

**POMORSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY  
W SZCZECINIE**



**Dariusz Pysz–Waberski**

**SEKSUALNOŚĆ KOBIET Z NOWOTWORAMI  
NEUROENDOKRYNNYMI**

*Rozprawa doktorska w dziedzinie nauk medycznych i nauk o zdrowiu*

*Dyscyplina nauki medyczne*

*Promotor: Prof. Dr hab. n. med. Mieczysław Pokorski*

*Promotor pomocnicza: Dr n. o zdr. Edyta Skwirczyńska*

**Szczecin 2023 r.**



*Wyrazy podziękowania składam najbliższej mi osobie,  
**siostrze Dorocie,**  
za bezwarunkową miłość i wsparcie, za pasję do nauki,  
za motywowanie, za dobre słowo, i za to, że zawsze przy mnie jest.*

*Jednak niniejszą pracę dedykuję najważniejszej osobie – **Śp. Mamie Jolancie,**  
za dar życia, nigdy niegasnącą wiarę w moje możliwości  
i za przekazanie mi zamiłowania do zgłębiania nauki.*

## **SPIS TREŚCI**

<b>1. WSTĘP</b>	<b>4</b>
1.1. Nowotwory neuroendokrynne – wprowadzenie	4
1.2. Klasyfikacja histologiczna i stopień zaawansowania nowotworów neuroendokrynnych	5
1.3. Diagnostyka i leczenie nowotworów neuroendokrynnych	7
1.4. Psychofizjologia kobiecej seksualności	9
1.5. Seksualność kobiet w chorobie nowotworowej	13
<b>2. ZAŁOŻENIA I CELE PRACY</b>	<b>16</b>
2.1. Cele badań	16
2.2. Problemy badawcze	16
<b>3. MATERIAŁ I METODY</b>	<b>17</b>
3.1. Charakterystyka grupy chorych kobiet	17
3.2. Charakterystyka grupy zdrowych kobiet	17
3.3. Metody badań	17
3.4. Metody statystyczne	20
<b>4. WYNIKI</b>	<b>23</b>
<b>5. DYSKUSJA</b>	<b>43</b>
<b>6. WNIOSKI</b>	<b>52</b>
<b>7. PIŚMIENNICTWO</b>	<b>53</b>
<b>8. STRESZCZENIE</b>	<b>59</b>
<b>9. ABSTRAKT</b>	<b>61</b>
<b>10. ZAŁĄCZNIKI</b>	<b>63</b>
10.1. Karta badania przed kwalifikacyjnego	63
10.2. Karta badania	64
10.3. Kwestionariusz CSFQ_F_C	68

## Rozdział I Wstęp

### 1.1. Nowotwory neuroendokrynne – wiadomości wstępne

Nowotwory neuroendokrynne (*neuroendocrine neoplasms*) to grupa heterogennych nowotworów o zróżnicowanej budowie i właściwościach. Termin „neuroendokrynne” odnosi się do szeroko rozproszonych komórek układu neuroendokrynego w ustroju o właściwościach „neuro” i „endokrynne”; neuro – oparta jest na identyfikacji gęstych granulek rdzenia, które są podobne do występujących w neuronach serotoninerdycznych, zawierających monoaminy, jednak w przeciwieństwie do komórek nerwowych nie posiadają synaps, cecha „endokrynną” odnosi się do syntezy i wydzielania monoamin [1–4].

Układ neuroendokrynnny obejmuje gruczoły wydzielania dokrewnego, takie jak przysadka mózgowa, nadnercza, przytarczyce, a także tkanki wysepek dokrewnych osadzonych w tkance gruczołowej – tarczycy czy trzustce, a także komórki neuroendokrynne rozproszone w mięszu zewnątrz wydzielniczym, takie jak komórki dokrewne przewodu pokarmowego i dróg oddechowych, które należą do tzw. rozlanego układu hormonalnego. Komórki neuroendokrynne rozmieszczone są w całym organizmie: w ośrodkowym układzie nerwowym, drogach oddechowych, przewodzie pokarmowym, skórze, tarczycy, układzie moczowo płciowym i piersiach. Najczęstszymi ogniskami pierwotnymi guza są przewód pokarmowy (trzustka, jelita, żołądek) (62–67%) oraz płuca (22–27%). W trakcie rozpoznania nowotworu u 12–22% pacjentów stwierdza się przerzuty. Nowotwory neuroendokrynne stanowią ok. 2% wszystkich nowotworów [1]. Zapadalność na nowotwory neuroendokrynne w latach 1994–2009 wzrosła z 2,48 do 5,86 na 100 000 osób/rok. Obecnie ogólna zapadalność na te nowotwory wynosi średnio 35/100 000 osób/rok [2].

Częstość występowania nowotworów neuroendokrynnnych szacuje się na 0,5% wszystkich nowo zdiagnozowanych nowotworów złośliwych. Liczba rozpoznań rośnie, co może być związane z poprawą świadomości pacjentów, a także rozpowszechnieniem wiedzy nt. nowotworów neuroendokrynnnych wśród lekarzy i personelu medycznego [1]. Uprzednio twierdzono, że ze względu na płęć somatyczną nowotwory neuroendokrynne występują częściej u kobiet

(2,5:1). Obecnie większą zapadalność obserwuje się wśród mężczyzn (5,35/100 000 osób/rok) niż kobiet (4,76/100 000 osób/rok) [2].

## **1.2 Klasyfikacja histologiczna i stopień zaawansowania nowotworów neuroendokrynych**

Ze względu na skomplikowany podział nowotworów neuroendokrynych omówiono rodzaje nowotworów neuroendokrynych i przybliżono ich charakterystykę. W oparciu o cechy kliniczne, tempo proliferacji i histologię, nowotwory te są klasyfikowane jako guzy od niskiego do wysokiego stopnia złośliwości, czyli raki neuroendokryne. Przedstawienie podziału w sposób dychotomiczny ma duże znaczenie kliniczne dla oceny rokowania i wyboru metody leczenia. Nowotwory o niskim stopniu złośliwości mają tendencję do wieloletniego przebiegu klinicznego z niewielkim ryzykiem przerzutów odległych nawet w przypadku braku leczenia. Natomiast agresywne raki są związane z szybką progresją i złym rokowaniem. Ważnym podkreślenia jest fakt, że przedstawiona różnicowanie nowotworów neuroendokrynych o niskim i wysokim stopniu złośliwości nie jest bezwzględna, bowiem niektóre histologiczne obrazy guzów o niskim stopniu złośliwości mogą zachowywać się bardziej jak agresywne raki, które szybko rozrastają się, a więc wymagają natychmiastowego wdrożenia terapii. W guzach o wysokim stopniu złośliwości z szybką proliferacją komórek wyniki leczenia bywają spektakularne przy zastosowaniu wielolekowej chemioterapii [1–3, 5–6].

Guzy neuroendokryne są klasyfikowane histologicznie na podstawie zróżnicowania guza (stopnie G1–G3). Większość guzów neuroendokrynych można podzielić na 3 szerokie kategorie histologiczne oceniające stopień dojrzałości:

- dobrze zróżnicowane, o niskim stopniu złośliwości (G1);
- dobrze zróżnicowane, zróżnicowane (G2);
- słabo zróżnicowane, o wysokiej złośliwości (G3) określane jako raki neuroendokryne, charakteryzujące się agresywnym przebiegiem klinicznym [1–3, 5–7].

Różnicowanie i stopień zaawansowania guza korelują z liczbą mitoz, czyli wskaźnikiem proliferacji Ki-67. W większości przypadków dobrze zróżnicowane nowotwory o niskim stopniu złośliwości mają wskaźnik Ki-67 mniejszy niż 3%.

Nowotwory o pośrednim stopniu złośliwości zwykle mają średni wskaźnik Ki-67 od 3% do 20%. W guzach o wysokim stopniu złośliwości wartość Ki-67 przekracza 20%. Wysoki wskaźnik Ki-67 wiąże się z bardziej agresywnym przebiegiem klinicznym i gorszym rokowaniem. Najczęściej stosowane schematy klasyfikacji histologicznej, w tym zarówno systemy Europejskiego Towarzystwa Nowotworów Neuroendokrynnych (ENETS), jak i WHO, obejmują wskaźnik mitotyczny, czyli wskaźnik Ki-67 [1–3, 5–7].

Tabela 1. Klasyfikacja nowotworów neuroendokrynnych.

Kategoria WHO dla nowotworów neuroendokrynnych	Kryterium histologiczne	Stopień zróżnicowania i stopień dojrzałości (G)	Przebieg kliniczny
Nowotwór neuroendokrynny G1	<2 mitozy/10 HPF oraz Ki-67 <3%	Wysoko-zróżnicowane o niskim stopniu	Najczęściej łagodny, często hipersekrecja
Nowotwór neuroendokrynny G2	2–20 mitozy/10 HPF lub Ki-67 3–20%	Wysoko-zróżnicowane o średnim stopniu	Często łagodny, jednak częściej niż nowotwór neuroendokrynny G1 może dawać przerzuty, możliwa hipersekrecja
Nowotwór neuroendokrynny G3	>20 mitoz/10 HPF lub Ki-67 >20% (zwykle do 50%)	Wysoko-zróżnicowane o wysokim stopniu	Typowy dla nowotworu złośliwego
Rak neuroendokrynny	>20 mitoz/10 HPF lub Ki-67 >20% (zwykle >50%)	Niskozróżnicowane (niezalecane określanie cechy G)	Typowy dla nowotworu złośliwego
Mieszany nowotwór neuroendokrynny MiNEN*	zmiennie	Wysoko lub niskozróżnicowane o zmiennym stopniu	Zmienny w zależności od stopnia zróżnicowania, stopnia dojrzałości i cech histologicznych

\*MiNEN (*mixed neuroendocrine nno-neuroendocrine neoplasm*) - mieszany nowotwór neuroendokrynny [1, 4, 7].

Stopień zaawansowania guzów neuroendokrynnych jest klasyfikowany z wykorzystaniem klasycznego systemu TNM, w którym T (*tumor* – guz) oznacza wielkość guza pierwotnego i jego stosunek do otaczających tkanek, N (*nodus* – węzeł) ocenia stopień rozprzestrzenienia nowotworu do regionalnych węzłów chłonnych, M (*metastases* – przerzuty) opisuje brak lub obecność przerzutów do innych narządów [1–3, 5–6].

