

**UNIWERSYTET MEDYCZNY IM. KAROLA
MARCINKOWSKIEGO W POZNANIU**

WYDZIAŁ NAUK O ZDROWIU

ROZPRAWA DOKTORSKA

mgr Radosław Gogolewski

**Ocena jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy
leczonych metodą radioterapii**

Promotor

Dr hab. n. med. Andrzej Klejewski

POZNAŃ 2013

Spis treści

I. Wstęp.....	4
1.1. Rak szyjki macicy- wiadomości ogólne	4
1.1.1. Epidemiologia.....	4
1.1.2. Czynniki ryzyka.....	12
1.1.3. Wpływ wirusa HPV na rozwój raka szyjki macicy	15
1.1.5. Rozpoznanie choroby	17
1.1.6. Rozwój choroby.....	23
1.1.7. Objawy raka szyjki macicy	24
1.1.8. Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy	25
1.1.9 Sposoby leczenia	28
1.2. Radioterapia jako metoda leczenia nowotworów	28
1.2.1. Radioterapia – wiadomości ogólne	28
1.2.1.1. Historia radioterapii.....	28
1.2.1.2. Podział radioterapii.....	30
1.2.1.3. Powikłania radioterapii.....	33
1.2.2. Radioterapia jako metoda leczenia raka szyjki macicy	38
1.2.2.1. Planowanie leczenia	38
1.2.2.2. Stosowane metody	40
1.2.2.3. Leczenie skojarzone	42
1.2.2.4. Powikłania po radioterapii raka szyjki macicy.....	45
1.3. Jakość życia uwarunkowana zdrowiem.....	49
1.3.1. Jakość życia – omówienie pojęcia.....	49
1.3.2. Jakość życia w medycynie.....	50
1.3.3. Metody oceny jakości życia	53

1.3.4 Jakość życia kobiet chorych na raka szyjki macicy poddanych leczeniu radioterapią.....	55
II. Metodologia badań	61
2.1. Cel pracy.....	61
2.2. Materiał i metodyka.....	62
2.2.1. Materiał.....	62
2.2.2. Metody.....	66
2.2.3. Przedziały czasowe zbierania danych	67
2.2.4. Metody statystyczne	67
III. Wyniki badań i ich analiza	69
3. 1. Ocena rzetelność stosowanych narzędzi przy wykorzystaniu α -Cronbacha ..	100
IV. Dyskusja	104
V. Wnioski.....	114
VI. Streszczenie	115
VII. Summary	118
VIII. Spis tabel i rycin	121
8.1 Spis tabel	121
8.2 Spis rycin	125
IX. Wykaz skrótów.....	128
X. Piśmiennictwo	131
XI. Załączniki	147
11.1 Kwestionariusz EORTC QLQ-C30 (wersja 3.0).....	147
11.2 Kwestionariusz EORTC QLQ-CX24	149

I. Wstęp

1.1. Rak szyjki macicy- wiadomości ogólne

1.1.1. Epidemiologia

Wyczerpujące dane na temat zachorowalności na nowotwory na całym świecie, z podziałem na poszczególne kontynenty, populacje a nawet podgrupy zamieszkujące na tym samym obszarze geograficznym, odnaleźć można w „Cancer Incidence in Five Continents” wydanej przez WHO. Tom IX tejże publikacji obejmuje okres czasu od roku 1998 do 2003.

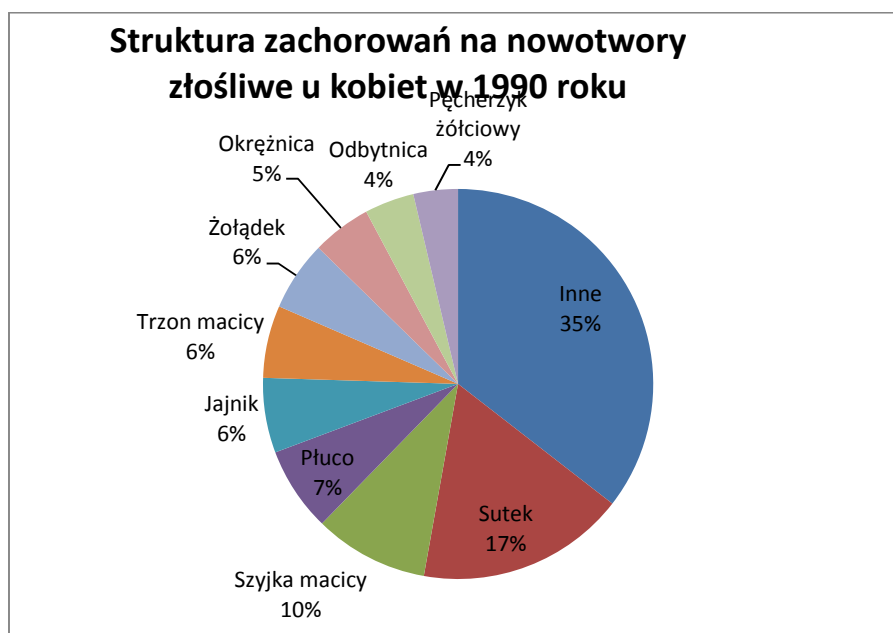
Najwyższy standaryzowany współczynnik zachorowalności na raka szyjki macicy ASR, czyli liczba zachorowań na dany nowotwór, jaka wystąpiłaby w badanej populacji w ciągu roku, gdyby jej struktura wieku była taka sama, jak w populacji standardowej w przeliczeniu na 100 tys., stwierdzono w Afryce w Zimbabwe (Afrykanki w mieście Harere) – 47,3 oraz w Ugandzie w mieście Kyadondo – 45,8. Kolejne najwyższe standaryzowane współczynniki zanotowano w Peru w mieście Trujillo (43,9). W Ameryce Północnej najwyższy standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł 15,1. Stwierdzono go w Los Angeles u białych kobiet pochodzenia hiszpańskiego. Drugi najwyższy współczynnik 13,1 pojawił się także w Stanach Zjednoczonych Ameryki Północnej i dotyczył czarnych kobiet mieszkających w Illinois. W indyjskim mieście Madras, gdzie w latach poprzednich pojawił się najwyższy standaryzowany współczynnik zachorowalności w Azji, ASR obniżył się do poziomu 28,0 i tym samym najwyższy standaryzowany współczynnik zachorowalności zanotowano w Tajlandii (miasto Chiang Mai), gdzie wyniósł 28,9. Na kontynencie Europejskim najwyższy standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł 18,9 i odnotowano go na Litwie. Niewiele mniejszy pojawił się w Bułgarii, gdzie osiągnął poziom 18,0.

Najniższy standaryzowany współczynnik zachorowalności w latach 1998-2003 odnotowano natomiast w Afryce – 2,1 w Egipskim mieście Gharbiah oraz, jak w latach poprzednich, w Chinach. [29]

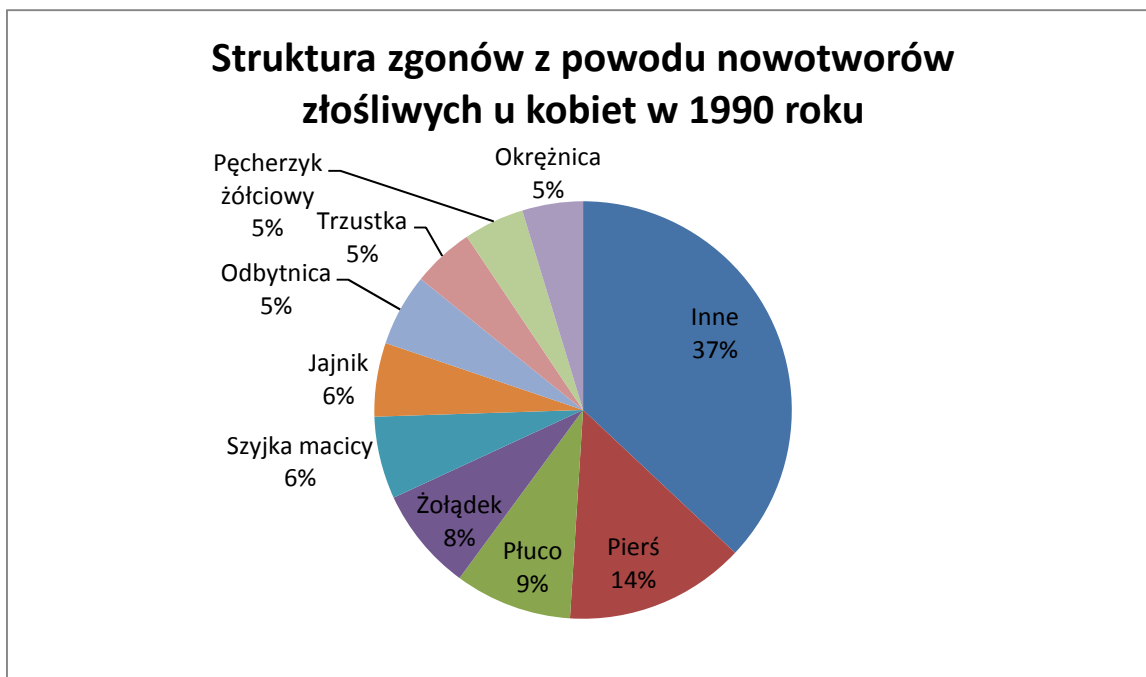
Poniżej przedstawiono, jak liczba zachorowań i zgonów na rak szyjki macicy zmieniała się na przestrzeni lat w Polsce. Standaryzowany współczynnik zachorowalności w latach 1993-1997 był najwyższy w Europie i wyniósł wśród kobiet mieszkających w Krakowie 19,6. Na pozostałym terenie kraju utrzymywał on się na stosunkowo

wyrównanym poziomie, od 14,4 w Warszawie przez 15,4 w Kielcach i 15,8 na Dolnym Śląsku. [131] W latach 1998-2002 standaryzowany współczynnik zachorowalności wyniósł natomiast kolejno: w Krakowie 17,5, w Kielcach 15,5 i w Warszawie 12,5. [29]

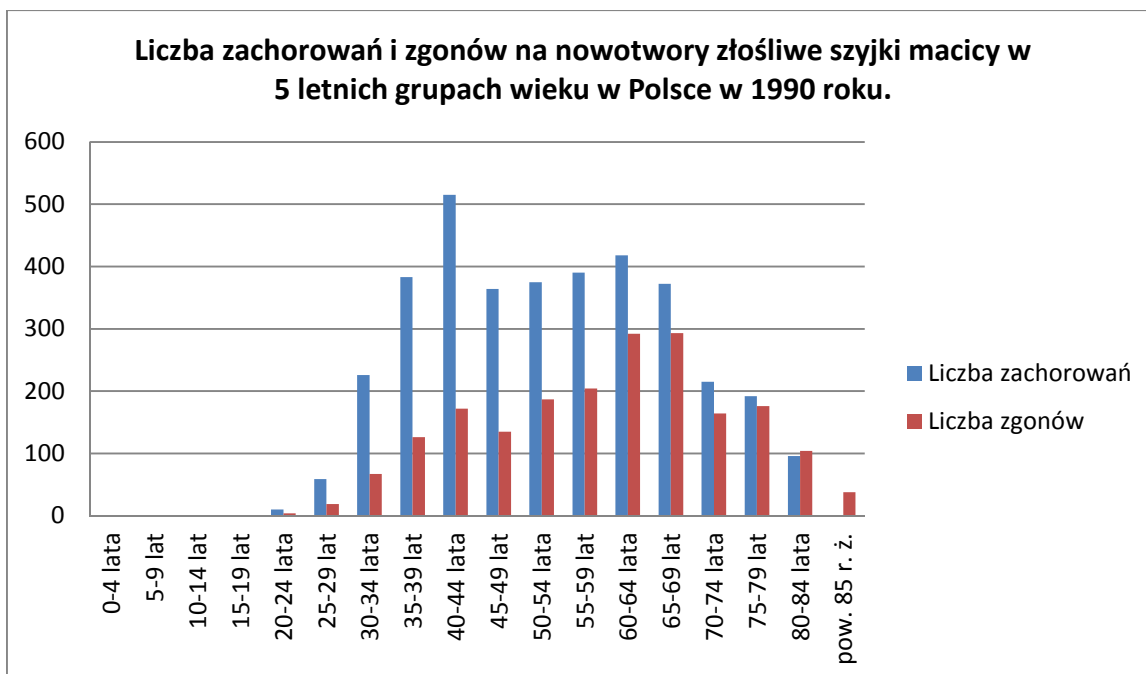
Jak podaje Kornafel w 1978 roku zanotowano 4372 przypadki zachorowania na ten rodzaj raka, z czego zmarło 1915 kobiet. [87] W 1990 roku z powodu nowotworów złośliwych zmarło w Polsce 30837 kobiet. Najczęściej rejestrowany był nowotwór złośliwy sutka - 17.3% i szyjki macicy – 9,5% (3658 kobiet), a najczęstszą przyczyną zgonów był nowotwór złośliwy sutka, który stanowił 14.0%. Nowotwór złośliwy szyjki macicy odpowiedzialny był natomiast za 1981 wszystkich zgonów z powodu nowotworów złośliwych, czyli 6,4% (rycina 1). Standaryzowany współczynnik umieralności wynosił dla nowotworu złośliwego szyjki macicy 7,7. Dla porównania w roku wcześniejszym było to 8,0 (rycina 2). Analiza danych z lat 1963-1990 wykazuje jasno, że współczynniki umieralności kobiet z powodu nowotworów złośliwych ogółem w latach 1963-1990 pozostawały na niezmiennym poziomie a współczynnik umieralności z powodu nowotworów złośliwych szyjki macicy nieznacznie zmalał. [201] Jak podaje Zatoński umieralność na nowotwory złośliwe szyjki macicy maleje w Polsce od początku lat siedemdziesiątych. Tempo tego spadku jest wolne, co świadczy o małej skuteczności programów wczesnej diagnostyki i populacyjnego screeningu. Polska wciąż pozostaje krajem o jednym z najwyższych współczynników umieralności na nowotwory szyjki macicy w Europie. [200]



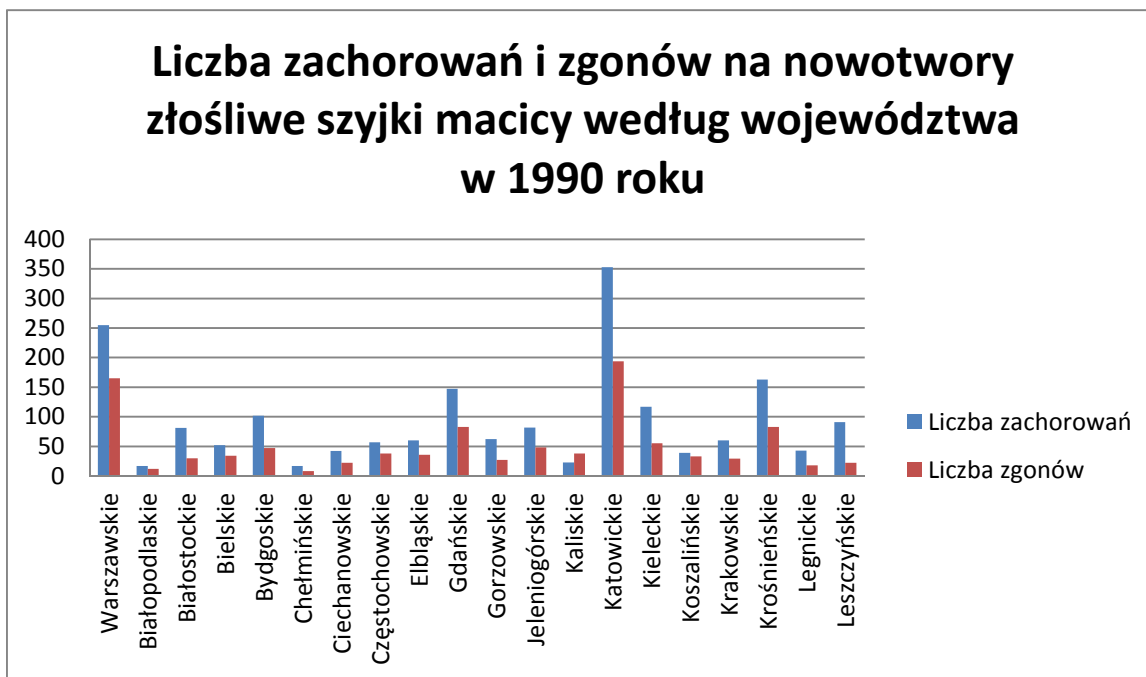
Rycina 1. Struktura zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet w 1990 roku. [201]



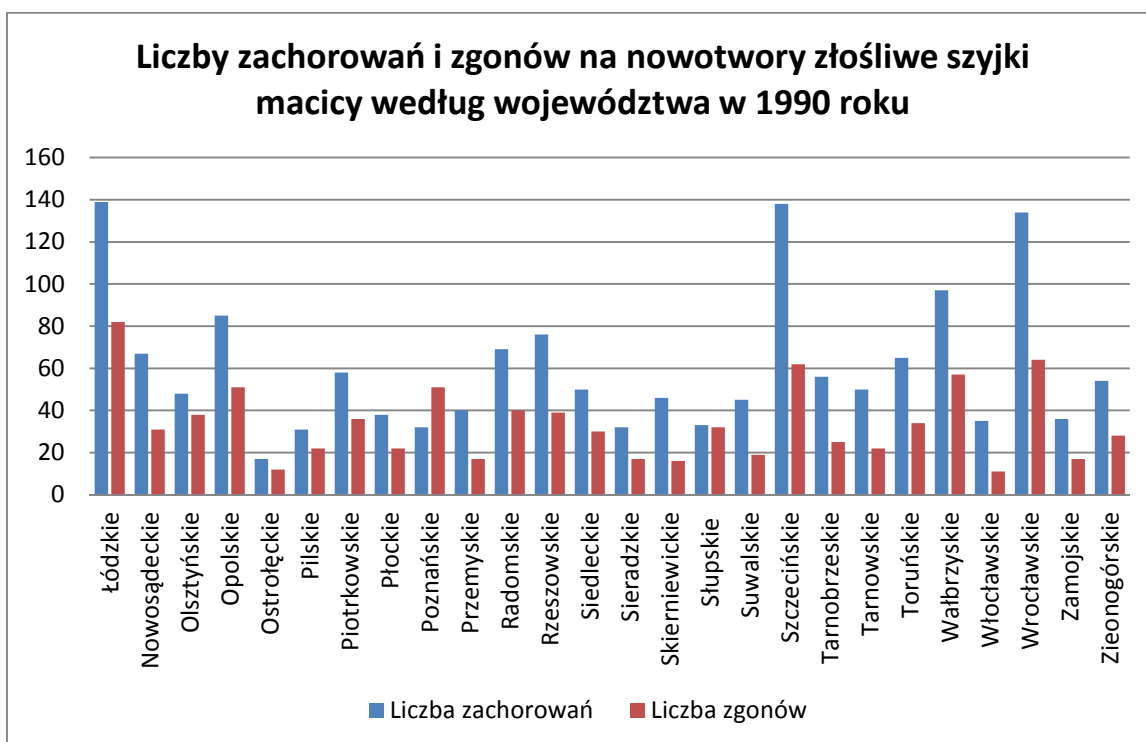
Rycina 2. Struktura zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet w 1990 roku. [201]



Rycina 3. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w Polsce w 1990 roku. [201]

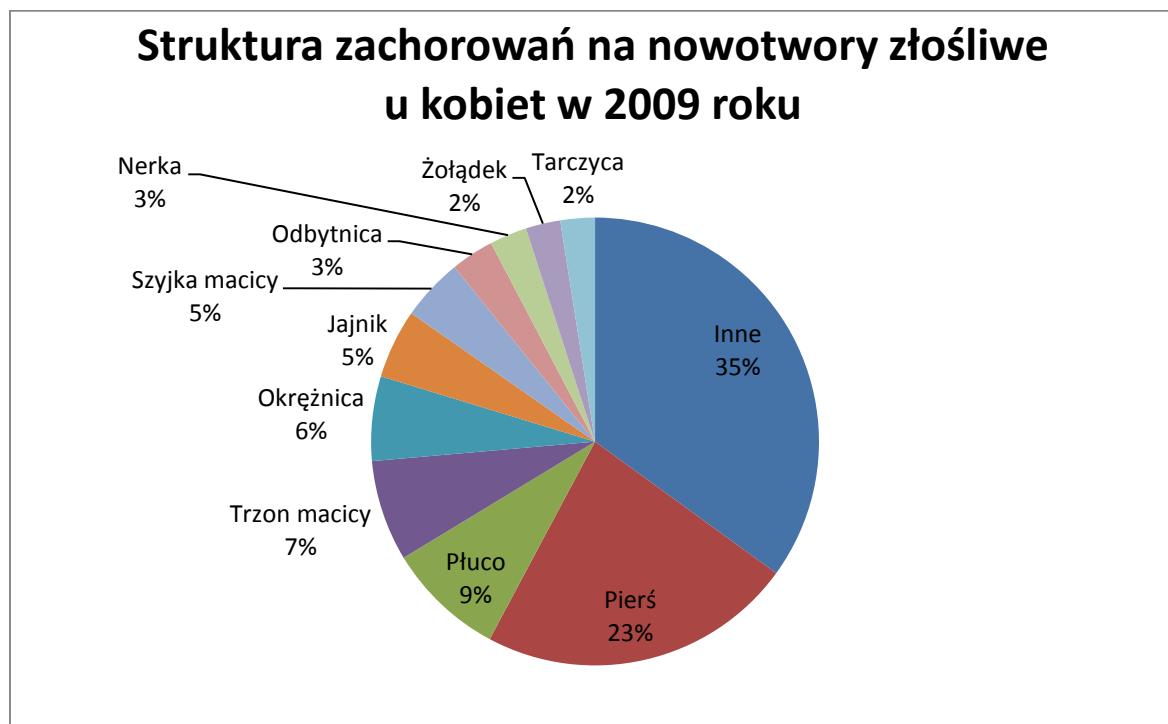


Rycina 4. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 1990 roku. [201]



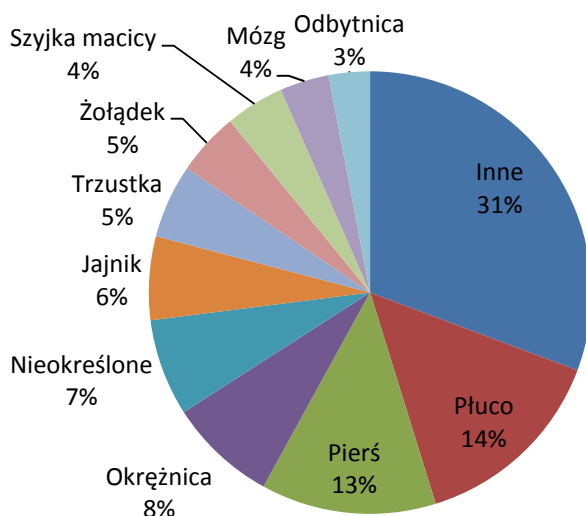
Rycina 5. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 1990 roku. [201]

W 2009 roku Krajowy Rejestr Nowotworów otrzymał informację o 69178 pierwszorazowych zgłoszeniach nowotworów złośliwych u kobiet. Po raz kolejny najczęściej rejestrowanymi u kobiet nowotworami były nowotwory piersi (28,8%), rak szyjki macicy stanowił natomiast 4% wszystkich zachorowań - 3102 kobiety (rycina 6). Zachorowalność na nowotwory złośliwe szyjki macicy wynosiła więc $10,5/10^5$. Niepokoi jednak fakt, że rak szyjki macicy stanowi drugi co do częstości występowania, nowotwór pojawiający się w populacji młodych Polek (9% zachorowań, 11% zgonów). Wśród kobiet w wieku średnim nowotwory złośliwe szyjki macicy stanowiły 6% wszystkich zachorowań i 7% zgonów. W najstarszej grupie wiekowej, czyli po 65. roku życia, rak szyjki macicy nie jest wymieniany w grupie najczęściej pojawiających się nowotworów. W 2009 roku najwięcej kobiet bo 14,5% zmarło z powodu nowotworu złośliwego płuca. Rak sutka zajmował drugą pozycję (12,8%), natomiast rak szyjki macicy (4,3%) ostatnią (rycina 7). Z jego powodu w 2009 roku zmarło 1748 kobiet. Standaryzowany współczynnik umieralności wyniósł, dla nowotworów złośliwych szyjki macicy, $5,3/10^5$. [192]



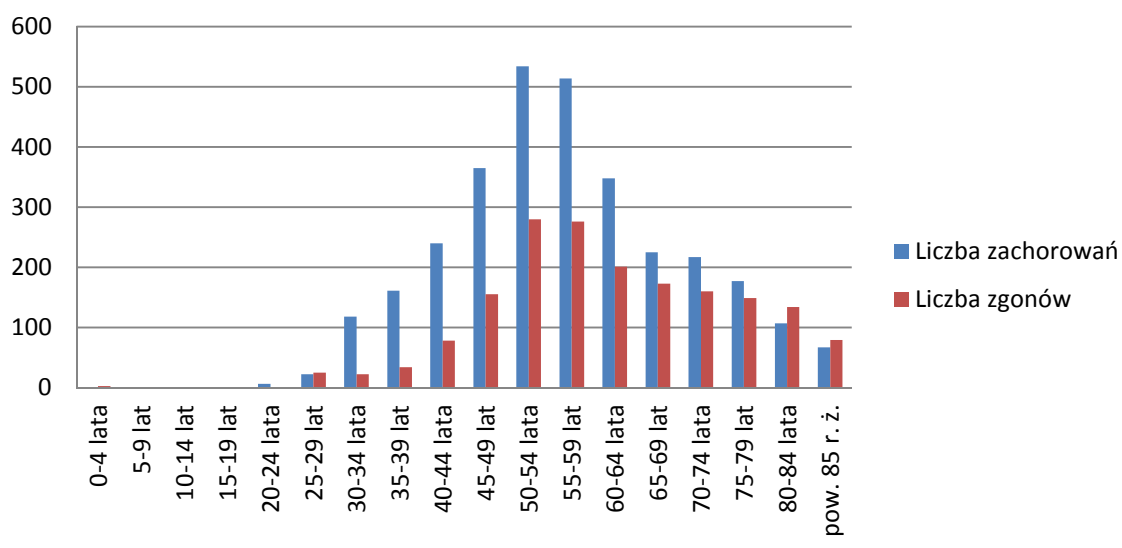
Rycina 6. Struktura zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet w 2009 roku. [192]

Struktura zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet w 2009 roku



Rycina 7. Struktura zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet w 2009 roku. [192]

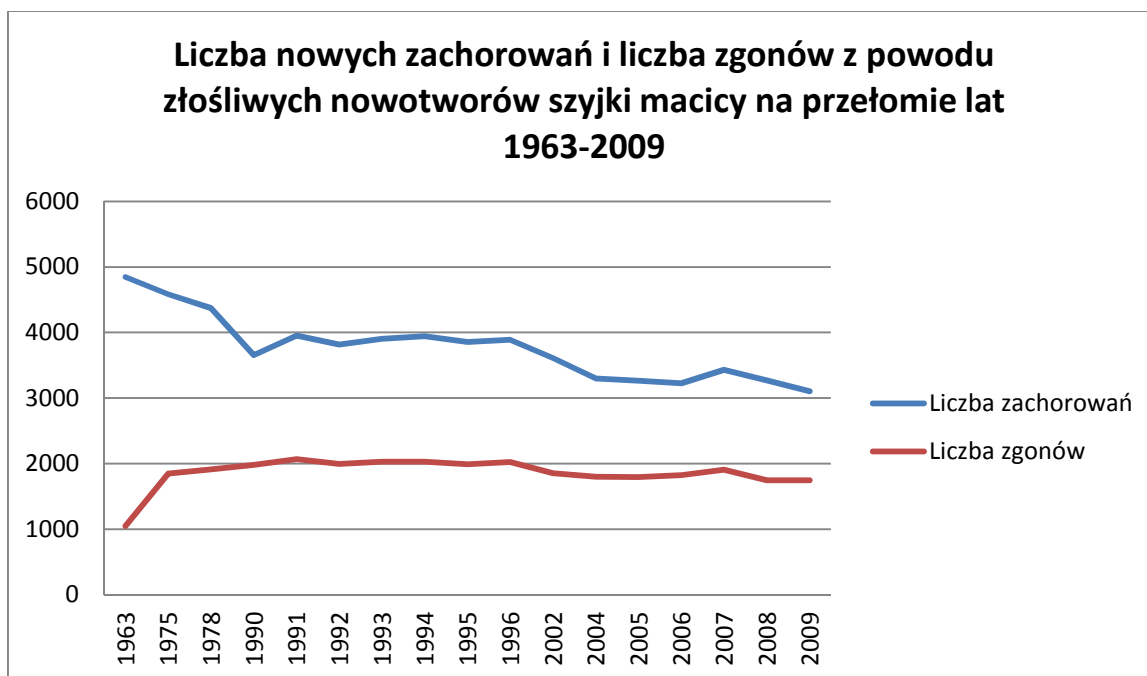
Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w Polsce w 2009 roku



Rycina 8. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w Polsce w 2009 roku. [192]

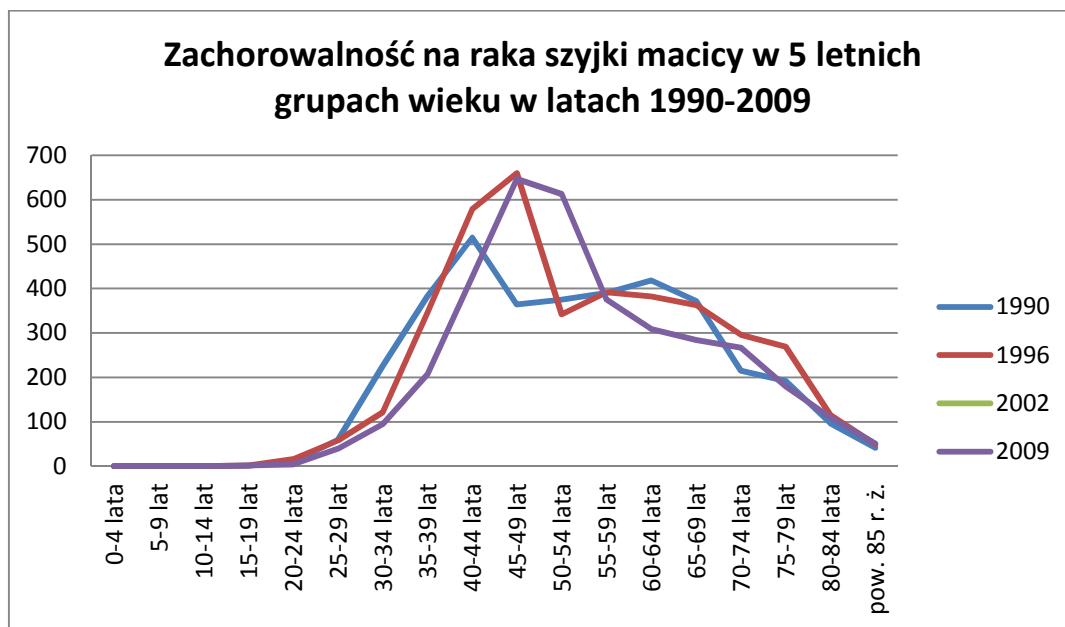


Rycina 9. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 2009 roku. [192]

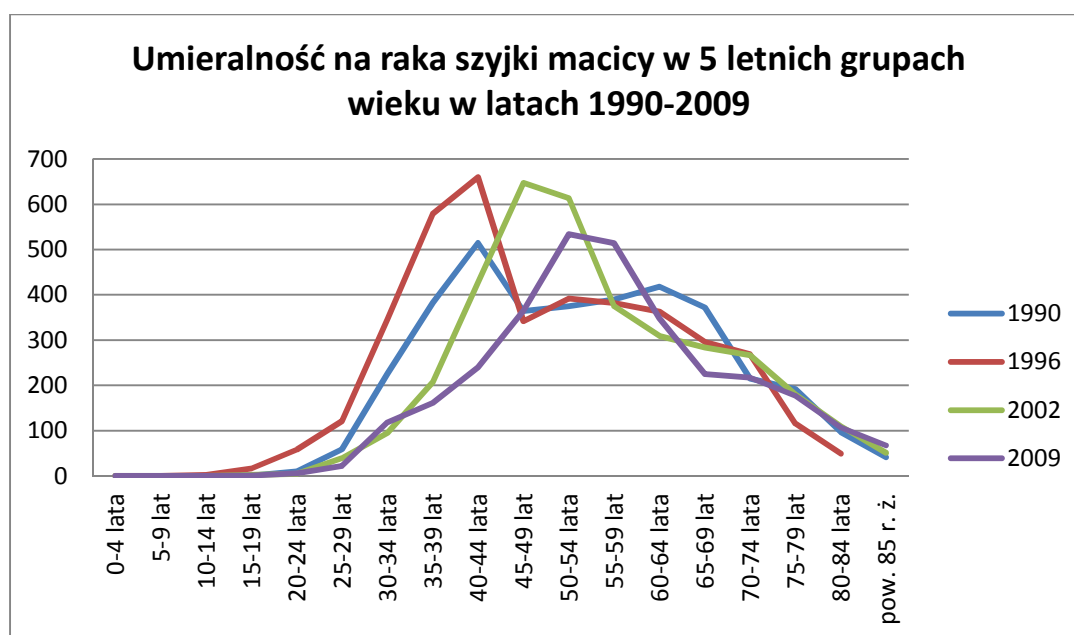


Rycina 10. Liczba nowych zachorowań i liczba zgonów z powodu złośliwych nowotworów szyjki macicy na przełomie lat 1963-2009. [191,192, 201, 202]

Z powyższego wykresu łatwo wyciągnąć wniosek, że wyleczalność raka szyjki macicy od prawie 30 lat pozostaje na stałym poziomie. Liczba zachorowań stopniowo maleje, jednak od lat 70. XX wieku utrzymuje się na stałym, wciąż zbyt wysokim poziomie. Ostatnimi laty, co roku rozpoznawane jest około 3450 nowych zachorowań.



Rycina 11. Zachorowalność na raka szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w latach 1990-2009. [191,192, 201, 202]



Rycina 12. Umieralność na raka szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w latach 1990-2009. [191,192, 201, 202]

Jak wynika z danych, przedstawionych w powyższym podrozdziale, na nowotwory złośliwe szyjki macicy najczęściej chorują kobiety z państw rozwijających się, zwłaszcza Afryki i Ameryki Południowej. W Polsce widoczna jest tendencja spadkowa lecz liczba pierwszorazowych zachorowań na raka szyjki macicy pozostaje od wielu lat na praktycznie tym samym, wciąż zbyt wysokim poziomie (w 1963 roku zachorowało 4846 kobiet a w 2009 – 3102; rycina 11). Również wyleczalność na nowotwory złośliwe szyjki macicy, które w innych krajach europejskich stały się schorzeniem niezwykle rzadkim, od prawie 40 lat pozostaje taka sama. W roku 1975 z powodu złośliwych nowotworów szyjki macicy zmarło 1849 kobiet a w 2009 było ich o zaledwie 100 mniej (rycina 12). W analizie geograficznego rozkładu występowania nowotworów w Polsce widoczne jest, że od 1990 roku aż do lat obecnych najwięcej nowych zachorowań a także zgonów pojawia się na terenie województw Mazowieckiego i Śląskiego. Rozkład zachorowań i zgonów w stosunku do wieku, przedstawiony został zbiorczo na wykresie powyżej. Jak widać, najwięcej zachorowań na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 1990 roku odnotowano u kobiet w wieku 40-44 lata. Przedział ten stopniowo rósł i w roku 2009 najczęściej chorowały kobiety o 10 lat starsze (50-54 lata). Jeżeli chodzi o umieralność, sytuacja nie wygląda zbyt pomyślnie. Przedział wiekowy, w którym odnotowano najwięcej zgonów z powodu nowotworów złośliwych szyjki macicy zmalał w ciągu 20 lat z 65-69 do zaledwie 50-54 lat.

1.1.2. Czynniki ryzyka

Analizując poprzedni podrozdział mojej pracy łatwo wysnuć wnioski, że ryzyko rozwoju raka szyjki macicy związane jest z wiekiem kobiety, jej pochodzeniem etnicznym, miejscem zamieszkania i niskim statusem socjalnym (niski poziom wykształcenia, niski poziom higieny osobistej, zła dieta). Wiek kobiet chorujących na raka szyjki macicy na całym świecie jest podobny, najwięcej przypadków odnotowano między 45-54 rokiem życia. Ryzyko rozwoju tego nowotworu wzrasta u kobiet po trzydziestce i utrzymuje się na stałym poziomie od 50 aż do ukończenia 79 roku życia.

Są to jednak czynniki, które dopiero w korelacji z innymi mogą wywołać lub przyspieszyć rozwój nowotworu. Udowodniono bowiem, że wirusy HPV są odpowiedzialne za inicjację nowotworzenia (zagadnienie omówione zostało w rozdziale następnym). Dla przykładu u kobiety zakażonej wirusem HPV proces karcinogenezy może rozpocząć się pod wpływem porodu lub stanu zapalnego, kiedy to dochodzi początkowo do uszkodzenia a następnie nieprawidłowej regeneracji nabłonka. [65]

Za kolejny czynnik sprzyjający rozwojowi złośliwych nowotworów szyjki macicy są stany zapalne narządu płciowego przenoszone drogą płciową, inne niż HPV. Według różnych badaczy, rakiem szyjki macicy najczęściej towarzyszą infekcje wirusem CMV i Epsteina-Barr. [154] Również zakażenie bakteryjne pochwy, zwłaszcza *Chlamydia trachomatis*, kiła i rzeżączka, przez wpływ na wytwarzanie rakotwórczych nitrozoamin, może przyczyniać się do częstszego występowania tej choroby. [110] Częściej nowotwór szyjki macicy jest także rozpoznawany u kobiet, u których współistnieje zakażenie HSV2 i HIV. [95] Wirus HSV typu II przez kilka lat uznawany był za czynnik sprawczy rozwoju raka szyjki macicy. Jednak przeprowadzone badania wykazały, że jest on jedynie jednym z wielu czynników uzupełniających. [67] Jednakże, jak wykryli chińscy naukowcy, stężenie przeciwciał przeciw HSV2 koreluje ze śmiertelnością na raka szyjki macicy. Kobiety z infekcją tego rodzaju powinny więc pozostawać pod intensywnym nadzorem. [110] Szczególną opieką powinny zostać objęte także kobiety, których partnerzy przebyli zakażenie opryszczką genitalną. [89] U kobiet HIV pozytywnych, jak wykazują badania, częstość występowania dysplazji szyjki macicy jest duża i wynosi ok. 40%. Dodatkowo u kobiet zakażonych wirusem nabytego braku odporności, występuje zdecydowanie gorszy przebieg choroby (stopień zmiany, jej zasięg, częstsza wznowa). Jak dotąd nie jest jednak znany mechanizm zależności między rozwojem raka szyjki macicy i wirusem HIV. [67]

Według Harezgi i Sobotkowskiego czynniki inicjujące rozwój nowotworu wprowadzone są do organizmu kobiety drogą kontaktu płciowego. Dlatego właśnie do najczęściej wymienianych czynników ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych szyjki macicy zalicza się te związane z życiem seksualnym [65] - wczesne rozpoczęcie życia płciowego, duża liczba partnerów seksualnych, męski partner utrzymujący stosunki z wieloma partnerkami. [87] Ryzyko rozwoju tego nowotworu rośnie wraz z obniżaniem się wieku inicjacji seksualnej poniżej 16 roku życia. [110] Udowodniono także, że znacznie bardziej zagrożone są kobiety, które rozpoczęły życie seksualne przed 12. rokiem życia. [132] Ryzyko jest zwiększone również w przypadku, gdy kobieta utrzymywała w swoim życiu kontakty seksualne z więcej niż 10 partnerami. Bez znaczenia okazuje się jednak być częstość odbywanych stosunków. [70] Bardzo ważny wydaje się być tzw. „czynnik męski”, który oznacza większą możliwość rozwoju raka szyjki macicy u kobiety współżyjącej z mężczyzną, którego poprzednia partnerka zmarła z powodu tego nowotworu. [93] Jeżeli u mężczyzny rozpoznano kłykciny to ryzyko zachorowania u jego partnerki zwiększa się 20 razy. [89] Wykazano również, że nowotwory szyjki macicy częściej rozwijają się u żon mężczyzn

chorych na raka prącia. [168] Liczne publikacje podkreślają, że także liczne ciąży i porody, zwłaszcza w młodym wieku, związane są ze wzrostem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy. [110] Są one często odzwierciedleniem prowadzenia bogatego życia seksualnego (patrz wyżej). Niektórzy badacze zwracają także uwagę na czynnik mechanicznego uszkodzenia nabłonka narządów rodnych zarówno w czasie stosunku, jak i porodów, co zwiększa ryzyko zakażenia wirusem HPV a także ułatwia dostęp do organizmu kobiety innym czynnikom karcynogennym. [87]

Jeffrey Stern jako czynnik znacznie zwiększonego ryzyka rozwoju nowotworu złośliwego szyjki macicy wymienia także osłabienie układu odpornościowego, które może być wywołane kuracją steroidową, przeszczepem nerki czy też leczeniem innych nowotworów. [171]

Jak wykazał Pater zachodzi interakcja pomiędzy działaniem doustnych środków antykoncepcyjnych i infekcji wirusa HPV. Udowodniono, że regiony odpowiedzialne za transkrypcję wirusowego DNA zawierają elementy rozpoznające hormon oraz że transformacja komórek DNA HPV wspomagana jest tymi hormonami. [135] Również Światowa Organizacja Zdrowia przeprowadziła w latach 1979-1988 badania, na podstawie których stwierdzono, że ryzyko rozwoju, zarówno raka gruczołowego jak i raka płaskonabłonkowego szyjki macicy, wzrasta u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne. [47] Co więcej zaobserwowano, że ryzyko zwiększa się dodatkowo u kobiet zażywających tabletki antykoncepcyjne już przed 20 rokiem życia, przez ponad osiem lat, zwłaszcza tych z niską zawartością estrogenów a dużą gestagenów. [175] Tezę tę potwierdzają także badania z USA. [16] Bariery metody antykoncepcji natomiast zmniejszają ryzyko rozwoju raka szyjki macicy, najprawdopodobniej ze względu na to, że chronią szyjkę macicy przed czynnikami infekcyjnymi (np. wirusem HPV). [110]

Kolejnym czynnikiem, który związany jest ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na raka szyjki macicy, jednak jedynie raka płaskonabłonkowego jest palenie papierosów. [15] Dym tytoniowy zawiera czynniki karcynogenne, których zwiększone stężenie wykazywano w komórkach nabłonka szyjki macicy. Dym tytoniowy może obniżyć także odporność, co zwiększa ryzyko zakażenia wirusem HPV. [87] Schiffman i wsp. oszacowali, że ryzyko jest ale niewielkie. [67] Jak wynika natomiast z badań przeprowadzonych w Norwegii przez Engelanda i współpracowników współczynnik względnego ryzyka zachorowania na ten

rodzaj nowotworu wzrasta tylko u kobiet aktualnie palących i wynosi 2,4 dla kobiet palących 10 lub więcej papierosów dziennie a 1,9 dla kobiet, które palą dziennie do 4 papierosów. [45]

Interesujący wydaje fakt powiązania rozwoju ryzyka raka szyjki macicy i pracą wykonywaną przez kobiety. W latach 1985-1992 przeprowadzono w tym kierunku badania u mieszkanek Stanów Zjednoczonych chorych na raka szyjki macicy. Wyniki wykazały, że największy względny wskaźnik ryzyka stwierdzono u pokojówek, sprzątaczek, kucharek, pracownic przemysłu odzieżowego, kobiet przygotowujących żywność a także pracownic rolnych sprawdzających i zawiadujących sprzętem mechanicznym. Mniejsze ryzyko zachorowania stwierdzono u kobiet na stanowiskach kierowniczych, kosmetyczek i pracownic biurowych. [154]

Infekcja onkogennymi typami wirusa HPV jest najważniejszym czynnikiem ryzyka wystąpienia również raka gruczołowego szyjki macicy. Wg Cantellagua i wsp. prawdopodobieństwo wystąpienia *adenocarcinoma* u kobiet HPV dodatnich wynosi 81,3. [198] An i wsp. zaobserwowali natomiast zakażenie wirusem HPV w 90% przypadków gruczolakoraka szyjki macicy. [2] Rak gruczołowy szyjki macicy w swoim przebiegu i rozwoju jest podobny do przebiegu raka trzonu macicy. Także inne czynniki, które mogą zwiększać ryzyko zachorowania na ten rodzaj nowotworu, poza zakażeniem wirusem HPV i wczesnym rozpoczęciem współżycia są zbliżone do tych, które powodować mogą częstsze występowanie raka trzonu macicy np. cukrzyca, otyłość, nadciśnienie. [89]

1.1.3. Wpływ wirusa HPV na rozwój raka szyjki macicy

Obecność wirusa brodawczaka ludzkiego (*human papillomavirus*) stwierdza się obecnie u ponad 80% aktywnych seksualnie kobiet i mężczyzn. Wyróżnia się dwa typy wirusów HPV – typy onkogenne, czyli HPV 16 i HPV 18, które to zwiększają ryzyko rozwoju raka szyjki macicy i typy nieonkogenne (HPV 6, 11, 16, 42, 42, 44), które związane są z częstszym występowaniem niegroźnych zmian brodawkowatych w obrębie narządów rodnych i krocza. Bardzo ważne jest propagowanie i rozpowszechnienie szczepień przeciwko HPV wśród niewspółżyjących jeszcze płciowo dziewczynek i chłopców.

