622.

Spis rycin – zamieszczony za spisem piśmiennictwa, na kolejnej stronie, z użyciem numeracji arabskiej.

Tabele – każda na oddzielnej stronie, w nagłówku numer tabeli i jej tytuł, pod tabelą w formie przypisów wyjaśnienia skrótów zastosowanych w tabeli.

Przesyłanie prac do Redakcji

Prace są publikowane w „**Current Gynecologic Oncology**” w języku polskim i angielskim. Do Redakcji należy przesłać pracę w jednym z tych języków lub w obu, pod warunkiem że praca została przetłumaczona profesjonalnie. Pracę wraz z załącznikami należy przesyłać pocztą elektroniczną na adres: redakcja@ginekologia.com.pl, załączając następujące załączniki:

1. Strona tytułowa (z danymi Autorów oraz adresem do korespondencji).
2. Artykuł (streszczenie, słowa kluczowe, tekst pracy, spis rycin i tabel).
3. Ryciny – każdą oddzielnie, zapisane w oddzielnych plikach, np. Ryc.1.tif.
4. List przewodni, do pobrania na stronie www.ginekologia.com.pl.

Procedura recenzowania

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 pod względem formalnym przez Redaktora Prowadzącego. Prace niepełne albo niespełniające wymogów są odsyłane do Autorów z prośbą o ich poprawienie. 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 redakcja w ostatnim numerze w danym roku kalendarzowym, a także na stronie internetowej czasopisma publikuje listę wszystkich Recenzentów oceniających prace w minionym roku kalendarzowym. Proces recenzowania trwa 2 tygodnie. Recenzenci przedstawiają merytoryczne uzasadnienie oceny pracy i wyrażają

do the Index Medicus. If the quoted paper has no more than three co-authors, they should all be listed. If there are more co-authors, the first three should be listed, followed by *et al.* Please observe punctuation marks, i.e. full stops, colons, spaces, etc.

Example references:

- articles:
 1. Pereira J, Phan T: Management of bleeding in patients with advanced cancer. *Oncologist* 2004; 9: 561–570.
 2. Nyholt DR, Low SK, Anderson CA *et al.*: Genome-wide association meta-analysis identifies new endometriosis risk loci. *Nat Genet* 2012; 44: 1355–1359.
- papers published with a DOI number only:

Ingersoll SB, Ahmad S, McGann HC *et al.*: Cellular therapy in combination with cytokines improves survival in a xenograft mouse model of ovarian cancer. *Mol Cell Biochem* 2015. DOI: 10.1007/s11010-015-2475-2.
- books:

Eskander RN, Bristow RE (eds.): *Gynecologic Oncology: A Pocketbook*. Springer, New York 2015.
- chapters in books:

Cárdenes HR, Schilder JM, Roth LM: Vagina. In: Barakat RR, Markman M, Randall ME (eds.): *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. 5th ed., Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia 2009: 591–622.

List of Figures should be placed on a separate page beneath the references using Arabic numerals.

Tables – each on a separate page. The heading should contain the number and title of the table. The abbreviations and acronyms used should be explained below the table as footnotes.

Delivering the manuscripts

The papers in “**Current Gynecologic Oncology**” are published in Polish and English versions. Manuscripts may be sent to the Editorial Office in one or both languages, on the condition that the translation is a professional one. The manuscripts with all their attachments should be sent via e-mail to the address: redakcja@ginekologia.com.pl. The following should be enclosed:

1. Title page (with details concerning co-authors and address for correspondence).
2. Manuscript (abstract, key words, main text, list of figures and tables).
3. Figures – each as a separate file, e.g. Fig.1.tif.
4. Cover letter to be downloaded from www.ginekologia.com.pl.

Peer-review procedure

The review procedure conforms to the recommendations of the Ministry of Science and Higher Education published in the document *Good practice in peer-review procedures in science*.

The manuscripts submitted for publication in the “**Current Gynecologic Oncology**” are evaluated in terms of their content and formal requirements. It is assumed that all co-authors agree for the publication of the submitted paper and that the signature of the author responsible for correspondence confirms the consent of all others.