### 1.3. Diagnostyka i leczenie nowotworów neuroendokrynych

Podstawowa diagnostyka nowotworów neuroendokrynych obejmuje badania biochemiczne, obrazowe oraz radioizotopowe. Wybór metod diagnostycznych zależy od lokalizacji nowotworu i objawów klinicznych [1, 8]. W metodach biochemicznych oznacza się stężenia markerów nieswoistych: chromograniny A w surowicy (rzadziej w osoczu krwi), neuronospecyficznej enolazy i polipeptydu trzustkowego. Wśród markerów rakowiaka oznacza się kwas 5-hydroksyindoloocetowy, kortykotropinę, hormon uwalniający hormon wzrostu, wazopresynę, białko podobne do parathormonu, wapń zjonizowany lub całkowity, gastrynę, prolaktynę, oraz insulinopodobny czynnik wzrostu, parathormon. „NETest” to metoda, w której analizuje się profil ekspresji wybranych transkryptów genowych charakterystycznych dla nowotworów neuroendokrynych. Może mieć w przyszłości zastosowanie w rozpoznawaniu choroby, a także monitorowaniu aktywności oraz jej rozwoju [1, 8].

Drugą grupą badań diagnostycznych są metody obrazowe. Zazwyczaj korzysta się jednocześnie z wielu metod obrazowania zarówno anatomicznych, jak i czynnościowych. Do metod anatomicznego obrazowania wykorzystuje się:

- tomografię komputerową (CT);
- rezonans magnetyczny (MRI);
- ultrasonografię endoskopową;
- endoskopię;
- endoskopię kapsułową.

Istotnym postępowaniem w diagnostyce nowotworów neuroendokrynych stało się wprowadzenie badań scyntygraficznych, które obrazują ekspresję układu receptorów somatostatynowych oraz określają gęstość receptora somatostatynowego [1, 8]. Do metod diagnostyki radioizotopowej zalicza się:

- diagnostykę z zastosowaniem analogów somatostatyny;
- diagnostykę z zastosowaniem analogów somatostatyny znakowanych izotopem technetu ( $^{99}\text{Tc}$ );
- diagnostykę z zastosowaniem analogów somatostatyny znakowanych znacznikami pozytonowymi;



- diagnostykę z zastosowaniem znakowanej radioizotopowo fluorodeoksyglukozy [ $^{18}\text{F}$ ]FDG;
- diagnostykę z zastosowaniem znakowanej radioizotopowo dihydroksyfenyloalaniny [ $^{18}\text{F}$ ]FDOPA;
- diagnostykę z zastosowaniem znakowanej radioizotopowo meta-jodobenzylguanidyny [ $^{123}\text{I}$ ]/[ $^{123}\text{I}$ ]mIBG;
- inne znaczniki radioizotopowe.

Dokładna diagnostyka nowotworu umożliwi wybór najlepszej opcji leczenia. Leczeniem z wyboru większości nowotworów neuroendokrynych jest zabieg operacyjny, zarówno nowotworów miejscowo, jak i regionalnie zaawansowanych. Rozległość operacji zależy od stanu ogólnego pacjenta, lokalizacji nowotworu oraz jego specyfiki. Niezależnie od wielkości guza większość nowotworów neuroendokrynych wywołujących objawy lub czynnych hormonalnie stanowi wskazanie do usunięcia chirurgicznego guza. W przypadku zmian nieczynnych hormonalnie lub przebiegających bezobjawowo wielkość guza jest podstawowym kryterium decydującym o wyborze metody leczenia. W przypadku małych zmian G1 i G2, kiedy nowotwór nie ma cech sugerujących złośliwość oraz gdy możliwy jest stały nadzór poprzez wykonywanie regularnych badań zaleca się obserwację lub leczenie zachowawcze. Większe guzy winny być leczone chirurgicznie. W rakach neuroendokrynych stosuje się zasady terapii onkologicznej, takie jak w innych nowotworach złośliwych. Jedną z metod postępowania jest cytoredukcja polegająca na zmniejszeniu masy guza pierwotnego celem zmniejszenia występujących objawów i uzyskania lepszego efektu leczenia systemowego. Przy braku możliwości resekcji przerzutów stosuje się techniki embolizacyjne i ablacyjne [1, 8].

W leczeniu systemowym nowotworów neuroendokrynych, terapią I rzutu są analogi somatostatyny redukujące sekrecję hormonów i innych substancji czynnych biologicznie. Analogi te są lekami dobrze tolerowanymi i znacząco poprawiającymi jakość życia. Powodują jednak objawy niepożądane, głównie ze strony układu pokarmowego: biegunki, nudności, wzdęcia, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej. Innymi działaniami ubocznymi mogą być kamica pęcherzyka żółciowego oraz upośledzona tolerancja glukozy [1, 8]. Lekiem drugiego rzutu

jest interferon alfa (INF- $\alpha$ ), jednak ze względu na liczne skutki uboczne stosowany jest rzadziej, a ponadto w Polsce jest lekiem niedostępnym [1, 8].

Klasyczną metodą systemowego leczenia onkologicznego w nowotworach neuroendokrynnych G3 jest chemioterapia, którą stosuje się w nowotworach z szybką dynamiką progresji guza, z indeksem proliferacji komórkowej Ki-67 > 10–20%. Chemioterapię stosuje się w celu zmniejszenia masy guza przez planowanym zabiegiem operacyjnym, uzupełniająco po zabiegu operacyjnym (adjuwantowa) lub celem złagodzenia objawów i umożliwienia pacjentowi bardziej komfortowego życia (paliatywna) [1, 8].

W ramach systemowego leczenia celowanego nowotworów neuroendokrynnych znajduje zastosowanie ewerolimus oraz sunitynib. Leki ukierunkowane molekularnie są bezpieczną i efektywną formą leczenia paliatywnego w zaawansowanym stadium choroby, w wysoko zróżnicowanych nowotworach G1/G2. Mechanizm działania tych leków polega na hamowaniu czynności wielu receptorów związanych z procesami proliferacji komórek, neoangiogenezy oraz hamowania przerzutów komórek nowotworowych [1, 8].

W terapii radioizotopowej wykorzystuje się tzw. gorące analogi, czyli znakowane radioizotopowo analogi somatostatyny. Najczęściej stosowanymi radioizotopami są lutet (Lu) i iryt (Ir). Zwykle terapia radioizotopowa ma charakter paliatywny lub neoadjuwantowy, przed planowanym zabiegiem operacyjnym. Do tej metody leczenia kwalifikowani są pacjenci ze średnio i wysoko zróżnicowanymi nowotworami neuroendokrynnymi z przerzutami lub z chorobą miejscowo zaawansowaną nieresekcyjną, a także z wysoką ekspresją receptorów somatostatynowych [1, 4, 8].

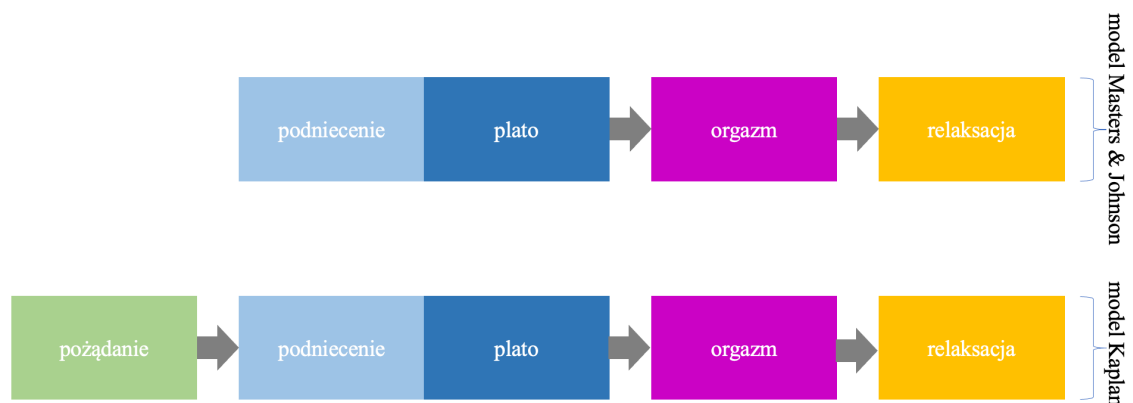
Jako alternatywą do leczenia chirurgicznego małych guzów stosowana jest radioterapia. Kolejnym wskazaniem do napromieniania jest terapia paliatywna zmniejszająca dolegliwości bólowe, np. spowodowanymi przerzutami do kości lub objawami neurologicznymi z powodu przerzutów do mózgowia. Wskazania do zastosowania radioterapii są indywidualizowane [1, 8].

#### **1.4. Psychofizjologia kobiecej seksualności**

Seksualność człowieka jest jednym z podstawowych aspektów funkcjonowania. Podobnie jak oddychanie, potrzeba jedzenia i picia, snu i wypoczynku, jest

podstawowym popędem zapewniającym życie [9–10]. Jednym z kluczowych dla opisu zaburzeń seksualnych elementów seksualności człowieka jest wzorzec reakcji seksualnej, czyli prawidłowy psychofizjologiczny przebieg aktywności seksualnej. Mimo, że seksualność każdego człowieka jest zjawiskiem indywidualnym i ulegającym różnym wpływom (np. religijnym, kulturowym, politycznym, stylu życia czy funkcjonowania psychicznego) współczesna seksuologia zdefiniowała psychofizjologiczny przebieg reakcji seksualnej [10].