Human papillomavirus, czyli wirus brodawczaka ludzkiego jest wirusem DNA należącym do rodziny *Papovaviridae*. Jest to wirus proliferacyjny, to znaczy taki, który namnaża się tylko w komórkach proliferujących, dzielących się. Dlatego właśnie wszelkie stany zapalne i czynniki drażniące, które nasilają proliferację ułatwiają także zakażenie

i namnażanie się wirusa brodawczaka ludzkiego. [105] Do tej pory wyodrębniono ponad 100 różniących się od siebie typów HPV, z czego ponad 30 wykazuje silny tropizm do nabłonka dolnego odcinka narządu płciowego kobiety: szyjki macicy, pochwy i sromu. Jednak jedynie kilka z tych 30 ma znaczenie w ontogenezie raka szyjki macicy. [106]

Cząsteczka wirionu HPV ma wielkość 40-55 nm i zbudowana jest z 72 kapsomerów o budowie pentametrycznej. [84] Genom wirusa natomiast tworzy kolistą, dwuniciową cząsteczkę DNA, która składa się z ok. 8000 par zasad. W jej skład wchodzi kilka genów określanych jako wczesne (E, early) i kilka jako późne (L, late). Są to dwa regiony kodujące – wczesne i późne, które oddziela od siebie sekwencja nukleotydów LCR. Region późny koduje białka L1 i L2, które budują kapsyd wirusa. Region kodujący wczesny odpowiedzialny jest natomiast za kodowanie białek E1 i E2 biorących udział w replikacji wirusa i transformacji nowotworowej. Najważniejsze znaczenie ma gen E4, który to koduje białko łączące się z tonofilamentami komórki. Białko E4 przyczynia się do uszkodzenia cytoszkieletu komórki prowadząc tym samym do zmian kolicytarnych, które są wykładnikiem zakażenia HPV. [106] Produktami genów E6 i E7 są białka o bardzo wysokim potencjale onkogennym nazywane onkoproteinami E6 i E7. Białka te odgrywają główną rolę w transformacji nowotworowej komórek, które zakażone są wirusem HPV. [105] Białko E6 tworzy kompleksy z białkiem supresorowym p53. Kompleks ten wytwarzany jest jedynie wtedy, gdy onkoproteina występuje razem z białkiem E6AP. Kompleks E6-E6AP powoduje, że okres półtrwania białka p53 skraca się z 3 godzin do 20 minut. [32] Onkoproteina E7 jest natomiast zdolna do wiązania się z białkiem RB, co powoduje jego inaktywację a co za tym idzie przejście komórki do fazy S cyklu komórkowego. [8]

Zakażenie *Human papillomavirus* rozpoczyna się w momencie wniknięcia wirusa do komórek warstwy podstawnej nabłonka szyjki macicy. Początkowo DNA HPV występuje w komórce w formie niezwiązanej z DNA komórki. Wraz z namnażaniem się komórek nabłonka dochodzi do replikacji HPV i powstania licznych jego kopii. W tym okresie zakażenia wirus jest niewykrywalny dla układu immunologicznego gospodarza. Dopiero w górnych warstwach nabłonka, gdzie odporność jest obniżona, dochodzi do zwiększenia syntezy białek wirusowych a co za tym idzie możliwości rozwoju brodawek płciowych. W miarę progresji dochodzi do połączenia DNA wirusa z DNA komórki. [105]

W obrębie szyjki macicy zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego może przybierać trzy postacie. Postać klinicznie jawna, która jest stosunkowo łatwa do rozpoznania już nieuzbrojonym okiem objawia się występowaniem zmian brodawczakowatych. Najczęściej jest to brodawczak płaskonabłonkowy. Rozpoznanie zawsze powinno być uzupełnione o badanie cytologiczne i kolposkopowe. Postać subkliniczna charakteryzuje się natomiast brakiem makroskopowych cech zakażenia HPV. W badaniu cytologicznym stwierdzić można obecność komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego szyjki macicy pochodzącego z warstwy powierzchniowej lub pośredniej. Są to tzw. koilocyty, które zawierają jedno lub więcej hiperchromatycznych jąder o nieregularnym kształcie otoczonych przejrzystą strefą okołojądrową. Charakterystyczne jest także występowanie dyskeratocytów – komórek nabłonka wielowarstwowego płaskiego mniejszych od koilocytów i zawierających jedno hiperchromatyczne jądro o nieregularnych obrysach. W rozmazie cytologicznym pojawić mogą się także tzw. zmiany dyskretne: [25] komórki wielojądrzaste, komórki powierzchniowe z przejaśnieniami około jądrowymi bez zmian w samym jądrze, komórki z keratohialinowymi ziarnistościami, komórki bezjądrzaste, komórki z pęknięciami cytoplazmy (tzw. cracked cells) i nisko zróżnicowane komórki meta plastyczne. Obecność dwóch, trzech zmian dyskretnych może przemawiać za zakażeniem wirusem HPV. Ostatnią postacią infekcji HPV jest postać utajona. Jest ona bardzo trudna do rozpoznania, gdyż nie występują w niej żadne morfologiczne wykładniki infekcji. Jedyne badania, jakie może potwierdzić obecność wirusa brodawczaka ludzkiego jest badanie molekularne z wykorzystaniem PCR lub technika hybrydyzacji DNA. [87]

1.1.5. Rozpoznanie choroby

Największe znaczenie we wczesnym rozpoznaniu raka szyjki macicy mają badania cytologiczne. Pierwszą i do dzisiaj stosowaną klasyfikację służącą do oceny rozmazów cytologicznych przedstawił na konferencji w Battle Creek w Michigan w 1982 roku amerykański ginekolog Georgios Papanikolau. [25] Klasyfikacja ta, nazwana od nazwiska twórcy, doskonale sprawdza się we wczesnym wykrywaniu nieprawidłowości w obrębie nabłonka szyjki macicy. Obejmuje ona pięć grup cytologicznych, które przedstawione zostały w tabeli poniżej. [128]

Grupa wg Papanicolau	Komórki widoczne w rozmazie cytologicznym
I	Obecne są prawidłowe komórki warstwy powierzchniowej i pośredniej nabłonka wielowarstwowego płaskiego tarczy szyjki macicy, prawidłowe komórki gruczołowe i pojedyncze leukocyty.
II	Obecne są prawidłowe komórki warstwy powierzchniowej i pośredniej nabłonka wielowarstwowego płaskiego tarczy szyjki macicy, prawidłowe komórki gruczołowe. Mogą pojawiać się komórki metaplastyczne, komórki zapalne. Nie stwierdza się komórek dysplastycznych i nowotworowych.
III	Obecne są komórki dysplastyczne.
IV	Obecne są liczne komórki dysplastyczne i nieliczne komórki nowotworowe.
V	Obecne są liczne komórki nowotworowe, liczne erytrocyty i leukocyty.

Tabela 1. Klasyfikacja cytologiczna wg Papanicolau. [128]

W związku z poznaniem procesu nowotworzenia w nabłonku szyjki macicy w 1988 roku Narodowy Instytut Raka w Bethesda zaproponował zmodyfikowaną później w 2001 roku nową klasyfikację rozmazów cytologicznych zwaną w skrócie TBS. [126] TBS wprowadza uproszczoną, dwustopniową klasyfikację zmian śródnabłonkowych: LSIL (*low grade squamous intraepithelial lesion*) i HSIL (*high grade squamous intraepithelial lesion*). W LSIL, czyli zmiany śródnabłonkowe małego stopnia wchodzi CIN1 oraz lekka dysplazja. [146] HSIL, czyli zmiany śródnabłonkowe dużego stopnia obejmuje CIN2, CIN3 i raka przedinwazyjnego. Dodatkowo wprowadzony został podział nieprawidłowości komórek nabłonka płaskiego na: ASC-UC (*atypical squamous cell of undetermined significance*), czyli atypowe komórki płaskonabłonkowe o nieokreślonym znaczeniu i ASC-H (*atypical squamous cell cannot excluded HSIL*), czyli atypowe komórki płaskonabłonkowe, w których nie można wykluczyć HSIL. W formularzu TBS umieszczono także nieprawidłowości komórek gruczołowych oraz mikroorganizmy zasiedlające pochwę i szyjkę macicy. Schemat Formularza Oceny Cytologicznej według Systemu Bethesda z 2001 roku przedstawiono poniżej. [174]

A. JAKOŚĆ ROZMAZU	A I. Rozmaz nadaje się do oceny	
	A II. Rozmaz nadaje się do oceny, ale:	a) jest ubogo komórkowy
		b) jest podsuszony
		c) jest niezbyt czytelny z powodu licznych komórek zapalnych
		d) jest niezbyt czytelny z powodu licznych erytrocytów
		e) nie stwierdza się komórek z kanału szyjki macicy
		f) występuje znaczna cytoliza lub autoliza
		g) zawiera substancje pochodzenia zewnętrznego
	A III. Rozmaz nie nadaje się do oceny cytologicznej:	a) zbyt ubogo komórkowy
		b) zbyt podsuszony
c) źle utrwalony		
d) nieczytelny z powodu licznych komórek zapalnych		
e) nieczytelny z powodu licznych erytrocytów		
f) z innych powodów (np. złe oznaczenie materiału)		
B. OGÓLNA CHARAKTERYSTYKA ROZMAZU	B I. Obraz cytologiczny w granicach normy	
	B II. Obraz cytologiczny nieprawidłowy, ale nie stwierdza się cech śródnabłonkowej neoplazji ani raka	
	B III. Obraz cytologiczny nieprawidłowy z obecnością nieprawidłowych komórek nabłonkowych	
C I. CZYNNIKI INFEKCYJNE	a) grzyby, które morfologicznie odpowiadają Candida	
	b) zmiany flory bakteryjnej	ba) nieswoista flora bakteryjna (głównie ziarenkowce)
		bb) nieswoista flora bakteryjna (Gardnella vaginalis)
		bc) bakterie morfologicznie odpowiadające Actinomyces
	c) zmiany cytologiczne odpowiadające Chlamydia	
	d) Trichomonas vaginalis	
	e) zmiany cytologiczne odpowiadające HSV	
	f) podejrzenie infekcji HPV	

C II. INNE ZMIANY NIENOWOTWOROWE	I. zmiany odczynowe związane z:	a) zapaleniem (łącznie z typowymi zmianami reparacyjnymi)
		b) radioterapią i chemioterapią
		c) z odpowiedzią na ciało obce (IUD)
		d) atrofią
		e) z leczeniem hormonalnym
	2. Obecne komórki metaplastyczne	
3. Obecne liczne makrofagi		
4. Cechy hiperkeratozy		
5. Cechy parakeratozy		
C III. NIEPRAWIDŁOWE KOMÓRKI NABŁONKOWE	1. Komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego	1a) nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego o nieokreślonym znaczeniu (ASC-US)
		1b) nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego – nie można wykluczyć HSIL (ASC-H)
	2. Zmiana śródpłaskonabłonkowa małego stopnia (LSIL)	2a) komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego ze zmianami związanymi z HPV
		2b) nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego z cechami dysplazji małego stopnia CIN1
	3. Zmiana śródpłaskonabłonkowa dużego stopnia (HSIL)	3a) nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego z cechami dysplazji średniego stopnia CIN2
		3b) nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego z cechami dysplazji dużego stopnia CIN3/CIS
	4. Nieprawidłowe komórki nabłonka wielowarstwowego płaskiego ze zmianami sugerującymi raka płaskonabłonkowego inwazyjnego	
	5. Rak płaskonabłonkowy	
	6. Komórki gruczołowe	6a) nieprawidłowe komórki endocerykalne
		6ab) nieprawidłowe komórki endometrialne
6ac) nieprawidłowe komórki		

		gruczołowe
		6b) nieprawidłowe komórki endocerykalne, prawdopodobnie nowotworowe
		6ba) nieprawidłowe komórki endometrialne, prawdopodobnie nowotworowe
		6bb) nieprawidłowe komórki gruczołowe, prawdopodobnie nowotworowe
		6c) gruczolakorak endocerykalny in situ
		6d) gruczolakorak endocerykalny
		6da) gruczolakorak endometrialny
		6db) gruczolakorak pozamaciczny
		6dc) gruczolakorak nieokreślony
7. INNE NOWOTWORY ZŁOŚLIWE		
C IV. INNE ZMIANY	a) Obecność komórek endometrialnych u kobiet powyżej 40. r.ż.	
C V. KOMENTARZ	1. Wskazana kontrola po leczeniu przeciwzapalnym	
	2. Wskazana kontrola po leczeniu przeciwzapalnym i po teście estrogenowym	
	3. Wskazana kontrola po teście estrogenowym	
	4. Wskazane powtórne badanie cytologiczne za 3 miesiące	
	5. Wskazane badanie histopatologiczne	
	6. Wskazane powtórne badanie cytologiczne za 6 miesięcy	
	7. Wskazane badanie kontrolne wg zaleceń ginekologa	
	8. Wskazana kontrola jamy macicy	
	9. Brak cech atrofii	
	10. Atrofia	
	11. W rozmazie obecne są erytrocyty	
	12. Wskazane pobranie wymazu kontrolnego z kanału szyjki macicy	

Tabela 2. Schemat Formularza Oceny Cytologicznej według Systemu Bethesda. [87]

System Papanicolaou	System Bethesda
Grupa I	W granicach normy
Grupa II	Infekcja Zmiany odczynowe i naprawcze Nieprawidłowości nabłonka
IIR	Atypowe komórki płaskonabłonkowe lub SIL małego stopnia
Grupa III	SIL małego stopnia
Grupa IV	SIL dużego stopnia (lub rak <i>in situ</i>)
Grupa V	Rak inwazyjny

Tabela 3. Porównanie klasyfikacji zmian cytologicznych szyjki macicy. [56]

Jak wynika z powyższej tabeli niektóre zmiany określone systemem Papanicolou jako grupa II, która uznawana jest za fizjologię, wg systemu Bethesda powinny zostać poddane dokładniejszej diagnostyce i pozostawać pod szczególną kontrolą.

American Cancer Society (ACS) zaleca, aby badania przesiewowe w kierunku raka szyjki macicy, czyli badania cytologiczne, były przeprowadzane u każdej kobiety powyżej 18 r. ż. lub na 3 lata po rozpoczęciu pochwowych stosunków płciowych. Pierwsza cytologia powinna zostać wykonana nie później niż w 21 roku życia i być powtarzana co 12 miesięcy. Kobieta po 30 roku życia, u której trzy kolejne wyniki badania cytologicznego były prawidłowe, może badać się co 2-3 lata. Kobiety po siedemdziesiątce mogą zakończyć badania cytologiczne jeżeli trzy kolejne wyniki były u nich prawidłowe i, co ważne, w ciągu ostatnich dziesięciu lat nie pojawił się żaden wynik nieprawidłowy. Kobiety z grupy ryzyka powinny wykonywać cytologię co sześć miesięcy. Należy pamiętać także, że kobiety po częściowej histerektomii również powinny być poddawane badaniom cytologicznym. [56, 174]

Jan Berner w swoim „Zarysie onkologii” z 1998 roku podaje odmienne wytyczne. Wg niego pierwsza ocena rozmazu cytologicznego powinna nastąpić przy pierwszym badaniu ginekologicznym, u kobiet które rozpoczęły współżycie płciowe i po 25 roku życia, kolejna po roku a następne do 65 roku życia, co trzy lata. [11]

Jak podaje Paszkowski, badania cytologiczne odznaczają się znacznie wyższym stopniem czułości w odniesieniu do raka płaskonabłonkowego i zmian, które go poprzedzają niż w stosunku do zmian w obrębie nabłonka gruczołowego. [134] Czułość konwencjonalnej cytologii złuszczeniowej w zakresie zmian gruczołowych waha się między 55-78%. [96]

Procent fałszywie negatywnych wyników w odniesieniu do AIS jest zdecydowanie wyższy niż wskaźnik dotyczący HSIL (szczególnie zmiany rozwijające się w kanale szyjki macicy, powyżej *T-zone* [12]). Metodą bardziej czułą w odniesieniu do raka gruczołowego jest cytologia płynna, która oparta jest na cienkich jednowarstwowych rozmazach. [3]

W 1988 roku wprowadzony został termin atypowe komórki nabłonka gruczołowego – AGC, który zmodyfikowano następnie w 2001 roku. AGC to określenie, które obejmuje wiele rozpoznań patomorfologicznych, zarówno łagodnych zmian przednowotworowych jak i zmian złośliwych. Dotyczy zazwyczaj mniej niż 1% wyników cytologicznych [154], a częstość rozpoznania istotnie klinicznej zmiany u pacjentek z AGC waha się między 9 a 38%, w tym raka inwazyjnego 3-17%. [134]

Wszystkie kobiety, u których rozpoznano w badaniu cytologicznym nieprawidłowe komórki podlegają weryfikacji kolposkopowej, w czasie której, w razie konieczności jest wykonywana biopsja miejsc, w których podejrzewa się obecność procesu nowotworowego. Raka szyjki macicy można bowiem, jak każdy inny nowotwór, rozpoznać jedynie na podstawie badania histopatologicznego.

1.1.6. Rozwój choroby

Dzięki badaniom cytologicznym można obecnie przewidywać powstawanie nowotworu szyjki macicy i skutecznie mu zapobiegać. W powstawaniu raka wyróżnia się zmiany systematycznie przechodzące w kolejne stadia aż do raka. [67] Pierwszym stadium jest stan zapalny. W takiej sytuacji w rozmazie widoczne są nieprawidłowe, trudne do oceny komórki – AGUS (*atypical squamous cells of undetermined significance*). [90] Nieleczony może on przekształcić się w zmiany dysplastyczne – CIN 1/CIN2. Nielezione dysplazje mogą w różnym czasie ulegać samoistnej regresji lub też progresji do raka śródnabłonkowego (*carcinoma in situ*, CIN III). CIN III może ulegać dalszemu rozwojowi i z czasem przekształcić się w raka inwazyjnego. [89] Ten rodzaj nowotworu rozwija się na tarczy części pochwowej szyjki macicy lub w jej kanale i rozprzestrzenia się drogami limfatycznymi przedmoczowodowymi, pozamoczowodowymi i/lub przedkrzyżowymi do węzłów chłonnych: kolejno przymaciczy, biodrowe wewnętrzne – zasłonowe i podbrzuszne, biodrowe zewnętrzne, przedkrzyżowe, biodrowe wspólne) i następnie do węzłów przyaortalnych. [92] Odległe przerzuty raka szyjki macicy w 75% powstają drogą naczyń chłonnych, w 25% szerzą się

natomiast przez naczynia krwionośne. Przerzuty występują przede wszystkim w płucach, kościach i śródpiersiu. Moszyńska-Zielińska podaje jednak, że mogą one powstawać w sposób nieprzewidywalny i rozwijać się w każdym narządzie. [123] W szczególnych przypadkach *carcinoma planoepitheliale colli uteri* może rozpoczynać się od naciekania podścieliska, z pominięciem fazy *carcinoma in situ*, jest to tzw. monofazowy rozwój raka. [11]

Rak szyjki macicy może rozrastać się w sposób egzofityczny i przybierać postać kalafiorowatego guza wzrastającego w kierunku pochwy lub endofitycznie, kiedy przyjmuje postać guza wzrastającego w głąb szyjki macicy [84] lub owrzodzenia. Postać endofityczna częściej powoduje odległe przerzuty a także krwotoczny przebieg podczas leczenia, czyli krwotoki z przeżarcia [90] i przetok odbytniczych i pęcherzowych. [10]

Rak gruczołowy szyjki macicy, czyli *adenocarcinoma* w postaci *in situ* (AIS) po raz pierwszy opisany został w 1952 roku przez Heplera i współpracowników. [66] Jest to zmiana, która może zapoczątkować rozwój raka inwazyjnego. W przeciwieństwie do raka płaskonabłonkowego nie scharakteryzowano zmian prekursorowych o charakterze *low-grade* lub *high-grade*. [80] Zmiany o charakterze AIS powstają w okolicy strefy przekształceń i mogą rozwijać się w głąb kanału szyjki macicy. Rak gruczołowy szyjki macicy rozwija się z komórek gruczołowych śluzo twórczego nabłonka kanału szyjki macicy. W związku z tym, że guz pierwotnie umiejscowiony jest w kanale szyjki macicy upłynąć może dużo czasu zanim stanie się on klinicznie uchwytany. [134] Czas progresji od postaci *in situ* do raka inwazyjnego został oszacowany na 5-13 lat. [100] Adenocarcinoma szerzy się tak samo jak rak płaskonabłonkowy, a więc poprzez naciekanie przez ciągłość tkanek i narządów sąsiednich, a także powstawanie przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych miednicy mniejszej. [39]

1.1.7. Objawy raka szyjki macicy

Zakres objawów, jakie mogą wystąpić w przebiegu raka szyjki macicy jest bardzo szeroki. [67] We wczesnym stadium choroby pojawiać mogą się niewielkie upławy. [11] Często pozostają one długo jedynym objawem świadczącym o rozwijającej się chorobie i są niedoceniane przez kobiety, które uważają je za coś naturalnego. Wydzielina początkowo ma charakter wodnisty, następnie wraz z rozwojem choroby upławy zmieniają się na gęste

i cuchnące, często z domieszką krwi. Występować mogą także nieregularne krwawienia międzymiesiączkowe, pomenopauzalne i pourazowe, pojawiające się zwłaszcza po stosunku. Krwawienia te są objawem naciekania naczyń krwionośnych przez nowotwór a także martwicy i oddzielania się fragmentów nacieku nowotworowego. W zaawansowanym stadium choroby może pojawić się ból okolicy krzyżowo-lędźwiowej i podbrzusza, który jest objawem naciekania więzadeł maciczno-krzyżowych i naczyń limfatycznych i imituje objawy rwy kulszowej. Rozwinąć może się również wtórna niewydolność nerek i wodonercze, którego objawem może być ból okolicy podłopatkowej oraz objawy ze strony pęcherza moczowego (częste oddawanie moczu, parcie na mocz, zaleganie moczu w pęcherzu) i odbytnicy (zaparcia, parcie na stolec, trudności w oddawaniu stolca). O raku szyjki macicy w zaawansowanym stadium świadczyć może także przerwanie ciągłości naciezionej przez nowotwór ściany jelita bądź pęcherza moczowego i obrzęk kończyny dolnej wywołany naciekiem nowotworu na narządy miednicy mniejszej. Objawem świadczącym o rozległych przerzutach mogą być powiększone węzły chłonne nadobojczykowe, krwioplucie, duszność, osłabienie. O przetoce odbytniczo-pochwowej świadczyć mogą natomiast masy kałowe wydobywające się przez pochwę. [11, 89, 90, 93]

1.1.8. Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy

Do ustalenia stadium choroby stosowane są tzw. stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy, które opracowane zostały przez Międzynarodową Federację Położników i Ginekologów (Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique) w Montrealu w 1994 roku. Stopnie zaawansowania raka szyjki macicy wg Figo przedstawiono w tabeli 4.

Podstawą do ustalenia stopnia zaawansowania choroby jest wywiad przeprowadzony z chorą, ogólne badanie kliniczne oraz badanie ginekologiczne, które obejmuje wziernikowanie pochwy i badania palpacyjne. [10] W celu dokładniejszej oceny przymacicz chorą należy zbadać palpacyjnie przez odbył, co pozwala na ocenę zasięgu nacieku w stosunku do talerzy kości biodrowych. [95] Z badań dodatkowych wymienia się kolposkopię, wyłyżeczkowanie kanału szyjki macicy, histeroskopię, cystoskopię, proktoskopię, rentgenogramy klatki piersiowej i kośćca, badania histopatologiczne pobranego materiału [93] a także badanie ultrasonograficzne miednicy mniejszej i jamy brzusznej. [95]

Stopień 0	<i>Ca in situ</i> – rak przedinwazyjny; komórki dysplastyczne w całej grubości nabłonka i brak jest podziału nabłonka na warstwy; pleomorfizm jąder komórkowych i nieprawidłowe figury podziału mitotycznego.
Stopień I	Rak ściśle ograniczony do szyjki macicy.
Stopień IA	Rak mikroinwazyjny, rozpoznawany jedynie mikroskopowo na podstawie materiału obejmującego całą zmianę nowotworową.
Stopień IA ¹	Minimalne, widoczne mikroskopowo naciekanie podścieliska do 3 mm głębokości, średnica powierzchni nacieku mniejsza niż 7 mm.
Stopień IA ²	Głębokość naciekania podścieliska do 5 mm od błony podstawowej, średnica zmiany nie przekracza 7 mm. Objęcie naciekiem nowotworowym naczyń krwionośnych i chłonnych nie zmienia stopnia kwalifikacji. [89]
Stopień IB	Wszystkie przypadki zmian większych niż określone w stopniu IA ² , widocznych klinicznie lub nie.
Stopień IB ¹	Średnica nacieku nie przekracza 4 cm.
Stopień IB ²	Średnica nacieku jest większa niż 4 cm.
Stopień II	Rak przechodzi poza szyjkę macicy, lecz nie dochodzi do ścian miednicy, nacieka pochwę, ale tylko górne 2/3 jej długości.
Stopień IIA	Naciek przechodzi na sklepienie i/lub pochwę, nie przekraczając 2/3 górnej części ścian, bez nacieków przymacicz.
Stopień IIB	Nacieki przymacicz niedochodzące do kości miednicy, z naciekiem pochwy lub bez niego. Każda chora musi mieć wykonane USG nerek lub urografię celem wykluczenia wodonercza.
Stopień III	Rak dochodzi do ścian miednicy i nacieka pochwę do 1/3 jej dolnej długości.
Stopień IIIA	Rak nacieka 1/3 dolną pochwy, nie stwierdza się w przymaciczach nacieków do kości.
Stopień IIIB	Guzowate nacieki przymacicza do kości, z zajęciem lub bez ścian pochwy, obecność wodonercza lub nieczynnej nerki.
Stopień IV	Przejęcie raka poza obręb miednicy mniejszej lub zajęcie śluzówki pęcherza moczowego lub odbytnicy
Stopień IVA	Rak nacieka narządy sąsiednie – pęcherz moczowy, odbytnicę.
Stopień IVB	Odległe przerzuty.

Tabela 4. Stopnie zaawansowania raka szyjki macicy wg Figo. [R.G.]

Zaawansowanie raka szyjki macicy może być określane także w oparciu o trzy parametry na podstawie systemu TNM. Został on opracowany przez American Joint Committee of Cancer (AJCC) a jego nazwa pochodzi od pierwszych liter słów: tumor – guz (pierwotny), nodus – węzeł (chłonny), metastases – przerzuty (odległe).

TUMOR – wielkość guza pierwotnego
Tx – nie można ocenić ogniska pierwotnego T0 – brak dowodów na istnienie guza pierwotnego Tis – rak <i>in situ</i> T1 - rak ograniczony do macicy T2 – rak przekracza granice macicy, nie dochodzi do ścian miednicy, nie nacieka dolnej 1/3 pochwy T3 – rak obejmuje 1/3 dolnej części pochwy (T3a) naciek nowotworowy dochodzi do ścian miednicy (T3b). Wszystkie przypadki wodonercza, nieczynnej nerki. T4 – przejście nowotworu poza obręb miednicy mniejszej, zajęcie błony śluzowej pęcherza moczowego lub odbytnic
NODULES – przerzuty w węzłach chłonnych
Nx – Nie można ocenić przerzutów w węzłach chłonnych. N0 – Węzły chłonne bez przerzutów N1, N2, N3, N4 – Przerzuty do węzłów chłonnych, coraz odleglejszych od guza pierwotnego.
METASTASES – przerzuty odległe (narządowe)
Mx – Nie można ocenić M0 – Brak przerzutów odległych M1 lub M2 – Są przerzuty odległe

Tabela 5. System TNM. [76]

1.1.9 Sposoby leczenia

Leczenie raka szyjki macicy uzależnione jest od stopnia zaawansowania klinicznego, chęci zachowania płodności (w stopniu I) oraz czynników prognostycznych. W tabeli poniżej przedstawione zostały proponowane metody leczenia.

Stopień wg Figo	Metody leczenia
0	Oszczędzające leczenie operacyjne; w przypadku barku zgody na operację – brachyterapia.
IA1	Konizacja szyjki macicy lub wycięcie z/bez przydatków.
IA2	Wycięcie macicy z/bez węzłów chłonnych; radioterapia.
IB1 i IIA (średnica guza < 4 cm)	Teleterapia w skojarzeniu z brachyterapią; operacja metodą Meigsa-Wertheima (rozszerzone wycięcie macicy z przydatkami i obustronnym usunięciem węzłów chłonnych miednicy mniejszej); pierwotne radykalne leczenie chirurgiczne z następową radiochemioterapią; radiochemioterapia.
IB2 i IIA (średnica guza > 4cm)	Brachyterapia w skojarzeniu z teleterapią; radykalne leczenie chirurgiczne z następową radioterapią lub radiochemio terapią; radioterapia w skojarzeniu z chemioterapią.
IIB i IIIA	Radiochemioterapia.
IVA	Radiochemioterapia; leczenie operacyjne.
IVB	Brak leczenia systemowego. Radioterapia lub chemioterapia jako postępowanie paliatywne.

Tabela 6. Leczenie raka szyjki macicy w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego wg Figo. [203]

1.2. Radioterapia jako metoda leczenia nowotworów

1.2.1. Radioterapia – wiadomości ogólne

1.2.1.1. Historia radioterapii

Najważniejszym wydarzeniem w historii radioterapii bez wątpienia było odkrycie w 1895 roku przez niemieckiego fizyka Wilhelma Röntgena niewidzialnych, przenikliwych promieni nazwanych promieniami rentgenowskimi (promieniowanie hamowania) [197], odkrycie przez polską fizyczkę i chemiczkę Marię Skłodowską-Curie polonu i radu, zjawiska promieniotwórczości przez Antoniego Becquerela a także sztucznych izotopów promieniotwórczych przez Irenę Curie i Fryderyka Joliot-Curie. [116] Odkrycia te dały podstawy do ukształtowania się onkologii jako nauki medycznej. [88]

Po raz pierwszy promieniowanie zostało zastosowane w medycynie w 1903 roku w Instytucie w Paryżu, gdzie Reguad wykorzystał go do brachyterapii. W 1913 roku w Halle

odbył się kongres niemieckiego towarzystwa ginekologicznego, na którym zostały przedstawione bardzo korzystne wyniki leczenia raka macicy radem. Ernst Wertheim przyznał nawet, że „zakończyła się era chirurgii w leczeniu nowotworów macicy”. [122]

Zarówno w Ameryce jak i w Europie zaczęły powstawać liczne zakłady, szpitale i instytucje zajmujące się radioterapią, które na podstawie swoich doświadczeń opracowały sposoby i zasady leczenia tzw. „szkoły” – paryską, sztokholmską i manchesterską. Najbardziej znana była szkoła paryska, która powstała w Instytucie Radowym w Paryżu. W latach dwudziestych Reguad, udowodnił, że niektóre typy raka można leczyć przy użyciu igieł radowych w małych dawkach stosowanych przez 6-10 dni. W 1926 roku przedstawił on na VII kongresie Międzynarodowego Towarzystwa Chirurgów pracę pt. „Leczenie raka szyjki macicy promieniami, zasady stosowanych metod, wyniki i wskazania terapeutyczne” [145] a w 1934 roku ocenił wartość radioterapii jako metody leczenia raka macicy na podstawie badań przeprowadzonych w Instytucie Radowym w Paryżu. [144] W latach 1934-1938 Paterson i Parker w Manchesterze przy Christie Hospital opracowali system opierający się na standaryzacji leczenia w odniesieniu do pewnych wybranych punktów anatomicznych w obrębie miednicy (punkty A i B). w 1948 roku Meyers (USA) wprowadził do użytku igły kobaltowe, w 1952 Sinclair (Wielka Brytania) ziarna złota (^{198}Au) a w 1956 Henschke i Hilaris (USA) iryd (^{192}Ir) i cez (^{137}Cs). W połowie lat sześćdziesiątych powstały techniki *afterloading* (ładowania następowego), początkowo ręczne a następnie w pełni automatycznie. W 1953 roku w Nowym Jorku Henschke wprowadził śródtkankowe implantowanie źródeł radioaktywnych, a w 1955 zastąpił rad drutami irydowymi. [68] W 1960 roku swoją technikę wprowadził do brachyterapii ginekologicznej, co umożliwiło jej szybki rozwój. [69] Pod koniec lat sześćdziesiątych zaczęto produkować urządzenia do technik następowego ładowania – Cervitron, Curietron, które w późniejszym czasie zastąpione zostały głównie przez aparaty Seletron. W 1970 roku odkryto i zaczęto używać, zwłaszcza do leczenia raka szyjki macicy, nowy sztuczny pierwiastek – kaliforn (^{252}Cf). W kolejnych latach nastąpił rozwój techniki zwanej HDR (*high dose rate*), gdzie zastosowanie znalazł ^{192}Ir . Ostatnimi laty rozpoczęto stosowanie techniki zwanej PDR (*pulse dose rate*), która łączy zalety leczenia frakcjonowanego małymi dawkami z wysokimi mocami dawek stosowanymi w technice HDR. Krokami milowymi radioterapii z zakresu postępu technicznego było wprowadzenie aparatów megawoltowych (bomby kobaltowe, przyspieszacz liniowy) i adaptacja technik diagnostyki obrazowej do potrzeb precyzyjnego planowania leczenia. [83]

W Polsce po raz pierwszy rad zakupiło Łódzkie Towarzystwo Dobroczynności i w 1917 roku rozpoczęto leczenie chorych. [26] Od tej pory różne szpitale a nawet prywatne kliniki zaopatrywały się w rad i specjalną aparaturę, także w latach dwudziestych było w Polsce już ponad 2 gramy radu i kilka aparatów rentgenowskich, stosowanych głównie w radioterapii raka szyjki macicy. [110] Po roku 1924, kiedy stworzono pierwszy Program Zwalczania Raka, odnotowano nagły rozwój dużej liczby klinik, tworzonych według modelu Paryskiego Instytutu Curie (1924 – Kraków, 1926 – Łódź, 1931 – Wilno, Lwów, Poznań). [26] W 1932 roku powstał Instytut Radowy w Warszawie a w 1939 oddział radowy w Szpitalu Miejskim w Cieszynie. W 1951 roku Tarłowska otworzyła w Instytucie Onkologii nowy niezależny oddział, który zajmował się głównie radioterapią. W 1952 roku przedstawiono drugi program walki z rakiem, którego podstawą było utworzenie sieci klinik onkologicznych i rozwój radioterapii. W Warszawie i Krakowie dominowała metoda paryska a w Gliwicach manchesterska. Równocześnie z brachyterapią postępował rozwój teleterapii. W 1957 roku w Warszawie pojawiła się pierwsza tzw. bomba kobaltowa służąca do leczenia ^{60}Co , w 1976 w Krakowie zainstalowano natomiast pierwszy aparat megavoltazowy – Betatron 200A. [173] Technikę ładowania następowego zastosowano pierwszorazowo do leczenia raka szyjki macicy w 1966 roku, w 1975 do leczenia tego samego nowotworu wdrożono w Klinice Ginekologii Onkologicznej w Warszawie technikę ładowania następowego ze zdalnym kierowaniem. Dwa lata później w Instytucie Onkologii w Gliwicach nowotwory szyjki macicy zaczęto leczyć także techniką HDR, przy pomocy aparatu do ładowania następowego źródeł ^{60}Co o wysokich mocach dawek. [110]

1.2.1.2. Podział radioterapii

Radioterapeuci mają obecnie do wyboru kilka metod, dzięki którym mogą skutecznie dostarczyć odpowiednią dawkę promieniowania do komórek nowotworowych. Wyróżnia się radioterapię z zastosowaniem źródła promieniowania położonego w pewnej odległości od leczonej osoby (teleterapia), radioterapię ze źródeł umiejscowionych wewnątrz guza lub naturalnych jamach ciała (brachyterapia) [151] i podawanie pierwiastków promieniotwórczych doustnie lub dożylnie (terapia izotopowa). [185]

Teleterapia jest, jak podaje Kawecki, najczęściej stosowaną metodą radioterapii. Polega ona na napromieniowaniu wiązkami zewnętrznymi (odległość źródła promieniowania 80-100 cm) określonej objętości tkanek i ewentualnie węzłów chłonnych. [83] Obecnie, ze

względu na liczne zalety, a także zastosowanie tzw. radioterapii konformalnej (dopasowanie obszaru napromieniania do kształtu guza) najczęściej stosowana jest teleterapia megawoltowa. Jest to rodzaj radioterapii o wysokiej mocy dawki, kiedy promieniowanie wytwarzane jest przez tzw. aparaty megawoltowe (przyspieszacz liniowy) i ma moc powyżej 1 MeV, najczęściej 4-25 MeV. [78] Teleterapia znajduje zastosowanie w leczeniu radykalnym, kiedy dawka frakcyjna o mocy 2 Gy podawana jest raz dziennie przez kolejnych 5 dni tygodnia. Wielkość całkowitej dawki zależy od rodzaju nowotworu i jego umiejscowienia, np. raki płaskonabłonkowe naświetlane są dawką rzędu 66-70 Gy, jeżeli radioterapia jest stosowana samodzielnie lub 50-60 Gy, kiedy prowadzone jest leczenie skojarzone. Leczenie paliatywne teleterapią stosowane jest w taki sposób, że podaje się dawkę rzędu 20 Gy w 5 frakcjach, 30 Gy w 10 frakcjach lub w przypadku przerzutów do kości 6-8 Gy w pojedynczej frakcji. [87] Teleradioterapię podzielić można również ze względu na obrazy, na których radioterapia bazuje. Wyróżnia się:

1. Techniki 2D, czyli takie, które opierają się na obrazach 2D, np. zdjęciach rentgenowskich. Pacjent traktowany jest w takich przypadkach jako jednorodna prostopadłościenna bryła.

2. Techniki 3D, obejmujące wszystkie techniki radioterapii bazujące na obrazach 3D, np. tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego. Przykładowe techniki 3D to:

- a) 3D-CRT (Conformal Radiotherapy) – jest to tradycyjna technika konformalna, w której stosowane są modyfikatory kształtu wiązki (kolimator wielolistkowy MLC albo osłony indywidualne) oraz modyfikatory rozkładu dawki,

- b) IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy) – technika ta ułatwia dopasowanie izodozy terapeutycznej do kształtu obszaru tarczowego. W metodzie tej dużą rolę odgrywa kolimator wielolistkowy, którego listki modyfikują rozkład dawki oraz kształt pola napromieniania. W pojedynczych polach terapeutycznych elementy kolimatora wielolistkowego MLC poruszają się w trakcie napromieniania (technika „sliding window”), bądź też pole terapeutyczne składa się z wielu segmentów o różnym położeniu listków (technika „step and shoot”).

- c) RapidArc (VMAT) - w przypadku tej techniki ramię akceleratora obraca się w trakcie napromieniania z jednoczesnym z ruchem listków kolimatora MLC.

3. Techniki 4D, czyli klasyczne konformalne techniki 3D, poszerzone o dodatkowy parametr jakim jest czas. Uwzględniają fizjologiczne ruchy pacjenta, np. ruchy oddechowe. [111]

Brachyterapia, czyli drugi rodzaj radioterapii, polega na bezpośrednim napromienianiu komórek nowotworowych poprzez umieszczenie źródeł promieniowania bezpośrednio w guzie (brachyterapia śródtkankowa), w jego bezpośrednim sąsiedztwie (brachyterapia wewnątrzjamowa) lub na jego powierzchni (brachyterapia kontaktowa). [87]

Brachyterapię, ze względu na moc dawki, podzielić można na:

- LDR (ang. low dose rate) – brachyterapia o małej mocy dawki,
- MDR (ang. moderate dose rate) – brachyterapia o średniej mocy dawki,
- HDR (ang. high dose rate) – brachyterapia o wysokiej mocy dawki, zastosowanie w leczeniu paliatywnym,
- PDR (ang. pulse dose rate) – brachyterapia pulsacyjna, zastosowanie w leczeniu paliatywnym. [92]

Zaletą brachyterapii jest przede wszystkim możliwość precyzyjnego podania dużej dawki promieniowania przy maksymalnej ochronie tkanek zdrowych. Brachyterapia znajduje zastosowanie w leczeniu nowotworów samodzielnie i w skojarzeniu z teleterapią i/lub jako uzupełnienie leczenia chirurgicznego. Może być ona aplikowana śródoperacyjnie lub pooperacyjnie, w nowotworach skóry, głowy i szyi, piersi, szyjki i trzonu macicy, układu moczowego, układu pokarmowego, układu oddechowego, mięśniakach tkanek miękkich i glejakach. [87]

Ostatnim rodzajem radioterapii jest tzw. terapia izotopowa (radioterapia wewnętrzna, układowa). Polega ona na dożylnym bądź doustnym wprowadzeniu źródła radioaktywnego do organizmu chorego lub umieszczeniu go w pęcherzu moczowym czy też otrzewnej. Metoda ta znajduje szczególne zastosowanie w leczeniu nowotworów tarczycy i przerzutów do kości u chorych na raka prostaty lub piersi. [92]

1.2.1.3. Powikłania radioterapii

Radioterapia ze względu na mechanizm działania może powodować szereg objawów ubocznych. Ryzyko rozwoju tych powikłań stanowi istotne ograniczenie możliwości podania wysokiej dawki promieniowania, jednak bardzo często chorzy poddawani są terapii z zastosowaniem dawek na granicy tolerancji tkanek (tabela 7). Konsekwencją tego stało się wpisanie niskiego ryzyka groźnych dla zdrowia i życia chorego powikłań w metodę leczenia (w odniesieniu do narządów miednicy akceptowalne jest 5% ryzyko). [87]

Napromieniany narząd	Dawka tolerancyjna (Gy)
Mózg	50
Serce	45
Soczewka oka	10
Rdzeń kręgowy	50
Płuco	17
Wątroba	30
Nerki	25
Jelito cienkie	45
Przełyk	55

Tabela 7. Dawki tolerancyjne. [185]

Uszkodzenia popromienne [85] czy też odczyny popromienne to uszkodzenia tkanek zdrowych powstałe w trakcie leczenia metodą radioterapii. [90] Odczyny te są następstwem pewnych zjawisk, które nie zostały jeszcze poznane. Istnieje jednak kilka teorii na ten temat. Pierwszą z nich jest teoria naczyniowa, która zakłada, że w promieniowanie jonizujące wywołuje uszkodzenie drobnych naczyń krwionośnych, co jest z kolei przyczyną wtórnego niedotlenienia i włóknienia w obszarze różnych narządów. Kolejna teoria – zaproponowana przez Michałowskiego – dzieli tkanki na dwa rodzaje: tkanki typu H, hierarchicznego, które reagują w znacznym stopniu na działanie promieniowania i tkanki typu F, elastycznego, które reagują znacznie później. [55] Koncepcja tzw. komórek tarczowych zakłada natomiast, że przyczyną odczynów popromiennych jest uszkodzenie charakterystycznych dla każdej tkanki komórek, które odpowiadają za równowagę morfologiczną.

Wielkość oraz czas pojawienia się odczynu popromiennego zależy od czynników biologicznych tzn. wieku chorego, masy ciała, przebytych w obrębie jamy brzusznej zabiegów chirurgicznych, chorób towarzyszących i czynników radiologicznych, czyli całkowitej dawki pochłoniętej, dziennej dawki frakcyjnej, całkowitego czasu trwania leczenia oraz, co ważne, charakteru tkanek, które poddane były działaniu promieniowania. [185] Wiadomo, że tkanki o szybkim obrocie komórkowym, tzn. czasie wymiany dorosłych zużytych komórek na nowe (są to tkanki, których komórki ulegają ciągłemu namnażaniu się), które posiadają wysoki współczynnik alfa/beta ujawniają odczyn popromienny szybko. Tkanki o wolnym obrocie komórkowym, czyli wolno proliferujące, o niższym współczynniku alfa/beta reagują wolniej. [119] Dla przykładu: czas życia erytrocytów wynosi ok. 4 tygodnie, czyli po tym czasie od rozpoczęcia napromieniowania mogą pojawić się wczesne powikłania w postaci niedokrwistości; powierzchniowe komórki nabłonka błon śluzowych żyją średnio 2 tygodnie więc po upływie tego czasu można spodziewać się ostrego odczynu w postaci zaczerwienienia a następnie owrzodzeń. [56]

Idąc za powyższym odczynu popromienne podzielić można na wczesne, czyli ostre i późne. Wczesne odczynu popromienne pojawiają się w trakcie leczenia bądź też w krótkim czasie po jego zakończeniu. Barbara Kozakiewicz podaje, że jest to okres 6 tygodni od zakończenia radioterapii. [89] Waldron twierdzi natomiast, że za wczesne odczynu popromienne należy uznać te, które pojawią się w przeciągu trzech miesięcy. [185] W niektórych przypadkach ostry odczyn popromienny może przedłużać się w czasie lub pojawiać się z opóźnieniem i wtedy nazywany jest odczynem popromiennym przewlekłym. [197] Wczesne powikłania po radioterapii dotyczą tkanek takich jak: szpik, skóra, nabłonek przewodu pokarmowego, nabłonek dróg moczowych. [90] Powikłania wczesne, mimo tego, że są dla chorych bardzo uciążliwe nie wywołują dalszych konsekwencji zdrowotnych, [56] najczęściej są odwracalne. [115] Nierzadko jednak są one przyczyną przerwania radioterapii. [141] Nie każdy odczyn popromienny wczesny rozwija się z powodu utraty komórek. Dla przykładu: nudności i wymioty po naświetlaniu nadbrzusza, senność po napromienianiu mózgu czy też obrzęk i zaczerwienienie napromienianej okolicy, których mechanizm rozwoju nie został jeszcze poznany.

Najczęściej pojawiające się wczesne powikłania radioterapii przedstawiono w tabeli poniżej.

Napromieniany obszar	Uszkodzenie/objawy
Skóra	Rumień, suche i wilgotne złuszczenie, wyłysienie/ocieplenie, świąd, ból
Śluzówka jamy ustnej i gardła	Zapalenie śluzówki/zaburzenia połykania, suchość jamy ustnej, cuchnący oddech
Przełyk	Zapalenie przełyku/zaburzenia połykania
Płuca	Zapalenie płuc/kaszel, bóle opłucnej, klatki piersiowej, duszność
Jelito grube	Zapalenie żołądkowo-jelitowe/nudności, wymioty, stany spastyczne, biegunka
Pęcherz moczowy	Zapalenie pęcherza moczowego/częstomocz, zaburzenia oddawania moczu
Odbytnica	Zapalenie odbytnicy/parcie na stolec
Szpik	Cytopenia/osłabienie, krwawienia

Tabela 8. Wczesne odczyny popromienne. [185]

Według Barbary Kozakiewicz odczyny późne pojawiają się w okresie 2-3 miesięcy po zakończonym leczeniu. [90] Waldron podaje inną definicję tych powikłań, twierdząc, że mogą one ujawniać się stopniowo nawet w wiele lat po zakończeniu naświetlań. [185] Późne odczyny popromienne dotyczą takich obszarów jak: ośrodkowy układ nerwowy, nerwy obwodowe, wątroba, nerki, płuca, pęcherz moczowy, naczynia krwionośne i mięśnie. [89] Powikłania tego rodzaju rozwijają się najprawdopodobniej na drodze zmian w unaczynieniu tkanek a także zaburzeń funkcji tkanki łącznej. [185] Konsekwencją tych zjawisk jest martwica, rozległe zwłóknienie lub owrzodzenie. Późne odczyny popromienne pojawiają się nagle, mogą powodować kalectwo osoby leczonej (martwica, przetoki, popromienne złamania kości, włókniejące zarostanie stawów), konieczność operacji a nawet zagrażać jej życiu (martwica tkanki mózgowej, rdzenia kręgowego, wodonercze). [197] Część z nich jest nieodwracalna i utrwalona.

