

**Lek. Damian Maciej Warzecha**

**“Ewaluacja zaburzeń płodności oraz jakości życia  
u kobiet z endometriozą”.**

**Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu  
w dyscyplinie nauki medyczne**

Promotor: prof. dr hab. n. med. Bronisława Pietrzak

I Katedra i Klinika Położnictwa i Ginekologii WUM



Obrona rozprawy doktorskiej przed Radą Dyscypliny Nauk Medycznych

Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Warszawa 2020

### Streszczenie w języku polskim:

Prezentowany cykl trzech prac oryginalnych otwiera opublikowany w *BMC Public Health*, opis wyników badania przekrojowego przeprowadzonego w grupie przeszło 20 tysięcy kobiet. Jego celem była ocena wiedzy na temat fizjologii cyklu miesięczkowego, metod antykoncepcji, zaburzeń płodności i profilaktyki raka szyjki macicy w reprezentatywnej grupie Polek. Pierwszym etapem było badanie pilotażowe przeprowadzone w I Katedrze i Klinice Położnictwa i Ginekologii WUM, polegające na wypełnieniu przez pacjentki autorskiej ankiety dotyczącej wymienionych powyżej zagadnień. Następnie przygotowana została elektroniczna wersja ankiety, która pozwoliła na dotarcie do szerszej grupy odbiorców. Łącznie w badaniu wzięły udział 20 002 kobiety. Większość respondentek w chwili badania była w wieku rozrodczym (średnia 27,7 lat, SD 5,2), z wyższym poziomem wykształcenia (71%) i zamieszkiwała duże ośrodki (> 500 tys. mieszkańców, 36,8%). 60,8% z nich było w przeszłości w ciąży. 62,2% kobiet udzieliło poprawnych odpowiedzi na co najmniej 5 z 7 pytań dotyczących fizjologii cyklu miesięczkowego. Czynniki istotnie korelujące z liczbą poprawnych odpowiedzi to: wyższe wykształcenie (aOR = 2,7; 95% PU 1,9-2,9; p = 0,0001) i częstotliwość wizyt ginekologicznych (aOR = 0,74 gdy wizyty rzadziej niż raz na 2 lata; 95% PU 0,64-0,85; p = 0,0001). Większą częstość prawidłowych odpowiedzi obserwowano również u starszych pacjentek (aOR = 0,98; 95% CI 0,98-0,99; p = 0,0001).

Kobiety z wyższym wykształceniem częściej stosowały w przeszłości jakiegokolwiek metody antykoncepcji (87% vs 78,4%, p = 0,001), polecały naturalne metody planowania rodziny (18,4% vs 15%, p = 0,001) i regularnie uczęszczały na wizyty ginekologiczne (85,7% vs 78,8%, p = 0,001) w porównaniu z kobietami o niższym poziomie wykształcenia. Metody antykoncepcyjne wskazane przez respondentki jako najskuteczniejsze stanowiły: tabletki antykoncepcyjne (71,1% odpowiedzi), wkładki wewnątrzmaciczne (50,2%) i stosowane parenteralnie hormonalne środki antykoncepcyjne (systemy dopochwowe, plastry, implanty; 30,4%). Skuteczność naturalnych metod planowania rodziny częściej podkreślały kobiety, które nigdy wcześniej nie stosowały jakiegokolwiek antykoncepcji (20,1% vs 6,7%) lub zamieszkiwały mniejsze miejscowości <10 tys. mieszkańców (10,2% vs 8,5%; p=0,005). 95,2% respondentek deklarowało, że poddało się badaniu cytologicznemu w ciągu ostatnich 3 lat, ale tylko 3% wszystkich kobiet było świadomych wszystkich czynników ryzyka raka szyjki

macicy wymienionych w naszym badaniu.

Tylko 63,9% respondentek znało definicję niepłodności. Większość uczestniczek badania (80,8%) uważała, że zapłodnienie pozaustrojowe (in-vitro fertilization, IVF) jest skuteczną metodą jej leczenia i powinno być refundowane w Polsce. Z drugiej strony jedynie 2,9% z nich uznało je za nieskuteczne, a 2,7% wskazało, że powinno być zabronione. Ani poziom wiedzy na temat zdrowia reprodukcyjnego, ani poziom wykształcenia nie wpłynęły na opinie respondentek na temat IVF ( $p = 0,9$ ).