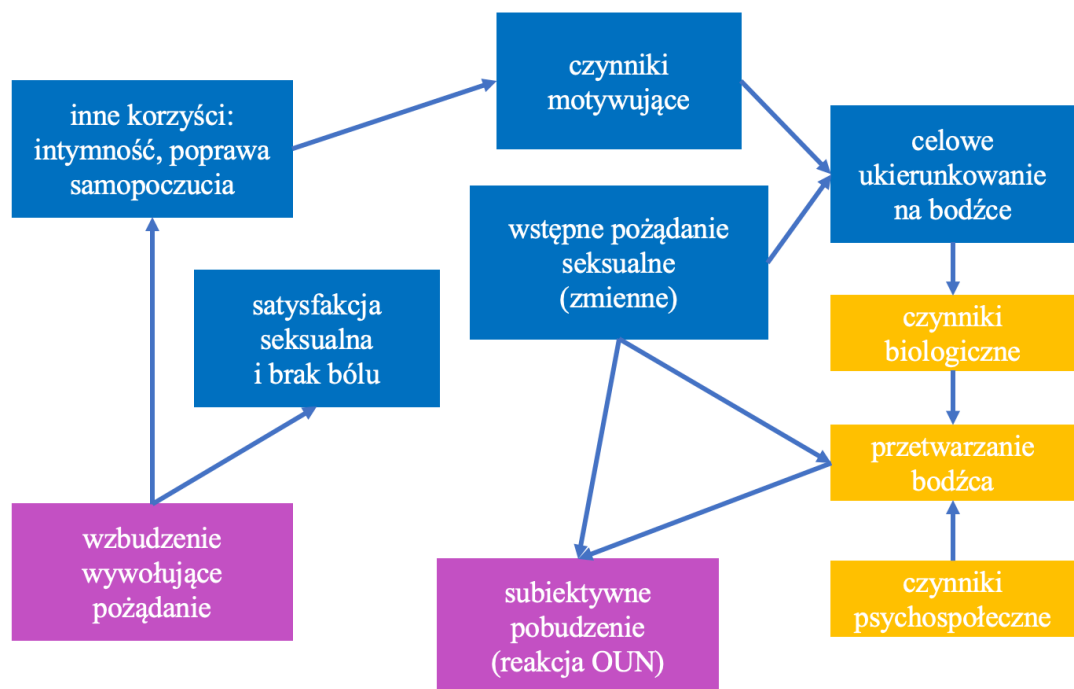
Najwcześniej opisanym współczesnym modelem reakcji seksualnej opartym na bazie obiektywnych reakcji fizjologicznych jest model liniowy (linearny), który został opublikowany przez Williama Mastersa i Virginie Johnson w 1966 roku. Autorzy opisali następujące po sobie fazy stosunku seksualnego u ludzi: podniecenie, plateau, orgazm i odprężenie. W kolejnych latach w doniesieniach naukowych pojawiło się elementu pożądania do modelu reakcji seksualnej, który zaproponowała Helen Kaplan w 1979 roku. W wyniku dyskusji na temat istnienia pożądania i jego roli w aktywności seksualnej zdefiniowano dwa rodzaje pożądania seksualnego: spontanicznego (pierwotnego) i reaktywnego oraz nie stwierdzono jego konieczności dla aktywności seksualnej (Ryc. 1).



Ryc. 1. Linearne modele reakcji seksualnej; opracowanie własne na podstawie [11–12].

Dalszy rozwój seksuologii oraz krytyka modeli linearnych zaowocowała zaproponowaniem przez Basson cyrkularnego modelu reakcji seksualnej u kobiet. Autorka wykazała, że kobiety najczęściej podejmują aktywność seksualną z innych powodów niż pożądanie i podniecenie, takich jak np. potrzeba intymności, czułości, uznania przez partnera, strach przed porażką i potrzeba

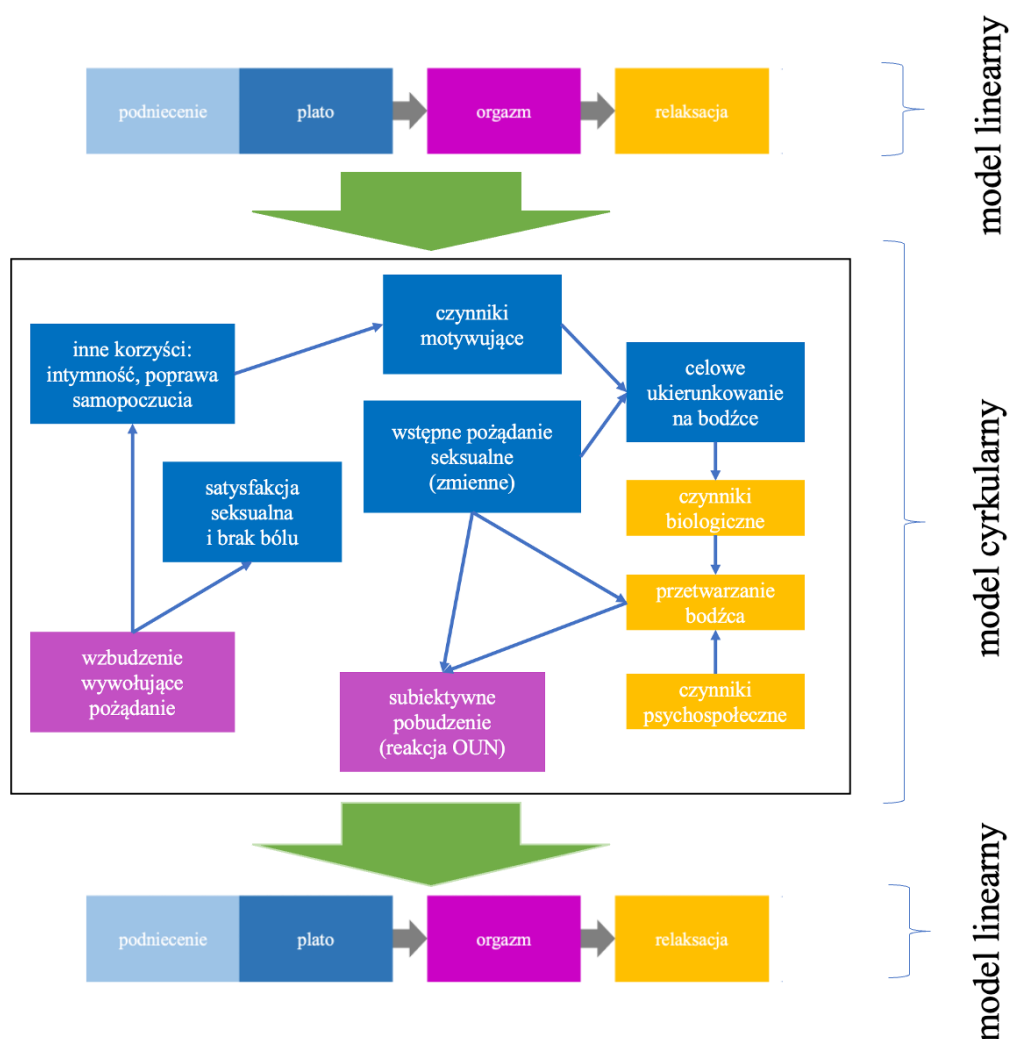
wzmocnienia więzi z partnerem. Dodatkowo wskazała, że dla podniecenia seksualnego kobiety ważne są bodźce pozaseksualne, w tym poczucie bezpieczeństwa, atmosfera i intymność. Według modelu Basson podczas stymulacji seksualnej kobiety może pojawić się reaktywne (responsywne) pożądanie seksualne. Ponadto autorka udowodniła brak konieczności przeżywania orgazmu przez kobiety, które mogą uzyskać satysfakcję seksualną bez wystąpienia orgazmu. Opisany model reakcji seksualnej Basson ma obecnie status hipotezy naukowej (Ryc. 2).



Ryc. 2. Cyrkularny model reakcji seksualnej Basson; opracowanie własne na podstawie [13–14].

Wyniki badań ostatnich dwóch dekad pozwalają interpretować reakcję seksualną w oparciu o obydwa powyższe modele. Przebieg liniowy reakcji seksualnej byłby fizjologicznym, prawidłowym, natomiast cyrkularny odpowiadałby nieprawidłowościom i występowaniu zaburzeń seksualnych. W takim ujęciu przebieg modelu linearnego ulega zaburzeniu i wraz z czynnikami wywołującymi (psychicznymi, somatycznymi, społecznymi) to zaburzenie staje się niedomkniętą reakcją seksualną człowieka opisaną w modelu cyrkularnym. Po

ustąpieniu dysfunkcji przez usunięcie czynników ją wywołujących reakcje seksualne wracają do prawidłowego przebiegu linearnego (Ryc. 3).



Ryc. 3. Model hipotezy fizjologicznej i patologicznej reakcji seksualnej; opracowanie własne na podstawie [15–16].

Opisywane powyżej modele nie obejmują wielu czynników psychicznych przeżywania seksu, które są kluczowe dla jego normalnego przebiegu, jak i przyczyniają się do zakłócenia prawidłowej reaktywności seksualnej. Współczesne badania wskazują, że wewnątrz-psychiczny wymiar przeżywania powinien być włączony do opisu reakcji seksualnej człowieka. Badanie tego wymiaru seksualności może prowadzić do uzupełnienia modelu opartego na reakcjach fizjologicznych o psychiczne, poznawcze i społeczne elementy reaktywności seksualnej. Pozwoli to znacznie szerzej oceniać funkcjonowanie

seksualne człowieka zarówno w przebiegu normatywnych, jak i patologicznych reakcji seksualnych [16–18].

### **1.5. Seksualność kobiet w chorobie nowotworowej**

Problemy związane ze zdrowiem somatycznym, w tym zachorowanie na nowotwór mają duży wpływ na funkcje seksualne kobiet powodując dysfunkcje seksualne i obniżając jakość życia. Wyniki badań wskazują, że częstość występowania dysfunkcji seksualnych u kobiet z chorobą nowotworową jest bardzo wysoka [19–21].

Dysfunkcje seksualne charakteryzują się uporczywymi i narastającymi trudnościami w osiągnięciu i realizacji jednej lub więcej faz reaktywności seksualnej. Przyczynami dysfunkcji seksualnych mogą być czynniki:

- biologiczne, np. poziomy hormonów, choroby przewlekłe, przyjmowane leki, wady anatomiczne i fizjologiczne;
- psychiczne, np. depresja, lęk, stres, niska samoocena, zaburzenia obrazu własnego ciała, traumy seksualne, trudności partnerskie;
- socjokulturowe, m.in. przekazy, stereotypy, seksozofie;
- behawioralne, m.in. niewłaściwe zachowania seksualne, nieodpowiednie przygotowanie do aktywności seksualnej, używanie przedmiotów niedostosowanych do stymulacji seksualnej [19–20, 22–23].