Napromieniana okolica	Uszkodzenie
Mózg	Martwica
Soczewka oka	Zaćma
Siatkówka	Retinopatia
Ślinianki	Suchość jamy ustnej - xerostomia
Żuchwa	Porażenie
Rdzeń kręgowy	Zapalenie/zwłóknienie
Płuco	Zapalenie osierdzia
Serce	Zapalenie osierdzia
Przełyk	Zwężenie
Wątroba	Zapalenie wątroby
Nerki	Zapalenie nerek
Jelito cienkie	Zwężenie

Tabela 9. Późne odczyny popromienne. [185]

Inny podział odczynów popromiennych przedstawił Margolis, który dzieli je na:

- objawy ogólne radioterapii, czyli układowe, które dotyczą samopoczucia pacjenta, np. zmęczenie, uczucie rozbicia,
- objawy miejscowe radioterapii, które są ” zróżnicowane i charakterystyczne dla napromienianej okolicy ciała”. [109]

Pierwsza klasyfikacja powikłań popromiennych pojawiła się w 1985 roku. Została ona oparta o aktualny stan pacjentki oraz ewentualną konieczność interwencji medycznej w związku z zastosowanym leczeniem. Klasyfikację tą przedstawiono w tabeli poniżej.

Stopień powikłań	Objawy
1.	Objawy miernie nasilone, nie wymagające leczenia.
2.	Objawy ustępujące po zastosowaniu prostych metod leczniczych, aktywność życiowa pacjenta nie jest ograniczona.
3.	Objawy nasilone zmieniające aktywność życiową pacjenta, wymagana hospitalizacja.
4.	Konieczna interwencja chirurgiczna związana z dłuższym pobytem w szpitalu.
5.	Powikłania śmiertelne.

Tabela 10. Klasyfikacja odczynów popromiennych wg RTOG. [36]

Kolejna klasyfikacja odczynów po radioterapii pochodzi z 1987 roku, kiedy to podzielono powikłania na trzy grupy, według narządów, które uległy uszkodzeniu:

- grupa I - narządy, w których odczyn popromienny może stanowić zagrożenie dla życia (szpik, mózg, rdzeń kręgowy, nerki, płuca),
- grupa II – narządy, w których odczyn popromienny stanowi mierne lub lekkie obciążenie dla pacjenta (błona śluzowa przewodu oddechowego, przewodu pokarmowego, skóra, odbytnica, pęcherz moczowy, tarczyca, przysadka, oko),
- grupa III – narządy, w których odczyn popromienny pojawia się w postaci łagodnej, jest przejściowy i odwracalny (mięśnie, układ chłonny, duże naczynia, sutek).

Do analizy odczynów popromiennych w leczeniu onkologicznym stosowany jest tzw. glosariusz francusko-włoski, który powstał w 1987 roku i dzieli powikłania na cztery stopnie dla każdego organu: łagodne(G1), średniego stopnia(G2), ciężkie(G3) i śmiertelne (G4). [23, 24] W 1995 roku jako owoc współpracy EORTC i RTOG powstała klasyfikacja toksyczności LENT/SOMA (*Late Effects of Normal Tissues: Subjective, Objective, Management, Analitic*), która zakładała, że późne objawy toksyczności tkanki powinny obejmować pięć stopni:

1. Objawy drugorzędne, niewymagające leczenia.
2. Średnio wyrażone objawy wymagające jedynie leczenia zachowawczego.
3. Dotkliwie objawy wymagające istotnej interwencji terapeutycznej.
4. Nieodwracalne uszkodzenie wymagające interwencji terapeutycznej.
5. Wskazuje śmiertelność lub utratę organu. [136, 147]

W niektórych przypadkach chemioterapia stosowana jako leczenie następowe po radioterapii może wywołać nasiloną reakcję w okolicach wcześniej napromienianych, tzw. radiation recall effect, czyli odczyny na skórze, śluzówkach przełyku i odbytnicy a także wątrobie i nerkach. Zjawisko to pojawia się zwłaszcza po epirubicynie, cyklofosfamidzie, doksyribicynie, bleomycynie i metotreksacie. [114]

1.2.2. Radioterapia jako metoda leczenia raka szyjki macicy

1.2.2.1. Planowanie leczenia

Radioterapia, jako metoda leczenia raka szyjki macicy, ma na celu zniszczenie nowotworu poprzez podanie optymalnej dawki promieniowania jonizującego na obszar miednicy mniejszej, w tym na guz nowotworowy, uwzględniając dawki tolerancji promieniowania dla narządów miednicy objętej napromienianiem. [42, 54, 73, 74]

Teleradioterapia i brachyterapia stosowane są jako metoda leczenia radykalnego (leczenie radykalne u chorych w stopniach zaawansowania IB lub IIA przy współistnieniu dużego nacieku nowotworowego szyjki macicy o średnicy powyżej 3 cm; w stopniach zaawansowania IIIA i IIIB wyłącznym stosowanym leczeniem jest radioterapia, przy czym częściej rozpoczyna się ono od teleterapii) [11], metoda leczenia paliatywnego oraz metoda leczenia objawowego. Do radioterapii bardzo często kwalifikowane są także te chore, u których występują internistyczne przeciwwskazania do leczenia chirurgicznego.

Napromienianie w raku szyjki macicy przy pomocy brachyterapii czy też teleterapii, wymaga uprzedniego zaplanowania leczenia. Ma to na celu przede wszystkim całkowite zniszczenie nowotworu z jednoczesnym jak najmniejszym uszkodzeniem tkanek zdrowych. Początkowo do planowania radioterapii wykorzystywano zdjęcia rentgenowskie ze znacznikami na skórze chorej, stabilizatory i tzw. „płytki” z układem współrzędnych. Plan sporządzano w dwóch płaszczyznach, a obraz dawki w ciele pacjenta obrazowały tzw. izodozy, które wykreślano ręcznie na podstawie szablonów. Obecnie planowanie leczenia napromienianiem wymaga zastosowania tzw. symulatora – urządzenia, które pozwala na dokładną symulację i ustawienie wszystkich niezbędnych warunków geometrycznych przyszłej radioterapii. Bardzo przydatna stała się technika trójwymiarowego planowania leczenia (3D) z wykorzystaniem nowoczesnego obrazowania (radiografia cyfrowa, tomografia komputerowa, ultrasonografia, rezonans magnetyczny, scyntygrafia pozytonowa). System ten umożliwia uzyskanie trójwymiarowych obrazów analizowanych warstw ciała pod różnymi kątami i z dowolnej strony a także symulację i dopasowanie pól wlotowych wiązek promieniowania. Pozwala on także na uwidacznianie siatki izodoz i nakładanie jej na szczegóły anatomiczne w napromienianej objętości. Dzięki wykorzystaniu techniki BEV (beam's eye-view) możliwe jest także przestrzenny wgląd w głąb objętości napromienianej z pozycji oka obserwatora, patrzącego wzdłuż osi wchodzącej wiązki promieniowania

zogniskowanej na guzie. Niewątpliwym postępowaniem w planowaniu leczenia jest także wprowadzenie nowego rodzaju kolimatora wielolistkowego (MLC – multileaf collimator), który pozwala na jeszcze lepsze zogniskowanie wiązki promieniowania na guzie. [116]

Planowanie teleterapii odbywa się w kilku etapach:

1. Ustalenie stadium zaawansowania klinicznego raka szyjki macicy.
2. Wyznaczenie okolicy napromienianej przy celowym ułożeniu i unieruchomieniu kobiety w taki sposób aby jednocześnie zapewnić chorej maksimum komfortu i warunki powtarzalności. Wykorzystuje się w tym celu urządzenia unieruchamiające głowę, tułów i kończyny (maski, podpórki, próżniowe materace fiksujące). Objętość zmiany nowotworowej wraz z klinicznie podejrzanym marginesem tkanek, czyli tzw. target (GTV – gross tumor volume) wyznacza się wstępnie przy pomocy symulatora.
3. Jednoczesowe lub następowe wykonanie badania tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego w okolicy miednicy małej z kilkucentymetrowym marginesem górnym i dolnym.
4. Przesłanie odpowiednich danych do systemu planowania i wykonanie przestrzennej rekonstrukcji targetu.
5. Oznaczenie objętości poszczególnych targetów – GTV, CTV (clinical target volume – obszar przypuszczalnej mikroinwazji wraz z sąsiadującymi węzłami chłonnyymi; u pacjentek po zabiegu operacyjnym jest to łoża po usuniętym guzie), PTV (planning target volume – obszar CTV powiększony o 1 cm).
6. Wykonanie planu leczenia, przy współpracy z fizykiem medycznym i w oparciu o komputerowe systemy planowania rozkładu dawki.
7. Zatwierdzenie planu leczenia i jego symulacja z uwzględnieniem zmian wprowadzonych w pierwotnych założeniach.

Planowanie brachyterapii odbywa się natomiast w następujących etapach:

1. Pozycjonowanie aplikatora w narządzie płciowym chorej.
2. Rekonstrukcja w systemie planowania na podstawie obrazów z tomografii komputerowej, rezonansu magnetycznego a także USG 3D i 4D.
3. Oznaczenie objętości poszczególnych obszarów: GTV, HR CTV (high risk clinical target volume – obszar wysokiego ryzyka nawrotu) , IR CTV

(intermediate risk clinical target volume – obszar pośredniego ryzyka nawrotu).

4. Okonturowanie 4 cm odcinka ściany odbytu w pobliżu aplikatora.
5. Okonturowanie pęcherza moczowego.
6. Okonturowanie esicy i jelita cienkiego w odległości co najmniej 5 cm od aplikatora.
7. Wyznaczenie obszarów wysokiej dawki w narządach krytycznych.
8. Optymalizacja dawki tak, aby objętość pośredniego ryzyka nawrotu IR CTV otrzymała co najmniej 60 Gy dawki całkowitej. [149]

1.2.2.2. Stosowane metody

Specyficzne dla radioterapii raka szyjki macicy jest skojarzenie napromieniania od zewnątrz z leczeniem śródjamowym. Brachyterapia ma za zadanie zniszczenie nacieku nowotworowego w obrębie szyjki macicy i sklepień pochwy. Teleterapia natomiast napromienianie nacieku szyjki macicy, przymacicz i regionalnych węzłów chłonnych do wysokości węzłów biodrowych wspólnych. [10, 42]

Kolejność zastosowania obu metod zależna jest od stopnia zaawansowania klinicznego choroby i wielkości nacieku nowotworowego. [89] W stopniach IB i IIA i w sytuacji, gdy naciek nowotworowy nie przekracza 4 cm leczenie rozpoczyna się od brachyterapii. U pozostałych chorych leczenie rozpoczyna się od teleterapii. W stopniach IIB, IIIA i IIIB kolejność rozpoczęcia leczenia uzależniona jest od warunków anatomicznych chorej. [42, 54, 73, 74] Zalecane jest podanie łącznie za pomocą tele- i brachyterapii dawki 80 Gy w punkcie referencyjnym A (jest on umiejscowiony w płaszczyźnie poziomej 2cm powyżej ujścia zewnętrznego i 2 cm bocznie od środka ujścia kanału szyjki macicy, co odpowiada miejscu skrzyżowania tętnicy macicznej i moczowodu).[92]

Opis przypadku	Stosowane postępowanie
Rak szyjki macicy z zachowanym narządem rodnym – część pochwowa o średnicy do 4 cm z płaskim naciekiem.	Brachyterapia HDR 4x7,5 Gy w punkcie A od sondy i aplikacja torów pochwowych z następującą teleterapią – 46 Gy w 23 frakcjach.
Rak szyjki macicy z zachowanym narządem rodnym – część pochwowa o średnicy większej niż 4 cm z egzofitycznym naciekiem, naciekanie przymacicz.	Teleterapia – 46-50 Gy, w chwili uzyskania odpowiednich warunków (średnica nacieku mniej niż 4 cm, regresja nacieku w przymaciczach) możliwie najszybciej brachyterapia HDR 4x7,5 Gy na punkt A z przerwami tygodniowymi.

Tabela 11. Protokół leczenia raka szyjki macicy – zalecenia Zakładu Brachyterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie. [75]

Jeżeli chodzi o teleterapię to do leczenia chorych na raka szyjki macicy najczęściej zalecane jest napromienianie terenu miednicy mniejszej czterema wiązkami skrzyżowanymi, tzw. „box” - 2 pola przeciwległe: przednie i tylne i 2 pola boczne. Stosowana jest również technika dwóch przeciwległych wiązek (z osłoną części centralnej obszaru napromienianego lub bez). [54, 139, 140] Dawka całkowita obliczona w miejscu przecięcia się wiązek promieniowania, waha się od 40 do 50 Gy. Jest ona podawana w 20-25 frakcjach w czasie 4-5 tygodni. Centralna część pola napromienianego jest nieraz osłaniania przesłonami, które redukują dawkę do 20 Gy, a dawki na boczne części przymacicz są podwyższane do 60 gGy lub więcej. Dawka frakcyjna najczęściej wynosi 2,0 Gy. Napromienianie przeprowadza się codziennie, przez 5 dni w każdym tygodniu leczenia.[147]

Metody stosowane w brachyterapii raka szyjki macicy zależą od techniki leczenia, stosowanego izotopu oraz sposobu frakcjonowania i obliczania dawki. Obecnie wykorzystuje się napromienianie przy pomocy wielu źródeł o niskiej aktywności (cez 137 w technice LDR) lub też pojedynczego źródła o wysokiej aktywności (iryd 192 w technice HDR). Leczenie metodą LDR trwa ok. 8-12 godzin i jest podzielone na dwie, rzadziej trzy frakcje w odstępach tygodniowych. W przypadku brachyterapii LDR dawka promieniowania w punkcie referencyjnym A wynosi od 40 do 60 Gy. Leczenie techniką HDR jest znacznie krótsze, trwa ok. 5-20 minut. Jest ono podzielone na 4-6 frakcji w odstępach tygodniowych. W technice HDR dawka całkowita w punkcie A wynosi 6-8 Gy. W leczeniu nowotworów szyjki macicy wykorzystywana jest także brachyterapia o pulsacyjnej mocy dawki (PDR). Technika ta wykorzystuje pojedyncze źródło promieniotwórcze o wysokiej aktywności, dawka

podzielona jest na codzienne frakcje w całkowitym czasie trwania zbliżonym do brachyterapii LDR. [10, 54, 72, 73, 74, 125, 147]

Charakter leczenia	Wskazania	Punkt referencyjny	Dawka na impuls/zakres/	Częstość impulsów	Dawka całkowita/zakres/
Leczenie radykalne	Stopień I-IV (ew. teleterapia)	punkt A, B	25-50 Gy 1-1.2 Gy/impuls	1 h	40-50 Gy
Leczenie paliatywne	Stopień IV (ew. teleterapia)	punkt A, B	25-50 Gy 1-1.2 Gy/impuls	1 h	25-50 Gy

Tabela 12. Protokół brachyterapii PDR – rak szyjki macicy - zalecenia Zakładu Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii. [165]

Radioterapia u chorych w paliatywnym stadium choroby stosowana jest po to aby powstrzymać rozwój choroby na pewien czas. W tych przypadkach stosowane są proste techniki, dużo mniejsze dawki i tzw. hipofrakcjonowanie, czyli zastosowanie w krótkim czasie wysokiej dawki promieni. Radioterapia wykorzystywana jest także w celu zmniejszenia bólu związanego z chorobą, na przykład w sytuacji wystąpienia przerzutów do kości czy mózgu. [90]

1.2.2.3. Leczenie skojarzone

U 15% chorych z rakiem szyjki macicy po leczeniu operacyjnym występują wznowy nowotworu, głównie w obrębie miednicy mniejszej. Czynniki, które dodatkowo predysponować mogą do nawrotu raka są: niedojrzała postać raka (G2, G3), przerzuty do węzłów chłonnych miednicy, naciek nowotworowy w obrębie przymacicz, obecność komórek nowotworowych w linii cięcia chirurgicznego. [89] Delgado wyróżnia dodatkowo zajęcie przez nowotwór przestrzeni naczyniowych, duży wymiar guza oraz głębokie naciekanie raka. [37] Według niektórych autorów czynnikiem ryzyka jest także gruczołowa postać raka szyjki macicy. [80] Obecnie u kobiet, u których występują powyższe czynniki stosuje się profilaktycznie leczenie uzupełniające, czyli napromienianie, chemioterapię lub obie te metody w skojarzeniu i różnej kolejności.

Radioterapia wykorzystywana jest jako kolejny etap leczenia radykalnego w większości stopni zaawansowania klinicznego wg. FIGO (oprócz stopnia IVB, kiedy wstępują odległe przerzuty). Jej upowszechnienie się miało miejsce w roku 1960, kiedy to

opublikowane zostały pierwsze doniesienia, które wskazywały na udział napromieniania w zmniejszeniu się odsetka wznów w obrębie miednicy mniejszej po zastosowanym po uprzednio leczeniu chirurgicznym. [64] Wiele badań na ten temat wykazało poprawę wyników leczenia pod wpływem pooperacyjnej radioterapii, jednak jej wpływ na czas przeżycia nie został zbadany. [86, 96]

Opis przypadku	Stosowane metody radioterapii
Rak szyjki macicy po operacji radykalnej, stopień złośliwości G1, brak przerzutów do węzłów chłonnych.	Brachyterapia HDR 3x7,5 Gy na bliźnię pooperacyjną w szczycie pochwy na głębokości 0,5 cm od powierzchni aplikatora.
Rak szyjki macicy po operacji radykalnej, stopień złośliwości G1, przerzuty do węzłów chłonnych.	Brachyterapia HDR 2x7,5 Gy z następującą teleterapią - 46 Gy.
Rak szyjki macicy po operacji radykalnej, brak przerzutów do węzłów chłonnych, zajęcie przestrzeni naczyniowych lub głębokim naciekaniem podścieliska; pozytywny margines pochwy lub przymacicza.	Brachyterapia HDR 2x7,5 Gy z następującą teleterapią - 46 Gy.
Rak szyjki macicy po prostym usunięciu macicy bez węzłów chłonnych.	Brachyterapia HDR 2x7,5 Gy z następującą teleterapią - 46 Gy.
Adenocarcinoma po operacji, stopień złośliwości G1.	Brachyterapia HDR 3x7,5 Gy.
Adenocarcinoma po operacji, stopień złośliwości G2-G3.	Brachyterapia HDR 2x7,5 Gy z następującą teleterapią - 46 Gy.
Rak szyjki macicy po operacji radykalnej, stopień złośliwości G1, brak przerzutów do węzłów chłonnych.	Brachyterapia HDR 3x7,5 Gy na bliźnię pooperacyjną w szczycie pochwy na głębokości 0,5 cm od powierzchni aplikatora.

Tabela 13. Protokół leczenia raka szyjki macicy zgodnie ze wskazaniami Zakładu Brachyterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie. [75]

Radioterapia pooperacyjna ma na celu wysterylizowanie mikroognisk nowotworowych, które nie zostały usunięte chirurgicznie. Jest ona wskazana, gdy przerzuty pojawią się w węzłach chłonnych miednicy mniejszej, jajowodach lub(i) jajnikach, ogniska nowotworu obecne są w tkankach przymacicz, naciek nowotworowy dochodzi do linii cięcia lub brak jest marginesu operacyjnego, naciek nowotworowy obejmuje trzon macicy lub gdy w naczyniach chłonnych lub krwionośnych pojawi się zator z komórek nowotworowych.

Schemat radioterapii pooperacyjnej przedstawia się następująco:

- teleterapia: 40-50 Gy na teren miednicy mniejszej w 20-24 frakcjach w czasie 4-5 tygodni; w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych okołoaortalnych napromienianie ich dawką 40-45 Gy w 20 lub więcej frakcjach; i(lub)
- brachyterapia: 25-50 Gy na błonę śluzową szczytu pochwy lub w odległości 0,5 cm od powierzchni aplikatura, zależnie od mocy dawki i stosowanej teleterapii (1-3 frakcje).

Charakter leczenia	Wskazania	Punkt referencyjny	Dawka na impuls/zakres /	Częstość impulsów w	Dc /zakres/
Leczenie uzupełniające	Stopień I-II (ew. teleterapia)	Izodoza referencyjna 0,5 cm od powierzchni aplikatora	25-50 Gy 1-1.2 Gy/impuls	1 h	40-50 Gy

Tabela 14. Protokół brachyterapii PDR – rak szyjki macicy - zalecenia Zakładu Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii. [165].

Radioterapia może być stosowana także jako pierwszy etap leczenia z następującą operacją radykalną. Ma ona w takiej sytuacji na celu sterylizację mikroognisk raka i zmniejszenie masy guza, co znacznie zmniejsza ryzyko rozsiewu raka w trakcie operacji. Zastosowanie w leczeniu przedoperacyjnym znajduje jedynie brachyterapia, która stosowana jest zgodnie z poniższym schematem:

- brachyterapia: 2 frakcje LDR co 10-14 dni; dawki w punktach A ok. 40-55 Gy; po upływie 6 tygodni – operacja radykalna.

W makroregionie łódzkim w roku 1995 Sobotkowski i Dec wprowadzili własną odmianę metody, tzw. brachyterapii przedoperacyjnej. [170] Chora z rozpoznaniem rakiem szyjki macicy w I stopniu zaawansowania klinicznego poddawana jest brachyterapii wewnątrzmacicznej i śródpochwowej za pomocą metody „afterloading”. Należna dawka na guz jest automatycznie wprowadzona do macicy specjalnymi przewodnikami i pochodzi z radioaktywnego cezu. Pacjenta leży w specjalnym pomieszczeniu 8-12 godzin i otrzymuje 2-3 takie frakcje w odstępach tygodniowych. Po upływie ok. 3-4 tygodni chora poddawana jest radykalnej histerektomii metodą Wertheima. Późniejsze postępowanie zależne jest od badania histopatologicznego. [11] W przypadku, gdy stwierdzi się obecność żywego

nowotworu tzn. stwierdza się przerzuty w węzłach chłonny, komórki nowotworowe w świetle naczyń krwionośnych lub limfatycznych lub w przymacicach, kobietę poddaje się dalszej radioterapii. Z pól zewnętrznych napromieniane są drogi limfatyczne aby zapobiec rozsiewowi komórek nowotworowych i łoża po usunięciu nowotworze, celem zapobiegnięcia wznowy miejscowej raka. Jeżeli natomiast w materiale histopatologicznym nie znaleziono komórek żywego raka, chora pozostaje pod ścisłą opieką onkologiczno-ginekologiczną. [89]

Przed kilkoma laty, poszukując sposobów zwiększenia skuteczności leczenia, wprowadzono leczenie chemiczne z zastosowaniem chemioterapeutyków jako radiouczulacza. [118] W badaniach wykazano, że zastosowanie cytostatyków (zwłaszcza cisplatyny i 5-fluorouracylu) w leczeniu skojarzonym raka szyjki macicy (tzw. chemioradioterapia – CHRT) daje mniejszą częstość rozsiewu nowotworu w porównaniu do chorych leczonych wyłącznie radioterapią. [48, 62] Leczenie skojarzone powinno być więc postępowaniem standardowym w stopniach klinicznego zaawansowania od Ib do IV. [58] Najbardziej uzasadnione jest podawanie cisplatyny w dawce 40 mg/m² co 7 dni w ciągu sześciu tygodni napromieniania. [203] Przemawiają za tym przede wszystkim badania GOG 165, które wykazały lepsze wyniki leczenia chemioradioterapią przy pomocy cisplatyny w dawce niż leczenie z wykorzystaniem 5-fluorouracylu w wydłużonym wlewie zarówno w odniesieniu do stopnia kontroli miejscowej jak i czasu przeżycia. [97]

1.2.2.4. Powikłania po radioterapii raka szyjki macicy

Powikłania, które mogą pojawić się w czasie napromieniania chorych na raka szyjki macicy także podzielić można na wczesne i późne. Powikłania obserwowane są w narządach znajdujących się w obrębie pól napromieniowania lub w ich najbliższym sąsiedztwie, czyli mogą dotyczyć pęcherza moczowego, końcowego odcinka jelita cienkiego, esicy, odbytnicy i końcowych odcinków moczowodów.

Wśród odczynów popromiennych wczesnych wymienić można typowe objawy zapalenia pęcherza moczowego (częstomocz, dyzuria, krwinkomocz i bakteriuria) [127] oraz objawy zapalenia dolnego odcinka przewodu pokarmowego o charakterze biegunki, rzadziej są to krwawienia, bóle. [104]

Stopień	Pęcherz moczowy	Jelita
1.	Częstomocz, nokturia (2 razy częściej niż zazwyczaj), dyzuria niewymagająca leczenia.	Większa częstość oddawania stolca, stolce biegunkowe niewymagające leczenia.
2.	Częstomocz lub nokturia rzadziej niż raz na godzinę, dyzuria wymagająca leczenia farmakologicznego.	Biegunka lub bóle brzucha wymagające leczenia farmakologicznego.
3.	Częstomocz lub nokturia częściej niż raz na godzinę, dyzuria, bóle skurczowe wymagające leczenia.	Biegunka wymagająca pozajelitowego nawadniania (krew w stolcu, płaty śluzówki), bolesne „stawanie” pętli jelitowych.
4.	Krwiomocz wymagający transfuzji, owrzodzenie, martwica.	Ostra lub podostra niedrożność jelit, przetoka, perforacja jelita, krwawienie z przewodu pokarmowego wymagające transfuzji.

Tabela 15. Wczesne odczyny popromienne w pęcherzu moczowym i jelitach w skali RTOG/EORTC. [169]

Późne odczyny popromienne mogą objawiać się nawet 2-4 lata po leczeniu jako późne zmiany w pęcherzu moczowym – zapalenie o różnym stopniu nasilenia, czasami krwotoczne (2,5-12%), zwężenia moczowodów (do 5%) i zwężenia cewki moczowej. [52, 97, 102, 110] Objawami późnego odczyny popromiennego w dolnym odcinku przewodu pokarmowego są: biegunki, krwawienia z odbytnicy, owrzodzenia ścian jelit. [13, 29, 137] Najpoważniejsze powikłaniem, jakie może pojawić się po napromienianiu miednicy są należące do rzadkości przetoki pęcherzowo-pochwowe (2%) [89] lub pochwowo-odbytnicze. [11]

Stopień	Pęcherz moczowy	Jelita
1.	Niewielkie zmiany atroficzne nabłonka pęcherza, drobne teleangiektazje.	Tendencje do biegunek, nadmierna perystaltyka jelit, zwiększona częstość oddawania stolca (poniżej 5 razy na dobę), niewielka domieszka krwi lub śluzu w stolcu.
2.	Częstomocz miernego stopnia, uogólnione teleangiektazje, okresowy krwiomocz.	Okresowe biegunki lub spastyczne bóle brzucha, częstotliwość oddawania stolca powyżej 5 razy na dobę, obfita domieszka krwi lub śluzu w stolcu.
3.	Stały częstomocz, dyzuria, rozległe teleangiektazje, często z wybroczynami, częsty krwiomocz, zmniejszona pojemność pęcherza poniżej 150 ml.	Zwężenie światła lub jelita lub krwawienie wymagające leczenia chirurgicznego.
4.	Martwica, zwłóknienie pęcherza, pojemność pęcherza poniżej 100 ml,	Martwica, perforacja, przetoka.

	częste krwotoczne zapalenie pęcherza, przetoka.	
--	---	--

Tabela 16. Późne powikłania popromienne w pęcherzu moczowym i jelitach w skali RTOG/EORTC. [169]

Jak podaje Sobotkowski w praktyce spośród wczesnych niepożądanych efektów radioterapii najczęściej spotykane są biegunka, bolesne parcie na odbytnicę, krwawienie z odbytnicy, zapalenie pęcherza i cewki moczowej, rumień skórny (zwłaszcza w okolicy sromu i krocza), zapalenie pochwy i objawy hematologiczne. Z odczynów późnych wymienia on natomiast, w obrębie przewodu pokarmowego – zwężenie odbytnicy, esicy, zapalenie czy też owrzodzenie odbytnicy, zapalenie uchyłków, zwężenie jelita cienkiego oraz zaburzenia wchłaniania, w obrębie układu moczowego – przewlekłe zapalenie, owrzodzenie pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu, zwężenie cewki moczowej i wypadanie pęcherza moczowego. Z powikłań ciężkich przetoki: pochwowo-odbytniczą, maciczno-pochwową, okrężnico-pochwową, pochwowo-pęcherzową, pochwowo-moczowodową i inne przetoki jelitowe. Dodatkowo wyróżnia on takie powikłania jak zwężenie pochwy, martwicę ścian pochwy, torbiel limfatyczną, zator tętnic płucnych, zwłóknienia tkanki podskórnej, obrzęki kończyn dolnych, zakrzepica naczyń kończyn dolnych oraz żył miednicy i zwłóknienie miednicy. [169]

Oprócz objawów miejscowych u kobiet w czasie napromieniania mogą także występować ogólne objawy niepożądane takie jak zmęczenie czy uczucie rozbicia. [44]

Stopień nasilenia powikłania	Opis
G1 – łagodne powikłania, które nie wymagają przerwania leczenia i nie zaburzają normalnej aktywności.	<ul style="list-style-type: none"> • ostre objawy zapalenia pęcherza moczowego, • śródoperacyjne uszkodzenie moczowodu, • okresowa hematuria, • wysiłkowe nietrzymanie moczu, • zmienny bakteriomocz trwający dłużej niż 2 tygodnie ale krócej niż 6 miesięcy, • zaleganie moczu w pęcherzu poniżej 100cc, • maksymalnie cztery epizody ostrego zapalenia pęcherza moczowego w ciągu roku.
G2 – powikłania średniego stopnia, które powodują konieczność zmiany schematu leczenia i ograniczają aktywność chorej.	<ul style="list-style-type: none"> • masywny krwimocz wymagający transfuzji, • nietrzymanie moczu w pozycji stojącej (bez przetoki),

	<ul style="list-style-type: none"> • zaleganie moczu w pęcherzu < 100cc, • zmienny bakteriomocz trwający dłużej niż 6 miesięcy, • więcej niż cztery epizody ostrego zapalenia pęcherza moczowego w ciągu roku, • zwężenie cewki moczowej wymagające dylatacji, • wczesna lub późna przetoka moczowodowo-pochwowa wyleczona lub niewymagająca leczenia, • wczesna przetoka pooperacyjna pęcherzowo-pochwowa całkowicie wyleczona, • cystocele wymagające korekcji chirurgicznej, • przetrwałe objawy nietrzymania moczu wymagające codziennego cewnikowania.
G3 – ciężkie powikłania – ostre i przewlekłe powikłania powodujące zagrożenie życia same w sobie lub z powodu podjętego leczenia oraz trwałe uszkodzenia tkanek i narządów.	<ul style="list-style-type: none"> • Hematuria wymagająca embolizacji lub leczenia chirurgicznego, • całkowite nietrzymanie moczu (bez przetoki), • zatrzymanie moczu wymagające ciągłego cewnikowania, • przetoka moczowodowo-pochwowa z zaburzeniem funkcji nerek, • wczesna lub późna przetoka pęcherzowo-pochwowa niemożliwa do zamknięcia w sposób anatomiczny, • zwężenie cewki moczowej wymagające interwencji chirurgicznej.
G4 – powikłania śmiertelne.	<ul style="list-style-type: none"> • Śmierć chorej z powodu powikłań po leczeniu.

Tabela 17. II Głosariusz Francusko-Włoski. Objawy ze strony układu moczowego. [24]

Wielu autorów w swoich publikacjach zwraca uwagę także na fakt, iż bardzo istotnym powikłaniem radioterapii stosowanej w leczeniu raka szyjki macicy są zaburzenia życia erotycznego.

U kobiet leczonych metodą radioterapii odnotowano także zwiększone ryzyko rozwoju tzw. nowotworów wtórnych indukowanych napromieniowaniem takich jak: mięsak trzonu

macy, nowotwory kości miednicy i chłoniaki. Kobiety takie powinny więc do końca życia pozostawać pod stałą kontrolą onkologiczną. [93]

1.3. Jakość życia uwarunkowana zdrowiem

1.3.1. Jakość życia – omówienie pojęcia

Termin jakość życia (QoL, QL) pojawił się po raz pierwszy w literaturze amerykańskiej po II wojnie światowej. W latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych pojęcie to stosowane było jako termin konsumpcyjny [17] i rozumiane było w sensie podobnym do poziomu życia. [42] Oznaczało tyle, co „dobre życie”, stan posiadania. [27] Badacze starali się ustalić tzw. „minimalny poziom socjalny”, czyli poziom konsumpcji różnego rodzaju dóbr, który jest niezbędny do zaspokojenia podstawowych potrzeb rodziny. [121, 150] Obecnie rozumienie jakości życia uległo zmianie. Mniejszą wartość zaczęto przypisywać potrzebom ekonomicznym (osiągnięcie dobrobytu materialnego), zwrócono się natomiast w kierunku zaspokojenia takich potrzeb jak zakres samorealizacji, akceptacji, uznania społecznego, więzi międzyludzkich, szczęścia, wolności czy też zdrowia. [118]

Przeglądając literaturę na temat jakości życia łatwo można zauważyć szereg różnic, zarówno w rozumieniu jak i definiowaniu tego pojęcia. Istnieje więc wiele różnych jakości życia, które są odmiennie interpretowane nie tylko w obrębie różnych nauk społecznych, ale również przez przedstawicieli tych samych dziedzin. [179, 190]

Jakość życia w ujęciu nauk społecznych definiowana jest najczęściej jako „dobrostan fizyczny, psychiczny i socjalny”. [27] Dalkey i Rurke przedstawili jakość życia jako „odczuwanie przez człowieka pomyślności i satysfakcji z życia lub jej brak, szczęście lub nieszczęście”. [34] Według Tomaszewskiego jakość życia to „zespół elementów występujących w różnych proporcjach i z różnym nasileniem, na które składają się bogactwo przeżyć, poziom świadomości, poziom aktywności, twórczość i współuczestnictwo w życiu społecznym”. [178] Wells i Testa stwierdzili, iż jest to „subiektywna percepcja dobrego samopoczucia, satysfakcja z życia i codziennego funkcjonowania”. [184] Słońska i Misiuna mówią, że QL to „poczucie satysfakcji jednostek lub grup społecznych wynikające ze świadomości zaspokojenia własnych potrzeb oraz postrzegania możliwości osiągnięcia pełni rozwoju jednostkowego i społecznego”. [166, 167] Dla Cohena jest to „zdolność do realizacji planów osoby”, [28] dla Colmana natomiast „różnica między nadziejami i oczekiwaniami a obecnymi doświadczeniami osoby”. [184] Zdaniem prekursora analiz związanych z jakością

życia – Campbella, pojęcie to należy definiować uwzględniając stopień satysfakcji między innymi z życia rodzinnego, zawodowego, stosunków międzysąsiedzkich, relacji towarzyskich, stanu zdrowia, sposobów spędzania wolnego czasu, zdobytego wykształcenia, wykonywanej profesji [5] czy ogólnych standardów wpływających na jakość życia w obrębie danej wspólnoty lokalnej. [20] Podobną definicję stworzył także Kaleta, dla którego jakość życia obejmuje potrzeby „które jednostka, uważa za najistotniejsze dla swojego życia, oraz opinie jednostki na temat poziomu ich zaspokajania”. [81] Ważna wydaje się być także definicja zaproponowana przez Człapińskiego, który wyróżnił obiektywne i subiektywne kryteria jakości życia. Do obiektywnych wskaźników poczucia szczęścia zalicza warunki egzystencji grup społecznych, które znajdują odzwierciedlenie w wskaźnikach takich jak: stopa samobójstw, poziom zanieczyszczenia środowiska, dynamika PKB. Są to warunki życiowe w sensie materialnym czy też zdrowotnym, które podlegają społecznie uzgodnionym kryteriom wartościowania. Subiektywne poczucie jakości życia odnosi się natomiast do indywidualnych kryteriów wartościowania i obejmuje „ocenę życia oraz jego poszczególnych aspektów, doświadczane indywidualnie wydarzenia stresowe i problem z adaptacją psychiczną, system wartości i inne cechy osobowości warunkujące postawę wobec życia, aktywność życiową i zdolność przystosowania się do zmiany społecznej”. [32]

1.3.2. Jakość życia w medycynie

Pojęcie jakości życia w medycynie przedstawiane jest w nieco inny sposób niż w naukach medycznych. Jest to związane przede wszystkim z rozwojem nowej holistycznej koncepcji medycyny, która ma za zadanie nie tylko przedłużenie życia pacjenta ale również pomoc w uczynieniu tego życia aktywnym i zbliżonym do życia ludzi zdrowych. [178]

Pierwsze próby zrozumienia wpływu zdrowia na jakość życia człowieka pojawiły się wraz ze sformułowaniem w 1984 roku przez Światową Organizację Zdrowia definicji zdrowia. WHO mówi, iż jest to „stan pełnego dobrostanu fizycznego, psychicznego i społecznego, a nie tylko brakiem choroby lub niedomagania”. [196] Tego samego roku Till, McNeil i Bush, na podstawie powyższej definicji, przyjęli, że jakość życia „to globalna koncepcja, do której należy włączyć psychiczne i socjalne działanie oraz czynność fizyczną i korzystne aspekty dobrego samopoczucia, jak również aspekty negatywne spowodowane chorobą i niedołęstwem”. [177] Pojęcie jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia (HRQoL, HRQL – health related quality of life) pojawiło się we współczesnej medycynie w 1990 roku, kiedy Schipper zdefiniował HQRl jako „czynnościowy efekt choroby i jej

leczenia, subiektywnie lub obiektywnie odbierany przez chorego”. [157] W 1994 roku Grupa ds. Badania Jakości Życia działająca przy WHO opracowała bardziej rozległą definicję jakości życia, która mówi, że „jakość życia to spostrzeżenie przez jednostkę jej pozycji w życiu w kontekście kultury i systemów wartości w jakich żyje oraz w relacji do jej celów, oczekiwań, standardów i zainteresowań”. Jakość życia zależna od zdrowia to natomiast „poczucie jednostki co do jej stanu: fizycznego, psychicznego i pozycji społecznej”. WHO wyróżniała również sześć stanów podstawowych wymiarów dotyczących jakości życia. Są to:

1. Wymiar fizyczny
 - a. Ból i dyskomfort
 - b. Energia i zmęczenie
 - c. Aktywność seksualna
 - d. Sen i odpoczynek
 - e. Funkcje sensoryczne
2. Wymiar psychologiczny
 - a. Uczucia pozytywne
 - b. Uczucia negatywne
 - c. Procesy umysłowe
 - d. Obraz ciała
 - e. Samoocena
3. Niezależność
 - a. Niezależność ruchowa
 - b. Aktywność na co dzień
 - c. Brak uzależnienia od środków medycznych lub innych
 - d. Zdolność porozumienia się
 - e. Zdolność do pracy
4. Relacje społeczne
 - a. Osobiste więzi
 - b. Wsparcie społeczne
 - c. Zachowania wspierające innych
5. Środowisko
 - a. Środowisko domowe
 - b. Wolność i bezpieczeństwo fizyczne
 - c. Zadowolenie z pracy

- d. Zasoby finansowe
- e. Opieka zdrowotna i socjalna
- f. Możliwość wypoczynku

6. Wymiar duchowy, przekonania osobiste. [186]

Kolejną definicję HRQL przedstawili Siegris i Jung. Według nich jakość życia obejmuje trzy powiązane ze sobą elementy życia ludzkiego: wskaźniki fizyczne (ból i niepełnosprawność), uwarunkowania psychiczne (samopoczucie, stopień niepokoju, stan depresji), uwarunkowania społeczne (stopień izolacji od społeczeństwa, możliwość pełnienia ról społecznych). [161] Także Stelcer opracował wymiary jakości życia wyróżniając: troski fizyczne (ból, objawy choroby), zdolności funkcjonalne (aktywność), poczucie zadowolenia w rodzinie, emocjonalność, duchowość, funkcjonowanie społeczne, satysfakcja z leczenia (jego koszty), orientacje na przyszłość, seksualizm, intymność, przedmiot zainteresowań (zajmowanie się czymś). Podkreśla on, że najważniejsze jest, sformułowanie pojęcia *jakości życia* w taki sposób, aby odnosiło się ono do tych wymiarów, które mają dla pacjenta kluczowe znaczenie. [4] Adamczyk jako wyznaczniki jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia podaje: stan somatyczny, możliwość funkcjonowania, ogólny stan zdrowia, objawy chorobowe, dobrostan psychiczny, zdolność kontrolowania własnego życia, umiejętność zmagania się z przeciwnościami, umiejętność przystosowania się, niezależność od innych, satysfakcję z życia i wsparcie społeczne. [177]

W 1995 roku Farquahar przedstawiła klasyfikację, która miała na celu porządkowanie coraz większej ilości definicji jakości życia, które pojawiały się zwłaszcza na gruncie medycznym. Autorka przyjęła podział definicji na dwie główne grupy „definicje sformułowane przez ekspertów (grupa 1), w tym definicje globalne (typ 1), złożone (typ 2), specyficzne (typ 3), i mieszane (typ 4) oraz definicje sformułowane przez laików (grupa 2)”. [51] Pierwszy typ definicji to definicje, które związane są z poziomem satysfakcji życiowej i poczuciem szczęścia. Kolejny typ definicji to definicje złożone, które obejmują wiele zmiennych (obiektywnych i subiektywnych) związanych z jakością życia, która postrzegana jest jako zmienna globalna. W trzecim typie definicji według Farquahar wyróżniła definicje specyficzne, czyli takie, które ograniczają się do konkretnych zmiennych (zdrowie). Ostatni typ definicji – definicje mieszane – obejmują elementy definicji zawartych w typie pierwszy i drugim i dotyczą takich zmiennych jak np. stan emocjonalny, status ekonomiczny czy środowisko zewnętrzne. [50]

1.3.3. Metody oceny jakości życia

W związku z ogólnym niezadowoleniem płynącym ze stosowanych dotychczas kryteriów, które służą ocenie wyników leczenia oraz sposobu sprawowania opieki medycznej zaczęto coraz większą wagę przykładac do oceny jakości życia chorych. Ocenę HRQL przeprowadza się, aby zbadać:

- jakość życia pacjentów w porównaniu do populacji ludzi zdrowych,
- różnicę wpływu działania leku A na jakość życia w porównaniu do leku B,
- skutki oddziaływania psychologicznego na pacjenta,
- stopień poprawy jakości życia po zastosowanym leczeniu,
- możliwości poprawy jakości opieki medycznej w stosunku do pacjenta.

Rylander podaje również, że sposób oceny jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia musi uwzględniać jej wieloczynnikową strukturę, czyli mierzyć jej poszczególne sfery. W sferze psychicznej zwraca się uwagę na sprawność podstawowych funkcji fizjologicznych i stopień zdolności do samoobsługi, wykonywania prac fizycznych, pracy umysłowej, rekreacji i podobnych. w sferze psychicznej ocenie podlega stopień przystosowania do choroby, występowanie uczuć negatywnych (strach, przygnębienie), uczuć pozytywnych (nadzieja, szczęście). Ocenie podlega także występowanie zaburzeń psychicznych. Ocena sfery społecznej obejmuje rodzaj i jakość kontaktów międzyludzkich, możliwość i chęć podejmowania aktywności społecznej i niekiedy warunki materialno-bytowe. Istotą oceny doznań somatycznych jest natomiast określenie objawów somatycznych, które pojawiają się w życiu pacjenta oraz ich wpływ na jego jakość. [152]

Tak, jak nie ma zgodności, co do definicji jakości życia uwarunkowanej stanem zdrowia, nie udało się do tej pory opracować jednej, powszechnie stosowanej metody oceny HRQL. W użyciu funkcjonuje wiele różnego rodzaju ankiet swoistych dla danego nowotworu, stosowanego leczenia czy też dominującego objawu. W poszczególnych krajach stosowane są lokalne kwestionariusze, które uwzględniają różnice kulturowe lub te na poziomie życia. Ocena bólu dokonywana jest zazwyczaj na podstawie kwestionariusza bólu Mc. Gill, który opracowany został przez Melzacka w Kanadzie w 1975 roku. [117] Część ankiet i kwestionariuszy stworzona została dla konkretnych jednostek chorobowych i ma charakter wycinkowy. Dla przykładu skala Karnofsky'ego dotyczy sprawności ruchowej

i samodzielnego życia bez pomocy osób trzecich [19, 204], skala LASA (Linear Analog Self Assessment) dotyczy osób o utrudnionym kontakcie. [130]

W 2001 roku Jaracz przedstawił próbę kategoryzacji różnorodnych narzędzi pomiarowych do badań nad jakością życia. Wyróżnił on skale globalne, niespecyficzne i specyficzne. Skale globalne, które najczęściej składają się z kilku pytań dotyczących ogólnej oceny jakości życia w pojęciu globalnym i/lub poszczególnych obszarów życia. [79] Przykładem jest Indeks jakości Życia Ferrans i Powers. [52] Skale niespecyficzne służą do oceny i porównania jakości życia różnych grup oraz dużych populacji. Uwzględniają zazwyczaj kilka wymiarów jakości życia i umożliwiają pomiar wpływu objawów chorobowych na jakość życia człowieka. [79] Przykładem może być: SF-36, Indeks Jakości Życia Ferrans i Powers w wersji generic, Nottingham Health Profile, (WHOQOL). [130] Ostatnią grupą zaproponowaną przez Jaracza są skale specyficzne. Służą one do oceny jakości życia chorych z konkretną jednostką chorobową, na której objawach skale te są skoncentrowane. Są one wykorzystywane do oceny reakcji pacjenta na leczenie oraz korzyści płynących z różnych form terapii. [79]

W onkologii najczęściej stosowany jest specyficzny dla chorób nowotworowych kwestionariusz EORTC *Core Quality of Life Questionnaire* (EORTC QLQ-C 30). Został on opracowany przez ekspertów Grupy Badań Jakości Życia Europejskiej Organizacji do Badań i Leczenia Raka i powstał jako rozwinięcie starszego kwestionariusza, jakim jest tzw. FLIC (*Functional Living Index-Cancer*). QLQ-C 30 zbudowany jest z kilkudziesięciu skal, które mają za zadanie ocenić w jakim stopniu chory pozostaje sprawny na poziomie fizycznym, emocjonalnym, społecznym i poznawczym. Osobne skale poświęcone są ocenie nasilenia takich objawów jak zmęczenie, nudności i wymioty oraz ból (aż cztery skale). Kwestionariusz ten składa się zarówno z pytań ogólnych jak i tych bardzo szczegółowych, które dostarczają informacji na temat subiektywnych odczuć pacjenta. Uzupełnieniem EORTC QLQ-C 30 jest globalna skala oceny jakości życia oraz pojedyncze pytania analizujące czynniki nie ujęte w żadnej ze skal. [107] Inne stosowane w onkologii skale to na przykład, przydatne u chorych hospitalizowanych, SIP (*Sickness Impact Profile*) i HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*). [53] Jak podaje Sobotkowski na szczególną uwagę zasługuje również tzw. skala francusko-włoska - LENT SOMA. Skala ta pozwala na ocenę natężenia oraz stopnia uciążliwości odczynów popromiennych, jakie mogą pojawić się po radioterapii poszczególnych narządów. [161]

1.3.4 Jakość życia kobiet chorych na raka szyjki macicy poddanych leczeniu radioterapią

Choroba nowotworowa wywiera bardzo duży wpływ na życie człowieka. Już od momentu podejrzenia choroby żyje się w ciągłym strachu i napięciu emocjonalnym. Rak, jak podkreślają Gordon i Edwards, powoduje zagrożenie zdrowia i życia, ale również wywołuje silne reakcje emocjonalne, takie jak: lęk, niepokój, gniew, złość. Nowotwór zmusza do refleksji nad własnym istnieniem, wprowadza wiele zmian i ograniczeń w życiu chorego, weryfikuje jego zasoby zaradcze, ogranicza lub pozbawia ról społecznych, okalecza, co może wpływać na samoocenę, ujawnia prawdę o życiu osobistym, zawodowym, powoduje poczucie degradacji i uprzedmiotowienia, wpływa negatywnie a kondycję fizyczną (ból, słabość), psychiczną (silne negatywne emocje), sprzyja poczuciu naznaczenia – stygmatyzacji chorobą, zmniejsza samowystarczalność, wpływa na izolację. [60] Choroba przyczynia się także do wielu psychofizycznych strat takich jak: utrata sił fizycznych, kontroli, ról społecznych, utrata rzeczy mających unikatowe znaczenie dla danej jednostki, utrata kondycji finansowej, kontaktów interpersonalnych, funkcji seksualnych, utrata integracji psychofizycznej, nadziei i integralności umysłowej. [6, 166] Sposób przystosowania się do choroby wpływa znacząco na jakość życia pacjenta. Sędek podaje, że proces przystosowania się do choroby nowotworowej odbywa się poprzez trzy typy aktywności:

1. staranie uzyskania odpowiedzi na pytanie, co było przyczyną choroby,
2. próba znalezienia sposobów uzyskania wpływu na przebieg choroby i życia oraz
3. przetwarzanie informacji o sobie, ludziach i życiu w celu umocnienia swojego poczucia wartości.