The manuscripts submitted for publication are first assessed with respect to their formal requirements by the Managing Editor. Incomplete papers or those that do not fulfill the above-listed requirements are sent back to their authors for correction. The papers that fulfill all formal requirements undergo further evaluation. Each manuscript is registered under a specific number and sent for review to two independent reviewers – recognized experts in the field the paper relates to who are not affiliated with the authors’ institutions and have no conflict of interest with the authors (kinship, professional dependency or direct scientific cooperation over the period of two years preceding the peer-review). The Editorial Board of “**Current Gynecologic Oncology**” uses the “double-blind review” model, i.e. the identity of the reviewers is not revealed to the authors and vice versa – the reviewers do not know the identity of the authors and the remaining reviewers. Nevertheless, for the sake of transparency and clearness of the procedure, in the first issue of the quarterly in a given year and on its web site, the Editorial Board publishes a list of all reviewers that evaluated the manuscripts in the previous year. The peer-review procedure lasts 2 weeks. The reviewers are obliged to provide a content-related justification for their evaluation of the submitted paper

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 niewielkich 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 3 miesięcy.

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 Autorzy pracy nie ujawnili osoby, która wniosła istotny wkład w powstanie publikacji – nie została ona wymieniona 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 Współautorem publikacji.

Redakcja oświadcza, że Autorzy publikacji ponoszą za nią pełną odpowiedzialność, a wszelkie wykryte przypadki nierzetelności będą ujawniane. W dokumencie List przewodni dołączonym do pracy Autorzy są proszeni o ujawnienie wkładu w powstanie publikacji, przy czym główną odpowiedzialność ponosi Autor zgłaszający manuskrypt.

Prawa autorskie

„**Current Gynecologic Oncology**” jest czasopismem otwartym (*open journal*), dostępnym w postaci elektronicznej – m.in. na stronie czasopisma www.ginekologia.com.pl – bez opłat i innych barier na licencji Creative Commons Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) – CC BY-NC-ND (pewne prawa zastrzeżone na rzecz wydawcy i autorów). Licencja ta zezwala na rozpowszechnianie, przedstawianie i wykonywanie utworu jedynie w celach niekomercyjnych oraz pod warunkiem zachowania go w oryginalnej postaci (nietworzenia utworów zależnych). Decydując się na publikację artykułu w „**Current Gynecologic Oncology**”, autor wyraża zgodę na udostępnienie na powyższych zasadach oraz gwarantuje, że artykuł nie narusza praw osób trzecich.

and express unambiguous opinion by selecting one of the following options:

- the paper is ready for publication without any corrections;
- the paper can be published after minor corrections have been introduced in accordance with the reviewer's recommendations, without the need for a repeated review;
- the paper can be published after its correction in accordance with the reviewer's comments and after a repeated review;
- the paper should not be published.

Upon obtaining a positive opinion of both reviewers, the manuscript is accepted for printing. In the case of divergent opinions, the Editor-in-Chief requests the opinion of the third reviewer. The entire editorial process does not exceed 3 months.

Scientific reliability

The Editorial Board of the “**Current Gynecologic Oncology**” draws attention to the fact that the transparency and availability of information on the persons that have contributed to the creation of a paper (content-related, material, financial contribution etc.) constitutes the evidence of the researcher's ethical attitude and of the highest editorial standards. Not only does it reflect good practice, but also is a manifestation of social responsibility. We remind that the authors of publications are obliged to present the results of their studies in a transparent, reliable and honest way. Particular forms of scientific dishonesty are ghostwriting and guest authorship:

- the phenomenon of ghostwriting occurs, when the authors of a paper do not reveal the name of the person who significantly contributed to the creation of that paper – the name is not mentioned either as a co-author or in the Acknowledgements section;
- the unethical instance of guest authorship is a situation, when the contribution of one of the authors is negligible or none, but they are still listed as the co-authors of the publication.

The Editorial Board declares that the authors of the published papers assume full responsibility for their publications and all detected cases of dishonesty will be disclosed. In the Cover letter attached to the manuscript, the authors are asked to reveal their actual contribution to the submitted article, whereby the author who submits the manuscript assumes the major responsibility.

Copyright

“**Current Gynecologic Oncology**” is an open journal, available online on, among others, www.ginekologia.com.pl. It can be accessed free of charge and with no other barriers on the basis of the Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>) – CC-BY-NC-ND (certain rights reserved for the publisher and authors). The license allows for redistribution, presentation and preparation of the material for non-commercial purposes only, as long as it remains in its original form (without creating derivative works). When deciding to publish an article in “**Current Gynecologic Oncology**”, the author consents to its redistribution on the aforementioned terms and guarantees that the article does not infringe the rights of the third party.