Rozpoznanie choroby nowotworowej może powodować wiele negatywnych emocji i często poczucie bezradności. Większość chorych kobiet skarży się na problemy psychiczne i społeczne, takie jak złość, lęk, zmęczenie oraz zaburzenia nastroju, zaburzenia snu, poczucie osamotnienia, jak również dysfunkcje seksualne i problemy partnerskie. Ponadto leczenie nowotworów z metodami chirurgicznymi, chemioterapią, hormonoterapią, terapią celowaną lub radioterapią powodują dysfunkcje seksualne [19, 24–25].

Leczenie operacyjne, które powoduje dysfunkcje seksualne u kobiet, najczęściej występuje u pacjentek z nowotworami piersi lub nowotworami ginekologicznymi. Zabiegi operacyjne mogą skutkować zniekształceniem anatomii w obrębie narządów płciowych, co znacząco przyczynia się do

występowania dysfunkcji seksualnych. Usunięcie jajników u kobiet przed menopauzą prowadzi do zmian fizycznych i hormonalnych skutkujących wystąpieniem kilku różnych dysfunkcji seksualnych [24–26].

Chemioterapia wpływa na funkcjonowanie całego ustroju. W cyklu reakcji seksualnych przyczynia się głównie do problemów związanych z pożądaniem, jak i podnieceniem. Problemy te mogą wtórnie powodować również dolegliwości bólowe, tj. ból genitalno–miedniczny (dyspareunię). Ponadto chemioterapia może skutkować niewydolnością jajników z hipostrogenizmem. Cytostatyki takie jak taksany i antracykliny powodują łysienie, co znacząco wpływa na samoocenę pacjentki i jej poczucie atrakcyjności fizycznej. Inne chemioterapeutyki powodują suchość lub podrażnienia błony śluzowej pochwy lub odbytnicy. Pacjentki mogą wydzielać nieprzyjemny zapach spowodowany patologiczną wydzieliną z pochwy. Ponadto chemioterapia może powodować wulwodynię – odczuwanie dyskomfortu lub/i bólu w obrębie krocza. Toksyczność chemioterapii przyczynia się również do ogólnego osłabienia i powoduje uciążliwe objawy (wymioty, nudności, biegunki, zaparcia), co niekorzystnie wpływa na libido [24–26].

Radioterapia jest regionalną metodą leczenia nowotworów wpływającą na funkcjonowanie seksualne kobiet. W przebiegu terapii raka piersi może powodować ból okolicy napromienianej, miejscowe zgrubienie skóry, zmiany w kolorze, co wpływa na wizerunek ciała oraz ogranicza zdolność do odczuwania przyjemności seksualnej. Radioterapia może powodować popromienne zapalenie pochwy, zwłóknienie i jej zwężenie. Nasilenie odczynu popromiennego w obrębie narządu rodno zależy od rodzaju napromieniania, dawki, schematu, a także od takich czynników jak wcześniejsza operacja lub równoczesna chemioterapia. Następstwa terapii ograniczają zdolność do odbywania stosunku płciowego (pochwica), ponadto wpływają na wrażliwość łechtaczki i narządów płciowych podczas aktywności seksualnej [24–26].

Problemy psychiczne u pacjentek z nowotworem nasilają seksualną dysfunkcję, która jest następstwem terapii przeciwnowotworowej. Depresja, lęk, zaburzenia snu, a także zaburzenia obrazu własnego ciała są najczęstszymi obserwowanymi trudnościami u kobiet z chorobą nowotworową [26–29].

Dotychczas przeprowadzono liczne badania obrazujące związki między różnymi nowotworami, metodami ich leczenia i dysfunkcjami seksualnymi u

kobiet, ale wciąż brakuje badań poświęconych specyficznej grupie chorób nowotworowych, jakimi są nowotwory neuroendokrynne.



## **Rozdział II Założenia i cel pracy**

### **2.1. Cele badań**

Celem pracy jest analiza funkcjonowania seksualnego u kobiet na nowotwory neuroendokrynne, a szczególnie:

- Ustalenie czy zachorowanie na nowotwór neuroendokryny jest częściej powodem występowania zaburzeń seksualnych.
- Określenie funkcji seksualnych które ulegają osłabieniu u kobiet chorujących na nowotwory neuroendokrynne.
- Ustalenie czynników wpływających na powstawanie dysfunkcji seksualnych w przebiegu leczenia nowotworów neuroendokrynych.

Badanie przeprowadzono na grupie kobiet ze względu na złożoność cyklu reaktywności seksualnej oraz wpływie wielu istotnych czynników przyczyniających się do częstszego powstawania dysfunkcji seksualnych. Wśród nich szczególną rolę odgrywa cykl miesięczny, wpływ hormonów płciowych, menopauza czy przebyte porody.

### **2.2. Problemy badawcze**

Głównym problemem badawczym było znalezienie zależności jakie zachodzą między diagnozą nowotworów neuroendokrynych u kobiet oraz metodami ich leczenia a funkcjami seksualnymi, a w szczególności odpowiedzi na pytania:

- Czy istnieje związek pomiędzy cechami klinicznymi nowotworów a występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynymi?
- Czy istnieje związek między stosowanymi metodami leczenia NETów a występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek?
- Czy istnieje związek między stylem życia i funkcjonowania w związku a występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynymi?

## **Rozdział III Materiał i metody**

### **3.1. Charakterystyka grupy pacjentek**

W badaniu udział wzięło 100 pacjentek Kliniki Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynych Uniwersyteckiego Centrum Klinicznego im. Prof. Kornela Gibińskiego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach w przedziale wieku 18–74 lat z rozpoznaniem nowotworem neuroendokrynym. W ramach procesu diagnostyczno–terapeutycznego u pacjentek oznaczano stężenie hormonów w surowicy krwi. Były one zapoznane z tematyką badania oraz zasadami jego przeprowadzenia. Kryteria włączenia do badania były następujące:

- rozpoznanie nowotworu neuroendokrynego,
- zachowana aktywność seksualna,
- brak objawów depresyjnych,
- niestosowanie leków psychotropowych,
- brak objawów menopauzalnych.

### **3.2. Charakterystyka grupy zdrowych kobiet**

Badanie przeprowadzono również w grupie kontrolnej, w której udział wzięło 50 zdrowych dorosłych kobiet w przedziale wieku 21 – 66 lat. Wyraziły one świadomą zgodę na udział w badaniu. Przeprowadzono wywiad wykluczający objawy depresję i objawy menopauzalne, potwierdzający aktywność seksualną oraz uwzględniające podstawowe dane socjodemograficzne (wiek, stan cywilny, miejsce zamieszkania, wykształcenie, status zawodowy).

Grupa kontrolna zdrowych kobiet służyła tylko jako ogólny standard odniesienia do grupy pacjentek z nowotworami neuroendokrynymi. Jej zadaniem było sprawdzeniem czy kobiety z takimi nowotworami przejawiają zaburzenia seksualne.

### 3.3. Metody

Pierwszym etapem badania było uzyskanie informacji z historii choroby pacjentek na temat lokalizacji, stopnia zaawansowania, stopnia złośliwości guza (Ki-67), zastosowanego leczenia, wyników badań hormonalnych z surowicy krwi, przyjmowanych leków, momentu przeprowadzenia badania (w trakcie diagnostyki, leczenia, po leczeniu) oraz efektu leczenia (progresja, stabilizacja, całkowita remisja; brak efektu leczenia; etap diagnostyki). Po wyrażeniu świadomej zgody na jego przeprowadzenie i uzyskaniu informacji o jego anonimowości pacjentka przechodziła prekwalifikację, w której wykluczano obecność objawów depresyjnych na podstawie kryteriów diagnostycznych ICD-10, tj. występowanie przez co najmniej dwa tygodnie przynajmniej dwóch z poniższych objawów:

- obniżenie nastroju,
- anhedonia i utrata zainteresowań,
- zmniejszenie energii lub wytrzymałości na zmęczenie,

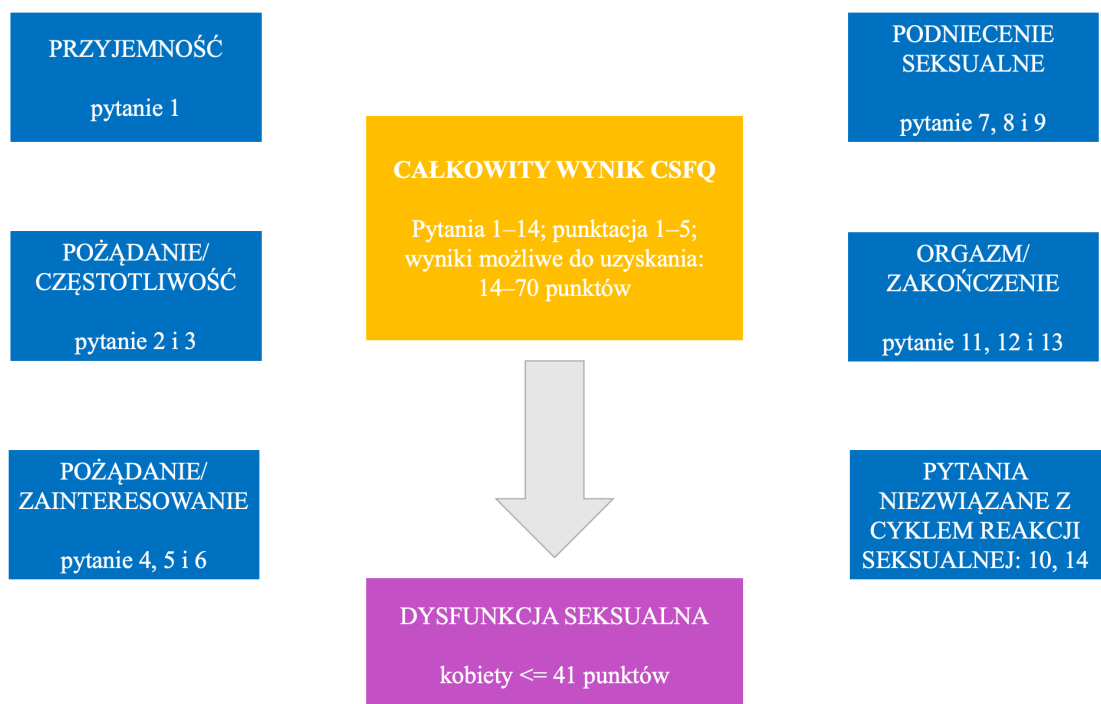
oraz dwóch lub więcej objawów, takich jak:

- trudności w koncentracji uwagi,
- obniżenie samooceny,
- poczucie winy, uczucie bycia bezwartościowym,
- pesymistyczne postrzeganie przyszłych wydarzeń,
- myśli bądź zachowania samobójcze lub autoagresywne,
- problemy ze snem,
- zmniejszenie apetytu.