Greer wymienił natomiast pięć form przystosowania:

1. Pacjent tzw. „walczący duch” – odważny, aktywny, optymistyczny, nie poddaje się;
2. Pacjent radzi sobie z chorobą za pomocą mechanizmów obronnych (zaprzeczenie, minimalizacja, zniekształcenie, unikanie tematu);
3. Pacjent fatalistyczny – spokojne pogodzenie się z losem, „co ma być to będzie”;
4. Postawa „helpless-hopeless” – poczucie bezradności i beznadziei, bierność, lęk, przygnębienie;
5. Pacjent prezentujący lękowe zatroskanie – zagubienie w drobiazgach, nieraz formy hipochondryczne.

Dwa ostatnie sposoby reagowania na chorobę są najgorsze i mogą znacznie obniżyć poziom jakości życia. [40]

Kobiety chore na raka szyjki macicy muszą zmierzyć się z podobnymi problemami psychologicznymi, jak inni pacjenci onkologiczni. Jednak specyfika choroby a także stosowanego leczenia powoduje, że jest to specyficzna grupa, która wymaga szczególnej uwagi. U kobiet tych może pojawić się przedłużający się stres tzw. zespół dystresu, który podzielić można na psychologiczny i fizyczny. Pierwsza grupa objawów obejmuje: podenerwowanie, zmęczenie, zaniepokojenie, nastrój depresyjny, brak energii, nerwowość, poczucie beznadziejności, trudności ze snem, napięcie, lęk, trudności w koncentracji. Druga grupa to stany takie jak: brak apetytu, zmęczenie, nudności, zawroty głowy, zgaga, drżenie lub mrowienie rąk i nóg, utrata włosów, pieczenie, ból oczu, zadyszka, suchość w ustach. [108]

Dla kobiety, u której rozpoznano nowotwór szyjki macicy już sam pobyt w szpitalu może stanowić poważne obciążenie psychiczne. Wynika to głównie z wyobrażeń na temat szpitala a także wcześniejszych doświadczeń. Niezwykle istotna jest postawa osób przyjmujących chorą, dobór pacjentek na sali, organizacja życia szpitalnego a nawet sam wystrój wnętrza. Pobyt w szpitalu wymaga także przystosowania się do pełnienia roli pacjenta, która jest diametralnie inna od ról pełnionych przez kobietę do tej pory. Chora musi dostosować się do nowych obowiązków i praw. [77] Często kobiety czują się bezradne i pozbawione możliwości działania, co jest trudne zwłaszcza dla tych, które do tej pory prowadziły niezwykle aktywne życie. Problemy rosną w miarę wydłużania się hospitalizacji, dlatego właśnie powinna trwać ona możliwie jak najkrócej. Bardzo ważne jest także zapewnienie pacjentce względnego komfortu psychicznego. Potrzeba ta bardzo często pozostaje niestety niezaspokojona, co może prowadzić do nasilenia uczucia strachu oraz napięcia. Brak kontaktu emocjonalnego i komunikacji z personelem medycznym, głównie lekarzem (brak czasu, unikanie pacjenta, mechanizm zaprzeczania, depersonalizacja, lekceważenie) wiąże się z poszukiwaniem tzw. kontaktów zastępczych, czyli rozmowami z współpacjentami, poszukiwaniem informacji na własną rękę. Nie jest to odpowiednia droga zdobywania wiedzy, znane są powszechnie zwyczaje straszenia nowo przyjętych pacjentów przez doświadczonych „starych bywalców”. [190]

Jakość życia kobiet z rakiem szyjki macicy zależy również od rodzaju stosowanego leczenia. Leczenie chirurgiczne, mimo tego, iż nie jest pozbawione obciążeń fizycznych, jest

przez pacjentki stosunkowo dobrze znoszone. Wiąże się to bez wątpienia z powszechnością chirurgii w życiu codziennym a także nadzieją na pełny powrót do zdrowia po wycięciu zmiany nowotworowej. Inne metody lecznicze stosowane w przypadku raka szyjki macicy, między innymi radioterapia, budzą bardzo dużo negatywnych emocji, przede wszystkim strach. [77] Reakcje na proponowane leczenie wynikają przede wszystkim z tajemniczości tej metody leczenia, sposobu wykonania, występowania objawów ubocznych, trudnych do przewidzenia skutków a także obawami o jego skuteczność. Chore mogą kojarzyć promieniowanie np. z wybuchem w Czarnobylu czy też straszną w skutkach chorobą popromienną, boją się przedawkowania promieniowania, oparzeń. [41] Dodatkowo mogą one czuć się wykluczone ze społeczeństwa (wielogodzinna izolacja przy brachyterapii) i napiętnowane groźnym leczeniem. Brachyterapia jest metodą, która w szczególny sposób obciąża pacjentkę zarówno fizycznie jak i psychicznie. Leczenie tego rodzaju związane jest z bolesną i nieprzyjemną implantacją źródeł napromieniania w obrębie narządu rodowego, wielogodzinnego przebywania w wymuszonej, leżącej pozycji bez możliwości kontaktu bliskimi oraz otoczeniem. Bardzo często brachyterapia stosowana jest jako leczenie uzupełniające po wcześniejszej teleterapii lub radykalnym usunięciu macicy, co dodatkowo zwiększa obawy o pojawienie się kolejnych powikłań i nasilenia dolegliwości. Niechęć chorych do proponowanego sposobu leczenia można zniwelować lub chociażby zmniejszyć przeprowadzając z nimi rozmowę, która ułatwi zrozumienie metody leczenia i jego przebiegu. Należy również wyedukować pacjentkę z zakresu mechanizmu powstawania możliwych objawów ubocznych i przeciwdziałania ich rozwojowi. [40]

Charakterystyczne w tej grupie są powikłania ze strony układu moczowego i zaburzenia w sferze życia erotycznego. Mogą pojawić się one nawet na wiele lat po zakończonym leczeniu, co nie pozwala wyleczonej już kobiecie zapomnieć o chorobie nowotworowej i znacznie pogarszają jakość jej życia. Wolff już w swojej pracy z 1980 roku zauważył, że zaburzenia seksualne są podstawowym problemem po leczeniu raka szyjki macicy. [193] Zaburzenia tej natury mogą przyjmować różną postać i mieć różne nasilenie, w zależności od sposobu leczenia. Na podstawie badań stwierdzono, że mniejsza aktywność seksualna oraz większe problemy w życiu seksualnym częściej pojawiają się u kobiet leczonych napromienianiem. Mogą one także mieć podłoże psychologiczne lub organiczne. Promieniowanie może powodować zwężenie lub sklejenie pochwy, włóknienie w miednicy małej i utratę możliwości nawilżania pochwy w trakcie stosunków seksualnych. [157] Także Krumm i Lamberti zajmowali się zagadnieniem zaburzeń seksualnych. Wyniki ich badań

jasno wskazywały, że kobiety po radioterapii z powodu raka szyjki macicy wykazywały mniejsze zainteresowanie seksem, zmniejszenie liczby stosunków seksualnych i masturbacji. Kobiety rzadziej osiągały orgazm i były wyraźnie mniej zadowolone ze swego życia erotycznego. Co ważne chore same podkreślały, że przyczyną tych zmian było właśnie napromienianie. [91] Inni badacze wykazali, że po leczeniu napromienianiem zmniejsza się nie tylko liczba stosunków ale także zakres praktyk seksualnych, zdolność pobudzenia seksualnego, częściej pojawiają się krwawienia po stosunku. Ważne jest, że radioterapia mimo swego wpływu na sferę erotyczną życia nie wpływa na szczęście oraz pozytywnie małżeńskie. [157]

Inaczej przedstawia się to u kobiet, które poddane były radykalnej operacji raka szyjki macicy. Beck i Nikorovicz w swoich badaniach stwierdzali częstsze występowanie konfliktów w zgodnych do tej pory związkach oraz zmniejszenie liczby trwałych związków małżeńskich. U chorych wystąpiło zmniejszenie zainteresowania seksem, rzadsze osiągnięcie orgazmu a także pojawienie się dolegliwości bólowych w trakcie stosunku. [9]

Jeżeli chodzi o podłoże psychologiczne zaburzeń seksualnych najczęściej związane są one z poczuciem winy. Chore borykają się z niską samooceną oraz poczuciem mniejszej atrakcyjności, co często wywołane jest zastosowanym leczeniem. Kobiety są świadome także roli jaką aktywność seksualna odgrywa w patomechanizmie rozwoju nowotworu raka szyjki macicy, co powoduje u nich swoistego rodzaju poczucie winy.

Poważnym problemem, który w znaczny sposób może przyczynić się do obniżenia jakości życia jest indukowana przez promieniowanie jonizujące niepłodność. Jest to zagadnienie szczególnie ważne, ponieważ bardzo dużą grupę leczonych stanowią kobiety w wieku rozrodczym. W sytuacji, gdy jajniki znajdują się w obszarze pól napromienianych może dojść do uszkodzenia komórek jajowych. [112] Jak podają badania przeprowadzone w 2004 roku przez Wallaca i wsp. komórki jajowe są dwa razy bardziej wrażliwe na promieniowanie jonizujące niż się do tej pory wydawało. Już dawka o natężeniu 2 Gy może spowodować zniszczenie ok. połowy komórek z tzw. rezerwy jajnikowej. [186] W trakcie radioterapii raka szyjki macicy uszkodzeniu uleg mogą także narządy rodne. Wyłączenie funkcji jajników może doprowadzić również do pojawienia się objawów menopauzalnych (uderzenia gorąca, drażliwość, zaburzenia snu i zmienność nastroju). [40] Stosując więc radioterapię u kobiet przed menopauzą należy dążyć do jak największej osłony gonad, można także zastosować tzw. ooforopleksję jajników, czyli ich transpozycję. [113]

Wszystkie wyżej wymienione problemy dotyczą przede wszystkim chorych w trakcie radykalnego leczenia raka szyjki macicy. Jakość życia kobiet, u których leczenie nie daje już żadnych szans na progresję nowotworu, zależy już od zupełnie innych czynników. Okres terminalny trwa zazwyczaj 4-6 tygodni i jest definiowany jako czas, w którym z dnia na dzień następuje pogorszenie stanu zdrowia, zwłaszcza siły, apetytu i świadomości. [21] Fallowfield połączył objawy somatyczne występujące w terminalnym stadium choroby nowotworowej w trzy grupy: objawy wywołujące lęk, czyli ból i duszność; objawy powodujące przygnębienie i upokorzenie, utratę poczucia godności (brak kontroli zwieraczy); objawy powodujące izolację społeczną (odór z owrzodzenia, z odleżyny, przetoki). [47] Kategoria „jakości życia” zawarta została w definicji opieki paliatywnej, umieszczonej w dokumencie WHO z 1990 roku. Definicja ta określa cel opieki paliatywnej jako „osiągnięcie jak najwyższej jakości życia zarówno chorego, jak i jego rodziny”. Opieka paliatywna „obejmuje zwalczanie bólu i innych objawów oraz opanowywanie problemów psychicznych, socjalnych i duchowych chorego”. [195] Od momentu, kiedy pacjentka otrzymuje informację o tym, że nie zostanie wyleczona zaczyna odczuwać lęk i niepokój. Reakcje kobiet na wieść o zbliżającej się śmierci mogą przybierać różne formy. Jedne odczuwają poczucie ulgi, są gotowe na śmierć i zupełnie z nią pogodne. Inne zaś przejawiają smutek, żal i przygnębienie za kończącym się życiem. Te chore, które nie potrafią oswoić się z myślą o śmierci muszą zmierzyć się dodatkowo z poczuciem winy, poczuciem niskiej wartości i przekonaniem o własnej nieprzydatności. W przystosowaniu się do zaistniałej sytuacji chorym pomagają tzw. mechanizmy obronne. Mogą one przybierać postać zaprzeczania, tłumienia, wypierania, selektywnego przetwarzania informacji, rozszczepiania obrazu choroby lub też ucieczki w marzenia. [41] Bardzo często kobiety w terminalnym stadium raka szyjki macicy odwołują się do nadziei, która równoważy lęk, strach, potrafi sprawić, że chora marzy chociażby o zrobieniu kilku kroków, zmianie pozycji czy spokojnej śmierci i życiu wiecznym. Zarówno mechanizmy obronne jak i nadziei umożliwiają kobiecie nie tylko pogodzenie się z losem ale również przeżycie tych ostatnich dni w poczuciu dobrej a nawet lepszej jakości życia. Na obniżenie jakości życia w tym okresie, jak podaje Rogiewicz, mogą wpływać: przyczyny osobiste, niska samoocena, poczucie izolacji, niedokończone sprawy osobiste, narastające przeświadczenie o zbliżającej się śmierci, przyczyny społeczne i zakłócenia w komunikacji. Na lepszą jakość życia mogą wpływać natomiast: emocjonalna stabilność, dojrzała osobowość i wiara pacjenta. Badania wykazały, iż problemy duchowe stanowią wręcz jeden z najważniejszych elementów wpływających na jakość życia. [7] Realizowanie jednak potrzeb religijnych jest związane tylko i wyłącznie z głębokością wiary pacjentki dlatego

potrzeby te można po zaspokojeniu potrzeb, które w tym czasie stają się najważniejsze. W terminalnym stadium choroby dochodzi do odwrócenia proporcji ważności zaspokajania potrzeb, najważniejsze są potrzeby biologiczne, potrzeba poczucia bezpieczeństwa, potrzeba akceptacji samej siebie, sposobu przeżywania choroby i cierpienia, potrzeby społeczne i potrzeba miłości. [189] Śmierci zawsze towarzyszy lęk, który może być związany ze strachem przed nieznanym, przed samotnością, utratą bliskich, samokontroli, ciała i tożsamości. Kobieta chce być traktowana z szacunkiem, być ważna, mieć prawo do godności. Często do głosu dochodzą nierozwiązane sprawy z przeszłości, które chora pragnie zakończyć. Chce ostatecznie pożegnać się z bliskimi, członkami rodziny, dziećmi. Zaplanować przyszłość swoich potomków. Chore przedstawiają nieraz życzenia odnośnie do preferowanego miejsca śmierci lub pochówku, kremacji.

II. Metodologia badań

2.1. Cel pracy

W pracy przyjęto dwa zasadnicze cele. Po pierwsze celem pracy jest ocena zmian jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy związku z zastosowaną RT.

Dla powyższego celu analizie poddano :

1. Ocenę jakości życia u chorych na raka szyjki macicy w trakcie kursu RT (samodzielnej, skojarzonej).
2. Ocenę jakości na sześć miesięcy po zakończeniu leczenia.

Dodatkowo ocenie poddano także wpływ, jaki na jakość życia wywierają wybrane czynniki (socjodemograficzne i kliniczne), tj:

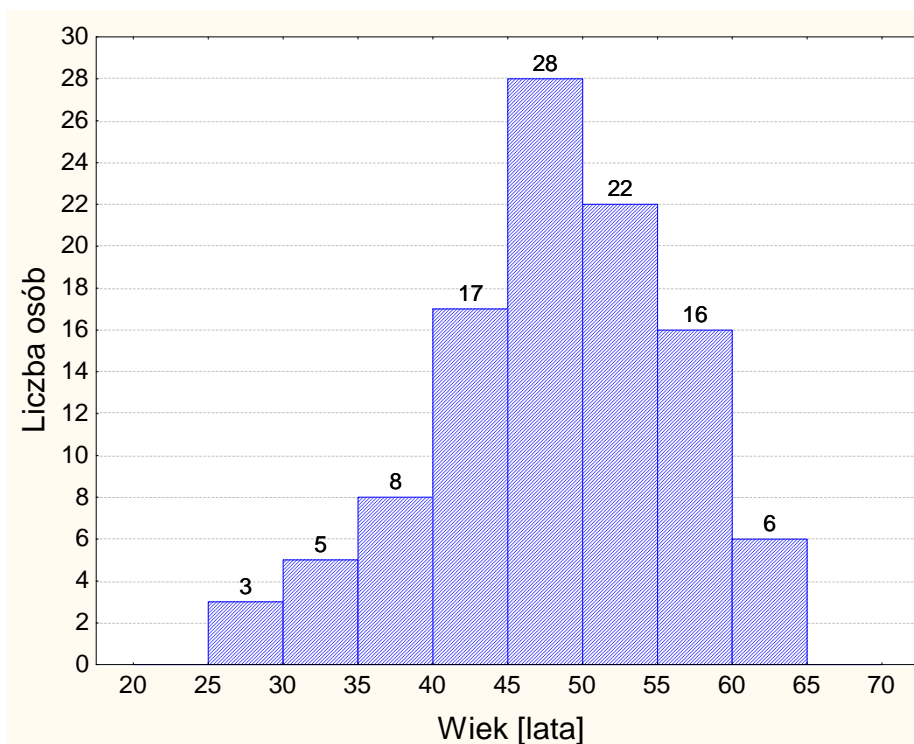
- stan cywilny,
- miejsce zamieszkania,
- stopień klinicznego zaawansowania nowotworu,
- zastosowana energia w trakcie leczenia,
- skojarzenie teleterapii z chemioterapią i brachyterapią.

2.2. Materiał i metodyka

2.2.1. Materiał

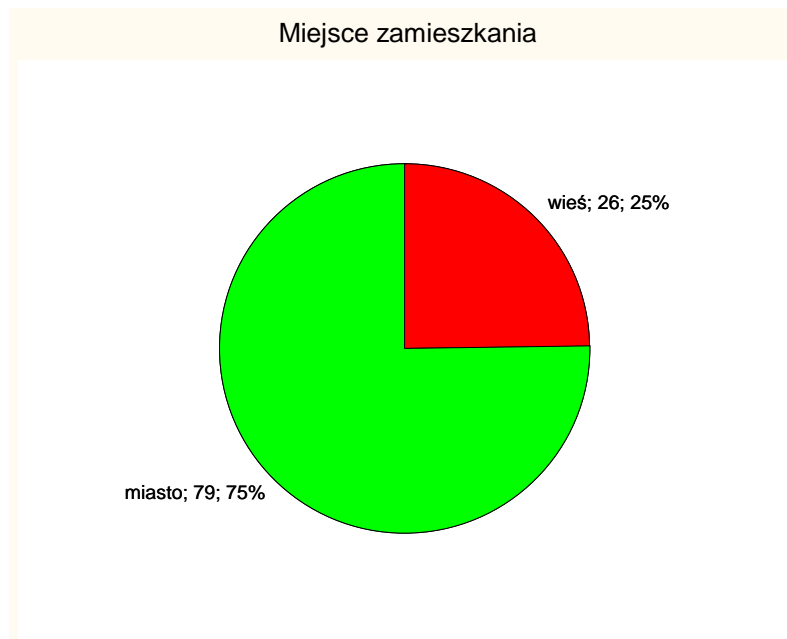
Badanie przeprowadzone zostało w grupie 105 chorych z rozpoznaniem i histopatologicznie potwierdzonym rakiem szyjki macicy, które były z tego powodu leczone w Zakładzie Teleradioterapii w Łodzi. Na przeprowadzone badania uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Mrdycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu (Uchwała nr 1014/07 z dnia 8.11.2007 r.) Każda z respondentek poinformowana została o celowości przeprowadzenia badań oraz o ich przeznaczeniu.

Do badania włączono kobiety w wieku od 28 do 65 lat. Mediana wieku pacjentek wynosiła 50 (IQR 45-54) lat. Dokładną strukturę wiekową grupy badanej przedstawiono na rycinie 13.



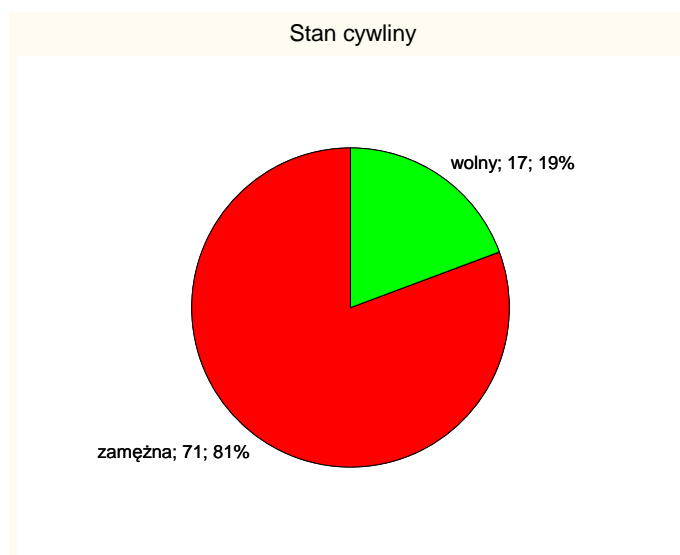
Rycina 13. Struktura wiekowa grupy badanej. Opracowanie własne.

Większość pacjentek była mieszkankami miast (n=79; 75%). Załedwie jedna czwarta chorych mieszkała na wsi (n=26; 25%, rycina 14).



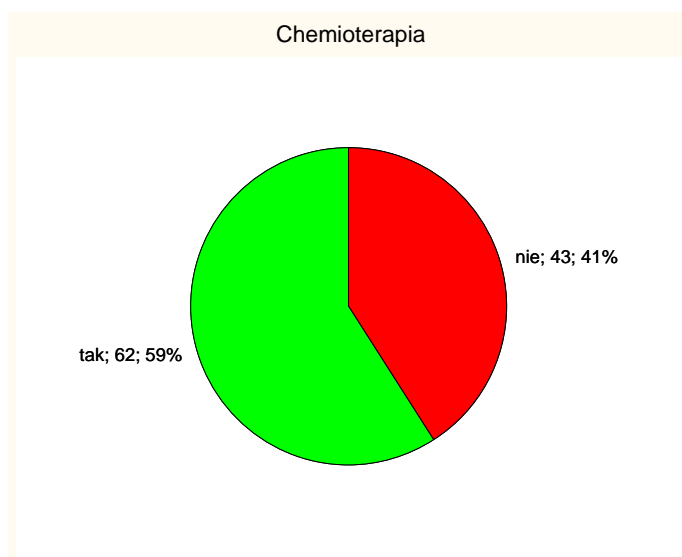
Rycina 14. Miejsce zamieszkania pacjentek w grupie badanej. Opracowanie własne.

81% (n=71) pacjentek było w związku małżeńskim a załedwie 19% (n=17) było stanu wolnego (w tym 13 panien i 5 wdów), co obrazuje poniższy wykres.



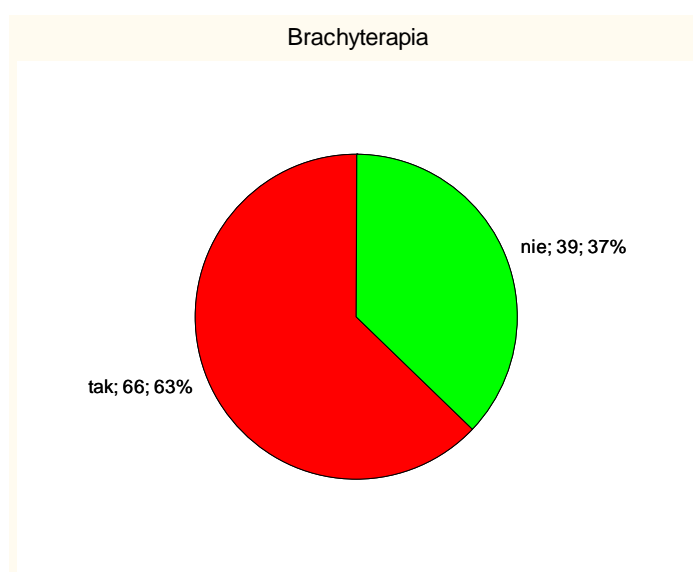
Rycina15. Stan cywilny pacjentek w grupie badanej. Opracowanie własne.

U 59% (n=62) stosowana była chemioterapia (rycina 16), a u 63% (n=66) brachyterapia (rycina 17). U większości chorych stosowane były 4 (n=25; 40%) i 3 cykle chemioterapii (n=23; 37%). 18% (n=11) pacjentek było po 5 i 3% (n=2) po 6 cyklach. Jedna pacjentka była dopiero po pierwszym cyklu chemioterapii.



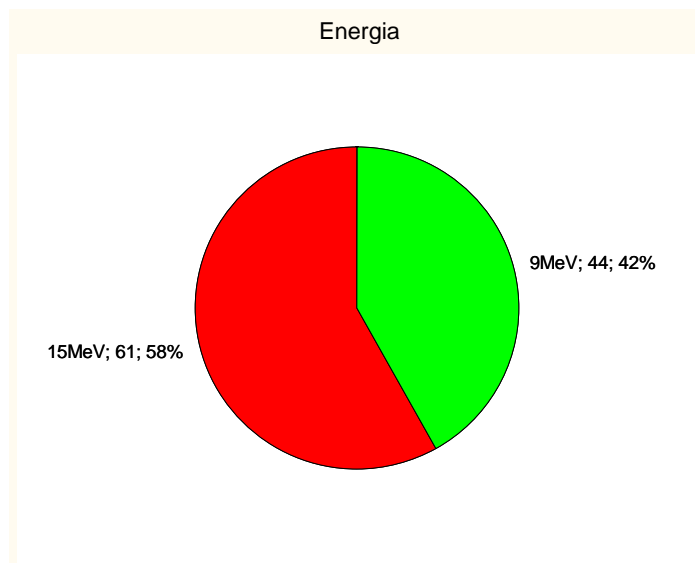
Rycina 16. Zastosowanie chemioterapii w grupie badanej. Opracowanie własne.

48% (n=32) pacjentek było po 5, 44% (n=29) po 3 a zaledwie 8% (n=5) po czterech zabiegach brachyterapii.



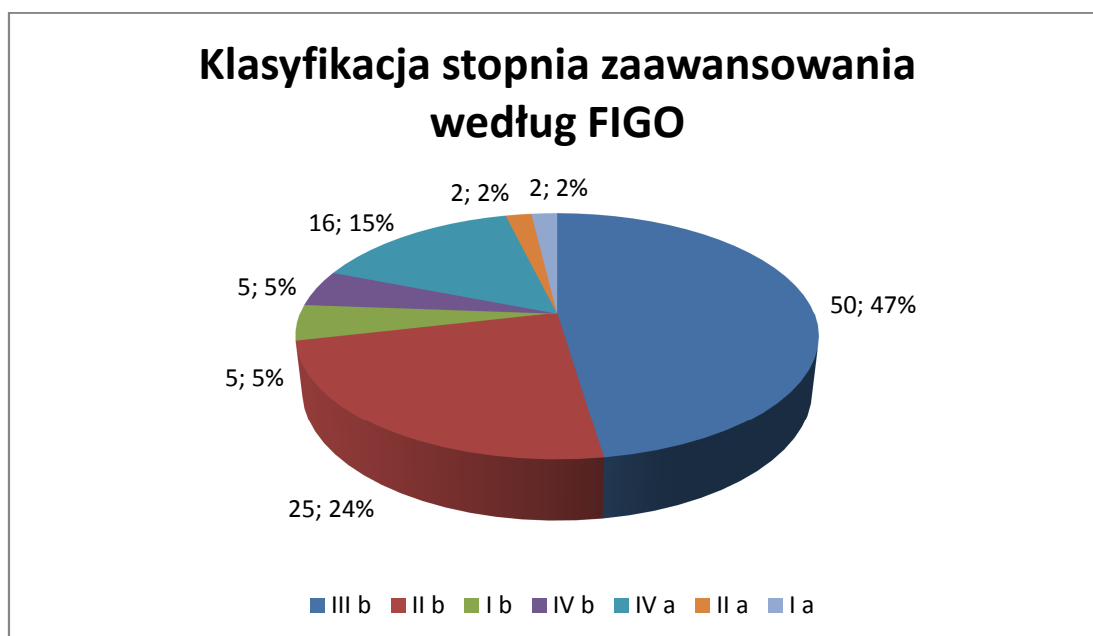
Rycina 17. Zastosowanie brachyterapii w grupie badanej. Opracowanie własne.

U 58% (n=61) pacjentek zastosowano energię 15MeV a u 42% (n=44) 9MeV (rycina 18).



Rycina 18. Zastosowana energia w grupie badanej. Opracowanie własne.

U prawie połowy (n=50, 48%) pacjentek w momencie badania stwierdzono raka szyjki macicy w stadium zaawansowania IIIb wg klasyfikacji FIGO. U pozostałych chorych rozpoznano kolejno stadia zaawansowania: IIb - 24% (n=25), IVa - 15% (n=16), Ib i IVb po 5% (po n=5), Ia i IIa po 2% (n=2). Dane przedstawiono na wykresie.



Rycina 19. Klasyfikacja stopnia zaawansowania raka szyjki macicy w grupie badanej wg FIGO. Opracowanie własne.

2.2.2. Metody

W badaniu dla oceny jakości życia zastosowano dwa standaryzowane kwestionariusze: QLQ-CX24 i EORTC-QLQ-C30. Pierwszy z kwestionariuszy jest 24-itemowym narzędziem skonstruowanym specjalnie dla oceny jakości życia kobiet z rakiem szyjki macicy, obejmuje on objawy związane z samą chorobą a także przebiegiem leczenia. Pacjentki odpowiadają na pytania określając stopień nasilenia analizowanych parametrów w 4-stopniowej skali („nigdy” (1), „czasami” (2), „często” (3), „bardzo często” (4)). Narzędzie składa się z 3 wielo- i 6 jednoitemowych podskal:

1. SV (Sexual/Vaginal Functioning Scale) - Skala Funkcji Seksualnych (itemy 31–37, 39, 41-43);
2. BI (Body Image Scale) – Skala Obrazu Ciała (itemy 45-47);
3. SE (Symptom Experience Scale) - Skala Dokuczliwości Objawów (itemy 50-53);
4. LY (Lymphoedema)- Skala Obrzęku Limfatycznego (item 38);
5. PN (Peripheral Neuropathy)- Skala Neuropatii Obwodowej (item 40);
6. MS (Menopausal Symptoms)- Skala Objawów Menopauzalnych (item 44);
7. SXW (Sexual Worry) - Skala Obaw Seksualnych (item 48);
8. SXA (Sexual Activity) - Skala Aktywności Seksualnej (item 49);
9. SXE (Sexual Enjoyment) - Skala Seksualnego Zadowolenia (item 54);

Drugim zastosowanym w badaniu narzędziem był kwestionariusz EORTC QLQ-C30, który służy do oceny. Składa się on z 30 pytań, na które respondentki mogły odpowiadać również w 4-stopniowej skali. Pytania podzielone zostały na następujące części:

1. QoL2 (Global health status revised) - Uaktualniona Skala Ogólnego Stanu Zdrowia (itemy 29, 30).
2. Skal funkcjonowania:
 - PF2 (Physical functioning revised) - Uaktualniona Skala Funkcjonowania Fizycznego (itemy 1-5);
 - RF2 (Role functioning revised) - Uaktualniona Skala Funkcjonowania w Roli Społecznej (itemy 6,7);
 - EF (Emotional functioning) - Skala Funkcjonowania Emocjonalnego (itemy 21-24);
 - CF (Cognitive functioning) - Skala Funkcjonowania Poznawczego (itemy 20,25);

- SF (Social functioning) - Skala Funkcjonowania Społecznego (itemy 26,27);
3. Skal objawów:
- FA (Fatigue) – Skala Męczliwości (itemy 10,12,18);
 - NV(Nausea and vomiting) – Skala Nudności i Wymiotów (itemy 14,15);
 - PA (Pain) – Skala Bólu (itemy 9,19);
 - DY (Dyspnoea) – Skala Duszności (item 8);
 - SL (Insomnia) – Skala Bezsenności (item 11);
 - AP (Appetite loss) – Skala Utraty Apetytu (item 13);
 - CO (Constipation) – Skala Nasilenia Zaprac (item 16);
 - DI(Diarrhoea) – Skala Nasilenia Biegunek (item 17);
 - FI(Financial difficulties) – Skala Trudności Finansowych (item 28).

Na poziomie fizycznym i w rolach społecznych zastosowano dychotomiczną skalę odpowiedzi. Skala ogólnego stanu zdrowia/jakości życia oceniana jest w skali siedmiopunktowej. We wszystkich pozostałych pytaniach kwestionariusza do udzielania odpowiedzi została zastosowana czterostopniowa skala Likerta. Najwyższe wyniki we wszystkich skalach dotyczących funkcjonowania oraz ogólnej jakości życia oznaczają maksymalny poziom funkcjonowania, odpowiadający zdrowiu. Odwrotnie na skali objawów – maksymalny wynik oznacza duże nasilenie objawów/problemów

2.2.3. Przedziały czasowe zbierania danych

Respondentki wypełniały kwestionariusze QLQ-CX24 i EORTC-QLQ-C30 w trakcie radioterapii oraz ok. sześciu miesięcy po jej zakończeniu. Badanie przeprowadzono na przestrzeni trzech lat od roku 2006 do 2009.

2.2.4. Metody statystyczne

Dane nominalne przedstawiono jako procenty. Zmienne ciągłe podano jako medianę oraz rozstęp międzykwartyłowy (interquartile range – IQR) lub jako średnią i odchylenie standardowe (standard deviation – \pm SD) zależnie od normalności rozkładu i liczby pacjentów w grupie. Normalność rozkładu stwierdzano za pomocą testu W Shapiro-Wilka, przyjmując $p < 0,05$ jako wartość świadcząca o rozkładzie innym od normalnego. Do porównań cech

nominalnych w tabelach czteropolowych (2x2) użyto testów Chi^2 z poprawką Yatesa lub dokładnego dwustronnego testu Fishera zależnie od liczebności grup. Dla porównań większych tabel stosowano test Chi^2 Pearsona. Ze względu na rozkład zmiennych istotnie odbiegający od normalnego stosowano metody nieparametryczne. W przypadku zmiennych niezależnych stosowano test U Manna-Whitneya. Dla zmiennych zależnych stosowano odpowiednio test Wilcoxon. Ocenę korelacji przeprowadzono za pomocą testu korelacji rang Spearmana. We wszystkich przypadkach za istotne statystycznie uznawano prawdopodobieństwo popełnienia błędu typu 1 (p) mniejsze od 0,05.

III. Wyniki badań i ich analiza

W tej części pracy przedstawiono wyniki kwestionariuszy jakości życia wypełniane przez respondentki z grupy badawczej w trakcie leczenia radioterapią (tabele nr 18 - 22) oraz na sześć miesięcy po jego zakończeniu (tabele nr 23 - 27). Wyniki te porównano pod względem stanu cywilnego, miejsca zamieszkania pacjentek, stosowania chemioterapii i brachyterapii oraz zastosowanej energii naświetlań.

Jak wykazały przeprowadzone badania stan cywilny kobiety oraz miejsce jej zamieszkania nie mają znaczącego wpływu na sposób oceny jakości życia (tabele nr 18 i 19). Kobiety, u których nie stosowano chemioterapii charakteryzowały się wyższym ogólnym stanem zdrowia ($p < 0,001$) w trakcie radioterapii w porównaniu z pacjentkami, u których stosowano ten rodzaj leczenia (tabela nr 20). Kobiety te wykazywały także mniejsze obawy o swoje życie seksualne niż chore, u których stosowane radiochemio terapię ($p = 0,0248$). Niższe wyniki w skali SXW pojawiły się także u kobiet, u których stosowano niższą energię promieniowania ($p = 0,0257$) (tabela nr 21). Natomiast pacjentki, u których nie stosowano brachyterapii charakteryzowały wyższe wyniki w skali PA ($p < 0,05$) niż chore niepoddawane brachyterapii (tabela nr 22).

Tabela 18. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie leczenia radioterapią w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G.]

Przed		Stan cywilny										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Wolny					Mężatka					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	21,2	10,8	24,2	12,1	27,3	20,9	11,0	21,2	12,1	30,3	0,9074
	BI	54,2	27,7	66,7	33,3	66,7	44,6	28,9	33,3	33,3	66,7	0,2365
	SV	19,4	12,7	16,7	8,3	33,3	14,3	15,0	16,7	0,0	33,3	0,5688
	LY	39,2	21,2	33,3	33,3	66,7	31,5	24,5	33,3	0,0	33,3	0,2386
	PN	37,3	23,2	33,3	33,3	66,7	31,0	24,8	33,3	0,0	33,3	0,2881
	MS	29,4	20,0	33,3	33,3	33,3	33,8	28,4	33,3	0,0	66,7	0,6802
	SXW	47,1	31,3	33,3	33,3	66,7	52,6	32,2	66,7	33,3	66,7	0,4626
	SXA	5,9	13,1	0,0	0,0	0,0	3,8	10,6	0,0	0,0	0,0	0,6841
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	38,1	12,6	33,3	33,3	33,3	0,7324
EORTC QLQ-C30	PF2	67,1	16,2	73,3	53,3	80,0	73,9	16,6	73,3	66,7	86,7	0,1117
	RF2	46,1	24,7	33,3	33,3	66,7	52,1	28,6	50,0	33,3	66,7	0,4097
	EF	50,5	14,9	50,0	33,3	66,7	56,5	19,7	58,3	41,7	66,7	0,2066
	CF	97,1	6,5	100,0	100,0	100,0	97,4	6,7	100,0	100,0	100,0	0,8326
	SF	81,4	18,5	83,3	66,7	100,0	76,5	17,3	83,3	66,7	83,3	0,2537
	FA	54,9	14,9	66,7	44,4	66,7	49,1	19,1	44,4	33,3	66,7	0,1711
	NV	15,7	27,3	0,0	0,0	16,7	15,5	17,7	16,7	0,0	33,3	0,4594
	PA	50,0	21,2	50,0	33,3	66,7	43,2	23,3	50,0	33,3	66,7	0,1865
	DY	21,6	23,4	33,3	0,0	33,3	15,5	20,2	0,0	0,0	33,3	0,3718
	SL	37,3	23,2	33,3	33,3	66,7	37,6	25,2	33,3	33,3	66,7	0,9284
	AP	37,3	33,1	33,3	0,0	66,7	29,1	23,2	33,3	0,0	33,3	0,4691
	CO	31,4	18,5	33,3	33,3	33,3	28,6	26,0	33,3	0,0	33,3	0,4954
	DI	17,6	17,1	33,3	0,0	33,3	18,8	21,6	0,0	0,0	33,3	0,9663
	FI	62,7	37,0	66,7	33,3	100,0	50,2	34,2	33,3	33,3	66,7	0,2123
QL2	63,7	30,8	66,7	33,3	66,7	69,2	38,9	66,7	33,3	100,0	0,7713	

Tabela 19. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G.]

Przed		Miejsce zamieszkania										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Miasto					Wieś					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	21,5	10,7	21,2	12,1	30,3	20,6	10,6	19,7	15,2	27,3	0,6614
	BI	47,3	28,7	44,4	33,3	66,7	44,9	26,9	55,6	33,3	66,7	0,8878
	SV	15,6	12,9	16,7	4,2	25,0	16,7	16,7	16,7	0,0	33,3	0,9187
	LY	32,5	24,4	33,3	0,0	33,3	30,8	18,7	33,3	33,3	33,3	0,8353
	PN	31,2	24,1	33,3	0,0	33,3	28,2	22,5	33,3	0,0	33,3	0,5853
	MS	32,5	26,1	33,3	0,0	33,3	34,6	24,0	33,3	33,3	33,3	0,7299
	SXW	55,3	31,5	66,7	33,3	66,7	46,2	26,8	66,7	33,3	66,7	0,1888
	SXA	3,8	10,7	0,0	0,0	0,0	3,8	10,9	0,0	0,0	0,0	0,9911
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	44,4	19,2	33,3	33,3	66,7	0,4142
EORTC QLQ-C30	PF2	72,6	16,9	73,3	60,0	86,7	74,4	15,6	73,3	60,0	86,7	0,7244
	RF2	50,8	27,7	33,3	33,3	66,7	51,3	24,5	41,7	33,3	66,7	0,8761
	EF	56,0	20,3	58,3	41,7	66,7	51,0	16,6	45,8	33,3	66,7	0,2453
	CF	96,8	7,1	100,0	100,0	100,0	97,4	7,7	100,0	100,0	100,0	0,6668
	SF	78,5	18,1	83,3	66,7	100,0	76,9	16,4	75,0	66,7	83,3	0,5853
	FA	50,5	19,9	55,6	33,3	66,7	49,6	15,8	55,6	33,3	66,7	0,7836
	NV	14,6	17,2	0,0	0,0	33,3	21,8	26,6	16,7	0,0	33,3	0,3932
	PA	45,6	22,8	50,0	33,3	66,7	43,6	19,5	50,0	33,3	66,7	0,7524
	DY	16,5	21,3	0,0	0,0	33,3	14,1	19,3	0,0	0,0	33,3	0,7077
	SL	38,0	23,7	33,3	33,3	66,7	35,9	26,5	33,3	33,3	66,7	0,6940
	AP	28,7	23,7	33,3	0,0	33,3	34,6	27,5	33,3	33,3	33,3	0,4423
	CO	30,4	24,0	33,3	0,0	33,3	29,5	23,7	33,3	0,0	33,3	0,8528
	DI	18,6	21,2	0,0	0,0	33,3	16,7	17,0	16,7	0,0	33,3	0,8849
	FI	53,2	35,6	33,3	33,3	100,0	53,8	34,1	66,7	33,3	66,7	0,8937
QL2	66,2	36,2	66,7	33,3	83,3	66,7	33,0	66,7	33,3	66,7	0,8411	

Tabela 20. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od stosowania chemioterapii. [R.G.]

Przed		Zastosowanie chemioterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	21,6	10,8	21,2	15,2	30,3	21,0	10,7	21,2	12,1	30,3	0,7793
	BI	45,5	27,7	33,3	33,3	66,7	47,5	28,6	44,4	33,3	66,7	0,6648
	SV	16,7	16,7	16,7	0,0	33,3	15,6	12,9	16,7	4,2	25,0	0,9187
	LY	28,7	23,7	33,3	0,0	33,3	34,4	22,6	33,3	33,3	33,3	0,2722
	PN	29,5	26,4	33,3	0,0	33,3	31,2	21,7	33,3	33,3	33,3	0,5576
	MS	31,0	26,6	33,3	0,0	33,3	34,4	24,9	33,3	33,3	66,7	0,4323
	SXW	44,2	30,6	66,7	0,0	66,7	59,1	29,2	66,7	33,3	66,7	0,0248
	SXA	2,3	8,6	0,0	0,0	0,0	4,8	11,8	0,0	0,0	0,0	0,5125
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	37,5	11,8	33,3	33,3	33,3	0,7595
EORTC QLQ-C30	PF2	73,3	17,8	80,0	60,0	86,7	72,8	15,8	73,3	66,7	80,0	0,7619
	RF2	50,8	29,8	33,3	33,3	83,3	51,1	24,9	41,7	33,3	66,7	0,9299
	EF	52,5	20,0	50,0	41,7	66,7	56,3	19,1	58,3	41,7	66,7	0,3283
	CF	98,4	4,9	100,0	100,0	100,0	96,0	8,4	100,0	100,0	100,0	0,2986
	SF	81,4	15,9	83,3	66,7	100,0	75,8	18,5	66,7	66,7	100,0	0,1171
	FA	50,6	19,7	55,6	33,3	66,7	50,0	18,4	50,0	33,3	66,7	0,8297
	NV	12,4	18,2	0,0	0,0	16,7	19,1	20,9	16,7	0,0	33,3	0,1047
	PA	43,4	23,3	50,0	33,3	66,7	46,2	21,0	50,0	33,3	66,7	0,7079
	DY	18,6	23,3	0,0	0,0	33,3	14,0	18,7	0,0	0,0	33,3	0,4304
	SL	40,3	27,8	33,3	33,3	66,7	35,5	21,7	33,3	33,3	33,3	0,4918
	AP	28,7	23,7	33,3	0,0	33,3	31,2	25,5	33,3	0,0	33,3	0,6766
	CO	31,8	26,2	33,3	0,0	33,3	29,0	22,2	33,3	0,0	33,3	0,7274
	DI	17,8	18,3	33,3	0,0	33,3	18,3	21,5	0,0	0,0	33,3	0,9040
FI	48,8	37,3	33,3	33,3	100,0	56,5	33,4	50,0	33,3	100,0	0,2941	
QL2	77,5	37,2	66,7	50,0	100,0	58,6	31,9	50,0	33,3	66,7	0,0067	

Tabela 21. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G.]