Kolejna publikacja wchodząca w skład proponowanej rozprawy doktorskiej, opublikowana w *International Journal of Environmental Research and Public Health* dotyczyła oceny kobiet z rozpoznaniem endometriozy. Szacuje się, że problem niepłodności dotyczy niemal 18% Polek w wieku rozrodczym (1). Jedną z jednostek chorobowych o dobrze udokumentowanym związku z niepłodnością jest właśnie endometrioza (2). Według danych epidemiologicznych szacowana częstość występowania objawowej endometriozy w populacji ogólnej wynosi od 2% do 15 % kobiet, natomiast w grupie pacjentek leczących się z powodu zaburzeń płodności odsetek ten zdecydowanie wzrasta i może sięgać nawet 48% (3). Uzyskane wyniki miały na celu prześledzenie dotychczasowego przebiegu choroby podstawowej, jej symptomatologii i stopnia nasilenia aktualnie zgłaszanych dolegliwości. W badaniu wzięło udział 246 kobiet, które wypełniały jednocześnie dwa kwestionariusze: „WERF EPHeCt Clinical Questionnaire” i autorską ankietę dotyczącą zaburzeń płodności. 77,2% kobiet zgłosiło występowanie objawowego przebiegu choroby podstawowej. Najczęstszymi zgłaszanymi dolegliwościami były: przewlekły ból w obrębie miednicy mniejszej (*chronic pelvic pain*, CPP 71,1%), bolesne miesiączkowanie (69,0%) oraz ból w czasie współżycia (dyspareunia, 45,2%). Intensywność bólu była niezależna od stopnia nasilenia endometriozy. Częstość występowania niepłodności i czas starań o ciążę zwiększały się istotnie wraz ze stadium choroby (stopień I – 52,8%, 3,4 lata; II - 66,7%, 4,1 lata; III – 61,3%, 3,7 lata; IV - 96%, 6,1 lat;  $p = 0,02$  i  $0,03$ ). W grupie badanej 15,1% kobiet miało współistniejące rozpoznanie depresji. Ponadto wśród pacjentek z zaburzeniami depresyjnymi znacznie wcześniej odnotowywano początek dolegliwości bólowych, w tym dyspareunii (14,5 vs 19,6 lat;  $p = 0,002$ ). Dodatkowo wykazano, że występowanie objawów CPP (OR = 3,8; 95% CI 1,2-12,8;  $p = 0,04$ ) i bolesnych wypróżnień (OR = 7,7, 95% CI 1,4-42,3,  $p = 0,01$ ) stanowiło istotne czynniki ryzyka depresji.

Trzecia część badań opublikowana w *Ginekologii Polskiej* dotyczyła oceny częstości występowania powikłań położniczych wśród pacjentek z endometriozą. Do badania włączono 64 pacjentki z potwierdzoną laparoskopowo endometriozą i 296 zdrowych kobiet stanowiących grupę kontrolną. Pacjentki z rozpoznaną endometriozą były istotnie starsze w momencie porodu w porównaniu z grupą kontrolną ( $33,6 \pm 4,2$  lat vs  $31,8 \pm 4,6$ ,  $p = 0,01$ ) i częściej rodziły po raz pierwszy ( $87,5\%$  vs  $43,9\%$ ,  $p = 0,001$ ). Wiek pacjentek w momencie pierwszego porodu był istotnie wyższy w grupie badanej ( $33,1$  lat  $\pm 4,1$  vs  $29,9 \pm 4,6$ ,  $p < 0,001$ ). Aż u  $81,2\%$  kobiet z endometriozą rozpoznano w przeszłości niepłodność. Wśród tych pacjentek zaobserwowano także zwiększoną częstość występowania takich powikłań, jak przedwczesne oddzielenie łożyska ( $4,7\%$  vs  $0,3\%$ ,  $OR = 14,5$ ) oraz porody operacyjne ( $OR=1,8$ ). Kilka innych powikłań występowało w grupie badanej częściej (cukrzyca ciążowa, wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania płodu i niedokrwistość), jednak nie uzyskano istotności statystycznej dla wymienionych zmiennych. Ryzyko wystąpienia analizowanych powikłań było niezależne od stopnia zaawansowania endometriozy i sposobu zapłodnienia (naturalne vs techniki wspomaganego rozrodu).

**Wyniki uzyskane w przedstawionych powyżej pracach upoważniają do sformułowania następujących wniosków:**

1. Największe braki w zakresie edukacji dotyczą kwestii związanych z antykoncepcją, zaburzeniami płodności oraz fizjologią cyklu płciowego. Sugeruje się przygotowanie i wdrożenie programu kompleksowej edukacji seksualnej w Polsce, którego największymi beneficjentkami byłyby kobiety z niższym wykształceniem oraz zamieszkujące małe ośrodki.
2. Zwiększona częstość występowania zaburzeń płodności oraz starszy wiek w momencie pierwszego porodu wśród pacjentek z endometriozą wskazuje na zasadność wcześniejszego kierowania pacjentek do ośrodków zajmujących się leczeniem niepłodności.
3. Mając na uwadze zależność zaburzeń depresyjnych od czasu trwania i nasilenia dolegliwości bólowych związanych z endometriozą należy możliwie jak najwcześniej rozpocząć leczenie, zmniejszające dolegliwości i poprawiające komfort życia pacjentek.
4. Pogorszenie jakości życia w związku z częstszym występowaniem dolegliwości bólowych, zaburzeń płodności oraz depresji wymaga odpowiedniego leczenia pacjentek z endometriozą. Celowe jest więc zapewnienie kompleksowej opieki w specjalistycznych poradniach dedykowanych kobietom z powyższym problemem.

Prof. dr hab. n. med. Bronisława Pietrzak  
SP. z s. ginekolog-położnik  
577 29 27

Remigiusz Wank