Po potwierdzeniu wszystkich kryteriów włączenia przeprowadzono z pacjentką wywiad mający na celu uzyskanie informacji dotyczących oceny kondycji zdrowia ogólnego, natężenia stresu w codziennym życiu, uzależnieniu od używek (m. in. tytoń, alkohol, narkotyki i dopalacze, lotne rozpuszczalniki, opiaty). Pytano również o aktywność fizyczną, poczucie wsparcia w chorobie przez partnera/partnerkę oraz subiektywną ocenę zmiany atrakcyjności od momentu rozpoczęcia leczenia onkologicznego. W kolejnym etapie pacjentka samodzielnie wypełniała kolejną część ankiety wraz z kwestionariuszem dotyczącym zmian w zachowaniach seksualnych CSFQ\_F\_C (*Changes in Sexual Function Questionnaire*, CSFQ). Kwestionariusz ten jest ustrukturyzowanym, wiarygodnym i walidowanym narzędziem do oceny zaburzeń seksualnych (Ryc. 4). Składa się z 14 pozycji

wykorzystujących 5-stopniową skalę Likerta. Każda pozycja kwestionariusza oceniana jest w skali od 1 do 5, przy czym pytanie 10 ma odwróconą punktację. Pacjentki oceniały następujące funkcje seksualne: pożądanie/częstotliwość, pożądanie/zainteresowanie seksualne, przyjemność seksualna, podniecenie seksualne, orgazm/zakończenie. Przy obliczaniu wyniku całkowitej zmiany funkcjonowania seksualnego sumuje się wszystkie uzyskane punkty. Kwestionariusz ukazuje wyniki w skalach, które odpowiadają fazom cyklu reaktywności seksualnej, tj. pożądanie (libido), podniecenie seksualne i orgazm. Maksymalna liczba punktów w kwestionariuszu wynosi 70, a przy wartości poniżej 41 definiowane są zaburzenia seksualne. Stosuje się punkty odcięcia dla scharakteryzowania częstość występowania dysfunkcji seksualnych:

- wynik całkowity: 41.0 (zakres 14–70)
- pożądanie – częstotliwość: 6.0 (zakres 2–10)
- pożądanie/zainteresowanie seksualne: 9.0 (zakres 3–15)
- przyjemność seksualna: 4.0 (zakres 1–5)
- podniecenie seksualne: 12.0 (zakres 3–15)
- orgazm/zakończenie: 11.0 (zakres 3–15).



Ryc. 4. Interpretacja graficzna Kwestionariusza CSFQ.

### 3.4. Metody statystyczne

Dane ilościowych kwantyfikowano przy pomocy następujących parametrów statystycznych: średnia ( $M$ ), mediana ( $Me$ ), odchylenie standardowe ( $SD$ ), kurtoza ( $K$ ), najniższej ( $Min$ ) oraz najwyższej wartości rozkładu ( $Max$ ). Wszystkie dane miały rozkład odmienny od rozkładu Gaussa wg testu Kołmogorow–Smirnow. W związku z tym zweryfikowano wartości skośności ( $S$ ) rozkładów. Analizę statystyczną wykonano używając  $t$ -testu dla prób niezależnych, testu Kruskal–Wallis, testu Mann–Whitney  $U$ , jednoczynnikowej ANOVA w schemacie wewnątrzgrupowym oraz korelacji rang Spearman i korelacji Pearson. Za poziom istotności uznano próg  $\alpha = 0,05$ .

Skwantyfikowano dane dotyczące wyników kwestionariusza CSFQ w grupie pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi, wywiadu seksuologicznego oraz poziomu następujących hormonów w surowicy krwi: prolaktyna (PRL), lutropina (LH), estradiol, adenokortykotropina (ACTH), kortyzol, serotonina, kwas 5–hydroksyindolooctowego (5–HIAA) oraz dehydroepiandrosteron (DHEA–SO<sub>4</sub>) stosując powyższe parametry statystyczne. Odnotowano przekroczenie skośności dla poziomu PRL, ACTH, serotoniny oraz 5–HIAA. Analizy poziomu hormonów wykonano testami nieparametrycznymi.

W przypadku  $t$ -testu siłę odnotowanych efektów interpretowano z użyciem współczynnika  $d$  Cohen, dla których przyjęto następujące interpretacje wielkości efektu:

- $< 0,3$  efekt słaby
- $0,3-0,5$  efekt przeciętny
- $> 0,8$  efekt silny.

W pozostałych testach siłę odnotowanych efektów interpretowano z użyciem współczynnika  $r$  zależności Pearson. Dla miary efektu  $r$  przyjęto interpretacje zgodnie z następującymi przedziałami charakterystycznymi dla badań medycznych:

- $< 0,2$  zależność słaba
- $0,3-0,5$  zależność dostateczna
- $0,6-0,7$  zależność umiarkowana
- $0,8-0,9$  zależność bardzo silna
- $1.0$  zależność idealna.

Współczynnik siły efektu dla testu Mann–Whitney *U* interpretowano zgodnie z następującymi przedziałami:

- < 0,24 efekt słaby
- 0,24-0,35 efekt umiarkowany
- > 0,36 efekt silny.

Wykonano analizy sprawdzające czy występuje związek między danymi socjodemograficznymi a wynikami kwestionariusza CSFQ pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi. Dla wieku wykonano analizę korelacji Pearson. Ze względu na silną nierównoliczność grup stanu cywilnego (stan wolny  $n=26$ ; związek małżeński  $n=74$ ) oraz poziomu wykształcenia (wyższe  $n=39$ ; średnie, zawodowe i podstawowe  $n=61$ ) wykonano testy Mann–Whitney *U*. Analizę statusu zawodowego pacjentek wykonano *t*-testem.

Zastosowano analizy statystyczne sprawdzające korelację pomiędzy danymi klinicznymi dotyczącymi choroby nowotworowej a wynikami kwestionariusza CSFQ. Ze względu na brak równoliczności porównywanych grup lokalizacji narządowej guza (trzustka  $n=32$ ; żołądek  $n=13$ ; jelito grube  $n=22$ ; jelito cienkie  $n=14$ ; inna=19) wykonano testy Kruskal–Wallis. Dla pozostałych cech klinicznych, takich jak stopień zaawansowania ( $G_1$   $n=68$ ;  $G_2$   $n=32$ ), obecność przerzutów odległych (brak przerzutów  $n=80$ ; obecność przerzutów  $n=20$ ), metody leczenia (leczone  $n=90$ ; w trakcie diagnostyki  $n=10$ ) wykonano testy Mann–Whitney *U* ze względu na nierównoliczność grup.

Sprawdzono, czy istnieje korelacja pomiędzy oznaczonymi poziomami hormonów w surowicy krwi a wynikami kwestionariusza CSFQ. Dla PRL, E, ACTH, serotoniny i 5–HIAA wykonano analizy korelacji rang Spearman. Dla stężenia LH, kortyzolu i DHEA–SO<sub>4</sub> przeprowadzono analizy korelacji Pearson.

Przeprowadzono analizy statystyczne dotyczące korelacji pomiędzy danymi z wywiadu seksuologicznego a wynikami kwestionariusza CSFQ badanych kobiet. Ze względu na brak równoliczności grup dla orientacji seksualnej (heteroseksualna  $n=81$ ; nieheteroseksualna  $n=18$ ); aktywności fizycznej (nieaktywna  $n=74$ ; aktywna  $n=26$ ); uzależnień chemicznych (tak  $n=6$ ; nie  $n=94$ ) oraz wsparcia ze strony partnera (tak  $n=53$ ; nie  $n=24$ ; brak stałego partnera  $n=23$ ) wykonano testy Mann–Whitney *U*. Subiektywną ocenę natężenia stresu w życiu codziennym oraz ocenę zdrowia przeprowadzono testem rang Spearman. Oceny atrakcyjności wykonano *t*-testem dla prób niezależnych. Sprawdzono czy różne jest nasilenie wyników w skalach

kwestionariusza CSFQ. Ponieważ skale kwestionariusza różniły się sposobem punktacji, wyniki odniesiono do poziomu średniej, na którą składała się skala pozycji. Następnie wykonano jednoczynnikową analizę wariancji w schemacie wewnątrzgrupowym z testem *post-hoc* Sidak. Analizy statystyczne wykonano używając pakietu IBM SPSS Statistics 25.

## Rozdział IV Wyniki

### 4.1. Generalna ocena funkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi w odniesieniu do zdrowych kobiet wg kwestionariusza CSFQ\_F\_C

Odnotowano spadki ogólnego wyniku kwestionariusza CSFQ\_F\_C, jak też w skalach funkcji seksualnych u kobiet z nowotworami. Spadki te były wysoce znamienne, z wyjątkiem skali orgazmu (Tabela 2).

Tabela 2. Ocena funkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi w porównaniu do kobiet zdrowych wg kwestionariusza CSFQ.

	Chore (n = 100)		Zdrowe (n = 50)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,80	8,86	42,18	10,08	-3,50	0,29**	0,000
Przyjemność	2,85	0,78	3,38	0,99	-3,03	0,25**	0,002
Pragnienie/częstotliwość	4,93	1,36	6,44	1,70	-4,76	0,39***	0,000
Pragnienie/zainteresowanie	6,59	2,12	7,96	2,89	-2,75	0,22*	0,006
Pobudzenie/ekscytacja	8,01	2,22	9,20	2,96	-2,42	0,20*	0,015
Orgazm/zakończenie	8,99	2,35	9,54	3,42	-1,28	0,10*	0,200

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, *z*-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby; \*\*efekt dostateczny; \*\*\*efekt silny.