Przed		Zastosowana energia										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	9MeV					15MeV					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	20,2	10,7	21,2	12,1	27,3	22,1	10,7	21,2	15,2	30,3	0,4225
	BI	49,7	28,0	55,6	33,3	66,7	44,4	28,3	33,3	33,3	66,7	0,3824
	SV	20,8	16,0	25,0	8,3	33,3	13,1	11,6	16,7	0,0	16,7	0,3951
	LY	30,3	21,3	33,3	16,7	33,3	33,3	24,3	33,3	33,3	33,3	0,6079
	PN	32,6	24,4	33,3	16,7	33,3	29,0	23,2	33,3	0,0	33,3	0,4532
	MS	34,1	25,4	33,3	16,7	50,0	32,2	25,8	33,3	0,0	33,3	0,6896
	SXW	43,9	34,3	50,0	0,0	66,7	59,6	25,9	66,7	33,3	66,7	0,0257
	SXA	3,8	10,7	0,0	0,0	0,0	3,8	10,7	0,0	0,0	0,0	0,9922
	SXE	41,7	16,7	33,3	33,3	50,0	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	0,5083
EORTC QLQ-C30	PF2	71,8	16,5	73,3	60,0	83,3	73,9	16,7	73,3	66,7	86,7	0,4994
	RF2	54,9	25,3	41,7	33,3	75,0	48,1	27,7	33,3	33,3	66,7	0,2898
	EF	54,7	17,5	50,0	41,7	66,7	54,8	21,0	58,3	41,7	66,7	0,8455
	CF	96,2	7,9	100,0	100,0	100,0	97,5	6,7	100,0	100,0	100,0	0,5245
	SF	77,3	19,7	83,3	66,7	100,0	78,7	16,1	83,3	66,7	100,0	0,9663
	FA	48,7	17,8	44,4	33,3	66,7	51,4	19,7	55,6	33,3	66,7	0,6447
	NV	12,9	19,0	0,0	0,0	25,0	18,9	20,5	16,7	0,0	33,3	0,1222
	PA	42,4	21,4	41,7	33,3	66,7	47,0	22,3	50,0	33,3	66,7	0,4435
	DY	19,7	23,1	16,7	0,0	33,3	13,1	18,5	0,0	0,0	33,3	0,1962
	SL	36,4	23,6	33,3	33,3	66,7	38,3	25,0	33,3	33,3	66,7	0,8838
	AP	31,1	24,3	33,3	0,0	33,3	29,5	25,2	33,3	0,0	33,3	0,7112
	CO	28,0	24,8	33,3	0,0	33,3	31,7	23,1	33,3	33,3	33,3	0,4435
	DI	18,2	16,8	33,3	0,0	33,3	18,0	22,4	0,0	0,0	33,3	0,6588
FI	56,8	37,8	66,7	33,3	100,0	50,8	33,1	33,3	33,3	66,7	0,4095	
QL2	72,0	41,9	66,7	33,3	100,0	62,3	29,3	66,7	33,3	66,7	0,5245	

Tabela 22. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od stosowania brachyterapii. [R.G.]

Przed		Zastosowanie brachyterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	22,1	10,7	21,2	15,2	27,3	20,8	10,7	21,2	12,1	30,3	0,6761
	BI	50,4	25,9	55,6	33,3	66,7	44,4	29,4	33,3	33,3	66,7	0,2624
	SV	25,0	11,8	25,0	16,7	33,3	13,9	13,2	16,7	0,0	16,7	0,2888
	LY	29,1	21,9	33,3	0,0	33,3	33,8	23,7	33,3	33,3	33,3	0,3868
	PN	33,3	22,9	33,3	33,3	33,3	28,8	24,0	33,3	0,0	33,3	0,3362
	MS	34,2	23,6	33,3	33,3	33,3	32,3	26,8	33,3	0,0	33,3	0,6809
	SXW	53,0	27,3	66,7	33,3	66,7	53,0	32,5	66,7	33,3	66,7	0,8683
	SXA	1,7	7,4	0,0	0,0	0,0	5,1	12,0	0,0	0,0	0,0	0,3923
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	37,0	11,1	33,3	33,3	33,3	0,8137
EORTC QLQ-C30	PF2	71,1	17,8	80,0	60,0	86,7	74,1	15,8	73,3	66,7	86,7	0,6142
	RF2	48,3	25,9	33,3	33,3	66,7	52,5	27,5	50,0	33,3	66,7	0,4015
	EF	53,8	18,3	58,3	41,7	66,7	55,3	20,3	58,3	41,7	66,7	0,6592
	CF	96,2	8,1	100,0	100,0	100,0	97,5	6,7	100,0	100,0	100,0	0,5550
	SF	79,1	18,2	83,3	66,7	100,0	77,5	17,4	83,3	66,7	100,0	0,6307
	FA	52,7	19,5	55,6	33,3	66,7	48,8	18,5	44,4	33,3	66,7	0,2638
	NV	13,7	17,5	0,0	0,0	33,3	17,9	21,3	16,7	0,0	33,3	0,3960
	PA	50,4	21,8	50,0	33,3	66,7	41,9	21,5	50,0	33,3	50,0	0,0304
	DY	15,4	16,8	0,0	0,0	33,3	16,2	22,8	0,0	0,0	33,3	0,7806
	SL	39,3	26,3	33,3	33,3	66,7	36,4	23,2	33,3	33,3	66,7	0,6616
	AP	28,2	26,0	33,3	0,0	33,3	31,3	24,0	33,3	0,0	33,3	0,5157
	CO	34,2	22,3	33,3	33,3	33,3	27,8	24,5	33,3	0,0	33,3	0,1729
	DI	17,9	18,5	33,3	0,0	33,3	18,2	21,2	0,0	0,0	33,3	0,8866
	FI	59,8	36,0	66,7	33,3	100,0	49,5	34,2	33,3	33,3	66,7	0,1501
QL2	68,8	37,1	66,7	50,0	83,3	64,9	34,4	66,7	33,3	83,3	0,7806	

W przypadku wyników kwestionariuszy po zakończonej radioterapii nie wykazano korelacji ze stanem cywilnym chorych (tabela nr 23). Respondentki zamieszkujące miasta miały natomiast nieco wyższe wyniki w Skali Ogólnego Stanu Zdrowia ($p=0,09$) niż kobiety mieszkające na wsi (tabela nr 24). Pacjentki zakwalifikowane jednocześnie do leczenia chemioterapią charakteryzowała większa dokuczliwość objawów ($p<0,05$), nieco większe ($p=0,0537$) nasilenie dolegliwości bólowych i niższy poziom ogólnego stanu zdrowia ($p=0,0966$) niż pacjentki, u których nie był stosowany ten rodzaj leczenia. Co ciekawe kobiety, u których prowadzono leczenie napromienianiem w skojarzeniu z cytostatykami, miały nieco niższe wyniki ($p=0,0872$) w skali PF2 (tabela nr 25). Chore, u których stosowane były wyższe poziomy energii naświetlań cechowało wyższe nasilenie objawów menopauzalnych ($p<0,05$) i obaw seksualnych ($p<0,05$) w porównaniu z pacjentkami, u których zastosowano niższą energię. Kobiety te rzadziej zgłaszały pogorszenie ($p=0,008$) w zakresie pełnionych do tej pory ról społecznych (tabela nr 26). Analizując wyniki badań nie stwierdzono istotnych zależności pomiędzy oceną jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy i leczonych radioterapią a pozostałymi zmiennymi.

Tabela 23. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G.]

Po		Stan cywilny										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Wolny					Mężatka					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	18,5	7,0	18,2	12,1	21,2	16,2	9,4	15,2	9,1	21,2	0,2740
	BI	19,6	16,9	22,2	0,0	33,3	20,7	19,5	22,2	0,0	33,3	0,9536
	SV	15,0	3,7	16,7	16,7	16,7	10,6	6,6	8,3	8,3	16,7	0,2342
	LY	23,5	19,6	33,3	0,0	33,3	23,9	18,0	33,3	0,0	33,3	0,9158
	PN	31,4	14,3	33,3	33,3	33,3	32,9	16,4	33,3	33,3	33,3	0,8574
	MS	17,6	20,8	0,0	0,0	33,3	14,6	19,3	0,0	0,0	33,3	0,6119
	SXW	41,2	27,7	33,3	33,3	66,7	42,7	23,4	33,3	33,3	66,7	0,8326
	SXA	9,8	15,7	0,0	0,0	33,3	6,6	16,5	0,0	0,0	0,0	0,4188
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	30,6	22,3	33,3	33,3	33,3	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	81,2	11,1	86,7	80,0	86,7	83,4	9,9	86,7	80,0	93,3	0,7154
	RF2	76,5	11,9	66,7	66,7	83,3	69,7	13,0	66,7	66,7	83,3	0,0981
	EF	96,6	8,4	100,0	100,0	100,0	91,3	13,4	100,0	83,3	100,0	0,0981
	CF	97,1	6,5	100,0	100,0	100,0	97,4	6,7	100,0	100,0	100,0	0,8326
	SF	81,4	18,5	83,3	66,7	100,0	76,5	17,3	83,3	66,7	83,3	0,2537
	FA	33,3	14,7	33,3	33,3	44,4	35,4	14,7	33,3	33,3	33,3	0,6609
	NV	2,0	8,1	0,0	0,0	0,0	2,1	9,3	0,0	0,0	0,0	0,9916
	PA	23,5	14,5	33,3	16,7	33,3	22,8	15,7	16,7	16,7	33,3	0,6571
	DY	9,8	15,7	0,0	0,0	33,3	7,0	14,8	0,0	0,0	0,0	0,5539
	SL	17,6	17,1	33,3	0,0	33,3	13,1	18,2	0,0	0,0	33,3	0,3442
	AP	9,8	19,6	0,0	0,0	0,0	5,6	12,6	0,0	0,0	0,0	0,6268
	CO	21,6	20,2	33,3	0,0	33,3	20,2	16,4	33,3	0,0	33,3	0,9074
	DI	7,8	14,6	0,0	0,0	0,0	8,9	16,9	0,0	0,0	0,0	0,9452
FI	29,4	28,6	33,3	0,0	66,7	31,0	22,1	33,3	0,0	33,3	0,7673	
QL2	109,8	25,0	116,7	83,3	116,7	114,3	27,9	116,7	100,0	133,3	0,5504	

Tabela 24. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G.]

Po		Miejsce zamieszkania										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Miasto					Wieś					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	16,6	9,5	15,2	9,1	21,2	16,2	7,6	18,2	12,1	18,2	0,7950
	BI	21,4	17,6	22,2	0,0	33,3	20,9	22,3	22,2	0,0	33,3	0,8469
	SV	12,5	5,6	16,7	8,3	16,7	10,4	8,0	12,5	4,2	16,7	0,6712
	LY	24,1	18,4	33,3	0,0	33,3	25,6	14,3	33,3	33,3	33,3	0,6506
	PN	31,6	17,6	33,3	33,3	33,3	32,1	6,5	33,3	33,3	33,3	0,8295
	MS	18,6	19,8	33,3	0,0	33,3	11,5	16,2	0,0	0,0	33,3	0,1755
	SXW	44,3	24,9	33,3	33,3	66,7	43,6	22,6	33,3	33,3	66,7	0,9320
	SXA	6,3	15,2	0,0	0,0	0,0	5,1	15,5	0,0	0,0	0,0	0,7271
	SXE	28,2	18,5	33,3	33,3	33,3	41,7	16,7	33,3	33,3	50,0	0,3650
EORTC QLQ-C30	PF2	83,5	10,5	86,7	80,0	93,3	81,0	9,0	80,0	80,0	86,7	0,1530
	RF2	71,3	13,6	66,7	66,7	83,3	71,2	12,1	66,7	66,7	83,3	0,9970
	EF	92,9	11,9	100,0	91,7	100,0	90,4	15,8	100,0	83,3	100,0	0,7836
	CF	96,8	7,1	100,0	100,0	100,0	97,4	7,7	100,0	100,0	100,0	0,6668
	SF	78,5	18,1	83,3	66,7	100,0	76,9	16,4	75,0	66,7	83,3	0,5853
	FA	34,7	15,3	33,3	33,3	44,4	35,0	13,2	33,3	33,3	44,4	0,8122
	NV	3,2	10,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4401
	PA	23,4	14,3	16,7	16,7	33,3	23,1	18,3	16,7	16,7	33,3	0,8295
	DY	9,7	16,1	0,0	0,0	33,3	6,4	13,4	0,0	0,0	0,0	0,4993
	SL	15,2	18,3	0,0	0,0	33,3	19,2	21,4	16,7	0,0	33,3	0,4923
	AP	8,4	15,5	0,0	0,0	0,0	5,1	15,5	0,0	0,0	0,0	0,3710
	CO	19,4	17,4	33,3	0,0	33,3	24,4	15,1	33,3	0,0	33,3	0,2468
	DI	10,1	17,2	0,0	0,0	33,3	5,1	12,3	0,0	0,0	0,0	0,3271
	FI	31,2	23,5	33,3	0,0	33,3	29,5	23,7	33,3	0,0	33,3	0,7921
QL2	116,0	27,8	116,7	100,0	133,3	106,4	27,1	100,0	83,3	133,3	0,0905	

Tabela 25. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowania chemioterapii. [R.G.]

Po		Zastosowanie chemioterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	13,9	7,0	12,1	9,1	18,2	18,3	9,8	18,2	12,1	24,2	0,0122
	BI	20,2	17,2	22,2	0,0	33,3	22,0	19,9	22,2	0,0	33,3	0,8374
	SV	10,4	8,0	12,5	4,2	16,7	12,5	5,6	16,7	8,3	16,7	0,6712
	LY	24,0	16,8	33,3	0,0	33,3	24,7	18,0	33,3	0,0	33,3	0,9066
	PN	27,9	14,4	33,3	33,3	33,3	34,4	15,9	33,3	33,3	33,3	0,1564
	MS	14,0	19,6	0,0	0,0	33,3	18,8	18,7	33,3	0,0	33,3	0,2004
	SXW	39,5	23,3	33,3	33,3	66,7	47,3	24,6	33,3	33,3	66,7	0,1148
	SXA	4,7	15,6	0,0	0,0	0,0	7,0	15,0	0,0	0,0	0,0	0,4191
	SXE	41,7	16,7	33,3	33,3	50,0	28,2	18,5	33,3	33,3	33,3	0,3650
EORTC QLQ-C30	PF2	84,7	9,4	86,7	80,0	93,3	81,7	10,5	80,0	80,0	86,7	0,0872
	RF2	70,9	9,7	66,7	66,7	83,3	71,5	15,2	66,7	66,7	83,3	0,9922
	EF	92,8	11,6	100,0	91,7	100,0	91,9	13,9	100,0	91,7	100,0	0,8323
	CF	98,4	4,9	100,0	100,0	100,0	96,0	8,4	100,0	100,0	100,0	0,2986
	SF	81,4	15,9	83,3	66,7	100,0	75,8	18,5	66,7	66,7	100,0	0,1171
	FA	34,4	13,0	33,3	22,2	44,4	35,1	16,0	33,3	33,3	44,4	0,7421
	NV	1,6	6,1	0,0	0,0	0,0	3,0	10,7	0,0	0,0	0,0	0,9015
	PA	19,8	14,7	16,7	16,7	33,3	25,8	15,3	25,0	16,7	33,3	0,0537
	DY	6,2	13,1	0,0	0,0	0,0	10,8	16,8	0,0	0,0	33,3	0,2837
	SL	14,7	19,7	0,0	0,0	33,3	17,2	18,8	0,0	0,0	33,3	0,4938
	AP	7,8	16,0	0,0	0,0	0,0	7,5	15,3	0,0	0,0	0,0	0,9922
	CO	18,6	16,7	33,3	0,0	33,3	22,0	17,0	33,3	0,0	33,3	0,4042
	DI	9,3	15,1	0,0	0,0	33,3	8,6	17,0	0,0	0,0	0,0	0,7006
	FI	31,0	23,5	33,3	0,0	33,3	30,6	23,6	33,3	0,0	33,3	0,8912
QL2	119,4	25,2	116,7	100,0	133,3	109,7	29,0	116,7	83,3	133,3	0,0966	

Tabela 26. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G.]

Po		Zastosowana energia										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	9MeV					15MeV					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	17,6	8,8	16,7	12,1	21,2	15,7	9,1	15,2	9,1	21,2	0,2927
	BI	21,5	20,8	22,2	0,0	33,3	21,1	17,3	22,2	0,0	33,3	0,8915
	SV	13,0	6,1	16,7	8,3	16,7	10,7	6,3	8,3	8,3	16,7	0,4587
	LY	22,0	20,3	33,3	0,0	33,3	26,2	15,0	33,3	33,3	33,3	0,2334
	PN	29,5	16,4	33,3	33,3	33,3	33,3	14,9	33,3	33,3	33,3	0,4225
	MS	11,4	18,9	0,0	0,0	33,3	20,8	18,4	33,3	0,0	33,3	0,0156
	SXW	37,1	24,1	33,3	33,3	66,7	49,2	23,3	33,3	33,3	66,7	0,0316
	SXA	7,6	17,4	0,0	0,0	0,0	4,9	13,4	0,0	0,0	0,0	0,6401
	SXE	37,0	11,1	33,3	33,3	33,3	25,0	23,6	33,3	33,3	33,3	0,4414
EORTC QLQ-C30	PF2	83,5	10,2	86,7	80,0	90,0	82,5	10,1	80,0	80,0	86,7	0,2544
	RF2	76,5	12,1	83,3	66,7	83,3	67,5	12,7	66,7	66,7	66,7	0,0008
	EF	93,9	12,1	100,0	91,7	100,0	91,1	13,5	100,0	83,3	100,0	0,2271
	CF	96,2	7,9	100,0	100,0	100,0	97,5	6,7	100,0	100,0	100,0	0,5245
	SF	77,3	19,7	83,3	66,7	100,0	78,7	16,1	83,3	66,7	100,0	0,9663
	FA	33,8	16,2	33,3	22,2	38,9	35,5	13,7	33,3	33,3	44,4	0,4551
	NV	3,8	12,4	0,0	0,0	0,0	1,4	5,5	0,0	0,0	0,0	0,7900
	PA	22,0	17,5	16,7	0,0	33,3	24,3	13,5	16,7	16,7	33,3	0,5611
	DY	11,4	17,5	0,0	0,0	33,3	7,1	13,8	0,0	0,0	0,0	0,3381
	SL	16,7	18,3	0,0	0,0	33,3	15,8	19,8	0,0	0,0	33,3	0,7454
	AP	10,6	17,3	0,0	0,0	33,3	5,5	13,9	0,0	0,0	0,0	0,2019
	CO	19,7	18,1	33,3	0,0	33,3	21,3	16,1	33,3	0,0	33,3	0,6216
	DI	9,1	16,6	0,0	0,0	16,7	8,7	16,0	0,0	0,0	0,0	0,9612
FI	29,5	27,1	33,3	0,0	66,7	31,7	20,6	33,3	33,3	33,3	0,6285	
QL2	116,3	25,3	116,7	100,0	133,3	111,7	29,6	116,7	83,3	133,3	0,3824	

Tabela 27. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowania brachyterapii. [R.G.]

Po		Zastosowanie brachyterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	16,8	8,0	15,2	12,1	21,2	16,3	9,6	15,2	9,1	21,2	0,6592
	BI	20,8	19,1	22,2	0,0	33,3	21,5	18,7	22,2	0,0	33,3	0,8527
	SV	16,7	0,0	16,7	16,7	16,7	11,3	6,2	12,5	8,3	16,7	0,2664
	LY	26,5	15,6	33,3	33,3	33,3	23,2	18,5	33,3	0,0	33,3	0,3960
	PN	33,3	15,3	33,3	33,3	33,3	30,8	15,8	33,3	33,3	33,3	0,4946
	MS	17,9	20,0	0,0	0,0	33,3	16,2	18,7	0,0	0,0	33,3	0,7252
	SXW	42,7	24,1	33,3	33,3	66,7	44,9	24,5	33,3	33,3	66,7	0,6737
	SXA	2,6	11,8	0,0	0,0	0,0	8,1	16,6	0,0	0,0	0,0	0,1804
	SXE	33,3	0,0	33,3	33,3	33,3	31,1	19,8	33,3	33,3	33,3	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	81,7	9,5	80,0	80,0	86,7	83,6	10,5	86,7	80,0	93,3	0,2540
	RF2	73,1	14,1	66,7	66,7	83,3	70,2	12,6	66,7	66,7	83,3	0,2695
	EF	90,2	14,5	91,7	83,3	100,0	93,6	11,9	100,0	91,7	100,0	0,1530
	CF	96,2	8,1	100,0	100,0	100,0	97,5	6,7	100,0	100,0	100,0	0,5550
	SF	79,1	18,2	83,3	66,7	100,0	77,5	17,4	83,3	66,7	100,0	0,6307
	FA	36,8	14,7	33,3	33,3	44,4	33,7	14,8	33,3	33,3	33,3	0,3040
	NV	1,3	8,0	0,0	0,0	0,0	3,0	9,7	0,0	0,0	0,0	0,5051
	PA	24,8	15,2	16,7	16,7	33,3	22,5	15,3	16,7	16,7	33,3	0,4967
	DY	8,5	14,7	0,0	0,0	33,3	9,1	16,1	0,0	0,0	33,3	0,9656
	SL	17,9	21,4	0,0	0,0	33,3	15,2	17,7	0,0	0,0	33,3	0,6761
	AP	11,1	19,2	0,0	0,0	33,3	5,6	12,5	0,0	0,0	0,0	0,2902
	CO	23,9	15,2	33,3	0,0	33,3	18,7	17,7	33,3	0,0	33,3	0,1678
	DI	10,3	15,6	0,0	0,0	33,3	8,1	16,6	0,0	0,0	0,0	0,4617
	FI	29,1	23,2	33,3	0,0	33,3	31,8	23,7	33,3	0,0	33,3	0,6330
QL2	113,7	27,5	116,7	100,0	133,3	113,6	28,2	116,7	83,3	133,3	0,8788	

Zmiany jakie nastąpiły w wynikach kwestionariuszy jakości życia po radioterapii (tabele nr 28 - 32) także porównano pod względem stanu cywilnego, miejsca zamieszkania pacjentek, stosowania chemioterapii i brachyterapii oraz zastosowanej energii naświetlań.

U kobiet stanu wolnego doszło do istnie wyższej poprawy w skali EF ($p < 0,05$) i nieco lepszej poprawy w skali RF2 w porównaniu z mężatkami (tabela nr 28). U kobiet, u których nie prowadzono leczenia skojarzonego z chemioterapią bardziej obniżyła ($p < 0,05$) się dokuczliwość objawów choroby po zabiegach radioterapii (tabela nr 29). Respondentki, które poddane były działaniu promieniowania jonizującego o zgłaszały nieco częściej ($p = 0,0801$) zmniejszenie dokuczliwości objawów w postaci nudności i wymiotów (tabela nr 31).

Dokonując analizy pozostałych zmiennych nie stwierdzono innych istotnych zależności pomiędzy oceną jakości życia przed zastosowanym leczeniem i po jego zakończeniu.

Tabela 28. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G.]

Zmiana		Stan cywilny										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Wolny					Mężatka					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	-2,7	11,2	-3,0	-9,1	6,1	-4,7	11,2	-3,0	-15,2	3,0	0,4988
	BI	-34,6	25,4	-33,3	-44,4	-22,2	-23,9	31,6	-22,2	-33,3	0,0	0,1552
	SV	-2,8	12,7	0,0	-16,7	8,3	-5,0	11,2	0,0	-16,7	0,0	0,7656
	LY	-15,7	20,8	-33,3	-33,3	0,0	-7,5	27,7	0,0	-33,3	0,0	0,1491
	PN	-5,9	24,3	0,0	-33,3	0,0	1,9	25,8	0,0	0,0	33,3	0,2407
	MS	-11,8	28,7	0,0	-33,3	0,0	-19,2	31,7	0,0	-33,3	0,0	0,4008
	SXW	-5,9	42,9	0,0	-33,3	33,3	-9,9	29,5	0,0	-33,3	0,0	0,6119
	SXA	3,9	11,1	0,0	0,0	0,0	2,8	16,7	0,0	0,0	0,0	0,6763
	SXE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	14,1	13,1	13,3	6,7	20,0	9,5	16,4	6,7	0,0	13,3	0,1190
	RF2	30,4	25,8	33,3	16,7	50,0	17,6	28,4	16,7	0,0	33,3	0,0908
	EF	46,1	14,5	41,7	33,3	58,3	34,9	22,4	33,3	16,7	50,0	0,0487
	CF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	SF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	FA	-21,6	16,9	-22,2	-33,3	-11,1	-13,8	19,0	-11,1	-22,2	0,0	0,1900
	NV	-13,7	27,2	0,0	-16,7	0,0	-13,4	21,0	-16,7	-33,3	0,0	0,3919
	PA	-26,5	24,3	-33,3	-33,3	0,0	-20,4	22,2	-16,7	-33,3	0,0	0,3978
	DY	-11,8	31,0	0,0	-33,3	0,0	-8,5	23,7	0,0	-33,3	0,0	0,6958
	SL	-19,6	23,7	0,0	-33,3	0,0	-24,4	27,0	-33,3	-33,3	0,0	0,4341
	AP	-27,5	35,8	0,0	-33,3	0,0	-23,5	26,1	-33,3	-33,3	0,0	0,8616
	CO	-9,8	19,6	0,0	-33,3	0,0	-8,5	30,2	0,0	-33,3	0,0	0,5610
	DI	-9,8	22,9	0,0	-33,3	0,0	-9,9	22,8	0,0	-33,3	0,0	0,9410
FI	-33,3	55,3	-33,3	-100,0	33,3	-19,2	40,9	0,0	-33,3	0,0	0,3804	
QL2	46,1	37,0	50,0	16,7	66,7	45,1	44,4	50,0	16,7	83,3	0,9242	

Tabela 29. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G.]

Zmiana		Miejsce zamieszkania										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Miasto					Wieś					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	-4,9	11,2	-6,1	-15,2	3,0	-4,4	11,0	0,0	-12,1	3,0	0,7022
	BI	-25,9	30,1	-22,2	-44,4	0,0	-23,9	28,8	-33,3	-33,3	0,0	0,9261
	SV	-2,4	10,4	0,0	-16,7	8,3	-16,7		-16,7	-16,7	-16,7	1,0000
	LY	-8,4	26,9	0,0	-33,3	0,0	-5,1	22,5	0,0	0,0	0,0	0,6722
	PN	0,4	24,7	0,0	0,0	33,3	3,8	21,8	0,0	0,0	0,0	0,5160
	MS	-13,9	30,5	0,0	-33,3	0,0	-23,1	29,5	-33,3	-33,3	0,0	0,1990
	SXW	-11,0	31,0	0,0	-33,3	0,0	-2,6	32,6	0,0	-33,3	33,3	0,1778
	SXA	2,5	13,9	0,0	0,0	0,0	1,3	17,6	0,0	0,0	0,0	0,7271
	SXE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0		0,0	0,0	0,0	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	11,0	15,2	6,7	0,0	20,0	6,7	15,9	6,7	0,0	20,0	0,3127
	RF2	20,5	27,2	16,7	0,0	33,3	19,9	26,3	16,7	0,0	33,3	0,9025
	EF	36,9	22,5	33,3	25,0	50,0	39,4	21,5	41,7	16,7	58,3	0,4534
	CF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	SF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	FA	-15,8	19,4	-11,1	-33,3	0,0	-14,5	17,1	-16,7	-22,2	0,0	0,8324
	NV	-11,4	20,4	0,0	-33,3	0,0	-21,8	26,6	-16,7	-33,3	0,0	0,1719
	PA	-22,2	22,6	-16,7	-33,3	0,0	-20,5	18,4	-25,0	-33,3	0,0	0,7160
	DY	-6,8	27,4	0,0	-33,3	0,0	-7,7	25,5	0,0	-33,3	0,0	0,7921
	SL	-22,8	25,9	-33,3	-33,3	0,0	-16,7	34,3	-16,7	-33,3	0,0	0,3932
	AP	-20,3	26,4	-33,3	-33,3	0,0	-29,5	33,1	-33,3	-33,3	0,0	0,1308
	CO	-11,0	27,6	0,0	-33,3	0,0	-5,1	27,8	0,0	0,0	0,0	0,3345
	DI	-8,4	23,6	0,0	-33,3	0,0	-11,5	18,7	0,0	-33,3	0,0	0,6007
FI	-21,9	43,3	0,0	-66,7	0,0	-24,4	42,7	-33,3	-66,7	0,0	0,7893	
QL2	49,8	42,7	50,0	16,7	83,3	39,7	38,3	33,3	16,7	66,7	0,3439	

Tabela 30. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowania chemioterapii pacjentek. [R.G.]

Zmiana		Zastosowanie chemioterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	-7,8	10,3	-9,1	-18,2	0,0	-2,7	11,3	-1,5	-12,1	6,1	0,0209
	BI	-25,3	27,1	-22,2	-44,4	0,0	-25,4	31,5	-27,8	-44,4	0,0	0,8655
	SV	-4,2	17,7	-4,2	-16,7	8,3	-4,2	10,2	0,0	-16,7	0,0	0,8676
	LY	-4,7	23,7	0,0	-33,3	0,0	-9,7	27,3	0,0	-33,3	0,0	0,5402
	PN	-1,6	28,1	0,0	-33,3	33,3	3,2	20,7	0,0	0,0	0,0	0,5063
	MS	-17,1	32,0	0,0	-33,3	0,0	-15,6	29,4	0,0	-33,3	0,0	0,9896
	SXW	-4,7	33,0	0,0	-33,3	33,3	-11,8	30,2	0,0	-33,3	0,0	0,2882
	SXA	2,3	15,2	0,0	0,0	0,0	2,2	14,6	0,0	0,0	0,0	0,8527
	SXE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	11,3	16,0	6,7	0,0	20,0	8,9	15,1	6,7	0,0	13,3	0,5554
	RF2	20,2	30,3	33,3	0,0	50,0	20,4	24,4	16,7	0,0	33,3	0,8145
	EF	40,3	21,8	41,7	33,3	58,3	35,6	22,4	33,3	16,7	58,3	0,2971
	CF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	SF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	FA	-16,3	20,0	-11,1	-33,3	0,0	-14,9	18,0	-11,1	-22,2	0,0	0,9325
	NV	-10,9	20,2	0,0	-16,7	0,0	-16,1	23,8	-16,7	-33,3	0,0	0,2193
	PA	-23,6	22,2	-33,3	-33,3	-16,7	-20,4	21,2	-16,7	-33,3	0,0	0,5619
	DY	-12,4	29,1	0,0	-33,3	0,0	-3,2	24,7	0,0	-33,3	0,0	0,1289
	SL	-25,6	28,9	-33,3	-33,3	0,0	-18,3	27,4	-33,3	-33,3	0,0	0,2421
	AP	-20,9	27,2	-33,3	-33,3	0,0	-23,7	29,2	-33,3	-33,3	0,0	0,5359
	CO	-13,2	31,8	0,0	-33,3	0,0	-7,0	24,2	0,0	-33,3	0,0	0,4655
	DI	-8,5	24,2	0,0	-33,3	0,0	-9,7	21,2	0,0	-33,3	0,0	0,8247
FI	-17,8	46,2	0,0	-66,7	33,3	-25,8	40,7	-33,3	-66,7	0,0	0,2779	
QL2	41,9	42,0	33,3	16,7	83,3	51,1	41,4	50,0	16,7	83,3	0,2911	

Tabela 31. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G.]

Zmiana		Zastosowana energia										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	9MeV					15MeV					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	-2,6	11,2	-3,0	-10,6	7,6	-6,3	10,9	-6,1	-15,2	0,0	0,1130
	BI	-28,3	31,2	-22,2	-55,6	0,0	-23,3	28,5	-22,2	-33,3	0,0	0,4871
	SV	-11,1	9,6	-16,7	-16,7	0,0	0,0	10,2	0,0	0,0	8,3	0,1797
	LY	-8,3	22,9	0,0	-33,3	0,0	-7,1	28,0	0,0	0,0	0,0	0,5266
	PN	-3,0	26,7	0,0	-33,3	16,7	4,4	21,5	0,0	0,0	33,3	0,1676
	MS	-22,7	32,0	-16,7	-33,3	0,0	-11,5	28,5	0,0	-33,3	0,0	0,1059
	SXW	-6,8	34,9	0,0	-33,3	33,3	-10,4	28,9	0,0	-33,3	0,0	0,6401
	SXA	3,8	17,9	0,0	0,0	0,0	1,1	12,1	0,0	0,0	0,0	0,6588
	SXE	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	11,7	14,2	10,0	0,0	20,0	8,6	16,2	6,7	0,0	13,3	0,3125
	RF2	21,6	26,3	25,0	0,0	41,7	19,4	27,4	16,7	0,0	33,3	0,4690
	EF	39,2	20,7	41,7	29,2	58,3	36,3	23,3	33,3	16,7	50,0	0,3859
	CF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	SF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	FA	-14,9	18,7	-11,1	-33,3	0,0	-15,8	19,0	-11,1	-33,3	0,0	0,9922
	NV	-9,1	22,9	0,0	-16,7	0,0	-17,5	21,6	-16,7	-33,3	0,0	0,0801
	PA	-20,5	21,5	-25,0	-33,3	0,0	-22,7	21,7	-16,7	-33,3	-16,7	0,3632
	DY	-8,3	28,9	0,0	-33,3	0,0	-6,0	25,5	0,0	-33,3	0,0	0,8685
	SL	-19,7	24,2	-16,7	-33,3	0,0	-22,4	30,9	-33,3	-33,3	0,0	0,4690
	AP	-20,5	29,8	-33,3	-33,3	0,0	-24,0	27,3	-33,3	-33,3	0,0	0,5437
	CO	-8,3	28,9	0,0	-33,3	0,0	-10,4	26,9	0,0	-33,3	0,0	0,7627
	DI	-9,1	22,0	0,0	-33,3	0,0	-9,3	22,9	0,0	-33,3	0,0	0,9379
FI	-27,3	50,5	-33,3	-66,7	0,0	-19,1	36,7	0,0	-33,3	0,0	0,4058	
QL2	44,3	43,9	50,0	16,7	75,0	49,5	40,3	50,0	16,7	83,3	0,4301	

Tabela 32. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowania brachyterapii. [R.G.]

Zmiana		Zastosowanie brachyterapii										Istotność p
Kwestionariusz	Skale	Nie					Tak					
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	-5,3	11,4	-6,1	-15,2	0,0	-4,5	11,1	-3,0	-15,2	6,1	0,6737
	BI	-29,6	28,0	-33,3	-55,6	0,0	-22,9	30,5	-22,2	-33,3	0,0	0,2526
	SV	-16,7		-16,7	-16,7	-16,7	-2,4	10,4	0,0	-16,7	8,3	1,0000
	LY	-2,6	23,4	0,0	0,0	0,0	-10,6	26,9	0,0	-33,3	0,0	0,2161
	PN	0,0	26,5	0,0	-33,3	33,3	2,0	22,6	0,0	0,0	0,0	0,7628
	MS	-16,2	30,5	0,0	-33,3	0,0	-16,2	30,5	0,0	-33,3	0,0	0,9921
	SXW	-10,3	29,8	0,0	-33,3	0,0	-8,1	32,6	0,0	-33,3	0,0	0,9735
	SXA	0,9	12,1	0,0	0,0	0,0	3,0	16,3	0,0	0,0	0,0	0,6259
	SXE	0,0		0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
EORTC QLQ-C30	PF2	10,6	19,0	6,7	0,0	20,0	9,5	13,0	6,7	0,0	13,3	0,9024
	RF2	24,8	27,3	33,3	0,0	50,0	17,7	26,5	16,7	0,0	33,3	0,1520
	EF	36,3	21,1	33,3	25,0	50,0	38,3	22,9	33,3	25,0	58,3	0,7178
	CF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	SF	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,0000
	FA	-16,0	20,4	-11,1	-33,3	0,0	-15,2	17,9	-11,1	-22,2	0,0	0,9445
	NV	-12,4	19,0	0,0	-33,3	0,0	-14,9	24,3	-16,7	-33,3	0,0	0,6472
	PA	-25,6	22,9	-33,3	-33,3	0,0	-19,4	20,6	-16,7	-33,3	0,0	0,2709
	DY	-6,8	21,9	0,0	-33,3	0,0	-7,1	29,5	0,0	-33,3	0,0	0,7730
	SL	-21,4	32,0	-33,3	-33,3	0,0	-21,2	25,9	-33,3	-33,3	0,0	0,8553
	AP	-17,1	30,5	0,0	-33,3	0,0	-25,8	26,7	-33,3	-33,3	0,0	0,1637
	CO	-10,3	29,8	0,0	-33,3	0,0	-9,1	26,5	0,0	-33,3	0,0	0,7908
	DI	-7,7	23,5	0,0	-33,3	0,0	-10,1	21,9	0,0	-33,3	0,0	0,7654
FI	-30,8	46,1	-33,3	-66,7	0,0	-17,7	40,6	0,0	-33,3	0,0	0,2041	
QL2	44,9	42,6	50,0	16,7	83,3	48,7	41,4	50,0	16,7	83,3	0,7277	

Wyniki uzyskane w czasie badania porównano także analizując kwestionariusze jakości życia wypełnione przez chore z grupy badanej w trakcie i po radioterapii. Porównanie to przedstawione zostało w tabeli numer 33 i na rycinach od 20 do 35.

W zakresie kwestionariusza QLQ-CX24 po przeprowadzonej radioterapii uzyskano istotnie niższe wyniki następujących w skalach:

- Dokuczliwości Objawów – SE ($p < 0,001$),
- Obrazu Ciała – BI ($p < 0,001$),
- Obrzęku Limfatycznego – LY ($p < 0,01$),
- Objawów Menopauzalnych - MS ($p < 0,001$),
- Aktywności Seksualnej – SXA ($p < 0,01$).

W przypadku kwestionariusza EORTC QLQ-C30 uzyskano istnie wyższe wyniki w skali:

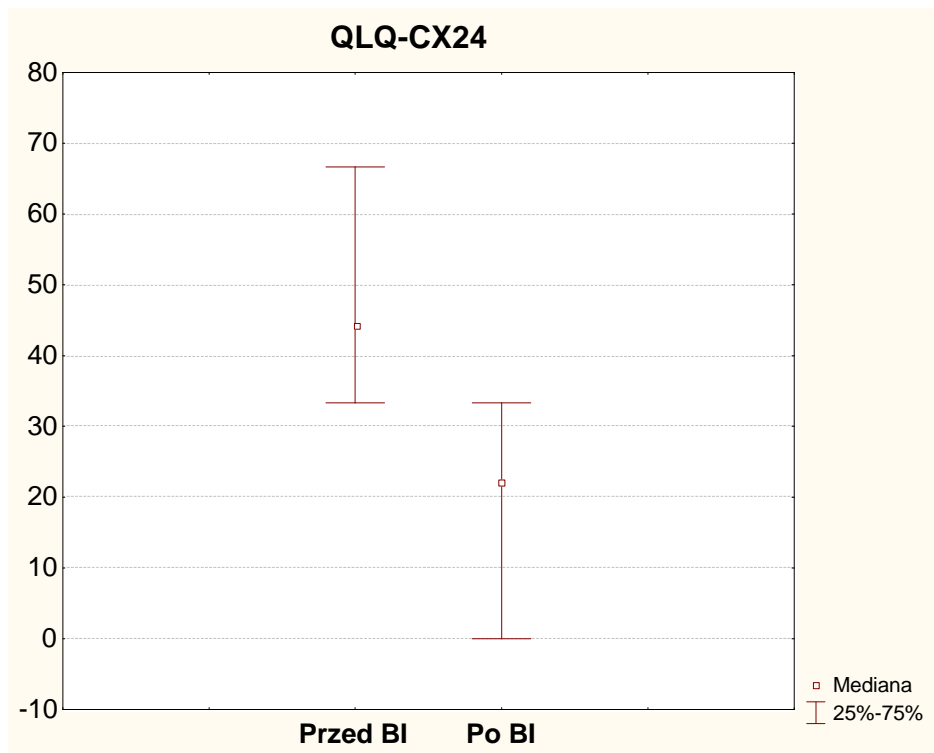
- Ogólnego Stanu Zdrowia – QoL2 ($p < 0,001$),
- Funkcjonowania Fizycznego – PF2 ($p < 0,001$),
- Funkcjonowania Emocjonalnego - EF ($p < 0,001$)
- Funkcjonowania w Roli Społecznej – RF2 ($p < 0,001$).

Wyniki niższe niż przed przeprowadzonym napromienianiem pojawiły się natomiast w prawie wszystkich skalach:

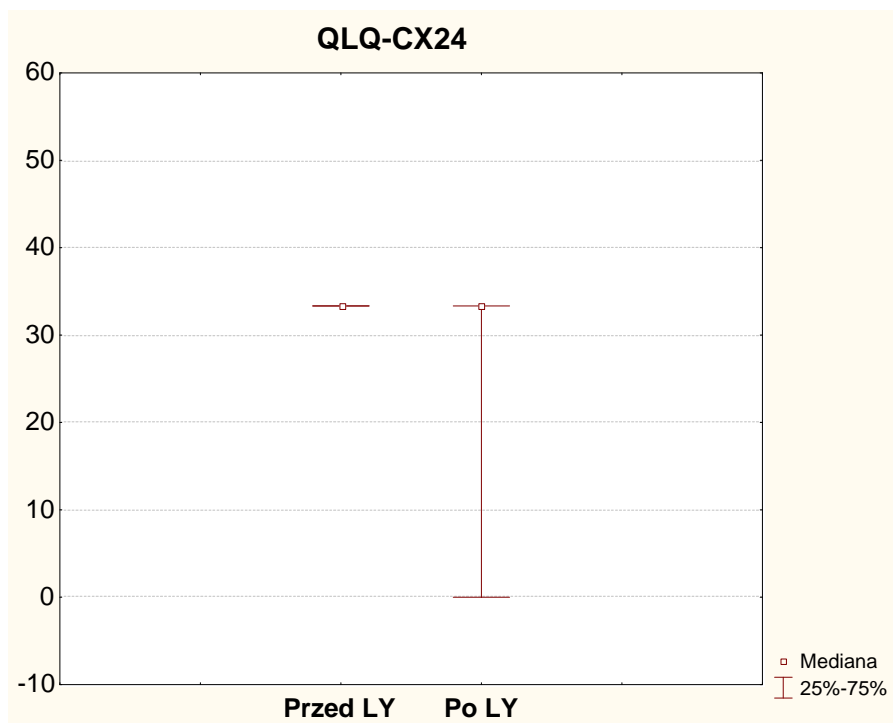
- Męczliwości - FA ($p < 0,001$),
- Nudności i Wymiotów – NV ($p < 0,001$),
- Bólu – PA ($p < 0,001$),
- Duszności - DY ($p < 0,05$),
- Bezsenności - SL ($p < 0,001$),
- Utraty Apetytu – AP ($p < 0,001$),
- Nasilenia Zaprac - CO ($p < 0,01$),
- Nasilenia Biegunek – DI ($p < 0,001$)
- Trudności Finansowych – FI ($p < 0,001$).