W dalszej części pracy przeprowadzono analizę czynnikową kwestionariusza CSFQ w celu uzyskania wglądu w mechanizmy dysfunkcji seksualnych u kobiet z chorobą nowotworową.

#### 4.2.1. Związek czynników socjo-demograficznych na funkcje seksualne u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi

##### *Wiek*

Wyniki, zarówno ogólny, jak i w skalach CSFQ wykazywały znamienne pozytywne związki funkcji seksualnych z postępującym wiekiem kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Im starsze pacjentki, tym większe były zaburzenia seksualne we



wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ wieku na postępujący niedobór reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z postępującym wiekiem u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Wiek <50 (n = 38)		Wiek >50 (n = 62)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	40,26	8,44	33,06	8,01	4,31	0,43***	<0,001
Przyjemność	3,21	0,66	2,63	0,77	3,78	0,38***	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	5,58	1,00	4,53	1,40	3,88	0,39***	<0,001
Pragnienie/zainteresowanie	7,53	1,93	6,02	2,04	3,57	0,36***	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	9,26	1,86	7,24	2,08	4,69	0,47***	<0,001
Orgazm/zakończenie	10,29	2,22	8,19	2,08	4,67	0,47***	<0,001

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*\*\*efekt silny.

### Wykształcenie

Wyniki, zarówno ogólny, jak i w skalach CSFQ wykazywały wysoko znamienne pozytywne związki funkcji seksualnych z wykształceniem kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Pacjentki z wyższym wykształceniem miały większe zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ wykształcenia na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 4.

Tabela 4. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ wykształceniem u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Niższe (n = 61)		Wyższe (n = 39)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	32,82	8,76	40,46	6,84	-4,30	0,43***	<0,001
Przyjemność	2,59	0,76	3,26	1,98	-4,38	0,44***	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	4,56	1,35	5,51	1,86	-3,47	0,35**	0,001
Pragnienie/zainteresowanie	5,90	2,14	7,67	1,61	-4,07	0,41***	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	7,38	2,21	9,00	1,17	-3,63	0,36***	<0,001
Orgazm/zakończenie	8,28	2,31	10,10	0,64	-3,74	0,37***	<0,001

Test Mann–Whitney  $U$ .  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $Z$ ,  $z$ -score;  $p$ , poziom istotności;  $r$ , współczynnik siły efektu: \*\*efekt dostateczny; \*\*\*efekt silny.

### Status zawodowy

Wyniki zarówno ogólny jak i w skalach CSFQ wykazywały znamienne pozytywne związki funkcji seksualnych ze statusem zawodowym kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Tylko w skali pragnienie/częstotliwość odnotowano słaby związek. We wszystkich pozostałych skalach odnotowano związki przeciętne. U pacjentek niepracujących (emerytek, rencistek, bezrobotnych) większe były zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ statusu zawodowego na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 5.

Tabela 5. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze statusem zawodowym u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie pracuje (n = 42)		Pracuje (n = 58)		95% CI		$d$	$p$
	$M$	$SD$	$M$	$SD$	$LL$	$UL$		
Wynik ogólny	32,12	8,25	38,47	8,38	-9,69	-3,00	0,76**	<0,001
Przyjemność	2,60	0,73	3,03	0,77	-0,74	-0,14	0,57**	0,005
Pragnienie/częstotliwość	4,57	1,27	5,19	1,37	-1,15	-0,08	0,47*	0,024
Pragnienie/zainteresowanie	5,74	1,96	7,21	2,03	-2,27	-0,66	0,73**	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	7,31	1,97	8,52	2,27	-2,07	-0,34	0,56**	0,007
Orgazm/zakończenie	8,17	2,24	9,59	2,27	-2,33	-0,51	0,63**	0,003

$t$ -test.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $LL$ , dolna granica przedziału ufności;  $UL$ , górna granica przedziału ufności;  $d$ , wielkość efektu Cohena: \* efekt słaby; \*\* efekt przeciętny.

### Stan cywilny

Nie odnotowano istotnych zależności funkcji seksualnych od stanu cywilnego kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi (Tabela 6).

Tabela 6. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stanem cywilnym u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Stan wolny (n = 26)	W związku (n = 74)	$z$	$r$	$p$

	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
Wynik ogólny	35,81	9,31	35,80	8,76	-0,08	0,01*	0,937
Przyjemność	2,92	0,69	2,82	0,82	-0,52	0,05*	0,605
Pragnienie/częstotliwość	5,08	1,44	4,88	1,33	-0,59	0,06*	0,556
Pragnienie/zainteresowanie	6,62	2,02	6,58	2,17	-0,07	0,01*	0,946
Pobudzenie/ekscytacja	8,12	2,36	7,97	2,18	-0,22	0,02*	0,824
Orgazm/zakończenie	9,50	2,12	8,81	2,42	-1,19	0,12*	0,232

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, *z*-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

#### 4.2.2. Wpływ czynników klinicznych dotyczących choroby zasadniczej na funkcje seksualne u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi

##### *Lokalizacja narządowa guza*

Wyniki, zarówno ogólny jak i w podskalach CSFQ nie wykazywały znamiennego związku funkcji seksualnych z lokalizacją narządową guza neuroendokrynnego (Tabela 7).

Tabela 7. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z lokalizacją narządową guza u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Organ	<i>M</i>	<i>SD</i>	
Wynik ogólny	trzustka	35,66	8,89	
	żołądek	39,85	5,70	
	jelito grube	33,95	9,65	
	jelito cienkie	34,64	7,56	
	inne	36,26	10,33	
Przyjemność	trzustka	2,75	0,88	<i>H</i> (4) = 2,71 <i>p</i> = 0,608
	żołądek	3,15	0,69	
	jelito grube	2,77	0,61	
	jelito cienkie	2,93	0,62	
	inne	2,84	0,96	
Pragnienie/częstotliwość	trzustka	4,94	1,44	<i>H</i> (4) = 4271 <i>p</i> = 0,370
	żołądek	5,31	1,11	
	jelito grube	4,73	1,45	
	jelito cienkie	4,57	1,34	

	inne	5,16	1,30	
Pragnienie/zainteresowanie	trzustka	6,53	2,24	$H(4) = 4,52$ $p = 0,341$
	żołądek	7,62	1,66	
	jelito grube	6,36	2,13	
	jelito cienkie	6,00	1,84	
	inne	6,68	2,34	
Pobudzenie/ekscytacja	trzustka	8,03	2,28	$H(4) = 2,57$ $p = 0,631$
	żołądek	8,77	1,59	
	jelito grube	7,77	2,39	
	jelito cienkie	7,64	1,91	
	inne	8,00	2,56	
Orgazm/zakończenie	trzustka	8,94	2,05	$H(4) = 0,49$ $p = 0,974$
	żołądek	9,38	1,90	
	jelito grube	8,95	2,55	
	jelito cienkie	9,00	2,29	
	inne	36,26	10,33	

Test Kruskal–Wallis  $H$ .  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności.

### **Stopień złośliwości guza**

Nie odnotowano istotnych zależności stopnia złośliwości guza z wynikami podskal kwestionariusza CSFQ funkcji seksualnych kobiet (Tabela 8).

Tabela 8. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stopniem złośliwości guza u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	G1 (n = 68)		G2 (n = 32)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,01	8,64	37,47	9,23	-1,57	0,16*	0,117
Przyjemność	2,78	0,75	3,00	0,84	-1,47	0,15*	0,143
Pragnienie/częstotliwość	4,87	1,32	5,06	1,46	-1,01	0,10*	0,314
Pragnienie/zainteresowanie	6,40	2,07	7,00	2,20	-1,44	0,14*	0,149
Pobudzenie/ekscytacja	7,90	2,18	8,25	2,31	-1,08	0,11*	0,278
Orgazm/zakończenie	8,69	2,22	9,63	2,54	-2,00	0,20*	0,046

Test Mann–Whitney  $U$ . G1, nowotwór neuroendokrynni wysoko zróżnicowany o niskim stopniu złośliwości; G2, nowotwór neuroendokrynni wysoko zróżnicowany o średnim stopniu złośliwości, mogący dawać przerzuty.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $Z$ ,  $z$ -score;  $p$ , poziom istotności;  $r$ , współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

### **Obecność przerzutów odległych**

Wyniki, zarówno ogólny jak i w skalach wykazywały znamiennej pozytywne związki funkcji seksualnych z obecnością przerzutów odległych u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. W skali przyjemność oraz orgazm/zakończenie związek ten był słaby. W pozostałych skalach związki były umiarkowane. U pacjentek z chorobą rozsianą, zaburzenia seksualne odnotowano we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ obecności przerzutów na postępujący niedobór reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 9.

Tabela 9. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z obecności przerzutów odległych u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 80)		Tak (n = 20)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	37,21	8,29	30,15	9,01	-3,18	0,32**	0,001
Przyjemność	2,96	0,72	2,40	0,88	-2,81	0,28*	0,005
Pragnienie/częstotliwość	5,14	1,26	4,10	1,45	-3,28	0,33**	0,001
Pragnienie/zainteresowanie	7,00	2,01	4,95	1,79	-3,80	0,38***	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	8,36	2,03	6,60	2,42	-3,06	0,31**	0,002
Orgazm/zakończenie	9,29	2,14	7,80	2,82	-2,45	0,24*	0,014

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, *z*-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby; \*\*efekt dostateczny; \*\*\* efekt silny.

### **Leczenie analogami somatostatyny**

Ogólny wynik punktowy jak i wyniki w skalach, z wyjątkiem skali orgazm/zakończenie, wykazywały znamiennej pozytywny związek z leczeniem analogami somatostatyny. W skali pobudzenie/ekscytacja znamienność była na granicy statystycznej. Tylko w skalach przyjemność, pragnienie/częstotliwość oraz pragnienie/zainteresowanie wystąpiły dostateczne związki. W pozostałych skalach i w wyniku ogólnym związki te były słabe. U pacjentek leczonych analogami somatostatyny zaobserwowano dysfunkcje w zakresie pożądania oraz odczuwania przyjemności. Wpływ leczenia analogami somatostatyny na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 10.

Tabela 10. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z leczeniem analogami somatostatyny u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 75)		Tak (n = 25)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	37,01	8,53	32,16	9,01	2,51	0,25*	0,012
Przyjemność	2,97	0,75	2,48	0,77	2,95	0,30**	0,003
Pragnienie/częstotliwość	5,16	1,25	4,24	1,45	3,13	0,31**	0,002
Pragnienie/zainteresowanie	6,99	2,01	5,40	2,04	3,10	0,31**	0,002
Pobudzenie/ekscytacja	8,29	2,08	7,16	2,44	2,02	0,20*	0,043
Orgazm/zakończenie	9,23	2,23	8,28	2,62	1,92	0,19*	0,054

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik efektu: \*efekt słaby; \*\*efekt dostateczny.

### ***Leczenie radioizotopowe***

Znamienne pozytywne związki dysfunkcji seksualnej z leczeniem radioizotopowym wystąpiły w wyniku ogólnym i skalach pragnienie/częstotliwość oraz pragnienie/zainteresowanie. Związki te były jednak słabe. Pacjentki leczone radioizotopowo przejawiają dysfunkcje seksualne w zakresie pożądania, jak i cechuje je ogólny obniżony poziom funkcjonowania seksualnego. Wpływ leczenia radioizotopowego na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 11.

Tabela 11. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z leczeniem radioizotopowym u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 95)		Tak (n = 5)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	36,18	8,83	28,60	6,54	2,10	0,21*	0,036
Przyjemność	2,88	0,77	2,20	0,84	1,84	0,18*	0,066
Pragnienie/częstotliwość	5,01	1,33	3,40	0,89	2,60	0,26**	0,009
Pragnienie/zainteresowanie	6,69	2,09	4,60	1,82	2,09	0,21*	0,036
Pobudzenie /ekscytacja	8,11	2,18	6,20	2,49	1,72	0,17*	0,086
Orgazm/zakończenie	9,08	2,33	7,20	2,39	1,75	0,17*	0,081

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby; \*\*efekt dostateczny.

### ***Leczenie operacyjne***

U pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi nie stwierdzono znamienych związków funkcji seksualnych z leczeniem operacyjnym (Tabela 12).

Tabela 12. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z leczeniem operacyjnym u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Tak (n = 85)		Nie (n = 15)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	36,21	8,53	33,47	10,58	-0,83	0,08*	0,409
Przyjemność	2,87	0,75	2,73	0,96	-0,70	0,07*	0,481
Pragnienie/częstotliwość	4,98	1,35	4,67	1,40	-0,75	0,08*	0,451
Pragnienie/zainteresowanie	6,69	1,98	6,00	2,80	-0,80	0,08*	0,424
Pobudzenie/ekscytacja	8,12	2,11	7,40	2,75	-0,78	0,08*	0,433
Orgazm/zakończenie	9,14	2,28	8,13	2,67	-1,25	0,13*	0,210

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z–score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

### ***Leczenie ukierunkowane molekularnie***

U pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi nie stwierdzono znamienych związków funkcji seksualnych z leczeniem molekularnym (Tabela 13).

Tabela 13. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z leczeniem molekularnym u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 97)		Tak (n = 3)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,99	8,75	29,67	12,42	-1,01	0,10*	0,312
Przyjemność	2,87	0,79	2,33	0,58	-1,40	0,14*	0,163
Pragnienie/częstotliwość	4,93	1,37	5,00	1,00	-0,06	0,01*	0,949
Pragnienie/zainteresowanie	6,66	2,09	4,33	2,31	-1,74	0,17*	0,083
Pobudzenie/ekscytacja	8,06	2,18	6,33	3,22	-1,11	0,11*	0,267
Orgazm/zakończenie	9,03	2,28	7,67	4,73	-0,86	0,09*	0,390

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z–score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

## **Chemioterapia**

U pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi nie stwierdzono znamienych związków funkcji seksualnych z chemioterapią (Tabela 14).

Tabela 14. Związki funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z chemioterapią u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 96)		Tak (n = 4)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,99	8,82	31,25	9,98	-1,09	0,11*	0,275
Przyjemność	2,86	0,78	2,50	1,00	-1,16	0,12*	0,247
Pragnienie/częstotliwość	4,94	1,38	4,75	0,96	-0,48	0,05*	0,629
Pragnienie/zainteresowanie	6,65	2,10	5,25	2,50	-1,11	0,11*	0,267
Pobudzenie/ekscytacja	8,05	2,19	7,00	2,94	-0,91	0,09*	0,365
Orgazm/zakończenie	9,03	2,37	8,00	2,00	-0,84	0,08*	0,402

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

## **Radioterapia**

U pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi nie stwierdzono znamienych związków funkcji seksualnych z radioterapią (Tabeli 15).

Tabela 15. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z radioterapią u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 98)		Tak (n = 2)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,85	8,82	33,50	14,85	-0,22	0,02*	0,824
Przyjemność	2,86	0,79	2,50	0,71	-0,79	0,08*	0,430
Pragnienie/częstotliwość	4,92	1,37	5,50	0,71	-0,52	0,05*	0,603
Pragnienie/zainteresowanie	6,62	2,11	5,00	2,83	-1,03	0,10*	0,302
Pobudzenie/ekscytacja	8,03	2,19	7,00	4,24	-0,39	0,04*	0,700
Orgazm/zakończenie	8,98	2,32	9,50	4,95	-0,14	0,01*	0,891

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.



### ***Etap diagnostyczny – brak leczenia***

U pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi nie stwierdzono znamienych związków dysfunkcji seksualnych z diagnostyki w okresie braku leczenia (Tabela 16).

Tabela 16. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z diagnostyką w okresie braku leczenia u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 90)		Tak (n = 10)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,81	8,64	35,70	11,18	-0,34	0,03*	0,734
Skala przyjemność	2,83	0,75	3,00	1,05	-0,81	0,08*	0,420
Skala pragnienie/częstotliwość	4,96	1,33	4,70	1,64	-0,30	0,03*	0,762
Skala pragnienie/zainteresowanie	6,59	2,03	6,60	2,99	-0,37	0,04*	0,715
Skala pobudzenie/ekscytacja	7,99	2,20	8,20	2,53	-0,49	0,05*	0,626
Skala orgazm/zakończenie	9,01	2,32	8,80	2,82	-0,13	0,01*	0,893

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

### **4.2.3. Wpływ hormonów i markerów na funkcje seksualne u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi**

#### ***Stężenie estradiolu***

Średnie stężenie estradiolu w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $41,49 \pm 66,27$  pg/mL. Odnotowano wzrost ogólnego wyniku kwestionariusza CSFQ, jak też w skalach, funkcji seksualnych wraz ze wzrostem stężenia estradiolu. Wzrosty te były znamienne, z wyjątkiem skali przyjemności (Tabela 17). W skalach pragnienie/częstotliwość, pobudzenie/ekscytacja oraz orgazm/zakończenie odnotowano dostateczne związki. W pozostałych skalach i w wyniku ogólnym związki były słabe. Im niższy poziom E, tym większe były zaburzenia seksualne w fazach cyklu reaktywności seksualnej poza odczuwaniem przyjemności.

Tabela 17. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stężeniem estradiolu u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	0,27*	0,006
Przyjemność	0,19*	0,0057
Pragnienie/częstotliwość	0,36**	<0,001
Pragnienie/zainteresowanie	0,21*	0,040
Pobudzenie/ekscytacja	0,34**	<0,001
Orgazm/zakończenie	0,30**	0,003

Test rang Spearman.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$ , współczynnik zależności: \*słaba zależność; \*\*zależność dostateczna.

### **Stężenie kwasu 5–hydroksyindolooctowego (5HIAA)**

Średnie stężenie kwasu 5–hydroksyindolooctowego w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $6,72 \pm 18,66$  mg/24h. Odnotowano spadek ogólnego wyniku kwestionariusza CSFQ, jak też w skalach, wraz ze wzrostem stężenia 5–HIAA. Wzrosty te były znamienne, z wyjątkiem skali przyjemności (Tabela 18). Negatywny związek funkcji seksualnych z poziomem 5–HIAA był wyraźny tylko w skali pragnienie/ zainteresowanie. W pozostałych skalach związki te słabe.

Tabela 18. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stężeniem kwasu 5–hydroksyindolooctowego u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	-0,28*	0,005
Przyjemność	-0,23*	0,024
Pragnienie/częstotliwość	-0,25*	0,023
Pragnienie/zainteresowanie	-0,32**	0,002
Pobudzenie/ekscytacja	-0,26*	0,008
Orgazm/zakończenie	-0,26*	0,009

Test rang Spearman.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$ , współczynnik zależności; \*zależność słaba; \*\*zależność dostateczna.

### **Stężenie lutropiny (LH)**

Średnie stężenie lutropiny w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $+/- 28,35 \pm 22,92$  mIU/mL. Odnotowano spadek funkcji seksualnych związanych wraz ze wzrostem stężenia LH. Wzrosty te były znamienne tylko w

skalach pobudzenie/ekscytacja oraz orgazm/zakończenie (Tabela 19). Im wyższy poziom LH, tym większe były zaburzenia seksualne w fazie pobudzenia seksualnego oraz osiągnięcia orgazmu.

Tabela 19. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stężenia lutropiny u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	<i>r</i>	<i>p</i>
Wynik ogólny	-0,18*	0,080
Przyjemność	-0,15*	0,145
Pragnienie/częstotliwość	-0,16*	0,121
Pragnienie/zainteresowanie	-0,14*	0,170
Pobudzenie/ekscytacja	-0,30**	0,004
Orgazm/zakończenie	-0,22*	0,032

Korelacja Pearson. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*zależność słaba; \*\*zależność dostateczna.

### **Stężenie prolaktyny (PRL)**

Średnie stężenie prolaktyny w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $14,70 \pm 10,27$  ng/mL. Nie odnotowano żadnych znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi, a stężeniem PRL (Tabela 20).