Tabela 33. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

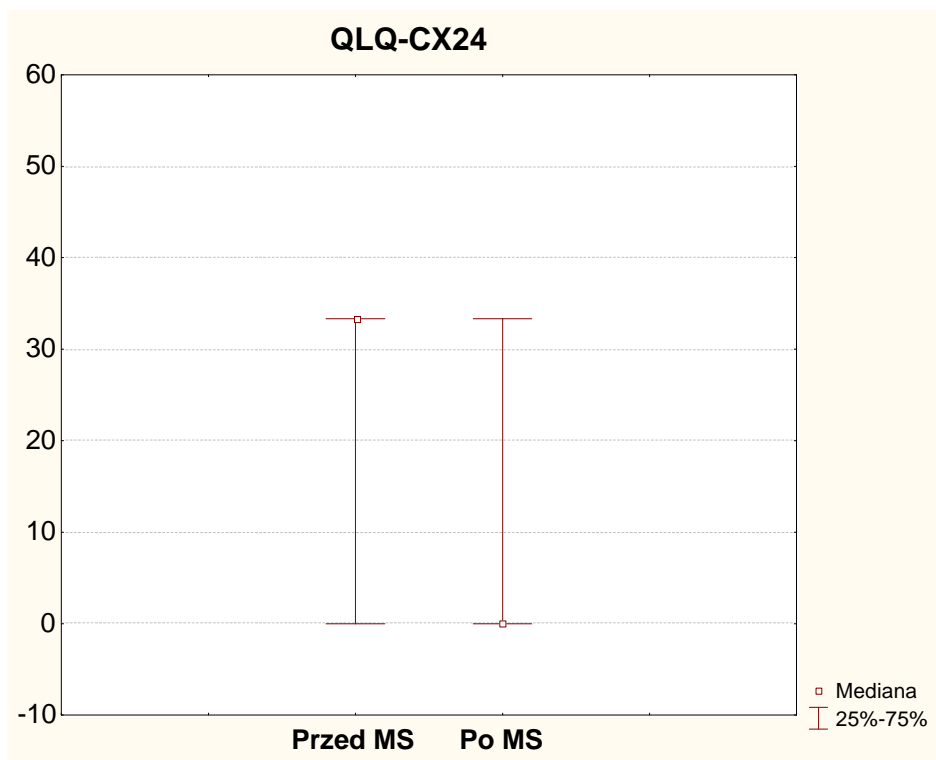
Kwestionariusz	Skale	Przed					Po					Istotność p
		Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	Średnia	SD	Mediana	Kwartył dolny	Kwartył górny	
QLQ-CX24	SE	21,3	10,7	21,2	12,1	30,3	16,5	9,0	15,2	9,1	21,2	0,0000
	BI	46,7	28,1	44,4	33,3	66,7	21,3	18,8	22,2	0,0	33,3	0,0000
	SV	15,9	13,2	16,7	0,0	33,3	12,0	6,1	16,7	8,3	16,7	0,2249
	LY	32,1	23,1	33,3	33,3	33,3	24,4	17,5	33,3	0,0	33,3	0,0059
	PN	30,5	23,6	33,3	0,0	33,3	31,7	15,6	33,3	33,3	33,3	0,6334
	MS	33,0	25,5	33,3	0,0	33,3	16,8	19,1	0,0	0,0	33,3	0,0000
	SXW	53,0	30,6	66,7	33,3	66,7	44,1	24,2	33,3	33,3	66,7	0,0075
	SXA	3,8	10,7	0,0	0,0	0,0	6,0	15,2	0,0	0,0	0,0	0,1361
	SXE	36,4	10,1	33,3	33,3	33,3	31,4	18,5	33,3	33,3	33,3	-
EORTC QLQ-C30	PF2	73,0	16,5	73,3	60,0	86,7	82,9	10,1	86,7	80,0	86,7	0,0000
	RF2	51,0	26,8	33,3	33,3	66,7	71,3	13,2	66,7	66,7	83,3	0,0000
	EF	54,8	19,5	58,3	41,7	66,7	92,3	13,0	100,0	91,7	100,0	0,0000
	CF	97,0	7,2	100,0	100,0	100,0	97,0	7,2	100,0	100,0	100,0	-
	SF	78,1	17,6	83,3	66,7	100,0	78,1	17,6	83,3	66,7	100,0	-
	FA	50,3	18,9	55,6	33,3	66,7	34,8	14,8	33,3	33,3	44,4	0,0000
	NV	16,3	20,0	16,7	0,0	33,3	2,4	9,1	0,0	0,0	0,0	0,0000
	PA	45,1	21,9	50,0	33,3	66,7	23,3	15,3	16,7	16,7	33,3	0,0000
	DY	15,9	20,7	0,0	0,0	33,3	8,9	15,5	0,0	0,0	33,3	0,0193
	SL	37,5	24,3	33,3	33,3	66,7	16,2	19,1	0,0	0,0	33,3	0,0000
	AP	30,2	24,7	33,3	0,0	33,3	7,6	15,5	0,0	0,0	0,0	0,0000
	CO	30,2	23,8	33,3	0,0	33,3	20,6	16,9	33,3	0,0	33,3	0,0018
	DI	18,1	20,2	0,0	0,0	33,3	8,9	16,2	0,0	0,0	0,0	0,0004
FI	53,3	35,1	33,3	33,3	100,0	30,8	23,4	33,3	0,0	33,3	0,0000	
QL2	66,3	35,3	66,7	33,3	83,3	113,7	27,8	116,7	100,0	133,3	0,0000	



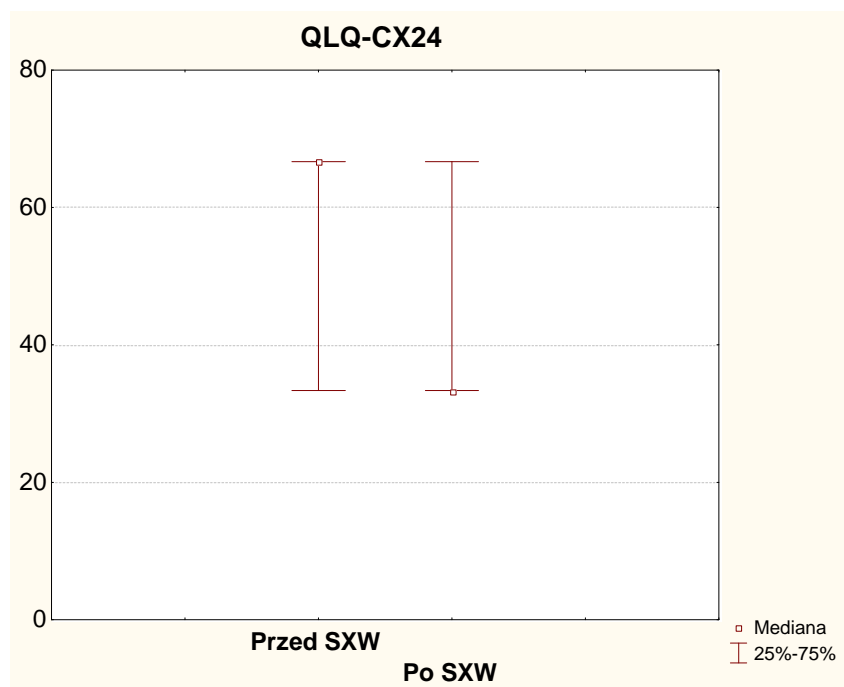
Rycina 20. Porównanie wyników Skali Obrazu Ciała (BI -Body Image Scale) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



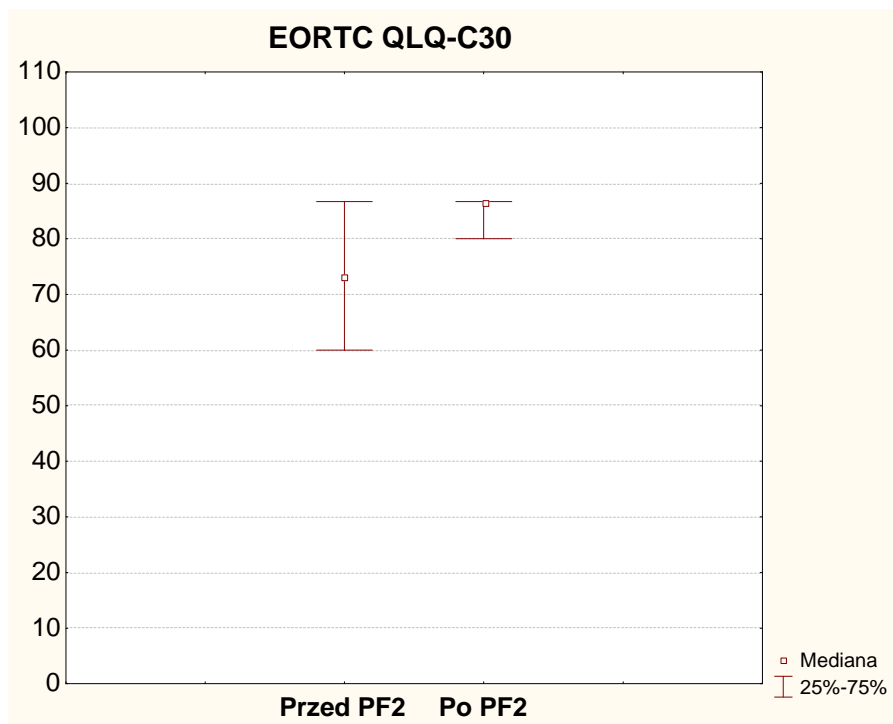
Rycina 21. Porównanie wyników Skali Obrzęku Limfatycznego (LY-Lymphoedema) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



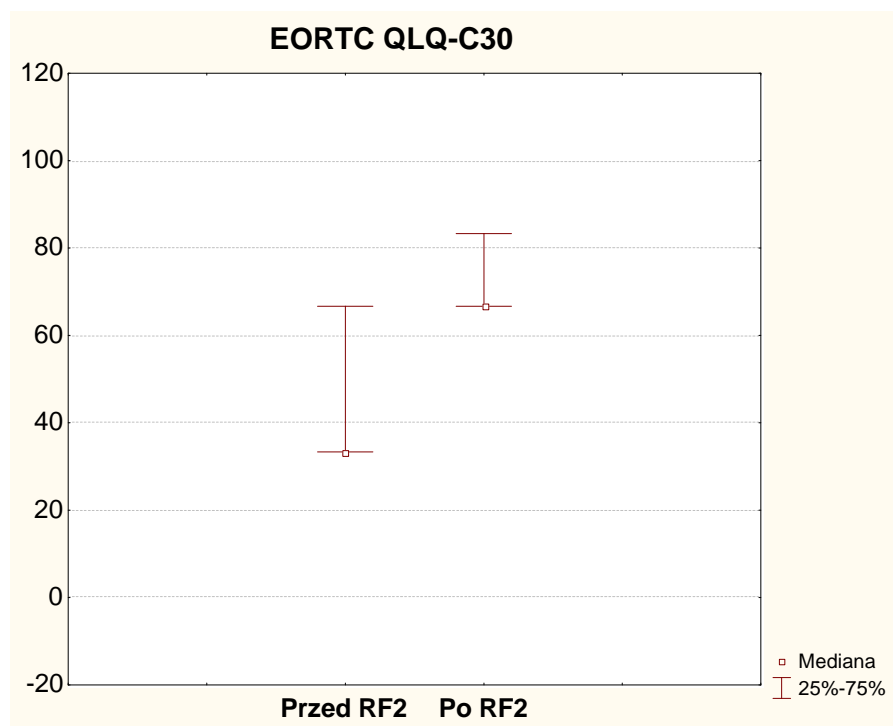
Rycina 22. Porównanie wyników Skali Objawów Menopauzalnych (MS -Menopausal Symptoms) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



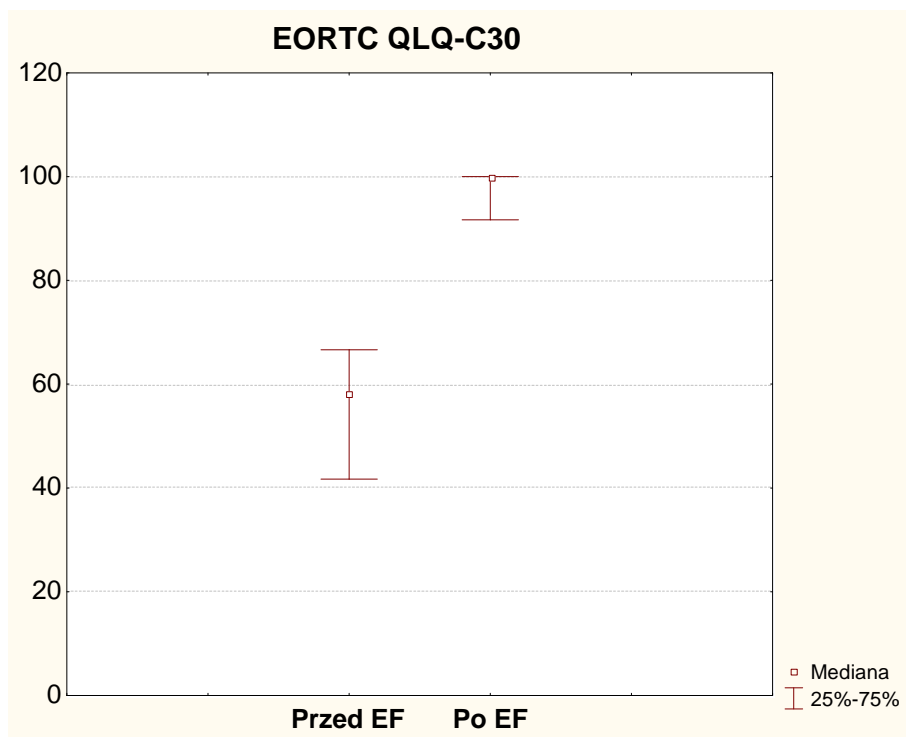
Rycina 23. Porównanie wyników Skali Obaw Seksualnych (SXW -Sexual Worry) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



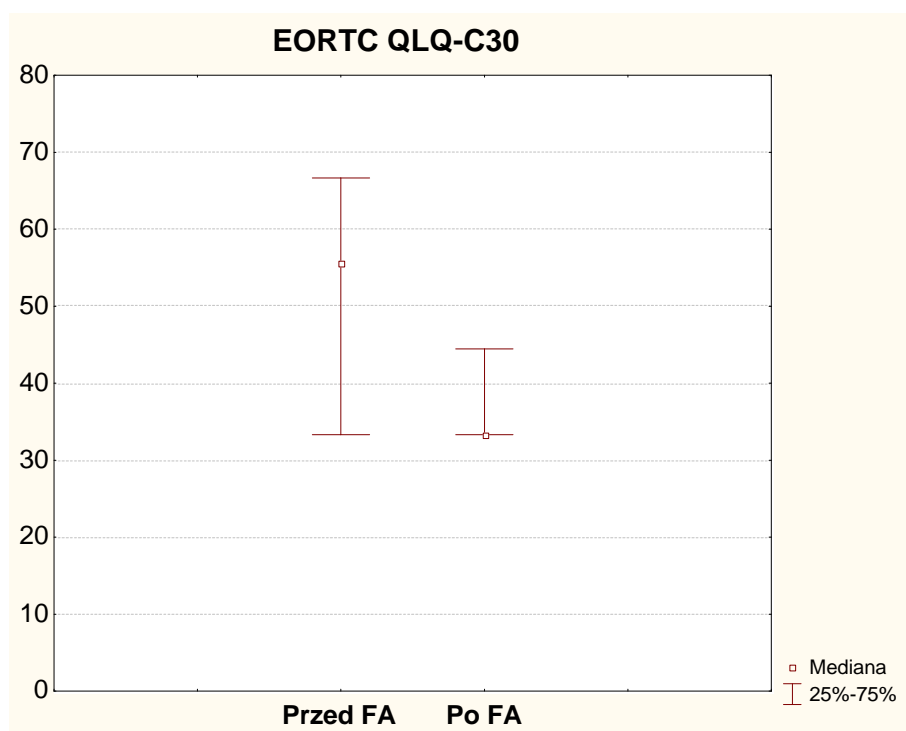
Rycina 24. Porównanie wyników Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 -Physical functioning revised) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



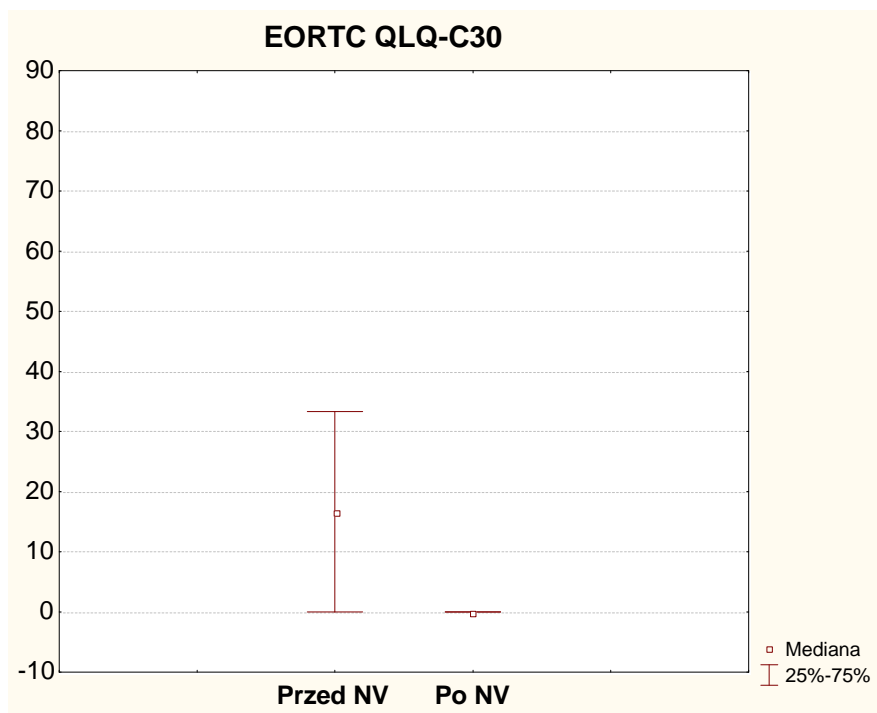
Rycina 25. Porównanie wyników Uaktualnionej Skali Funkcjonowania w Roli Społecznej (RF2 - Role functioning revised) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



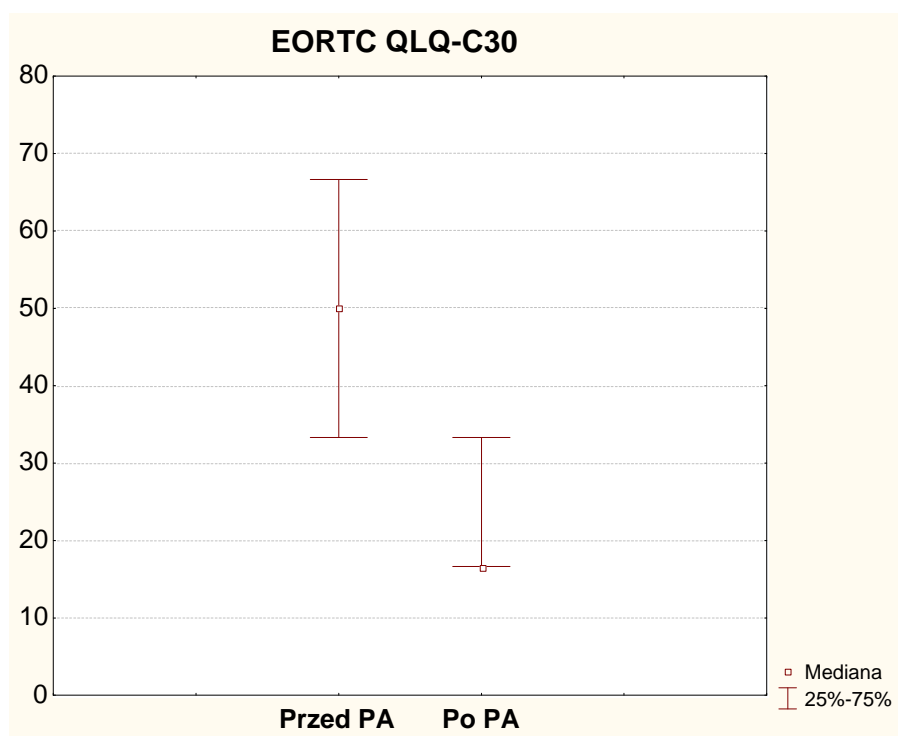
Rycina 26. Porównanie wyników Skali Funkcjonowania Emocjonalnego (EF - Emotional functioning) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



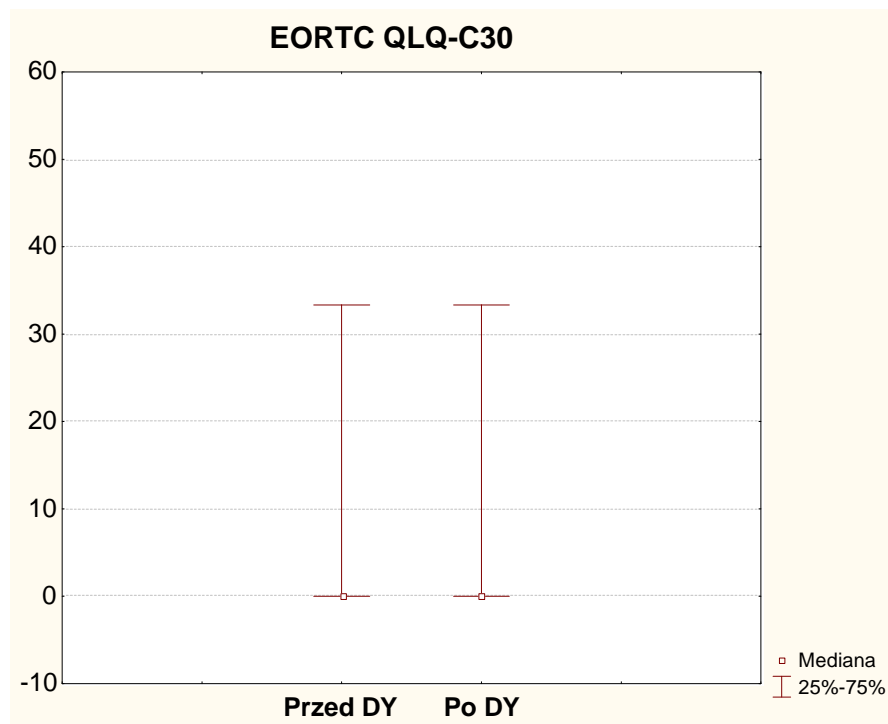
Rycina 27. Porównanie wyników Skali Męczliwości (FA - Fatigue) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



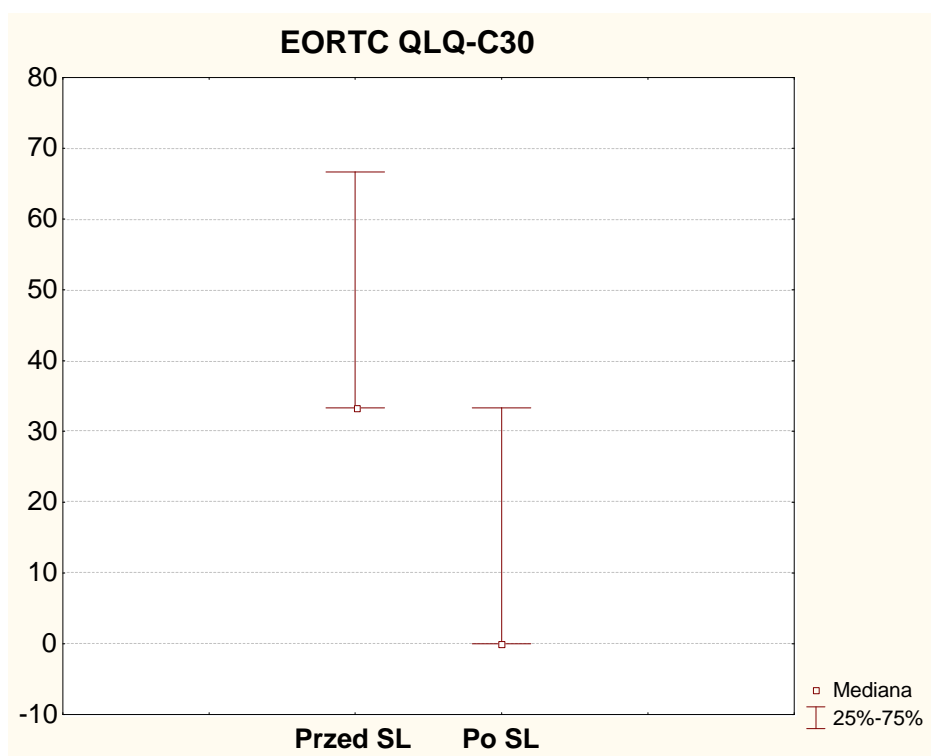
Rycina 28. Porównanie wyników Skali Nudności i Wymiotów (NV - Nausea and vomiting) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



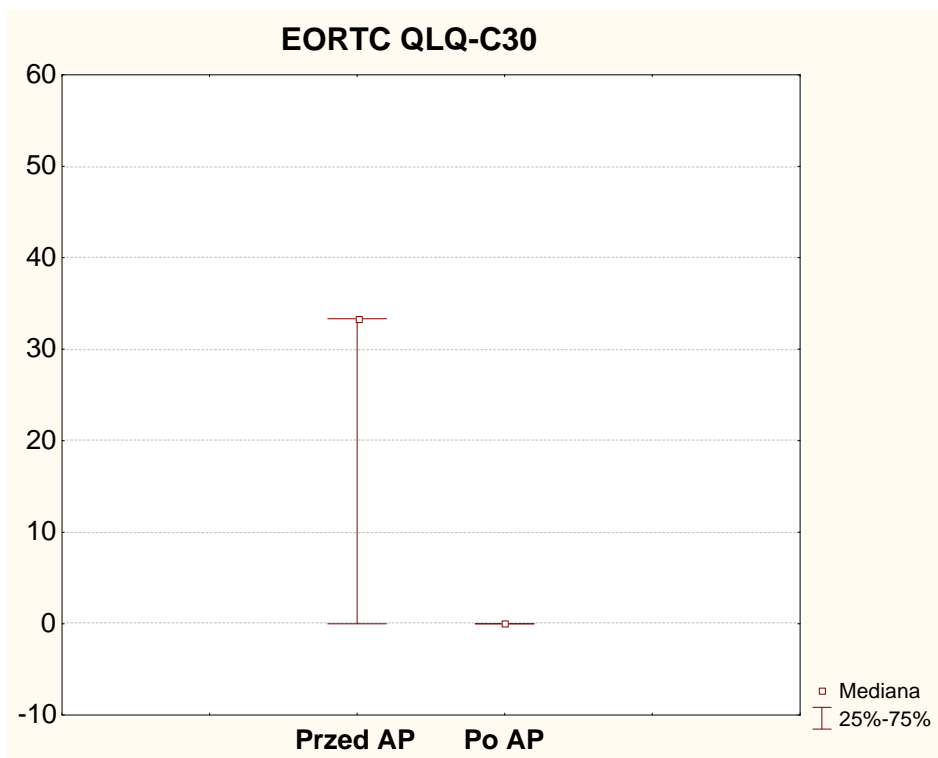
Rycina 29. Porównanie wyników Skali Bólu (PA - Pain) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



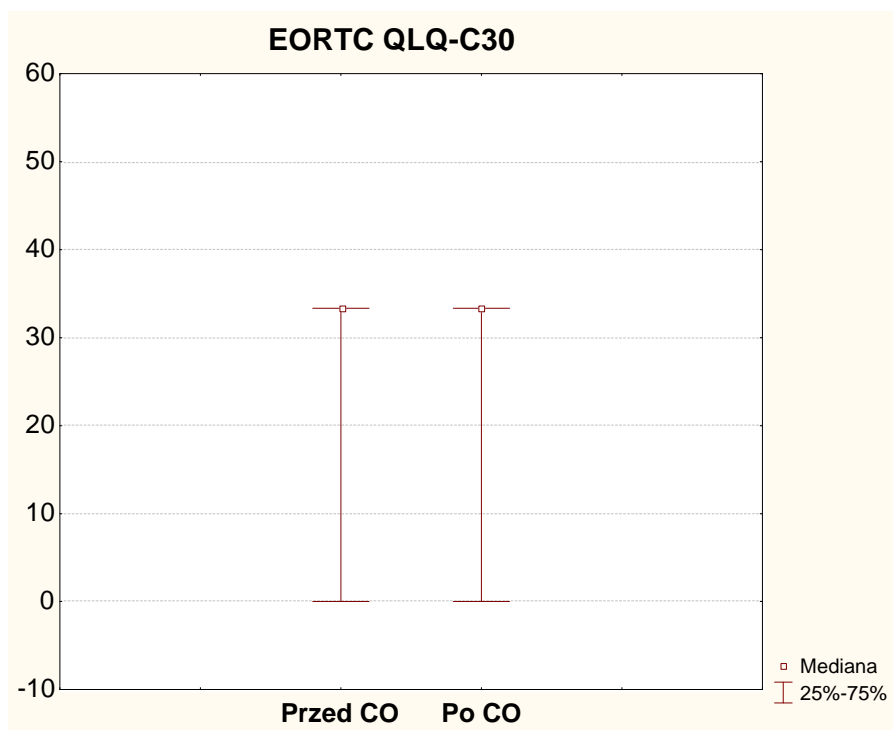
Rycina 30. Porównanie wyników Skali Duszności (DY - Dyspnoea) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



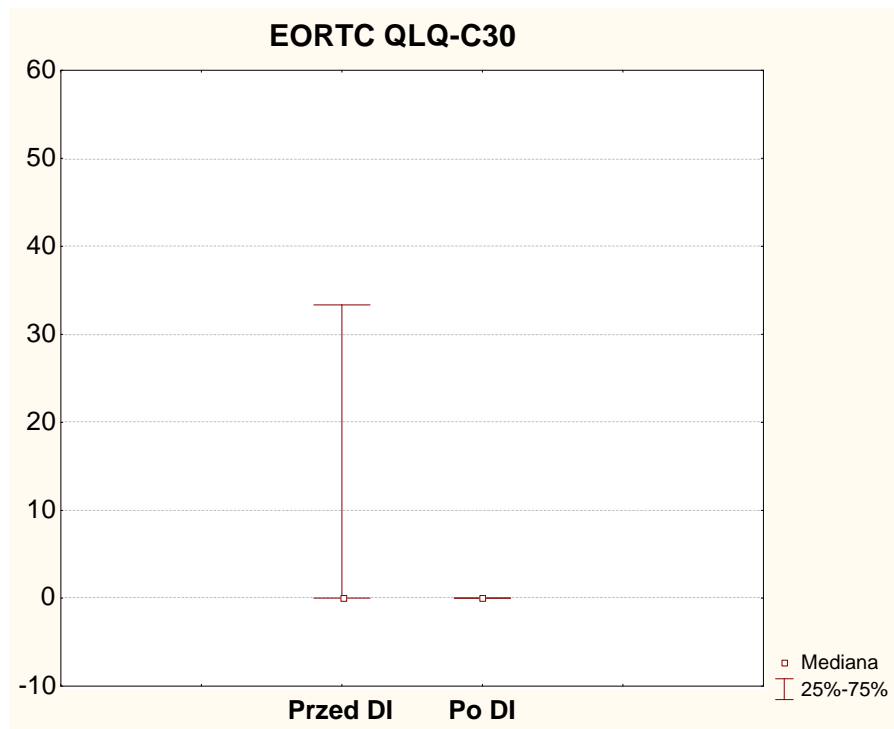
Rycina 31. Porównanie wyników Skali Bezsenności (SL - Insomnia) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



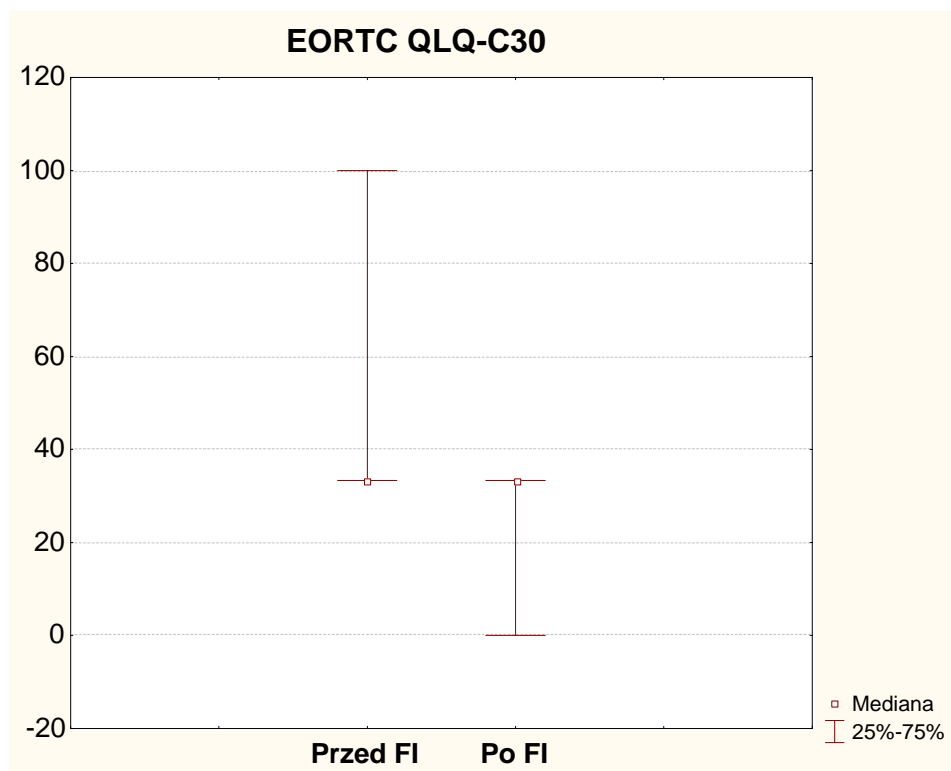
Rycina 32. Porównanie wyników Skali Utraty Apetytu (AP - Appetite loss) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



Rycina 33. Porównanie wyników Skali Nasilenia Zaprać (CO - Constipation) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 przed i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



Rycina 34. Porównanie wyników Skali Nasilenia Biegunek (DI - Diarrhoea) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]



Rycina 35. Porównanie wyników Skali Trudności Finansowych (FI - Financial difficulties) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]

Zbadano także korelację pomiędzy stopniem zaawansowania raka szyjki macicy wg klasyfikacji FIGO a wynikami w poszczególnych podklasach kwestionariuszy przed (tabela nr 34) i po (tabela nr 35) zastosowaniu radioterapii.

W trakcie naświetlań stwierdzono istotną dodatnią korelację stopnia zaawansowania nowotworu z nasileniem neuropatii obwodowej ($R=0,28$, $p<0,01$) i trudnościami finansowymi ($R=0,21$, $p<0,05$), a ujemną z funkcjonowaniem poznawczym ($R= -0,25$, $p<0,05$).

Natomiast po zakończeniu radioterapii nasilenie zmian nowotworowych korelowało dodatnio z funkcjonowaniem w sferze seksualnej ($R= 0,57$, $p<0,05$) i nasileniem biegunek ($R=0,19$, $p=0,0519$ zależność na granicy istotności statycznej) a ujemnie z funkcjonowaniem poznawczym ($R= -0,25$, $p<0,05$).

Tabela 34. Korelacje pomiędzy zaawansowaniem nowotworu a wynikami kwestionariuszy w trakcie radioterapii. [R.G]

Kwestionariusz	Przed	Spearman R	Istotność p
QLQ-CX24	zaawansowanie & SE	-0,02	0,8162
	zaawansowanie & BI	0,08	0,4031
	zaawansowanie & SV	0,40	0,2254
	zaawansowanie & -LY	0,15	0,1305
	zaawansowanie & -PN	0,28	0,0037
	zaawansowanie & -MS	-0,01	0,9198
	zaawansowanie & -SXW	0,07	0,5018
	zaawansowanie & -SXA	0,02	0,8395
	zaawansowanie & -SXE	0,00	1,0000
EORTC QLQ-C30	zaawansowanie &PF2	-0,08	0,3894
	zaawansowanie &RF2	-0,01	0,9340
	zaawansowanie &EF	0,08	0,4009
	zaawansowanie &CF	-0,25	0,0101
	zaawansowanie &SF	0,04	0,7021
	zaawansowanie &FA	0,08	0,4315
	zaawansowanie &NV	-0,06	0,5457
	zaawansowanie &PA	0,15	0,1203
	zaawansowanie &DY	-0,01	0,8917
	zaawansowanie &SL	0,02	0,8083
	zaawansowanie &AP	0,04	0,6552
	zaawansowanie &CO	0,11	0,2840
	zaawansowanie &DI	0,10	0,3007
	zaawansowanie &FI	0,21	0,0326
zaawansowanie &QL2	-0,09	0,3368	

Tabela 35. Korelacje pomiędzy zaawansowaniem nowotworu a wynikami kwestionariuszy po radioterapii. [R.G]

Kwestionariusz	Po	Spearman R	Istotność p
QLQ-CX24	zaawansowanie & SE	0,13	0,1883
	zaawansowanie & BI	0,02	0,8056
	zaawansowanie & SV	0,57	0,0218
	zaawansowanie & -LY	0,03	0,7814
	zaawansowanie & -PN	0,11	0,2729
	zaawansowanie & -MS	-0,05	0,5820
	zaawansowanie & -SXW	0,07	0,4613
	zaawansowanie & -SXA	0,09	0,3616
	zaawansowanie & -SXE	-0,28	0,2811
EORTC QLQ-C30	zaawansowanie & PF2	-0,05	0,6346
	zaawansowanie & RF2	0,11	0,2525
	zaawansowanie & EF	0,05	0,5990
	zaawansowanie & CF	-0,25	0,0101
	zaawansowanie & SF	0,04	0,7021
	zaawansowanie & FA	0,00	0,9938
	zaawansowanie & NV	0,00	0,9884
	zaawansowanie & PA	0,06	0,5643
	zaawansowanie & DY	0,08	0,4093
	zaawansowanie & SL	0,11	0,2689
	zaawansowanie & AP	0,08	0,4075
	zaawansowanie & CO	0,11	0,2672
	zaawansowanie & DI	0,19	0,0519
	zaawansowanie & FI	-0,10	0,3299
zaawansowanie & QL2	-0,11	0,2590	

3. 1. Ocena rzetelność stosowanych narzędzi przy wykorzystaniu α -Cronbacha

Do oceny zastosowanych w badaniu skal posłużono się współczynnikiem α - Cronbacha. Za wartość graniczną, przy której stworzoną skalę uznaje się za rzetelną przyjmuje się współczynnik α -Cronbacha równy 0,6. Istotne znaczenie ma porównanie wartości standaryzowanego współczynnika rzetelności dla całej skali z wartością α - Cronbacha dla poszczególnego składnika gdy zostanie on usunięty ze skali. Wartość α - Cronbacha dla danego itemu wyższa od wartości współczynnika dla całej skali świadczy o niższej od przeciętnej integracji zmienności danego itemu ze zmiennością pozostałych itemów skali i jest powodem do eliminacji danej pozycji.

Analizy rzetelności skal kwestionariuszy dokonano dla 3- lub więcej itemowych podskal. W przypadku kwestionariusza EORTC QLQ-C30 analiza rzetelności Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego dała współczynnik α - Cronbacha równy 0,8121 przy średniej korelacji pomiędzy pozycjami skali 0,48 (tabela nr 36). Po ewentualnej eliminacji pozycji 5 o niskiej integracji zmienności ze zmiennością pozostałych pozycji możliwe jest uzyskanie wyższego poziom współczynnika α - Cronbacha równego 0,8221 i średniej korelacji pomiędzy pozycjami skali 0,54 (tabela nr 37). Kolejną analizowaną podskalą była Skala Funkcjonowania Emocjonalnego. W tym przypadku otrzymano $\alpha=0,8190$ i średnią korelację pozycji równą 0,54. Wszystkie zmienne były wysoce zintegrowane (tabela nr 38). Analiza rzetelności Skali Funkcjonowania Emocjonalnego dała $\alpha=0,7937$ i średnią korelację pozycji równą 0,57, przy możliwości podwyższenia do $\alpha=0,7963$ i średniej korelację pozycji do 0,67 po eliminacji pozycji 10 (tabele nr 39 i 40).

Analizy rzetelności Skal kwestionariusza QLQ-CX24 dokonano dla: Skali Funkcji Seksualnych, Skali Obrazu i Skali Dokuczliwości Objawów. Dla Skali Funkcji Seksualnych analiza dała współczynnik α - Cronbacha równy 0,6944 przy średniej korelacji pomiędzy pozycjami skali 0,17 (tabela nr 41). Po ewentualnej eliminacji pozycji o niskiej integracji zmienności (32,33,37,38) ze zmiennością pozostałych pozycji możliwe jest uzyskanie wyższego poziomu współczynnika α - Cronbacha równego 0,7143 i średniej korelacji 0,22 (tabela nr 42). W przypadku Skali Obrazu uzyskano otrzymano $\alpha=0,9314$ i średnią korelację pozycji równą 0,82 przy możliwości podwyższenia do $\alpha=0,9342$ i średniej korelację pozycji do 0,88 po eliminacji pozycji 47 (tabele nr 43 i 44). Analiza rzetelności Skali Dokuczliwości Objawów wykazała poziom współczynnika α - Cronbacha równy 0,8175 i średnią korelację 0,56 bez konieczności wyłączenia żadnej pozycji (tabela nr 45).

Tabela 36. Analiza rzetelności Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 - Physical functioning revised) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 1	6,61	3,80	1,95	0,59	0,7831
Item 2	6,96	3,64	1,91	0,73	0,7318
Item 3	7,44	3,79	1,95	0,67	0,7519
Item 4	7,25	3,96	1,99	0,62	0,7696
Item 5	7,93	5,26	2,29	0,45	0,8221

Tabela 37. Analiza rzetelności Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 - Physical functioning revised) po wykluczeniu ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 1	5,50	3,09	1,76	0,60	0,37
Item 2	5,85	2,99	1,73	0,73	0,57
Item 3	6,32	3,11	1,76	0,68	0,52
Item 4	6,13	3,35	1,83	0,58	0,36

Tabela 38. Analiza rzetelności Skali Funkcjonowania Emocjonalnego (EF -Emotional functioning) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 21	7,30	3,48	1,87	0,55	0,8127
Item 22	6,81	3,28	1,81	0,64	0,7722
Item 23	7,11	3,28	1,81	0,68	0,7551
Item 24	7,07	2,90	1,70	0,70	0,7438

Tabela 39. Analiza rzetelności Skali Męczliwości (FA - Fatigue) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 10	5,05	1,57	1,25	0,56	0,7963
Item 12	5,08	1,18	1,08	0,73	0,6159
Item 18	4,92	1,46	1,21	0,64	0,7202

Tabela 40. Analiza rzetelności Skali Męczliwości (FA - Fatigue) po wykluczeniu zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 12	2,60	0,41	0,64	0,67	-
Item 18	2,45	0,53	0,73	0,67	-

Tabela 41. Analiza rzetelności Skali Funkcji Seksualnych (SV -Sexual/Vaginal Functioning Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 31	15,21	9,71	3,12	0,46	0,6761
Item 32	15,59	10,98	3,31	0,20	0,7140
Item 34	15,07	10,35	3,22	0,27	0,7071
Item 35	15,10	9,48	3,08	0,47	0,6729
Item 36	15,34	9,94	3,15	0,48	0,6764
Item 37	15,51	10,92	3,30	0,20	0,7143
Item 39	14,69	9,66	3,11	0,30	0,7094
Item 41	15,10	9,59	3,10	0,44	0,6783
Item 42	15,02	9,66	3,11	0,37	0,6914
Item 43	15,18	9,23	3,04	0,57	0,6565

Tabela 42. Analiza rzetelności Skali Funkcji Seksualnych (SV -Sexual/Vaginal Functioning Scale) po wykluczeniu zmiennych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 31	12,58	8,03	2,83	0,46	0,6829
Item 34	12,44	8,51	2,92	0,30	0,7142
Item 35	12,47	7,81	2,79	0,47	0,6789
Item 36	12,71	8,20	2,86	0,49	0,6801
Item 39	12,06	7,79	2,79	0,34	0,7131
Item 41	12,47	8,00	2,83	0,42	0,6905
Item 42	12,39	7,99	2,83	0,37	0,7024
Item 43	12,55	7,79	2,79	0,51	0,6720

Tabela 43. Analiza rzetelności Skali Obrazu Ciała (BI - Image Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 45	4,81	2,90	1,70	0,86	0,8968
Item 46	4,73	2,77	1,66	0,90	0,8666
Item 47	4,86	3,09	1,76	0,82	0,9342

Tabela 44. Analiza rzetelności Skali Obrazu Ciała (BI - Image Scale) po wykluczeniu zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 45	2,47	0,84	0,92	0,88	-
Item 46	2,39	0,81	0,90	0,88	-

Tabela 45. Analiza rzetelności Skali Skala Dokuczliwości Objawów (SE - Symptom Experience Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Itemy skali	Średnia gdy usunięte	Wartość gdy usunięte	SD gdy usunięte	Korelacja itemu z całością	Alfa gdy usunięte
Item 50	4,18	1,42	1,19	0,61	0,7849
Item 51	4,55	1,34	1,16	0,62	0,7778
Item 52	4,64	1,32	1,15	0,73	0,7313
Item 53	4,36	1,32	1,15	0,61	0,7875

IV. Dyskusja

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów z 2009 roku na nowotwory szyjki macicy zachorowały 3102 kobiety, co stanowiło 4% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe. W populacji młodych Polek rak szyjki macicy stanowi jednak drugi co do częstości występowania nowotwór pojawiający się w 9% wszystkich zachorowań. Sposób leczenia raka szyjki macicy uzależniony jest od wielu czynników takich jak stopień zaawansowania nowotworu, stan ogólny chorej, chęci zachowania płodności oraz czynników prognostycznych. U większości chorych metodą leczenia z wyboru jest radioterapia. Może być ona stosowana samodzielnie bądź w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym czy też cytostatykami. Podczas radioterapii pojawia się ryzyko rozwoju wczesnych oraz późnych powikłań ze strony różnych układów. Kobieta w trakcie leczenia narażona jest także na szereg innych uciążliwości, które w mogą negatywnie wpłynąć na jej życie - utratę sił fizycznych, kontroli, ról społecznych, kondycji finansowej, kontaktów interpersonalnych, funkcji seksualnych, integracji psychofizycznej, nadziei i integralności umysłowej. Dokładne poznanie wpływu czynników klinicznych i socjodemograficznych na jakość życia może przyczynić się do minimalizacji ich działania, a co za tym idzie wzrostu poziomu jakości życia kobiet w trakcie leczenia onkologicznego. Dlatego właśnie niezwykle ważne jest podjęcie badań dotyczących wpływu RT na jakość życia

Wyniki uzyskane z badań własnych wskazują, że radioterapia prowadzona jako metoda leczenia raka szyjki macicy pogarsza jakość życia chorych kobiet. Respondentki w trakcie chemioterapii oceniały swoją jakość życia niżej niż respondentki sześć miesięcy po zakończonym leczeniu.

Skala oceny (1 – bardzo zła, 7 – doskonała)	Ocena jakości życia w tygodniu poprzedzającym wypełnienie kwestionariusza	
	W trakcie radioterapii	Sześć miesięcy po radioterapii
1.	8 %	0 %
2.	35 %	6 %
3.	29 %	16 %
4.	17 %	36 %
5.	8 %	28 %
6.	1 %	12 %
7.	2 %	2 %

Tabela 46. Porównanie wyników oceny jakości życia respondentek w trakcie radioterapii i sześć miesięcy po zakończeniu RT. R. G.

Na pogorszenie jakości życia wskazuje także porównanie wyników uzyskanych w trakcie radioterapii w stosunku do parametrów uzyskanych na sześć miesięcy po zakończeniu RT. W obrębie kwestionariusza QLQ-C30 zaobserwowano poprawę jakości życia w 13 na 15 analizowanych zmiennych. Odnotowano wyższe wyniki w skalach dotyczących funkcjonowania oraz ogólnego stanu zdrowia, co oznacza lepsze funkcjonowanie w poszczególnych sferach życia. Jeżeli chodzi natomiast o skale objawów to wyniki były zdecydowanie niższe, co oznacza zmniejszenie nasilenie się występujących dolegliwości. Podobnie przedstawiały się wyniki w zakresie danych analizowanych w kwestionariuszu QLQ-CX24. Jedynie 4 zmienne pozostały bez poprawy.

Jakość życia kobiet chorych na raka szyjki macicy była przedmiotem licznych badań. Zagadnieniem tym zajął się m. in. Skjeldestad wraz ze współpracownikami a także Miller, którzy stwierdzili, że nie występują różnice w jakości życia (funkcjonowaniu fizycznym, psychicznym, rodzinnym i społeczno-gospodarczym) u kobiet zdrowych i chorych. [120, 1142, 163, 164]

QOL u kobiet, u których zastosowano radioterapię badali kolejno Schover, Frumovitz, Vistad a także Greimel. Uzyskane wyniki jasno wskazują, że kobiety, które były napromieniane mają niższą jakość życia niż kobiety leczone operacyjnie z lub bez chemioterapii. Kobiety takie częściej zgłaszają zaburzenia w sferze funkcjonowania fizycznego, poznawczego, społecznego i pełnienia ról społecznych. Częściej pojawiały się

objawy takie jak nudności, wymioty, ból, utrata apetytu, zwężenie pochwy, nietrzymanie i częste oddawanie moczu. [57, 63, 156, 182]

Oceny jakości życia pacjentek leczonych metodą radioterapii z powodu raka szyjki macicy dokonali także polscy badacze Pasek, Suchocka i Urbański. W 2013 roku opublikowali oni wyniki swoich badań przeprowadzonych w sześciu ośrodkach w Polsce w latach 2004-2005. Ich analiza pokazała, że kobiety lepiej oceniają jakość swojego życia po zakończeniu radioterapii. W trakcie kursu RT zanotowano gorsze wyniki w skali funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, częściej pojawiały się także trudności finansowe. Z powyższego łatwo wywnioskować, że jakość gorsza jakość życia chorych na raka szyjki macicy miała bezpośredni związek z zastosowaniem promieniowania. [133]

W badaniu własnym kobiety w trakcie leczenia napromienianiem najczęściej raportowały bardzo częste występowanie trudności finansowych, które związane były z chorobą oraz stosowanym leczeniem. Aż 27% respondentek stwierdziło, że problemy tej natury w trakcie naświetlań pojawiały się bardzo często. 21 kobiet udzieliło także w skali FI odpowiedzi „często”. Po upływie sześciu miesięcy od napromieniania trudności finansowe kobiet z grupy badanej pojawiały się rzadziej (tylko jedna kobieta udzieliła odpowiedzi „bardzo często”, 19 „często”), jednak nadal pojawiały się one czasami u aż 56% chorych. Wyniki przeprowadzonego badania nie wykazały istotnej statystycznie korelacji pomiędzy trudnościami finansowymi a czynnikami socjodemograficznymi i klinicznymi. Przeprowadzona analiza statystyczna wykazała związek pomiędzy występowaniem trudności natury finansowej w trakcie trwania leczenia napromienianiem a stopniem zaawansowania klinicznego nowotworu ($p=0,0326$). Podobne wyniki otrzymali Pasek, Suchocka i Urbański. Ich badanie wykazało, że problemy finansowe wywierały znaczny negatywny wpływ na jakość życia pacjentek zarówno w trakcie RT jak i na sześć miesięcy po jej zakończeniu. [133]

W obecnych czasach bardzo często zdarza się, że kobieta sama dba o sprawy materialne rodziny. Jej choroba powoduje zachwianie finansowego bezpieczeństwa i zmianę poziomu życia, a nawet zagrożenie egzystencji rodziny i konieczność podjęcia pracy zarobkowej przez inne osoby. Nagle okazuje się, że zgromadzone do tej pory środki materialne nie wystarczają nie tylko na zakup leków ale nawet na dojazdy do szpitala. To wszystko niejednokrotnie staje się przyczyną pogłębiającego się w miarę trwania leczenia przygnębienia, które może przekształcić się nawet w depresję. Wszystkie kobiety leczone

metodą radioterapii z powodu raka szyjki macicy powinny więc bezwzględnie zostać objęte pomocą finansową, w szczególności te, u których rozpoznano nowotwór w wysokim stadium zaawansowania.

Zagadnieniem problemów finansowych wynikających z choroby nowotworowej zajęły się w 2010 roku Linda Sharp i Aileen Timmons. Autorki podkreślają, że dodatkowe koszty mogą być związane bezpośrednio z chorobą (dodatkowe konsultacje lekarskie, zakup leków, dojazdy do szpitala) lub też wynikać z niej pośrednio. Do tej drugiej grupy zaliczone zostały koszty wynikające ze zwiększonych rachunków za media (osoby chore częściej i więcej przebywają w domu), nieobecności w pracy bądź też niemożności jej podjęcia, brak natychmiastowej pomocy socjalnej. Trudności finansowe prowadzić mogą do wzrostu stresu i napięcia a także wystąpienia depresji. Sharp i Timmons podkreślają, że szczególnie narażone na negatywne skutki finansowe diagnozy raka są kobiety, które w chwili rozpoznania choroby pracują. [159]

Kolejną skalą, w której odnotowano wysokie wyniki w trakcie leczenia promieniowaniem jonizującym była skala FA. Aż 57% kobiet (60/105) stwierdziło, że często czuły się zmęczone a 47% (50/105) odczuwało osłabienie. Po leczeniu pojawiła się znacząca poprawa w tejże skali. Jedynie jedna kobieta raportowała, że odczuwała osłabienie bardzo często a 10 – często (9%). Niewiele gorzej sytuacja przedstawiała się jeżeli chodzi o pytanie „Była Pani zmęczona?”. Dwie kobiety zgłaszały bardzo częste występowanie tychże dolegliwości a 25 częste (23%). Nie stwierdzono jednak, aby jakiegokolwiek czynniki demograficzne czy też kliniczne różnicowałyby narastanie zmęczenia i co za tym idzie pogorszenie jakości życia.

Curt w „*The impact of fatigue on patients with cancer: overview of FATIGUE 1 and 2*” podaje, że zmęczenie to złożona, wieloczynnikowa choroba wpływająca na wymiar fizyczny, psychiczny i psychologiczny życia. Autor podaje także, że zmęczenie pojawiające się u chorych na raka wiąże się ze zmniejszeniem ich jakości życia. Badania przeprowadzone w 1998 roku miały na celu potwierdzenie faktu częstszego występowania zmęczenia u osób leczonych z powodu nowotworu a także rozpoznanie fizycznych, emocjonalnych, społecznych i ekonomicznych skutków jego występowania. Curt podaje, że zmęczenie częściej pojawia się u osób leczonych chemioterapią, co nie pokrywa się z otrzymanymi przeze mnie w badaniu własnym wynikami. [30]

Problemem przewlekłego zmęczenia (CF – chronic fatigue) u kobiet leczonych z powodu raka szyjki macicy zbadali także Vistad i Fosså. W 2007 roku przeprowadzili oni badania wśród 79 kobiet, u których stosowana była radioterapia. Wyniki powyższego badania wykazały, że zmęczenie pojawiało się u 30% chorych w porównaniu do 13% kobiet, które nie były leczone. CF dodatkowo powodowało obniżenie poziomu jakości życia, zwiększenie poziomu lęku oraz częstsze występowanie depresji, co potwierdza uzyskane przeze mnie wyniki. Różnic w sferze zmęczenia nie odnotował natomiast Greimel. [62] Inaczej niż w badaniu własnym sytuacja przedstawiała także się wśród 205 kobiet objętym badaniem Pasek, Suchockiej i Urbańskiego. Nie odnotowali oni istotnego statystycznie wzrostu męczliwości w trakcie leczenia radioterapią. [33]

Równie wysokie wyniki, co w skali FA, pojawiły się w skali RF2. Respondentki zgłaszały częste występowanie ograniczeń w wykonywaniu pracy lub innych codziennych czynności (6% odpowiedzi „bardzo często”, 47% „często”) w realizacji hobby lub innych przyjemności (9% odpowiedzi „bardzo często”, 44% „często”). Po upływie sześciu miesięcy od ostatniego kursu RT nie odnotowane w tej skali żadnej odpowiedzi „bardzo często”. U 12% chorych ograniczenia w wykonywaniu pracy pojawiały się często a u 76% czasami. Jedna kobieta zgłosiła ograniczenia w realizowaniu przyjemności często a 69% czasami. Wpływ na gorsze funkcjonowanie w skali RF miał przede wszystkim stan cywilny pacjentki. Kobiety niezamężne łatwiej powracały do życia sprzed choroby ($p=0,0981$).

Dotychczas wykonywana praca zawodowa jest, dla osób w trakcie leczenia onkologicznego lub po jego zakończeniu, nie tylko źródłem utrzymania i osiągnięcia stabilizacji ekonomicznej, ale również bardzo ważnym czynnikiem terapeutycznym. Pozwala ona na dalszy udział w życiu społecznym, wzmacnia poczucie własnej wartości i wpływa korzystnie na psychofizyczny stan chorego. Możliwość powrotu do pracy zawodowej, po niezbędnym okresie rekonwalescencji, ułatwia powrót do „normalnego” życia i zapomnienie trudów przebytego leczenia. Osoby, które pozostają bezrobotne mają poczucie porażki życiowej, odizolowania, uzależnienia od innych. Może to w dużej mierze przyczynić się do nasilenia objawów związanych z chorobą oraz pojawienia się nowych chorób i dolegliwości. Biorąc pod uwagę pozytywny wpływ pracy zawodowej na proces zdrowienia należy dążyć do tego, aby wszystkie kobiety w trakcie lub po leczeniu z powodu nowotworu szyjki macicy miały szansę na kontynuowanie lub powrót do pracy zawodowej. Aby było to jednak możliwe pracodawca powinien wspólnie z chorą pracownicą dopasować jej obowiązki, godziny pracy oraz formę zatrudnienia do aktualnych możliwości. W literaturze przedmiotu odnaleźć można

pewne wydawnictwa, które stanowią swego rodzaju poradniki dla pracodawców oraz menadżerów [1, 22], brak jednak badań oraz publikacji, które mogły by pomóc chorym kobietom w utrzymaniu pracy a także powrocie do miejsca zatrudnienia po zakończonym leczeniu.

W literaturze można odnaleźć bardzo wiele badań i artykułów dotyczących zmian w seksualności wywołanych zdiagnozowaniem i późniejszym leczeniem raka szyjki macicy [57, 59, 71, 122, 143, 156, 158], co podkreśla wagę tego problemu. W badaniu własnym jedynie 11 respondentek było aktywnych seksualnie na 4 tygodnie przed wypełnieniem ankiety w trakcie chemioterapii. Jeżeli chodzi o przyjemność czerpaną z seksu to w trakcie chemioterapii 10 kobiet (90%) stwierdziło, że czasami odczuwały przyjemność. Jedna kobieta deklarowała, że odczuwała przyjemność często. Sześć miesięcy po radioterapii liczba kobiet aktywnych seksualnie wzrosła do 18. Wyniki kwestionariuszy wypełnianych sześć miesięcy po radioterapii nie przyniosły zmian w zakresie spełnienia seksualnego (94% odpowiedzi „czasami”). Wyniki badania własnego potwierdzają wyniki opublikowane w 1993 roku przez Krumma i Lambertiego. Wskazywali oni, że kobiety po radioterapii z powodu raka szyjki macicy wykazywały mniejsze zainteresowanie seksem oraz zmniejszenie liczby stosunków seksualnych. [91] Sytuacja ta może być spowodowane faktem, że aż 13% respondentek bardzo często czuło się z powodu choroby lub leczenia mniej kobieco, 36% kobiet doświadczało natomiast tego uczucia w czasie radioterapii często. Schover, Fife i Gershenson stwierdzili u kobiet objętych swoimi badaniami częstsze występowanie krwawień kontaktowych po odbyciu stosunku seksualnego. Podkreślają oni także dodatnią korelację radioterapii z utratą możliwości nawilżania pochwy w trakcie stosunków seksualnych. [156] W badaniach własnych aż 90% z aktywnych seksualnie pacjentek odczuwało czasami ból w czasie stosunku a także suchość pochwy (72%). 17 z respondentek aktywnych seksualnie sześć miesięcy po zakończeniu RT, czyli aż 94% czasami stwierdzało u siebie dolegliwości bólowe a 15 (83%) suchość pochwy. Dla kobiet chorych na raka szyjki macicy leczonych metodą radioterapii równie uciążliwe były obawy związane z pojawieniem się dolegliwości bólowych w trakcie stosunku seksualnego. Aż 12% pacjentek objętych badaniem odczuwało te obawy bardzo często a 51% często. Po zakończeniu RT pojawiły się w obrębie tej składowej jakości życia niewielkie zmiany. Dolegliwości tego rodzaju nadal stanowiły częste źródło niepokoju u 30% kobiet z grupy badanej. Analiza wpływu czynników klinicznych i socjodemograficznych na jakość życia wykazała, że stosowanie promieniowania jonizującego o mocy 15 MeV istotnie statystycznie pogarszało HRQOL kobiet w zakresie

obaw o powodzenie w życiu seksualnym zarówno w trakcie leczenia ($p=0,0257$) jak i na sześć miesięcy po jego zakończeniu ($p=0,0316$).

Spadek zainteresowania życiem erotycznym jest naturalnym następstwem chorób w obrębie narządów rodnych. Sytuacja ta wynika ze stosowanego leczenia, zwłaszcza leczenia operacyjnego, ale również ze stresu, który pojawia się w przebiegu choroby. Problem z powrotem do życia seksualnego często wynika z braku pogodzenia się z nową sytuacją, która odbierana jest jako utrata kobiecości oraz pojawieniem się różnego rodzaju obaw - że stosunek będzie bolesny, że kobieta nie będzie w stanie osiągnąć orgazmu, że partner nie zaakceptuje obecnej sytuacji. Należy uświadomić chorej, że pierwsze próby zbliżenia mogą być trudne ale nawet po leczeniu onkologicznym może ona na nowo nauczyć się, jak odczuwać przyjemność. Wszystkie chore powinny mieć świadomość, że w obecnych czasach w każdej chwili mogą zgłosić się o pomoc do seksuologa a na rynku dostępny jest cały szereg środków, które mogą ułatwić im kontakty seksualne.

Kwestionariusze QLQ-C30 oraz QLQ-CX24 wypełniane przez kobiety chore na raka szyjki macicy pozwoliły także ocenić wpływ powikłań popromiennych, zarówno wczesnych jak i późnych, na jakość życia. Według wyników badań przeprowadzonych pod opieką Sobotkowskiego na Oddziale Radioterapii Ginekologicznej w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im M. Kopernika w Łodzi z najczęściej spotykanych wczesnych odczynów popromiennych wymienia się biegunkę, krwawienie z odbytnicy, bolesne parcie na odbytnicę, zapalenie pęcherza i cewki moczowej, rumień skórny (zwłaszcza w okolicy sromu i krocza), zapalenie pochwy i objawy hematologiczne. [169] W badaniu własnym biegunka w trakcie radioterapii pojawiała się stosunkowo incydentalnie. Jedynie jedna chora (~1%) raportowała bardzo częste występowanie biegunki, 3 (~3%) natomiast częste. Greimel w swoim badaniu także nie odnotował różnic w częstości występowania biegunek u kobiet leczonych z powodu raka szyjki macicy i kobiet zdrowych. [63] Krwawienie z odbytnicy wśród respondentek w badaniu własnym występowała jeszcze rzadziej. Aż 80% badanych będących w trakcie RT nie zauważyło ich u siebie nigdy. Skurcze brzucha pojawiły się natomiast u 61 (1 odpowiedź „bardzo często, 6 „często”, 54 „czasami) pacjentek w czasie leczenia.

Z odczynów późnych w obrębie przewodu pokarmowego Sobotkowski wymienia natomiast – zwężenie odbytnicy, esicy, zapalenie czy też owrzodzenie odbytnicy, zapalenie uchyłków, zwężenie jelita cienkiego oraz zaburzenia wchłaniania. [169] Po zakończeniu naświetlań wyniki w grupie badanej jasno wskazują, że dolegliwości ze strony układu pokarmowego nie pojawiają się u chorych nazbyt często. Spośród wymienianych najczęściej

– zaparcia (60 % ankietowanych), skurcze brzucha (19%), biegunka (15%). Niewielki stopień uciążliwości wyżej wymienionych objawów sprawia, że nie wpływają one znamienne na poziom jakości życia.

Zmniejszenie ilości przyjmowanego pożywienia, codziennej aktywności pacjenta, napięcia powłok brzusznych, brak możliwości korzystania z toalety (brak intymności, brak opieki, osłabienie utrudniające poruszanie) a także przyjmowanie leków spowalniających ruchy jelita (przede wszystkim morfina) może przyczyniać się do występowania zaparć. Mogą być one jednak także wynikiem nagłej zmiany trybu życia, diety a nawet stresu, który towarzyszy kobiecie już od chwili rozpoznania nowotworu. Kobiety leczone z powodu raka szyjki macicy powinny zostać objęte edukacją na temat radzenia sobie z tym obniżającym jakość życia problemem, a także w razie konieczności zaopatrzone w odpowiednie środki farmakologiczne.

Badania na temat wczesnych odczynów popromiennych w układzie moczowym przeprowadzili także Breit oraz Graham z Abadamem. Według nich zaburzenia prawidłowej perystaltyki moczowodu pojawia się u 50-60% chorych leczonych radioterapią z powodu raka szyjki macicy. [14, 61] Wyniki badań własnych pokazały, że dolegliwości tego rodzaju w niewielkim stopniu wpływały na obniżenie poziomu jakości życia. 71 kobiet (68%) oddawało co prawda mocz częściej niż przed leczeniem, jednakże zaledwie jedna raportowała, że była to dolegliwość bardzo uciążliwa. Najmniej respondentek w czasie radioterapii zgłaszało trudności w oddawaniu moczu (68% odpowiedzi negatywnych). Popromienne zapalenie pęcherza, czyli częstomocz, bolesne oddawanie moczu i nawrotowe zakażenia dróg moczowych według takich autorów jak Buchler, Cushing, Dean i Kucera, w zależności od zastosowanej dawki, pojawia się u 2-40% pacjentek. [418, 31, 35, 90] Spośród późnych odczynów w obrębie układu moczowego Sobotkowski wymienia natomiast – przewlekłe zapalenie, owrzodzenie pęcherza moczowego, nietrzymanie moczu, zwężenie cewki moczowej i wypadanie pęcherza moczowego. [170] Chore z grupy badanej na sześć miesięcy po zakończonym leczeniu najczęściej uskarżały się na ból i pieczenie w czasie oddawania moczu (53%, z czego 5% odpowiedzi „często”, 48% odpowiedzi „czasami”). Najmniej dokuczliwe okazały się trudności z mikcją (89% odpowiedzi negatywnych) oraz nietrzymanie moczu (57% odpowiedzi „nigdy”).

Wyniki otrzymane w przeprowadzonym badaniu własnym nie wykazały związku między występowaniem odczynów popromiennych a czynnikami socjodemograficznymi

i klinicznymi. Inne dane na ten temat podaje Maier, który w swojej publikacji stwierdza, że czynnikami ryzyka zwiększającymi ryzyko rozwoju tychże powikłań są starszy wiek, otyłość i wyższy stopień zaawansowania nowotworu. [104]

Żaneta Wareńczak-Florczak wraz z Andrzejem Ryszakiem i Tomaszem Bajonem zajęli się w 2009 roku obserwacją wczesnych i późnych powikłań u kobiet z rakiem szyjki macicy w zaawansowanym stadium choroby. Badaniu poddano 90 kobiet z rozpoznanym stopniem zaawansowania IIB i IIB wg Figo. Odczyny wczesne stwierdzono u 46,6% pacjentek, późne natomiast u 23,3% chorych. Z odczynów wczesnych w obrębie jelit pojawiły się odczyny w stopniu 1 i 2 (41,4%) wg EORTC/RTOG (tabela 15) oraz w stopniu 3 i 4 (24,1%). Odczyny późne natomiast w stopniach od 1-4 rozpoznano u ponad ¼ kobiet poddanych badaniu. Jeżeli chodzi o dolegliwości ze strony pęcherza moczowego pojawiły się one we wszystkich stopniach u 10,34% pacjentek. Odczyny późne w pęcherzu moczowym pojawiły się jedynie w stopniu 1 i 2, zaledwie u 3,5 % ankietowanych. [187] Badania własne przeprowadzone przeze mnie na 105 chorych wskazują na istnienie istotnie statystycznej korelacji pomiędzy stopniem zaawansowania nowotworu i nasilenia neuropatii obwodowej ($R=0,28$; $p<0,01$) i trudnościami finansowymi ($R=0,21$; $p<0,05$). Stwierdzono również występowanie dodatniej korelacji z pojawieniem się biegunek na sześć miesięcy po zakończeniu radioterapii ($R=0,19$; $p=0,0519$) oraz funkcjonowaniem w sferze seksualnej ($R=0,57$; $p<0,05$) i ujemnej z funkcjonowaniem poznawczym ($R=-0,25$; $p<0,05$). Nie wykazano natomiast aby większe zaawansowanie choroby wpływało ujemnie na jakość życia w innych jej składowych zawartych w kwestionariuszach zastosowanych w badaniu. Analiza kwestionariuszy zgromadzonych w latach 2004-2005 przez Pasek, Suchocką i Urbańskiego wykazała, że zaawansowanie choroby nie wpływało w znaczący sposób na ocenę jakości życia w żadnej z poszczególnych skal. [133]

Kolejnym czynnikiem, którego wpływ na HRQOL kobiet leczonych z powodu raka szyjki macicy był przedmiotem analizy powyższej pracy, było stosowanie chemioterapii jako leczenia skojarzonego z RT. Jak stwierdzono, cytostatyki stosowane w leczeniu skojarzonym z radioterapią znacznie obniżają jakość życia. Chore w trakcie CHRT charakteryzowały się niższym ogólnym stanem zdrowia w porównaniu z pacjentkami, u których nie stosowano tego rodzaju leczenia. Kobiety te wykazywały także większe obawy o swoje życie seksualne. Na sześć miesięcy po zakończeniu leczenia na jakość ujemny wpływ miały takie zmienne jak większa dokuczliwość objawów, nasilenie dolegliwości bólowych i niższy poziom ogólnego stanu zdrowia. Wszystkie wymienione składowe uzyskały znamienność statystyczną, co

jeszcze bardziej podkreśla wagę problemu. W literaturze tematu ukazało się wiele prac, które poruszają ten temat. Kirwan i wsp. w 2003 roku opublikowali analizę wczesnej i późnej toksyczności radiochemioterapii w oparciu o ocenę 19 kontrolowanych badań klinicznych, które obejmowały swoim zasięgiem grupę 1776 chorych. Wyniki tychże badań jasno wskazywały na to, że jakość życia pacjentek, u których stosowana była radiochemioterapia niższa niż u pacjentek leczonych samą radioterapią. Odsetek powikłań ostrych był wyższy w grupie chorych poddawanych CHRT. Jedynie powikłania późne III i IV stopnia moczowo-płciowe, neurologiczne i skórne stwierdzone zostały z podobną częstością u wszystkich kobiet. Powikłania późne natomiast pojawiały się z podobną częstością u chorych z obu grup badanych. [86] Badania przeprowadzone przez Tsenga wykazały jako jedyne wyraźne, choć niezamienne różnice w występowaniu późnych powikłań, które częściej pojawiały się u chorych po radiochemioterapii. [180] Znamienne istotnych statystycznie różnic nie stwierdzili w swoich badaniach także Whitney i współpracownicy [188] oraz Čikarić i współpracownicy. [33]

V. Wnioski

Analiza wyników uzyskanych w trakcie przeprowadzonego badania klinicznego, które miało na celu ocenę zmiany jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy w trakcie leczenia radioterapią oraz po sześciu miesiącach od zakończenia radioterapii pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Jakość życia kobiet leczonych metodą RT z powodu raka szyjki macicy ulega znacznemu pogorszeniu. Obniżenie jakości życia można zaobserwować najwyraźniej w aspekcie finansów oraz funkcjonowania społecznego.
2. Po sześciu miesiącach od zakończenia leczenia jakość życia pacjentek uległa znacznej poprawie. Zaobserwowano znaczne obniżenie się uciążliwości praktycznie wszystkich objawów wymienianych w kwestionariuszu QLQ-C30 t. j. męczliwości, nudności i wymiotów, dolegliwości bólowych, duszności, bezsenności, utraty apetytu, zaparć i biegunek. Zmniejszył się także stopień uciążliwości trudności finansowych. Poprawie uległ także ogólny stan zdrowia pacjentek oraz funkcjonowanie w zakresie fizycznym, emocjonalnym, społecznym. W zakresie kwestionariusza QLQ-CX24 zaobserwowano poprawę w 5 na 9 parametrów – dokuczliwości objawów, oceny własnego ciała, obrzęku limfatycznego, objawów menopauzalnych oraz obaw seksualnych.

VI. Streszczenie

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów z 2009 roku na nowotwory szyjki macicy zachorowały 3102 kobiety, co stanowiło 4% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe. W populacji młodych Polek rak szyjki macicy stanowi jednak drugi co do częstości występowania nowotwór pojawiający się w 9% wszystkich zachorowań. Sposób leczenia raka szyjki macicy uzależniony jest od wielu czynników takich jak stopień zaawansowania nowotworu, stan ogólny chorej, chęci zachowania płodności oraz czynników prognostycznych. U większości chorych metodą leczenia z wyboru jest radioterapia. Może być ona stosowana samodzielnie bądź w skojarzeniu z leczeniem chirurgicznym czy też cytostatykami. Podczas radioterapii pojawia się ryzyko rozwoju wczesnych oraz późnych powikłań ze strony różnych układów. Kobieta w trakcie leczenia narażona jest także na szereg innych uciążliwości, które w mogą negatywnie wpłynąć na jej życie - utratę sił fizycznych, kontroli, ról społecznych, kondycji finansowej, kontaktów interpersonalnych, funkcji seksualnych, integracji psychofizycznej, nadziei i integralności umysłowej. Dokładne poznanie wpływu czynników klinicznych i socjodemograficznych na jakość życia może przyczynić się do minimalizacji ich działania, a co za tym idzie wzrostu poziomu jakości życia kobiet w trakcie leczenia onkologicznego. Dlatego właśnie niezwykle ważne jest podjęcie badań dotyczących wpływu radioterapii na jakość życia.

Celem pracy była ocena zmian w jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy i leczonych metodą radioterapii (samodzielną i skojarzoną) w trakcie trwania kursu RT oraz na sześć miesięcy od zakończenia radioterapii. Dodatkowo ocenie poddano wpływ wybranych czynników klinicznych i socjodemograficznych (stan cywilny, miejsce zamieszkania, stopień klinicznego zaawansowania nowotworu, rodzaj energii, zastosowanie chemioterapii, skojarzenie teleterapii z brachyterapią) na jakość życia w czasie leczenia napromienianiem oraz pół roku po zakończeniu radioterapii.

Badanie własne przeprowadzono w grupie 105 chorych z rozpoznanym i histopatologicznie potwierdzonym rakiem szyjki macicy, które były z tego powodu leczone w Zakładzie Teleradioterapii w Łodzi. Badanie przeprowadzono na przestrzeni czterech lat, w latach 2006 do 2010. Każda z respondentek poinformowana została o celowości przeprowadzenia badań oraz o ich przeznaczeniu.

W badaniu dla oceny jakości życia zastosowano dwa standaryzowane kwestionariusze: QLQ-CX24 i EORTC-QLQ-C30, które respondentki wypełniały kwestionariusze w trakcie radioterapii oraz ok. sześciu miesięcy po jej zakończeniu. Analizie poddano 210 kwestionariuszy.

Dane nominalne przedstawiono jako procenty. Zmienne ciągłe podano jako medianę oraz rozstęp międzykwartyłowy (interquartile range – IQR) lub jako średnią i odchylenie standardowe (standard deviation – + SD) zależnie od normalności rozkładu i liczby pacjentów w grupie. Normalność rozkładu stwierdzano za pomocą testu W Shapiro-Wilka, przyjmując $p < 0,05$ jako wartość świadcząca o rozkładzie innym od normalnego. Do porównań cech nominalnych w tabelach czteropolowych (2x2) użyto testów Chi2 z poprawką Yatesa lub dokładnego dwustronnego testu Fishera zależnie od liczebności grup. Dla porównań większych tabel stosowano test Chi2 Pearsona. Ze względu na rozkład zmiennych istotnie odbiegający od normalnego stosowano metody nieparametryczne. W przypadku zmiennych niezależnych stosowano test U Manna-Whitneya. Dla zmiennych zależnych stosowano odpowiednio test Wilcoxon. Ocena korelacji przeprowadzono za pomocą testu korelacji rang Spearmana. We wszystkich przypadkach za istotne statystycznie uznawano prawdopodobieństwo popełnienia błędu typu 1 (p) mniejsze od 0,05.

Analiza wyników uzyskanych w trakcie przeprowadzonego badania, które miało na celu ocenę zmiany jakości życia kobiet chorych na raka szyjki macicy w trakcie leczenia radioterapią oraz po sześciu miesiącach od zakończenia radioterapii pozwoliła na sformułowanie następujących wniosków:

1. Jakość życia kobiet leczonych metodą RT z powodu raka szyjki macicy ulega znacznemu pogorszeniu. Obniżenie jakości życia można zaobserwować najwyraźniej w aspekcie finansów oraz funkcjonowania społecznego.

2. Po sześciu miesiącach od zakończenia leczenia jakość życia pacjentek uległa znacznej poprawie. Zaobserwowano znaczne obniżenie się uciążliwości praktycznie wszystkich objawów wymienianych w kwestionariuszu QLQ-C30 t. j. męczliwości, nudności i wymiotów, dolegliwości bólowych, duszności, bezsenności, utraty apetytu, zaparć i biegunek. Zmniejszył się także stopień uciążliwości trudności finansowych. Poprawie uległ także ogólny stan zdrowia pacjentek oraz funkcjonowanie w zakresie fizycznym, emocjonalnym, społecznym. W zakresie kwestionariusza QLQ-CX24 zaobserwowano

poprawę w 5 na 9 parametrów – dokuczliwości objawów, oceny własnego ciała, obrzęku limfatycznego, objawów menopauzalnych oraz obaw seksualnych.

3. Porównanie wyników kwestionariuszy pod kątem wybranych czynników klinicznych i społecznych pozwoliło stwierdzić, że:

a. zarówno stan cywilny jak i miejsce zamieszkania nie mają istotnie statystycznego wpływu na jakość życia chorych z rakiem szyjki macicy w trakcie leczenia radioterapią,

b. miejsce zamieszkania na wsi wiązało się jednak z negatywnym wpływem na jakość życia chorych po sześciu miesiącach od zakończenia RT w aspekcie ogólnego stanu zdrowia,

c. stan wolny powiązać można natomiast z łatwiejszym przystosowaniem się do sytuacji oraz pełnienia nowych ról społecznych,

d. radiochemioterapia zdecydowanie negatywnie wpływała na jakość życia chorych w trakcie leczenia. Podawanie cytostatyków związane było z ogólnym gorszym stanem zdrowia w trakcie RT a także zwiększeniem obaw o życie seksualne. Na sześć miesięcy po zakończeniu RT pacjentki nadal charakteryzowała większa dokuczliwość objawów (zwłaszcza dolegliwości bólowych) oraz niższy poziom ogólnego stanu zdrowia,

e. stosowanie promieniowania jonizującego o mocy 15 MeV było związane ze wzrostem obaw o powodzenie życia seksualnego w trakcie RT. Po jej zakończeniu obawy te pozostają. Promieniowanie o wysokiej mocy wpływało także na większą uciążliwość objawów menopauzalnych po 6 miesiącach od zakończenia leczenia i zmniejszenie uciążliwości pojawiających się nudności i wymiotów,

f. nie stwierdzono istotnego statystycznie wpływu kojarzenia teleterapii z brachyterapią na jakość życia kobiet chorych na raka szyjki macicy,

g. wysoki stopień zaawansowania klinicznego nowotworu wiązał się z negatywnym wpływem na jakość życia w głównie w związku z dużymi problemami finansowymi oraz retinopatią obwodową. Po upływie pół roku od zakończenia RT wysoki stopień zaawansowania klinicznego nadal ujemnie wpływał na jakość życia chorych – gorsze funkcjonowanie w sferze seksualnej, duża dokuczliwość występujących biegunek.

VII. Summary

According to National Cancer Registry 2009 data, 3102 women went down with cervical cancer, which constituted 4% of all cancer cases. In young Polish women population, cervical cancer is the second most common cancer, occurring in 9% of all cases. Cervical cancer treatment depends on many factors, such as stage of disease, patients' general condition, their willingness to preserve fertility and prognostic factors. Radiotherapy is a preferred treatment method with most patients. It can be used alone or be combined with surgical treatment and cytostatics. During radiotherapy there is a risk of developing early and later complications in different body systems. Women under treatment are exposed to significant discomfort, which can have a negative influence on their lives, causing loss of vitality and control and interfering with social activity. It can bring on financial condition worsening and interpersonal relationships breakdown, affect sexual functions and psychophysical integration and eventually - lead to losing hope and mental integrity. Precise knowledge of the effect which clinical and sociodemographic factors have on quality of life can minimize their influence and therefore - increase life quality level during oncological treatment. That is why it is essential to start research concerning the influence of radiation therapy on quality of life.

The purpose of this work was to evaluate changes in life quality of women diagnosed with cervical cancer, treated with radiation therapy (both alone and combined) - during radiotherapy course and six months after therapy completion. It also aimed at assessing the impact which selected clinical and sociodemographic factors (such as marital status, living place, clinical stage, kind of energy used, chemotherapy, combining teletherapy and brachytherapy) have on life quality, both during radiation treatment and six months after it was completed.

Own research was carried out in a group of 105 patients with recognized and histopathologically confirmed diagnosis of cervical cancer, who were treated in Teleradiotherapy Center in Lodz. It took four years, from 2006 to 2010. Each of the respondents had been informed about the purpose and intended use of the research.

Two standardized questionnaires were used in order to evaluate life quality: QLQ-CX24 and EORTC-QLQ-C30. The respondents completed the questionnaires during radiotherapy and six months after it was completed. 210 questionnaires were later analyzed.

The nominal data were shown as percentages. Continuous variables were given as median and interquartile range (IQR) or as standard deviation (+ SD), depending on normal distribution and the number of patients in a group. Normal distribution was obtained using the Shapiro-Wilk test, assuming $p < 0,05$ as a value indicating distribution different from normal. To compare nominal qualities in 2x2 tables, chi square tests with Yates' correction or Fisher's test were used, depending on the respondents' number in a group. In order to compare bigger tables, Pearson's chi-squared test was applied. Because of the variable distribution, considerably differing from normal, non-parametric methods were employed. In the case of independent variables the Mann-Whitney U test was conducted, whereas Wilcoxon test was used for dependent variables. Correlation assessment was carried out with the use of Spearman's rank correlation coefficient. In all cases the probability of type 1 error $p < 0,05$ was regarded statistically relevant.

The analysis of results obtained from clinical research aimed at the evaluating life quality of women diagnosed with cervical cancer, both during radiotherapy and six months after it was completed, led to drawing the following conclusions:

1. Life quality of women treated with RT method worsened considerably. The decrease in life quality level can be best observed in the area of finances and social functioning.
2. After six months' time from the treatment completion the patients' life quality improved significantly. Discomfort in the area of practically all symptoms mentioned in QLQ-C30 questionnaire (such as fatiguability, nausea and vomits, pain, dyspnoea, sleeplessness, lack of appetite, constipation and diarrhoea) tended to decrease. There was also less discomfort caused by financial difficulties. Overall health of patients as well as physical, emotional and social functioning were improved. There was also an improvement in the area of 5 out of the 9 parameters in QLQ-CX24 questionnaire, such as severity of symptoms experienced, body image, lymphoedema, menopausal symptoms and sexual worry.
3. Comparing the results of questionnaires for selected clinical and social factors we can state that:

- a. statistically, both marital state and living place do not have significant impact on life quality of people diagnosed with cervical cancer during radiotherapy
- b. living place situated in the country tended to have a negative influence on quality of life six months after RT completion in the aspect of overall health
- c. single state can be connected with adapting to the situation and new social roles more easily
- d. radiochemiotherapy had a considerably negative effect on life quality during treatment. Ordering cytostatics resulted in worse overall health during RT and increased patients' worries concerned with their sexual life. Six months after RT completion patients still suffered from more intense symptoms (especially pain) and were in worse overall health.
- e. the use of ionising radiation of 15 MeV resulted in the increase of sexual worries during RT. After its completion those worries still remained. High power radiation caused more severe menopausal symptoms six months after the treatment completion but also in the decrease of discomfort connected with nausea and vomits.
- f. no statistically relevant effects of combining teletherapy with brachytherapy on cervical cancer patients' life quality was found
- g. cancer of high stage had a negative impact on quality of life mainly due to big financial difficulties and peripheral retinopathy. Six months after RT completion the high clinical stage of cancer continued to have a negative effect on patients' life quality, leading to worsened sexual functioning and more severe diarrhoeas.

VIII. Spis tabel i rycin

8.1 Spis tabel

Tabela 1. Klasyfikacja cytologiczna wg Papanicolau. [128]

Tabela 2. Schemat Formularza Oceny Cytologicznej według Systemu Bethesda. [87]

Tabela 3. Porównanie klasyfikacji zmian cytologicznych szyjki macicy. [56]

Tabela 4. Stopnie zaawansowania raka szyjki macicy wg Figo. [R. G.]

Tabela 5. System TNM. [76]

Tabela 6. Leczenie raka szyjki macicy w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego wg Figo. [203]

Tabela 7. Dawki tolerancyjne. [185]

Tabela 8. Wczesne odczyny popromienne. [185]

Tabela 9. Późne odczyny popromienne. [185]

Tabela 10. Klasyfikacja odczynów popromiennych wg RTOG. [36]

Tabela 11. Protokół leczenia raka szyjki macicy – zalecenia Zakładu Brachyterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie. [75]

Tabela 12. Protokół brachyterapii PDR – rak szyjki macicy - zalecenia Zakładu Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii. [165]

Tabela 13. Protokół leczenia raka szyjki macicy zgodnie ze wskazaniami Zakładu Brachyterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej – Curie w Warszawie. [75]

Tabela 14. Protokół brachyterapii PDR – rak szyjki macicy - zalecenia Zakładu Brachyterapii Wielkopolskiego Centrum Onkologii. [165]

Tabela 15. Wczesne odczyny popromienne w pęcherzu moczowym i jelitach w skali RTOG/EORTC. [169]

Tabela 16. Późne powikłania popromienne w pęcherzu moczowym i jelitach w skali RTOG/EORTC. [169]

Tabela 17. II Glosariusz Francusko-Włoski. Objawy ze strony układu moczowego. [24]

Tabela 18. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie leczenia radioterapią w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G]

Tabela 19. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G]

Tabela 20. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od stosowania chemioterapii. [R.G]

Tabela 21. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G]

Tabela 22. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie radioterapii w zależności od stosowania brachyterapii. [R.G]

Tabela 23. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G]

Tabela 24. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G]

Tabela 25. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowania chemioterapii. [R.G]

Tabela 26. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G]

Tabela 27. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia po radioterapii w zależności od zastosowania brachyterapii. [R.G]

Tabela 28. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od stanu cywilnego pacjentek. [R.G]

Tabela 29. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od miejsca zamieszkania pacjentek. [R.G]

Tabela 30. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowania chemioterapii pacjentek. [R.G]

Tabela 31. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowanej energii naświetlań. [R.G]

Tabela 32. Porównanie zmian w wynikach kwestionariuszy jakości życia przed i po radioterapii w zależności od zastosowania brachyterapii. [R.G]

Tabela 33. Porównanie wyników kwestionariuszy jakości życia w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G]

Tabela 34. Korelacje pomiędzy zaawansowaniem nowotworu a wynikami kwestionariuszy w trakcie radioterapii. [R.G]

Tabela 35. Korelacje pomiędzy zaawansowaniem nowotworu a wynikami kwestionariuszy po radioterapii. [R.G]

Tabela 36. Analiza rzetelności Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 - Physical functioning revised) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 37. Analiza rzetelności Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 - Physical functioning revised) po wykluczeniu ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 38. Analiza rzetelności Skali Funkcjonowania Emocjonalnego (EF -Emotional functioning) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 39. Analiza rzetelności Skali Męczliwości (FA - Fatigue) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 40. Analiza rzetelności Skali Męczliwości (FA - Fatigue) po wykluczeniu zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 41. Analiza rzetelności Skali Funkcji Seksualnych (SV -Sexual/Vaginal Functioning Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 42. Analiza rzetelności Skali Funkcji Seksualnych (SV -Sexual/Vaginal Functioning Scale) po wykluczeniu zmiennych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 43. Analiza rzetelności Skali Obrazu Ciała (BI - Image Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 44. Analiza rzetelności Skali Obrazu Ciała (BI - Image Scale) po wykluczeniu zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 45. Analiza rzetelności Skali Skala Dokuczliwości Objawów (SE - Symptom Experience Scale) przed wykluczeniem ewentualnych zmiennych o niskiej integracji. [R.G]

Tabela 46. Porównanie wyników oceny jakości życia respondentek w trakcie radioterapii i sześć miesięcy po zakończeniu RT. [R.G]

8.2 Spis rycin

Rycina 1. Struktura zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet w 1990 roku. [201]

Rycina 2. Struktura zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet w 1990 roku. [201]

Rycina 3. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w Polsce w 1990 roku. [201]

Rycina 4. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 1990 roku. Źródło: [201]

Rycina 5. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 1990 roku. [201]

Rycina 6. Struktura zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet w 2009 roku. [192]

Rycina 7. Struktura zgonów z powodu nowotworów złośliwych u kobiet w 2009 roku. [192]

Rycina 8. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w Polsce w 2009 roku. [192]

Rycina 9. Liczba zachorowań i zgonów na nowotwory złośliwe szyjki macicy według województwa w 2009 roku. [192]

Rycina 10. Liczba nowych zachorowań i liczba zgonów z powodu złośliwych nowotworów szyjki macicy na przełomie lat 1963-2009. [201, 202, 191, 192]

Rycina 11. Zachorowalność na raka szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w latach 1990-2009. [201, 202, 191, 192]

Rycina 12. Umieralność na raka szyjki macicy w 5 letnich grupach wieku w latach 1990-2009. [201, 202, 191, 192]

Rycina 13. Struktura wiekowa grupy badanej. [R.G.]

Rycina 14. Miejsce zamieszkania pacjentek w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 15. Stan cywilny pacjentek w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 16. Zastosowanie chemioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 17. Zastosowanie brachyterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 18. Zastosowana energia w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 19. Klasyfikacja stopnia zaawansowania raka szyjki macicy w grupie badanej wg FIGO. [R. G.]

Rycina 20. Porównanie wyników Skali Obrazu Ciała (BI -Body Image Scale) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 21. Porównanie wyników Skali Obrzęku Limfatycznego (LY-Lymphoedema) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 22. Porównanie wyników Skali Objawów Menopauzalnych (MS -Menopausal Symptoms) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 23. Porównanie wyników Skali Obaw Seksualnych (SXW -Sexual Worry) kwestionariusza jakości życia QLQ-CX24 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 24. Porównanie wyników Uaktualnionej Skali Funkcjonowania Fizycznego (PF2 - Physical functioning revised) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 25. Porównanie wyników Uaktualnionej Skali Funkcjonowania w Roli Społecznej (RF2 - Role functioning revised) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 26. Porównanie wyników Skali Funkcjonowania Emocjonalnego (EF - Emotional functioning) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 27. Porównanie wyników Skali Męczliwości (FA - Fatigue) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 28. Porównanie wyników Skali Nudności i Wymiotów (NV - Nausea and vomiting) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R. G.]

Rycina 29. Porównanie wyników Skali Bólu (PA - Pain) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 30. Porównanie wyników Skali Duszności (DY - Dyspnoea) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 31. Porównanie wyników Skali Bezsenności (SL - Insomnia) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 32. Porównanie wyników Skali Utraty Apetytu (AP - Appetite loss) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 33. Porównanie wyników Skali Nasilenia Zaprac (CO - Constipation) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 przed i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 34. Porównanie wyników Skali Nasilenia Biegunek (DI - Diarrhoea) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

Rycina 35. Porównanie wyników Skali Trudności Finansowych (FI - Financial difficulties) kwestionariusza jakości życia EORTC QLQ-C30 w trakcie i po radioterapii w grupie badanej. [R.G.]

IX. Wykaz skrótów

- ACS (*American Cancer Society*) - Amerykańskie Towarzystwo d.s. Walki z Rakiem;
- AGC (*Atypical Glandular Cells*) - Atypowe komórki nabłonka gruczołowego;
- AGUS (*Atypical Glandular Cell of Undetermined Significance*) - Nietypowe komórki gruczołowe trudne do interpretacji;
- AIS (*Adenocarcinoma in situ*) - Rak gruczołowy przedinwazyjny;
- AJCC (*American Joint Committee of Cancer*)- Amerykańskie Towarzystwo do Walki z Rakiem;
- AP (*Appetite Loss Scale*) – Skala utraty apetytu;
- ASC-H (*Atypical Squamous Cell cannot excluded HSIL*) - Atypowe komórki płaskonabłonkowe, w których nie można wykluczyć HSIL;
- ASC-UC (*Atypical Squamous Cell of Undetermined Significance*) - Atypowe komórki płaskonabłonkowe o nieokreślonym znaczeniu;
- ASR (*Age-world-standardized Incidence Rate*) - Standaryzowany współczynnik zachorowalności;
- BI (*Body Image Scale*) – Skala obrazu ciała;
- CF (*Cognitive functioning Scale*) - Skala funkcjonowania poznawczego;
- CHRT (*Chemoradiotherapy*) – Chemioradioterapia;
- CIN (*Cervical intraepithelial neoplasia*)- Wewnątrz nabłonkowa neoplazja szyjki macicy;
- CMV (*Cytomegalovirus*) - Cytomegalowirus
- CO (*Constipation Scale*) – Skala nasilenia zaparcia;
- CRT (*Conformal Radiation Therapy*) – Radioterapia konformalna;
- CTV (*Clinical Target Volume*) – Obszar przypuszczalnej mikroinwazji nowotworu wraz z sąsiadującymi węzłami chłonnymi;
- DI (*Diarrhoea Scale*) – Skala nasilenia biegunek;
- DNA (*Deoxyribonucleic Acid*) – Kwas deoksyrybonukleinowy;
- DY (*Dyspnoea Scale*) – Skala duszności;
- EF (*Emotional functioning Scale*) - Skala funkcjonowania emocjonalnego;
- EORTC (*European Organisation for the Research and Treatment of Cancer*) - Europejskiej Organizacji dla Badań i Leczenia Raka;
- eV – Elektronowolt;
- FA (*Fatigue Scale*) – Skala męczliwości;

FI (*Financial Difficulties Scale*) – Skala trudności finansowych;

FIGO (*the International Federation of Gynecology and Obstetrics*) - Międzynarodowa Federacja Położników i Ginekologów;

FLIC (*Functional Living Index-Cancer*) - Indeks funkcjonowania dziennego: rak;

GTV (*Gross Tumor Volume*) – Obszar guza;

Gy – Grey;

HAD (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) – Szpitalna skala lęku i depresji;

HDR (*High Dose Rate*) – Brachyterapia o wysokiej mocy dawki;

HSIL (*High Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) - Zmiany śród nabłonkowe dużego stopnia;

HIV (*Human Immunodeficiency Virus*) - Ludzki wirus niedoboru odporności;

HRQoL, HRQL (*Health Related Quality of Life*) - Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia;

HR CTV (*High Risk Clinical Target Volume*) - Obszar wysokiego ryzyka nawrotu;

HPV (*Human Pappilloma Virus*) - Wirus brodawczaka ludzkiego;

HSV (*Herpes Simplex Virus*) - Wirus opryszczki pospolitej;

IMRT (*Intensity Modulated Radiation Therapy*) – Napromienianie wykorzystujące modulację intensywności wiązki;

IQR (*Interquartile range*) - Rozstęp międzykwartyłowy;

IR CTV (*Intermediate Risk Clinical Target Volume*) – Obszar pośredniego ryzyka nawrotu;

keV – Kiloelektronowolt;

LASA (*Linear Analog Self Assessment*) - Samoocena linearno–analogowa;

LCR (*Long Control Region*) - Długi region kontrolny;

LDR (*Low Dose Rate*) – Brachyterapia o małej mocy dawki;

LENT (*Late Effects Normal Tissue Task Force*) SOMA (*Subjective, Objective, Management, Analytic*) scale - System klasyfikacji późnych odczynów popromiennych;

LSIL (*Low Grade Squamous Intraepithelial Lesion*) - Zmiany śród nabłonkowe małego stopnia;

LY (*Lymphoedema Scale*) - Skala Obrzęku Limfatycznego;

MDR (*Moderate Dose Rate*) – Brachyterapia o średniej mocy dawki;

MS (*Menopausal Symptoms Scale*) - Skala objawów menopauzalnych;

MeV – Megaelektronowolt;

NV(*Nausea and vomiting Scale*) – Skala nudności i wymiotów;
PA (*Pain Scale*) – Skala bólu;
PDR (*Pulse Dose Rate*) – Brachyterapia pulsacyjna;

PN (*Peripheral Neuropathy*)- Skala neuropatii obwodowej;
PF2 (*Physical Functioning Revised Scale*) - Uaktualniona skala funkcjonowania fizycznego;
PTV (*Planning Target*) – Planowany obszar napromieniania;
QLQ C-30 ang. *Quality of Life Questionnaire Core 30*;
QLQ - CX-4 ang. *Quality of Life Questionnaire Cervical Cancer*;
QoL, QL (*Quality of Life*) – Jakość życia;
QoL2 (*Global Health Status Revised*) - Uaktualniona skala ogólnego stanu zdrowia;
RF2 (*Role Functioning Revised Scale*)- Uaktualniona skala funkcjonowania w roli społecznej;
RT (*Radiotherapy*) – Radioterapia;
RTOG - *The Radiation Therapy Oncology Group*;
SD (*Standard deviation*) - Odchylenie standardowe;
SE (*Symptom Experience Scale*) - Skala dokuczliwości objawów;
SF (*Social functioning Scale*) - Skala funkcjonowania społecznego;
SIP (*Sickness Impact Profile*) – Profil wpływu choroby;
SL (*Insomnia Scale*) – Skala bezsenności;
SV (*Sexual/Vaginal Functioning Scale*) - Skala funkcji seksualnych;
SXA (*Sexual Activity Scale*) - Skala aktywności seksualnej;
SXE (*Sexual Enjoyment Scale*) - Skala seksualnego zadowolenia;
SXW (*Sexual Worry Scale*) - Skala obaw seksualnych;
TBS (*the Bethesda System*) – System Bethesda;
TNM (*Classification of Malignant Tumours; Tumor-Nodus-Metastasis*) guz/węzeł/przerzut anatomiczna klasyfikacja zaawansowania choroby nowotworowej (TNM) opracowana i rozpowszechniona przez Międzynarodową Unię do Walki z Rakiem (UICC) jako próba określenia umiejscowienia pierwotnego na podstawie rozległości guza, zajęcia okolicznych węzłów chłonnych i obecności lub braku przerzutów odległych;
USG – Ultrasonografia;
VMAT (*Volumetric Modulated Arc Therapy*) – Terapia kątowna z modulacją wolumetryczną wiązki;
WHO (*World Health Organisation*) - Światowa Organizacja Zdrowia.

X. Piśmiennictwo

1. Amir Z., Wynn P., Chan F., Strauser D., Whitaker S., Luker K., *Return to Work After Cancer in the UK: Attitudes and Experiences of Line Managers*, [w:] "Journal of occupational rehabilitation" 2010; 20(4): 435-442.
2. An H., Kim K., Kim I., *Prevalence of human papillomavirus DNA in various histological subtypes of cervical adenocarcinoma: a population-based study*, [w:] "Modern Pathology" 2005; 18: 528-534.
3. Ashfaq R., Gibbson D., Vela C., *Thin Prep Pap test: accuracy for glandular disease*, [w:] "Acta Cytologica" 1999; 43: 81-85.
4. Bańka A., Derbis R., *Psychologiczne i pedagogiczne wymiary jakości życia*, Gemini, Poznań-Częstochowa 1994.
5. Bartkowiak G., *Człowiek w pracy od stresu do sukcesu w organizacji*, Polskie Wydawnictwo Ekonomiczne, Warszawa 2009.
6. Barraclough J., *Rak i emocje*, Sanmedica, Warszawa 1997.
7. Bartoszek A., *Moralne aspekty jakości życia w opiece paliatywnej*, [w:] „Śląskie Studia Historyczno-Teologiczne” 2002; 35(2), 309–330.
8. Bauer M., Pick H., Winter T., *Tumor suppressor genes and oncogenes in cervical cancer*, 10 Światowy Kongres Patologii Szyjki Macicy i Kolposkopii, Buenos Aires 7-11 listopad 1999, 159.
9. Beck A., Nikorovicz F., *Sex life after radical operations for cervical cancer*, [w:] "Onkologie" 1980; 1, 26-30.
10. Berner J., Liberski P., Płużańska A., Woźniak L. (red.), *Zarys onkologii. Część pierwsza – onkologia ogólna*, Akademia Medyczna w Łodzi, Łódź 1998.
11. Berner J., Liberski P., Płużańska A., Woźniak L. (red.), *Zarys onkologii. Część druga – onkologia szczegółowa*, Akademia Medyczna w Łodzi, Łódź 1998.
12. Bochenek A., Reicher M., *Anatomia człowieka. Tom II*, PZWL, Warszawa 2010, 459-460
13. Borkowski A., *Popromienne powikłania urologiczne*, [w:] „Nowotwory” 1995; 45 supl. 1, 116-127.
14. Breit A., *Veimerdbare und unvermeidbare Strahlenkreation bei der Strahlenbehandlung des Kollumkarzinoms; in Schmahl, Prophylaxe und Therapie von Behandlungserfolgen bei Karzinomen der Frau*, Stuttgart 1976.

15. Brinton L. A., *Cigarette smoking and invasive cervical cancer*, [w:] "JAMA" 1986, 255, 3265-3269.
16. Brinton L. A., *Long term use of oral contraceptives and risk of invasive cancer*, [w:] "International Journal of Cancer" 1986, 38, 339-344.
17. Bujok G., Tombarkiewicz M., *Jakość życia uwarunkowana stanem zdrowia jako nowy problem kliniczny*, [w:] „Wiadomości lekarskie” 2005, LVIII, 1-2, 67-70.
18. Buchler D. A., *Radiation reactions in cervical cancer therapy*, [w:] "American Journal of Gynecology" 1971; 11: 745-750.
19. Bullinger M., *Concepts and methods of quality of life assessment*, [w:] Zittoun R., *Quality of life of cancer patients*, Beaune 1992.
20. Campbell A., *The sense of well-being in America: Recent patterns and trends*, McGraw-Hill, New York 1981.
21. Campbell H., Hotchkiss R., Bradshaw N., Porteous M., *Integrated care pathways*, BMJ 1989; 316, 133.
22. *Cancer and working – guidelines for employers, HR and line managers*, Cancerbackup, CIPD, Working with Cancer (WwC).
23. Chassagne D., *Cancer of the cervix. Dictionary of complications*, [w:] "Bulletin du Cancer" 1980; 67: 120-125.
24. Chassagne D., Sismondi P., Horiot J. C., Sinistrero G., Bey P., Zola P., Pernot M., Gerbaulet A., Kunkler I., Michel G., *A glossary for reporting complications of treatment in gynecological cancers*, [w:] "Radiotherapy & Oncology" 1993; 26: 195-202.
25. Chosia M., Domagała W., *Choroby narządu płciowego żeńskiego*, [w:] Domagała W. (red.), „Patologia, znaczy słowo o chorobie” 2005, 978.
26. Chrzanowski A., *Nieznane dzieje polskiego radu*, [w:] „Nowotwory” 1985, XXXV, 3.
27. Chwałczyńska A., Woźniewski M., Rożek-Mróż K., Malicka I., *Jakość życia kobiet po mastektomii*, [w:] „Wiadomości lekarskie” 2004; LVII (5-6), 312-315.
28. Cohen S. R., Mount B. M., MacDonald N., *Defining quality of life. European Journal of Cancer*, 1996; 32A(5), 753-754.
29. Curado M.P., Edwards B., Shin H.R., Storm H., Ferlay J., Heanue M., Boyle P., *Cancer Incidence in Five Continents, vol. IX*, IARC Scientific Publications No. 160, Lyon 2007, 546-549.
30. Curt G.A., *The impact of fatigue on patients with cancer: overview of FATIGUE 1 and 2*, [w:] "The Oncologist" 2000; 5(2): 9-12.

31. Cushing R. M., *Major urologic complications following radium and X-ray therapy for carcinoma of the cervix*, [w:] "Americal Journal of Obstetrics and Gynecology" 1968; 101: 750-755.
32. Człapiński J., *Diagnoza społeczna 2000*, PTS, Warszawa 2001, 68.
33. Čikaric S., Petrivic-Stupar S., Marjanov I., Rudan L., Čolakovič S., *Radiotherapy vs. Radiotherapy + chemotherapy of advanced cervical cancer (II-IVA): regression of tumor, early and late sequelae, relapses of disease and 3 year survival (the third phase*, [w:] "Arch Oncology" 2005; 13 (supl. 1): 34.
34. Dalkey N. C., Rourke D. L., *The D Studies in the Quality of Life*, D. C. Heath and Co., Lexington, Mass., 1972.
35. Dean R. J., Lytton B., *Urologic complications of pelvic irradiation*, [w:] "Journal of Urology" 1987; 119: 64-67.
36. Dale R. G., *The application of linear-quadratic dose effect equation to fractionated and protracted therapy*, [w:] "British Journal of Radiology" 1985; 58: 515-528.
37. Delgado G., Bundy B., Zaino R., *Prospective surgical-pathological study of diseasefree interval in patients with stage IB squamous cell carcinoma of the cervix: A Gynecologic Oncology Group Study*, [w:] "Gynecologic Oncology" 1990; 38: 352-357.
38. DeVita V., Hellman S., Rosenberg S., *Cancer: Principles & Practice of Oncology. Seventh Edition*, Lippincott, Williams & Willkins, Philadelphia 2005, 1295.
39. DeVries C. R., Freiha F. S., *Hemorrhagic cystitis: a review*, [w:] "Journal of Urology" 1990; 143: 1-9.
40. De Walden-Gałaszko K., Majkowicz M. (red.), *Jakość życia w chorobie nowotworowej*, Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1994.
41. De Walden-Gałaszko K., *Psychoonkologia w praktyce klinicznej*, PZWL, Warszawa 2011.
42. DiSaia P. J., Creasman W. T., *Ginekologia onkologiczna*, Czelej, Lublin 1999.
43. Dmoch T., Rutkowski J., *Badanie poziomu i jakości życia*, [w:] "Wiadomości Statystyczne" 1985; 10: 27-31.
44. Dollinger M., Rosenbaum E. H., Cable G., *Uniwersalny przewodnik po metodach leczenia nowotworów*, Hannah Publishing Ltd, Warszawa 2000.
45. Engeland A., *Smoking habits and risk cancers Rother than lungs cancer: 28 years's fallow-up 26 000 Norwegian men and women*, [w:] "Cancer Causes and Control" 1996, 7, 497-506.

46. Eifel P., Burke T., Morris S., *Adenocarcinoma as an independent risk factor for disease recurrence in patients in stage IB cervical carcinoma*, [w:] “Gynecologic Oncology” 1995; 59: 38-44.
47. Eifel P. J., Levenback C., Wharton J. T., Oswald M. J., *Time course and incidence of late complications in patients treated with radiation therapy for FIGO stage IB carcinoma of the uterine cervix*, [w:] “International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics” 1995; 32: 1289-1300.
48. Eifel P. J., Winter K., Morris M., *Pelvic irradiation with concurrent chemotherapy versus pelvic and para-aortic irradiation for high-risk cervical cancer: an update of radiation therapy oncology group trial (RTOG) 90-01*, [w:] “Journal of Clinical Oncology” 2004; 22: 872-880.
49. Fallowfield L., *Quality of life*, Souvenir Press Ltd., Londyn 1990.
50. Farquahar M., *Definitions of quality of life: a taxonomy*, [w:] “Journal of Advanced Nursing” 1995; 22 (issue 3).
51. Farquahar M., *Jakość życia w warunkach medycznych*, [w:] Melosik Z. (red.), *Młodość, styl życia i zdrowie. Konteksty i kontrowersje*, WOLUMIN, Poznań 2001, 216.
52. Ferrans C. E., Powers M. J., *Psychometric assessment of the quality of life index*, [w:] “Research in Nursing & Health” 1992; 15: 29-38.
53. Finlay A. Y., *Quality of life measurement in dermatology: a practical guide*, [w:] „British Journal of Dermatology” 1997; 136(3): 305-314.
54. Fletcher G. H., Hamburger A. D., *Female pelvis. Squamous cell carcinoma of the uterine cervix*, [w:] : Fletcher G. H. (red.), *Textbook of Radiotherapy*, Lea & Febinger, Londyn 1980, 720–730.
55. Fletcher G. H., Nervi C., Withers H. R. (red.), *Biological bases and clinical implications of tumor radioresistence*, Masson, Nowy Jork 1983.
56. Frączak M. (red.), *Podstawy diagnostyki i terapii nowotworów*, α- Medica Press, 2008.
57. Frumovitz M., Sun C.C., Schover L.R., et al, *Quality of life and sexual functioning in cervical cancer survivors*, [w:] “Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology” 2005; 23:7428–7436.

58. Gawrychowski K., Ginekologia onkologiczna, [w:] Meder J. (red.), Aktualne zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011, 85.
59. Gilbert E, Ussher JM, et al, *Renegotiating sexuality and intimacy in the context of cancer: the experiences of carers*, [w:] "Archives of sexual behavior" 2010; 39 (4): 998-1009.
60. Gordon T., Edwards W. S., *Rozmawiać z pacjentem*, Wydawnictwo Academica SWPS, Warszawa 2009.
61. Graham J. B., Abad R. S., *Ureteral obstruction due to radiation*, [w:] "American Journal of Obstetrics and Gynecology" 1967; 119:64-67.
62. Green J. A., Kirwan J. M., Symonds P., *Survival and recurrence after concomitant chemotherapy and radiotherapy for cancer of the uterine cervix: a systematic review and meta-analysis*, [w:] "Lancet" 2001; 358: 781-786.
63. Greimel E.R., Winter R., Kapp K.S., et al., *Quality of life and sexual functioning after cervical cancer treatment: a long-term follow-up study*, [w:] "Psychooncology" 2009; 18: 476–482.
64. Guttmann R., *Significance of post-operative irradiation in carcinoma of the cervix: A ten year survey*, [w:] "American Journal of Roentgenology" 1970; 108: 102-108.
65. Harezga B., Sobotkowski J., *Nowotwory macicy*, [w:] Berner J., Liberski P., Płużańska A., Woźniak L. (red.), *Zarys onkologii. Część pierwsza – onkologia ogólna*, Akademia Medyczna w Łodzi, Łódź 1998, 106.
66. Helper T., Dockerty M., Randall L., *Primary adenocarcinoma of the cervix*, [w:] "American Journal of Obstetrics & Gynecology" 1952; 63, 800-8.
67. Hempling R. E., *Zmiany przedinwazyjne w szyjce macicy: rozpoznawanie i postępowanie*, [w:] Piver M. S., *Podręcznik ginekologii onkologicznej*, PZWL, Warszawa 1999.
68. Henschke U. K., *Interstitial implantation with radioisotopes*, [w:] Hahn P., *Therapeutic use of artificial radioisotopes*, Wiley, New York 1956, 375-397.
69. Henschke U. K., Hilaris S., Mahan D., *Intracavitary radiation therapy in cancer of the uterine cervix by remote after loading with cycling sources*, American Journal of Roentgenology 1966; 96, 45-51.
70. Herrero R., *Sexual behavior, general diseases, hygiene practices, and invasive cervical cancer in a high-risk population*, [w:] "Cancer", 1990, 65, 380-386.

71. Hordern AJ and Street AF, *Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs*, [w:] "The Medical Journal of Australia" 2007; 186 (5): 224-227.
72. Horiot J. C., Barillot I., *Cervix. Dijon method (adapted from Flether method)*, [w:] Pierquin B., Marinello G., *A practical manual of brachytherapy*, Medical Physics Publishing, Madison, Wisconsin 1997; 187-192.
73. Horiot J. C., Pigneux J., Pourguier H., Schraub S., Achille E., Keiling R., *Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to GM Flether guidelines a French Cooperative study of 1383 cases*, [w:] "International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics" 1988; 14: 605-611.
74. Hunter R. D., Davidson S. E., *Low dose-rate brachytherapy for treating cervix cancer: changing dose rate*, [w:] Joslin C. A. F., Flynn A., Hall E., *Principles and practice of brachytherapy using afterloading system*, Arnold, Londyn 2001, 343-353.
75. <http://brachyterapia.coi.pl/html/gin.html> - dostęp w dniu 12.02.2013.
76. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/detection/staging> - dostęp w dniu 12.01.2013.
77. Izmajłowicz B., Kornafel J., *Ocena jakości życia u chorych na raka szyjki i trzonu macicy, napromienianych na obszar miednicy techniką konwencjonalną i konformalną*, [w:] „Nowotwory” 2010 T.60 nr 6; s.522-526.
78. Izmajłowicz B., Kornafel J., *Ocena wczesnych i późnych odczynów popromiennych u chorych na raka szyjki i trzonu macicy napromienianych na obszar miednicy techniką konwencjonalną i konformalną*, [w:] „Nowotwory” 2010 T.60 nr 5; s.418-424.
79. Jaracz K., *Sposoby ujmowania pomiaru jakości życia. Próba kategoryzacji*, [w:] „Pielęgniarstwo Polskie” 2001; 2(12): 219-226.
80. Jaworski R., Pacey N., Greenberg M., *The histologic diagnosis of adenocarcinoma in situ and related lesions of the cervix uteri: adenocarcinoma in situ*, [w:] "Cancer" 1988; 61: 1171:1181.
81. Kaleta A., *Jakość życia młodzieży wiejskiej*, UMK, Toruń 1988.
82. Kamura T., Tsukamoto N., Tsuruchi N., *Multivariate analysis of the histopathologic prognostic factors of cervical cancer in patients undergoing radical hysterectomy*, [w:] "Cancer" 1992; 69: 181-186.
83. Kawecki A., *Radioterapia*, [w:] Frączak M. (red.), *Podstawy diagnostyki i terapii nowotworów*, α- Medica Press, 2008, 64.

84. Kędzia W., Zwierko M., *Szyjka macicy*, [w:] Markowska J. (red), „Ginekologia onkologiczna”, Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006, 501.
85. Kinney W. K., Alvarez R. D., Reid G. C., *Value of adjuvant whole-pelvis irradiation after Wertheim hysterectomy for early-stage squamous carcinoma of the cervix with pelvic nodal metastases: A matched-control study*, [w:] “Gynecologic Oncology” 1989; 34:258-262.
86. Kirwan J. M., Symonds P., Green J. A., Tierney J., Collingwood M., Williams C. J., *A systemic review of acute and late toxicity of concomitant chemoradiation for cervical cancer*, [w:] “Radiotherapy and Oncology” 2003; 68: 217-226.
87. Kornafel J., *Nowotwory szyjki macicy*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011.
88. Koszarowski T., *Onkologia współczesna i zasady zwalczania nowotworów*, [w:] „Biuletyn Informacyjny” 1970; 20: 121-126.
89. Kozakiewicz B., *Nowotwory złośliwe narządu rodneho*, [w:] Kułakowski A., Skowrońska – Gardas A. (red.), *Onkologia. Podręcznik dla studentów medycyny*, PZWL, Warszawa 2003, 182.
90. Kozakiewicz B. (red.), *Onkologia kliniczna. Wybrane zagadnienia*, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2004.
91. Krumm S., Lamberti J., *Changes in sexual behavior following radiation therapy for cervical cancer*, [w:] „Journal of Psychosomatic Obstetrics & Gynecology” 1993; 14: 1, 51-63.
92. Krzakowski M. (red.), *Onkologia kliniczna, Tom I*, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006.
93. Krzakowski M. (red.), *Onkologia kliniczna, Tom II*, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006.
94. Kucera H., *Bedeutung, Ergebnisse und komplikationen der intrakavitären Kontakttherapie des inoperable Zervixkarzinoms*, [w:] „Geburtsh. Frauenheilk” 1980, 40: 313-318.
95. Kułakowski A., Skowrońska – Gardas A. (red.), *Onkologia. Podręcznik dla studentów medycyny*, PZWL, Warszawa 2003.
96. Lai C-H., Hong J-H., Hsueh S., *Preoperative prognostic variables and the impact of postoperative adjuvant therapy on the outcomes of stage IB or II cervical carcinoma patients with or without pelvic lymph node metastases*, [w:] “Cancer” 1999; 85: 1537-1546.

97. Lanciano R., Calkins A., Bundy B. N., *A randomized comparison of weekly cisplatin or protracted venous infusion fluorouracil in combination with pelvic radiation in advanced cervix cancer: A Gynecologic Oncology Group Study*, [w:] "Journal of Clinical Oncology" 2005; 23: 8289-8295.
98. Lanciano R. M., Won M., Coia L. R., Hanks G. E., *Pretreatment and treatment factors associated with improved outcome in squamous cell carcinoma of the uterine cervix: A final report of the 1973 and 1978 patterns of care studies*, [w:] "International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics" 1991; 20: 667-676.
99. Le Borgne G., Mercier M., Woronoff A.S., Guizard A.V., Abeilard E., Caravati-Jouvencaux A., Klein D., Velten M., Joly F., *Quality of life in long-term cervical cancer survivors: a population-based study*, [w:] "Gynecologic Oncology" 2013; 129(1): 222-228.
100. Lee K., Flynn C., *Early invasive adenocarcinoma of the cervix*, [w:] "Cancer" 2000; 89: 1048-1055.
101. Lee K., Minter L., Granter S., *Papanicolaou smear sensitivity for adenocarcinoma in situ of the cervix: a study of 34 cases*, [w:] "American Journal of Clinical Pathology" 1997; 107: 30-35.
102. Levenback C., Eifel P. J., Burke T. W., Morris M., Gershenson D. M., *Hemorrhagic cystitis following radiotherapy for stage IB cancer of the cervix*, [w:] "Gynecologic Oncology" 1994; 55: 206-210.
103. Maciejewski B., *Tolerancja zdrowych tkanek w radioterapii nowotworów. Odczyn popromienne*, Centrum Onkologii Instytutu im. Marii Skłodowskiej Curie, Gliwice 1991.
104. Maier U., *Late urological complications and malignancies after curative radiotherapy for gynecological carcinoma: retrospective analysis of 10709 patients*, [w:] „Journal of Urology” 1997; 158: 814-817.
105. Majewski S., Pniewski T., Goyal-Stec M., *Rola wirusów brodawczaka w rozwoju zmian łagodnych i złośliwych okolicy narządów płciowych*, [w:] „Zakażenia wirusowe” 2005, 6:58.
106. Majewski S, Sikorski M. (red.), *Szczepienia przeciw HPV. Profilaktyka raka szyjki macicy i innych zmian związanych z zakażeniami HPV*, Czelej, Warszawa 2006.

107. Majkowicz M., *Problemy metodologiczne i techniki badawcze jakości życia w chorobach nowotworowych*, [w:] Meyza J. (red.), *Jakość życia w chorobie nowotworowej*, Centrum Onkologii, Warszawa 1997.
108. Majkowicz M., Chojnacka-Szawłowska G., *Metodologiczne problemy badania jakości życia*, [w:] De Walden-Gałuszko K., Majkowicz M. (red.), *Jakość życia w chorobie nowotworowej*, Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego, Gdańsk 1994.
109. Margolis W. L., Meyler T. S., *Radioterapia*, [w:] Dollinger M., Rosenbaum E. H., Cable G., *Uniwersalny przewodnik po metodach leczenia nowotworów*, Hannah Publishing Ltd, Warszawa 2000, 55.
110. Markowska J., *Rak szyjki macicy*, PZWL, Warszawa 1999.
111. Mayles P., Nahum A., Rosenwald J., *Handbook of Radiotherapy Physics*, Taylor&Francis, Londyn 2007.
112. Mazur-Roszak M., Tomczak P., Litwiniuk M., Markowska J., *Niepłodność w onkologii – wybrane zagadnienia. Część I. Przyczyny zaburzeń płodności*, [w:] „Współczesna Onkologia” 2005; 9(1): 26–29.
113. Mazur-Roszak M., Tomczak P., Litwiniuk M., Markowska J., *Niepłodność w onkologii – wybrane zagadnienia. Część II. Ochrona funkcji rozrodczych*, [w:] „Współczesna Onkologia” 2005; 9: 2, 65–68.
114. Meder J., *Aktualne zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w onkologii*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011.
115. Meder J., *Podstawy onkologii klinicznej*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011.
116. Meder J., *Radioterapia nowotworów złośliwych*, [w:] Krzakowski M. (red.), *Onkologia kliniczna, Tom I*, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006, 138.
117. Melzack R., *The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods*, [w:] „Pain” 1975; 1: 277-29.
118. Michalak A., Krawczyk K., Bocian R., Okraszewski J., Wroński K., *Jakość życia*, [w:] „Ginekologia praktyczna” 2009; 2: 33-37.
119. Michałowski A., *Radiopathology of normal tissues: are clonogenic survival and cell kinetics all that matter?*, XVth Berzelius Symposium Somatic and Genetic Effects of Ionizing Radiation, Umea, 1989.
120. Miller B.E., Pittman B., Case D., McQuellon R.P., *Quality of life after treatment for gynecologic malignancies: a pilot study in an outpatient clinic*, [w:] “Gynecologic Oncology” 2002; 87 (2): 178-184.

121. Misiuna M., *Jakość życia geneza i interpretacja pojęcia w krajach cywilizacji zachodniej*, [w:] "Przegląd Socjologiczny" 1979; 1: 115-136.
122. Moscucci O., *The Ineffable Freemasonry of Sex: Feminist Surgeons and the Establishment of Radiotherapy in Early Twentieth-Century Britain*, [w:] "Bulletin of the History of Medicine" 2007; 81(1): 139-163.
123. Moszyńska-Zielińska M., Hejwowska J., Sobotkowski J., *Nietypowe lokalizacje przerzutów raka szyjki macicy*, [w:] „Przegląd menopauzalny” 2006; 1: 25-27.
124. Muzzatti B., Giovannini L., et al., *Sexuality and intimacy after cancer: an explorative survey at 5 years or more since treatment completion*, [w:] "Giornale italiano di medicina del lavoro ed ergonomia" 2012; 34 (2 Suppl B): B12-16.
125. Nag S., Orton C., Young D., Erickson B., *The American Brachytherapy Society survey of brachytherapy practice for carcinoma of the cervix in the United States*, [w:] "Gynecologic Oncology" 1999; 73(1): 111-118.
126. National Cancer Institute Workshop, *The 1988 Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses*, JAMA 1989, 262:931.
127. Nowacki M., Nasierowska-Guttmejer A., *Zmiany popromienne odbytnicy*, [w:] „Nowotwory” 1995; 45 supl. 1, 128-133.
128. Olszewski W. T., *Terminologia zmian przednowotworowych szyjki macicy- od Papanicolau do systemu Bethesda*, [w:] „Zwalczanie nowotworów” 2001, 1:4.
129. Osmann L., Silvermann M., *Measuring quality of life for young children with asthma and their families*, [w:] „European Respiratory Journal” 1996; 21 (supl.): 35-41.
130. Papuć E., *Jakość życia – definicje i sposoby jej ujmowania*, [w:] „Current Problems of Psychiatry” 2011; 12(2): 141-145.
131. Parkin D. M., Whelan S.L., Ferlay J., Teppo L., Thomas D.B., *Cancer Incidence in Five Continents, vol. VIII*, IARC Scientific Publications No. 155, Lyon 2002, 612-614.
132. Parazzini F., *Determinants of risk of invasive cervical cancer in young women*, [w:] "British Journal of Cancer", 1998, 77, 5, 838-841.
133. Pasek M., Suchocka L., Urbański K., *Quality of life in cervical cancer patients treated with radiation therapy*, [w:] "Journal of clinical nursing" 2013; 22(5-6): 690-697.
134. Paszkowski T., Radomański T., *Rak gruczołowy szyjki macicy – rola profilaktyki pierwotnej*, [w:] „Przegląd menopauzalny” 2008; 3: 144-147.

135. Pater A., Bayatpour M., Pater M. M., *Oncogenic transformation by human papillomavirus type 16 deoxyribonucleic acid in the presence of progesterone or progestins from oral contraceptives*, [w:] “American Journal of Obstetrics and Gynecology”, 1990, 162, 1099-1103.
136. Pavy J. J., Denekamp J. i współ., *Late effects toxicity scoring: The SOMA scale*, [w:] „International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics” 1995; 31: 1043-1049.
137. Pawłęga J. (red.), *Podręcznik onkologii klinicznej*, Wydawnictwo Przegląd Lekarski, Kraków 2001.
138. Pedersen D., Bentzen S., *Overgaard I Early and late radiotherapeutic morbidity in 442 consecutive patients with locally advanced carcinoma of the uterine cervix*, [w:] “International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics” 1994; 29: 941-952.
139. Perez C. A., DiSaja P. J., Knapp R. C., *Gynecologic tumors*, [w:] De Vita V., Hellman S., Rosenberg S. A., *Cancer: principles and practice of oncology*, BJ Lippincott, Filadelfia 1985.
140. Perez C. A., *Uterine cervix*, [w:] Perez C. A., Brady L. W., *Principles and practice of radiation oncology*, Lippincott- Raven, Filadelfia 1997; 1733-1834.
141. Piver M. S., *Podręcznik ginekologii onkologicznej*, PZWL, Warszawa 1999.
142. Rannestad T., Skjeldestad F.E., Platou T.F., et al., *Quality of life among long-term gynecological cancer survivors*, [w:] “Scandinavian Journal of Caring Science” 2008; 22: 472–477.
143. Ratner E.S., Foran K.A., Schwartz P.E., Minkin M.J., *Sexuality and intimacy after gynecological cancer*, [w:] “Maturitas” 2010; 66 (1): 23-26.
144. Reguad C., *Considerations sur la radiotherapie des cancers cervico-uterus d’apres l’experience et les resultants acquis á L’Institut du Radium des Paris*, [w:] “Radiophys Radiother” 1934; 3: 155-170.
145. Reguad C., *Traitement des cancers du de l’uterus par les radiations: idee sommaires des methodes et des results; indications therapeutiques*, [w:] “7 Congress of the Societe Internationale de la Chirurgie” 1926; 1: 35-146.
146. Richart R.M., Barron B.A., *A follow-up study of patients with cervical dysplasia*, [w:] “American Journal of Obstetrics and Gynecology” 1969, 105:386.

147. Roszak A., Badania nad skutecznością radiochemio terapii chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy, [w:] „Raports of Practical Oncology and Radiotherapy” 2004; 9 (S2): 132-240.
148. Rubin P., Constine L. S., Fajardo L. F., *RTOG Late effects working group. Overview. Late Effects of normal tissue (LENT) scoring system.* [w:] “International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics” 1995; 31: 1041-1042.
149. Rusiecka M., *Teleradioterapia raka szyjki macicy*, [w:] Kornafel J. (red.), *Nowotwory szyjki macicy*, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego, Warszawa 2011, 68-79.
150. Rybczyńska D., *Jakość życia pokolenia wstępującego*, WSP, Zielona Góra 1995, 16.
151. Rychter A., Fijuth J., *Postępy w radioterapii najczęstszych nowotworów u kobiet*, [w:] „Przegląd menopauzalny” 2006; 5: 280-285.
152. Rylander A., *Impact of antipsychotic treatment of quality of life – methodological considerations*, [w:] “Research and Clinical Forms” 1993; 15(2): 45-53.
153. Sawitz D. A., Andrews K. W., Brinton L. A., *Occupation and cervical cancer*, [w:] “JAMA” 1995, 37, 357-361.
154. Schmauz Z. R., *Multiple infections in cases of cervical cancer from a high incidence in tropical Africa*, [w:] “International Journal of Cancer”, 1989, 43, 805-809.
155. Schnatz P., Guile M., O’Sullivan D., *Clinical significance of atypical glandular cells on cervical cytology*, [w:] “Obstetrics and Gynecology” 2006; 107(3):701-708.
156. Schover L. R., Fife M., Gershenson D. M., *Sexual dysfunction and treatment for early stage cervical cancer*, [w:] “Cancer” 1989; 63:1, 204-212.
157. Schipper H., *Quality of life: principles of the clinical paradigm*, [w:] „Journal of Psychosocial Oncology” 1990; 8(23): 171-185.
158. Schultz W.C., Van De Wiel H.B., *Sexuality, intimacy, and gynecological cancer*, [w:] “Journal of sex & marital therapy” 2003, 29 (1): 121-128.
159. Sharp L., Timmons A., *The financial impact of a cancer diagnosis*, National Cancer Registry/Irish Cancer Society, 2010.
160. Shingleton H., Bell M., Fremgen A., *Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma and adenosquamous cell carcinoma of the cervix?* [w:] “Cancer” 1995; 76:1948-1955.
161. Siergis J., Junge A., *Conceptual and methodological problems in quality of life in clinical medicine*, [w:] “Social Science & Medicine” 1989; 29: 463-470.

162. Simonton J., *Triumf życia. Jak pokonać raka? Wskazówki dla pacjentów i ich rodzin*, Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 1993.
163. Skjeldestad F.E., Hagen B., *Long-term consequences of gynecological cancer treatment on urinary incontinence: a population-based cross-sectional study*, [w:] “Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica” 2008; 87: 469–475.
164. Skjeldestad F.E., Rannestad T., *Urinary incontinence and quality of life in long-term gynecological cancer survivors: A population-based cross-sectional study*, [w:] “Acta obstetricia et gynecologica Scandinavica” 2009; 88: 192–199.
165. Skowronek J., Roszak A., Cikowska-Woźniak E., *Brachyterapia nowotworów ginekologicznych metodą pulsacyjną (pulse dose rate)*, [w:] „Ginekologia Polska” 2005; 76(8): 661-670.
166. Słońska Z., *Jakość życia w perspektywie socjologicznej. Streszczenie XI Ogólnopolskiego Sympozjum Sekcji Medycyny Psychosomatycznej PTP I PTL*, Kołobrzeg 1995.
167. Słońska Z., Misiuna M., *Słownik podstawowych terminów. Promocja Zdrowia*, Wydawnictwo Zakładu Promocji Zdrowia, Instytut Kardiologii, Warszawa 1993.
168. Smith P. G., *Mortality of wives of men dying with cancer of the penis*, [w:] “British Journal of Cancer” 1980, 41, 422-428.
169. Sobotkowski J., *Powikłania popromienne w praktyce Oddziału Radioterapii Ginekologicznej w Łodzi. Część I*, [w:] “Przegląd menopauzalny” 2003, 4: 31–35.
170. Sobotkowski J., *Powikłania popromienne w praktyce Oddziału Radioterapii Ginekologicznej w Łodzi. Część II*, [w:] “Przegląd menopauzalny” 2003, 5: 52–57.
171. Stern J. L., *Układ płciowy żeński. Szyjka macicy.*, [w:] Dollinger M., Rosenbaum E. H., Cable G., *Uniwersalny przewodnik po metodach leczenia nowotworów*, Hannah Publishing Ltd, Warszawa 2000.
172. Stock R. G., Chen A. S., Flickinger J. C., *Node-positive cervical cancer: impact of pelvic irradiation and patterns of failure*, [w:] “International Journal of Radiation Oncology • Biology • Physics” 1995; 34: 31-36.
173. Szymczyk W., *Betatron 200A MW Instytucie Onkologii w Krakowie*, [w:] „Nowotwory” 1985; XXXV, 2.
174. *The Bethesda System for reporting cervical/vaginal cytological diagnoses. Report of the 1991 Bethesda Workshop*, JAMA 1992, 267:1892.
175. Thomas D. B., Ray R. M., *WHO Collaborative Study of Neoplasia and Steroid Contraceptives, Oral contraceptives and Invasive adenocarcinomas and adenoquamous*

- carcinomas of the uterine cervix*, [w:] “American Journal of Epidemiology” 1996, 144, 281-189.
176. Till JE, McNeil BJ, Bush RS, *Measurement of multiple components of quality of life, Cancer Treatment Symposia*, 1, 177-81, 1984
177. Tobiasz-Adamczyk B., *Jakość życia w naukach społecznych i medycynie*, [w:] “Sztuka Leczenia” 1996; 2: 33-40;
178. Tomaszewski T., *Ślady i wzorce*, WSiP, Warszawa 1976, 204.
179. Trzebiatowski J., *Jakość życia w perspektywie nauk społecznych i medycznych – systematyzacja ujęć definicyjnych*, [w:] „Hygeia Public Health” 2011, 46(1): 25-31.
180. Tseng C. J., Chang C. T., Lai C. H., Soong Y. K., Hong J. H., Tang S. G., Hsueh S., *A randomized trial of concurrent chemoradiotherapy versus radiotherapy in advanced carcinoma of the uterine cervix*, [w:] “Gynecological Oncology” 1997; 66: 52-58.
181. Tylka J., *Zagadnienia jakości życia w rehabilitacji kardiologicznej*, Postępy Rehabilitacji 1996; 4: 43–48.
182. Vistad I., Fossa S.D., Dahl A.A., *A critical review of patient-rated quality of life studies of long-term survivors of cervical cancer*, [w:] “Gynecologic oncology” 2006; 102: 563–572.
183. Vistad I., Fosså S.D., et al., *Chronic fatigue and its correlates in long-term survivors of cervical cancer treated with radiotherapy*, [w:] “BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynecology” 2007; 114(9): 1150-1158.
184. Waggoner S. E., *Cervical cancer*, Lancet 2003; 361: 2217–2225.
185. Waldron J. N., O’Sullivan B., *Zasady radioterapii*, [w:] Pawłęga J. (red.), *Podręcznik onkologii klinicznej*, Wydawnictwo Przegład Lekarski, Kraków 2001.
186. Wallace W. H. B., Bath L. E., Shaw M. P., Fitzpatrick C., Anderson R. A., *Depletion of ovarian reserve in young women after treatment for cancer in childhood: detection by anti-Müllerian hormone, inhibin B and ovarian ultrasound*, [w:] “Human Reproduction” 2003; 18(11): 2368-2374.
187. Wareńczak-Florczak Ż., Roszak A., Bajon T., *Ocena odczynów popromiennych wczesnych i późnych u chorych na zaawansowanego raka szyjki macicy poddanych radioterapii*, [w:] „Współczesna onkologia” (2009), vol. 13; 6: 330-333.
188. Whitney C. W., Sause W., Bundy B. N., Malfetano J. H., Hanningan E. V., Fowler W. C. Jr, Clarke-Pearson D. L. Liao S. Y., *Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic and*

- Oncologic Group clinical trial*, [w:] "Journal of Clinical Oncology" 1999; 17: 1339-1348.
189. Wirsching M., *Wokół raka*, GWP, Gdańsk 1994.
190. Wnuk M., Marcinkowski J. T., *Jakość życia jako pojęcie pluralistyczne o charakterze interdyscyplinarnym*, [w:] „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2012; 93(1): 21-26.
191. Wojciechowska U., Didkowska J., *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2002 roku*, Centrum Onkologii- Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; w: Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2004.
192. Wojciechowska U., Didkowska J., Zatoński W., *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2009 roku*, Centrum Onkologii- Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; w: Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 2011.
193. Wolff J. P., Goldfarb E., Cachelou R., *Cervical cancer: psychology and sexuality*, [w:] „Bulletin du Cancer” 1980; 67: 1, 116-119.
194. World Health Organization, *Cancer Pain Relief and Palliative Care*, Geneva 1990.
195. World Health Organization, *Constitution of the World Health Organization. Basic Documents*, 1948.
196. World Health Organization Quality of Life Group, *What quality of life?*, [w:] “World Health Forum” 1996; 17: 354-356.
197. Wręzel B., *Radioterapia*, [w:] Berner J., Liberski P., Płużańska A., Woźniak L. (red.), *Zarys onkologii. Część pierwsza – onkologia ogólna*, Akademia Medyczna w Łodzi, Łódź 1998, 122.
198. Wright T. Jr., Massad L., Dunton C., *2006 Consensus guidelines for the management of women with abnormal cervical cancer screening test*, [w:] “American Journal of Obstetrics & Gynecology” 2007; 197: 346-355.
199. *Wytyczne (Rekomendacje) REC (2003) 24 Komitetu Ministrów dla państw członkowskich dotyczące organizacji opieki paliatywnej, przyjęte przez Komitet Ministrów 12 listopada 2003 r. na 860 Konferencji Zastępców Ministrów Rady Europy*, Abedik, Poznań 2004.
200. Zatoński W., *Nowotwory złośliwe w Polsce*, Wydawnictwo Wiedza i Życie, Warszawa 1993.
201. Zatoński W., Tyczyński J., *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1990 roku*, Centrum Onkologii – Instytut M. Skłodowskiej-Curie. Zakład Epidemiologii i Prewencji Nowotworów. Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 1993.

202. Zatoński W., Tyczyński J., *Nowotwory złośliwe w Polsce w 1996 roku*. Centrum Onkologii - Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie; w: Krajowy Rejestr Nowotworów, Warszawa 1999.
203. Zieliński J., Krzakowski M., *Nowotwory złośliwe narządu płciowego kobiety*, [w:] Krzakowski M. (red.) , *Onkologia kliniczna*, Tom II, Wydawnictwo Medyczne Borgis, Warszawa 2006, 973.
204. Zigmond A. S. Snaith R. P., *The hospital anxiety and depression scale*, [w:] „Acta Psychiatrica Scandinavica” 1983; 67: 361-370;

XI. Załączniki

11.1 Kwestionariusz EORTC QLQ-C30 (wersja 3.0)

POLISH



EORTC QLQ-C30 (version 3.0)

Jesteśmy zainteresowani niektórymi sprawami związanymi z Panią i Pani zdrowiem. Prosimy o odpowiedź na wszystkie pytania przez zakreślenie numeru, który najbardziej odpowiada Pani. Nie ma odpowiedzi "prawidłowych" lub "nieprawidłowych". Wszystkie udzielone informacje pozostaną ściśle poufne.

Proszę wpisać swoje inicjały:

--	--	--	--	--

Datę urodzenia (dzień, miesiąc, rok):

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

Dzisiejszą datę (dzień, miesiąc, rok):

31

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--

	Nigdy	Czasami	Często	Bardzo często
1. Czy ma Pani kłopoty przy wykonywaniu męczących czynności np. przy dźwiganiu ciężkiej torby z zakupami lub walizki?	1	2	3	4
2. Czy <u>długi</u> spacer męczy Panią?	1	2	3	4
3. Czy <u>krótki</u> spacer poza domem sprawia Pani trudności?	1	2	3	4
4. Czy musi Pani leżeć w łóżku lub siedzieć w fotelu w ciągu dnia?	1	2	3	4
5. Czy potrzebuje Pani pomocy przy jedzeniu, ubieraniu się, myciu się lub korzystaniu z toalety?	1	2	3	4

Czy w ostatnim tygodniu:

	Nigdy	Czasami	Często	Bardzo często
6. Była Pani ograniczona w wykonywaniu swej pracy lub innej codziennej czynności?	1	2	3	4
7. Była Pani ograniczona w realizowaniu swoich hobby lub innych przyjemności?	1	2	3	4
8. Odczuwała Pani duszności?	1	2	3	4
9. Miała Pani bóle?	1	2	3	4
10. Potrzebowała Pani odpoczynku?	1	2	3	4
11. Miewała Pani trudności ze snem?	1	2	3	4
12. Odczuwała Pani osłabienie?	1	2	3	4
13. Odczuwała Pani brak apetytu?	1	2	3	4
14. Odczuwała Pani nudności?	1	2	3	4
15. Wymiotowała Pani?	1	2	3	4

Proszę wypełnić następną stronę

Czy w ostatnim tygodniu:	Nigdy	Czasami	Często	Bardzo często
16. Miewała Pani zaparcia?	1	2	3	4
17. Miewała Pani biegunkę?	1	2	3	4
18. Była Pani zmęczona?	1	2	3	4
19. Ból przeszkadzał Pani w codziennych zajęciach?	1	2	3	4
20. Miała Pani trudności w skupianiu się np. przy czytaniu gazety, oglądaniu telewizji?	1	2	3	4
21. Czula się Pani spięta?	1	2	3	4
22. Martwiła się Pani?	1	2	3	4
23. Czula się Pani rozdrażniona?	1	2	3	4
24. Czula się Pani przygnębiona?	1	2	3	4
25. Miała Pani trudności w zapamiętywaniu?	1	2	3	4
26. Stan Pani zdrowia lub leczenie zakłócały Pani życie <u>rodzinne</u> ?	1	2	3	4
27. Stan Pani zdrowia lub leczenie przeszkadzały w Pani życiu <u>towarzyskim</u> ?	1	2	3	4
28. Stan Pani zdrowia lub leczenie powodowały kłopoty finansowe?	1	2 3	4	

Przy następujących pytaniach proszę zakreslić cyfrę od 1 do 7, która najbardziej Panią dotyczy

29. Jak ocenia Pani swój ogólny stan zdrowia w czasie ubiegłego tygodnia?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo zły

doskonały

30. Jak ocenia Pani jakość swego życia w ubiegłym tygodniu?

1 2 3 4 5 6 7

bardzo zła

doskonała

11.2 Kwestionariusz EORTC QLQ-CX24

POLISH



EORTC QLQ – CX24

Pacjentki czasami miewają objawy lub problemy, które są poniżej wymienione; proszę aby Pani zechciała zaznaczyć nasilenie tych objawów lub problemów, które występowały u Pani. Proszę odpowiedzieć na poniższe pytania przez zaznaczenie odpowiedniej cyfry.

Czy w ostatnim tygodniu:	Nigdy	Czasami	Często	Bardzo często
31. Miała Pani skurcze brzucha?	1	2	3	4
32. Miała Pani trudności w utrzymaniu stolca?	1	2	3	4
33. Miała Pani krew w stolcu?	1	2	3	4
34. Oddawała Pani często mocz?	1	2	3	4
35. Odczuwała Pani ból lub pieczenie przy oddawaniu moczu?	1	2	3	4
36. Zdarzało się Pani mimowolne popuszczanie moczu?	1	2	3	4
37. Miała Pani trudności z oddawaniem moczu?	1	2	3	4
38. Miała Pani obrzęk jednej lub obu nóg?	1	2	3	4
39. Miała Pani bóle krzyża?	1	2	3	4
40. Miała Pani mrowienie/drętwienie i/lub osłabienie czucia w rękach lub stopach?	1	2	3	4
41. Miała Pani podrażnienie/bolesność pochwy lub sromu?	1	2	3	4
42. Miała Pani upławy?	1	2	3	4
43. Miała Pani nieprawidłowe krwawienie z pochwy?	1	2	3	4
44. Miała Pani uderzenia gorąca lub poty?	1	2	3	4
45. Czula się Pani fizycznie mniej atrakcyjna z powodu choroby lub leczenia?	1	2	3	4
46. Czula się Pani mniej kobieca w wyniku choroby lub leczenia?	1	2	3	4
47. Była Pani niezadowolona z własnego ciała?	1	2	3	4

Proszę wypełnić następną stronę

Czy podczas ostatnich <u>czterech</u> tygodni:		Nigdy	Czasami	Często	Bardzo często
48.	Obawiała się Pani, że seks może być bolesny?	1	2	3	4
49.	W jakim stopniu była Pani aktywna seksualnie?	1	2	3	4
Proszę udzielić odpowiedzi na kolejne pytania tylko jeżeli w okresie ostatnich 4 tygodni była Pani aktywna seksualnie		Nigdy	Czasami	Często	Bardzo
50.	Odczuwała Pani suchość pochwy podczas stosunku?	1	2	3	4
51.	Czy odczuwa Pani skrócenie pochwy?	1	2	3	4
52.	Czy odczuwa Pani zwężenie pochwy?	1	2	3	4
53.	Czy w trakcie stosunku płciowego lub innych praktyk seksualnych odczuwała Pani ból?	1	2	3	4
54.	Czy sex sprawiał Pani przyjemność?	1	2	3	4