Tabela 20. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stężeniem prolaktyny u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	<i>r<sub>s</sub></i>	<i>p</i>
Wynik ogólny	0,14*	0,154
Przyjemność	0,10*	0,333
Pragnienie/częstotliwość	0,10*	0,310
Pragnienie/zainteresowanie	0,08*	0,410
Pobudzenie/ekscytacja	0,06*	0,528
Orgazm/zakończenie	0,16*	0,116

Test rang Spearman. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *p*, poziom istotności; *r<sub>s</sub>* – współczynnik zależności: \*zależność słaba

### **Stężenie adrenokortykotropiny (ACTH)**

Średnie stężenie adrenokortykotropiny w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $20,57 \pm 13,36$  pg/mL. Nie odnotowano żadnych znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi a stężeniem ACTH (Tabela 21).

Tabela 21. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ od stężenia adrenokortykotropiny u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	-0,05*	0,641
Przyjemność	-0,06*	0,574
Pragnienie/częstotliwość	-0,11*	0,266
Pragnienie/zainteresowanie	-0,03*	0,800
Pobudzenie/ekscytacja	-0,02*	0,819
Orgazm/zakończenie	-0,02*	0,868

Test rang Spearman  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$  – współczynnik zależności: \*zależność słaba.

### **Stężenie kortyzolu**

Średnie stężenie kortyzolu w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $12,80 \pm 4,82$   $\mu\text{g/dL}$ . Nie odnotowano żadnych znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi a stężeniem kortyzolu (Tabela 22).

Tabela 22. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ ze stężeniem kortyzolu u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r$	$p$
Wynik ogólny	-0,10*	0,306
Przyjemność	-0,01*	0,912
Pragnienie/częstotliwość	-0,01*	0,901
Pragnienie/zainteresowanie	0,02*	0,829
Pobudzenie/ekscytacja	0,02*	0,824
Orgazm/zakończenie	-0,06*	0,546

Korelacja Pearson.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r$ , współczynnik siły efektu: \*zależność słaba.

### ***Stężenie serotoniny***

Średnie stężenie estradiolu w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $254,53 \pm 237,72$  ng/mL. Nie odnotowano żadnych znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi a stężeniem serotoniny (Tabela 23).

Tabela 23. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ od stężenia serotoniny u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	-0,11*	0,263
Przyjemność	-0,12*	0,252
Pragnienie/częstotliwość	-0,15*	0,138
Pragnienie/zainteresowanie	-0,14*	0,176
Pobudzenie/ekscytacja	-0,05*	0,632
Orgazm/zakończenie	-0,07*	0,471

Test rang Spearman.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$  – współczynnik zależności: \*zależność słaba.

### ***Stężenie siarczanu (VI) dehydroepiandrosteronu***

Średnie stężenie siarczanu (VI) dehydroepiandrosteronu w grupie kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi wynosiło  $127,46 \pm 78,74$  ng/mL. Nie odnotowano żadnych znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi a stężeniem DHEA-SO<sub>4</sub> (Tabela 24).

Tabela 24. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ od stężenia siarczanu (VI) dehydroepiandrosteronu u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	0,08*	0,524
Przyjemność	-0,05*	0,715
Pragnienie/częstotliwość	0,19*	0,131
Pragnienie/zainteresowanie	0,14*	0,247
Pobudzenie/ekscytacja	0,16*	0,198
Orgazm/zakończenie	0,16*	0,202

Korelacja Pearson. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*zależność słaba.

#### 4.2.4. Wpływ informacji uzyskanych z wywiadu seksuologicznego na funkcje seksualne u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi

##### *Orientacja seksualna*

Zarówno punktowy wynik ogólny jak i wyniki w skalach wykazywały wysoko znamienne dodatni związek w zależności od orientacji seksualnej kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Pacjentki heteroseksualne miały częściej zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ orientacji seksualnej na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 25.

Tabela 25. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z orientacją seksualną kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Hetero (n = 82)		Homo (n = 18)		<i>z</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>			
Wynik ogólny	34,40	8,44	41,89	8,49	3,61	0,36***	<0,001
Przyjemność	2,73	0,79	3,39	0,50	3,33	0,33**	0,001
Pragnienie/częstotliwość	4,73	1,38	5,83	0,86	3,27	0,33**	0,001
Pragnienie/zainteresowanie	6,27	2,11	7,94	1,66	3,13	0,31**	0,002
Pobudzenie/ekscytacja	7,58	2,17	9,94	1,26	4,26	0,43***	<0,001
Orgazm/zakończenie	8,44	2,20	11,33	1,41	4,75	0,48***	<0,001

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*\*efekt dostateczny; \*\*\*efekt silny.

##### *Aktywność fizyczna*

Zarówno punktowy wynik ogólny jak i wyniki w skalach wykazywały znamienne dodatni związek z aktywnością fizyczną kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Pacjentki z niską aktywnością fizyczną miały częściej zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wpływ braku aktywności fizycznej na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 26.

Tabela 26. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z aktywnością fizyczną kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 74)		Tak (n = 24)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	33,74	8,31	42,75	5,63	-4,67	0,47***	<0,001
Przyjemność	2,64	0,75	3,50	0,51	-4,86	0,49***	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	4,61	1,36	5,83	0,87	-4,05	0,41***	<0,001
Pragnienie/zainteresowanie	6,04	2,07	8,17	1,40	-4,37	0,44***	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	7,41	2,13	9,71	1,46	-4,61	0,47***	<0,001
Orgazm/zakończenie	8,43	2,23	10,63	2,04	-3,97	0,40***	<0,001

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*\*\*efekt silny.

### **Używki**

Żadna z pacjentek nie wskazała uzależnień chemicznych poza nikotynizmem. Nie odnotowano znamienych zależności pomiędzy występowaniem dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi a korzystaniem z używek (Tabela 27).

Tabela 27. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z paleniem tytoniu u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 94)		Tak (n = 6)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	35,87	8,88	34,67	9,27	-0,32	0,03*	0,749
Przyjemność	2,85	0,79	2,83	0,75	-0,20	0,02*	0,841
Pragnienie/częstotliwość	4,99	1,32	4,00	1,79	-1,41	0,14*	0,158
Pragnienie/zainteresowanie	6,56	2,11	7,00	2,45	-0,65	0,06*	0,519
Pobudzenie/ekscytacja	8,02	2,25	7,83	1,84	-0,22	0,02*	0,826
Orgazm/zakończenie	9,01	2,38	8,67	2,16	-0,40	0,04*	0,686

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia. *SD*, odchylenie standardowe; *Z*, z-score; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*efekt słaby.

### **Natężenie stresu**

Odnotowano związek pomiędzy natężeniem stresu a występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi. Znamienne

zależności wystąpiły w skalach przyjemność oraz pragnienie/zainteresowanie.

Generalnie, zależności te były słabe (Tabela 28).

Tabela 28. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z natężeniem stresu u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	-0,17*	0,082
Przyjemność	-0,21*	0,041
Pragnienie/częstotliwość	-0,18*	0,074
Pragnienie/zainteresowanie	-0,23*	0,021
Pobudzenie/ekscytacja	-0,18*	0,080
Orgazm/zakończenie	-0,17*	0,101

Test rang Spearman.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$ , współczynnik zależności Spearman: \*zależność słaba.

### **Subiektywna ocena zdrowia ogólnego**

Zarówno punktowy wynik ogólny jak i wyniki w skalach wykazywały wysoko znamienne dodatni związek w zależności od subiektywnej oceny ogólnego zdrowia u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Im gorsza ocena zdrowia, tym większe były zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Wszystkie korelacje okazały się dostateczne. Wpływ subiektywnej oceny zdrowia ogólnego na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 29.

Tabela 29. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z subiektywną oceną zdrowia ogólnego kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	$r_s$	$p$
Wynik ogólny	0,45**	<0,001
Przyjemność	0,46**	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	0,44**	<0,001
Pragnienie/zainteresowanie	0,44**	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	0,45**	<0,001
Orgazm/zakończenie	0,41**	<0,001

Test rang Spearman.  $M$ , średnia;  $SD$ , odchylenie standardowe;  $p$ , poziom istotności;  $r_s$ , współczynnik zależności Spearman: \*\*zależność dostateczna.



### ***Subiektywna ocena atrakcyjności***

Zarówno punktowy wynik ogólny jak i wyniki w skalach wykazywały wysoko znamienne dodatni związek w zależności od subiektywnej oceny atrakcyjności kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Im gorsza subiektywna ocena atrakcyjności, tym większe były zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Korelacje w skalach przyjemność oraz pobudzenie/ekscytacja były silne, a w pozostałych skalach i w wyniku ogólnym przeciętne. Wpływ subiektywnej oceny atrakcyjności fizycznej na postępujący niedobór normatywnej reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 30.

Tabela 30. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ od subiektywnej oceny atrakcyjności kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Brak zmian (n = 40)		Pogorszenie (n = 60)		95% CI		d Cohena	p
	M	SD	M	SD	LL	UL		
Wynik ogólny	39,25	9,67	33,50	7,51	-9,17	-2,33	0,68**	0,001
Przyjemność	3,23	0,77	2,60	0,69	-0,92	-0,33	0,87***	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	5,48	1,24	4,57	1,32	-1,43	-0,39	0,71**	0,001
Pragnienie/zainteresowanie	7,50	2,12	5,98	1,91	-2,33	-0,71	0,76**	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	9,05	2,20	7,32	1,96	-2,57	-0,90	0,84***	<0,001
Orgazm/zakończenie	10,00	2,50	8,32	2,00	-2,58	-0,79	0,76**	<0,001

Test *t* Studenta. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *p*, poziom istotności; *LL*, dolna granica przedziału ufności; *UL*, górna granica przedziału ufności; *d*, współczynnik Cohena: \*\*efekt przeciętny; \*\*\*efekt silny.

### ***Subiektywne odczucie wsparcia ze strony partnera***

Zarówno punktowy wynik ogólny jak i wyniki w skalach wykazywały wysoko znamienne dodatni związek w zależności od subiektywnego odczucia wsparcia ze strony partnera u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Pacjentki mające poczucie braku wsparcia ze strony partnera częściej przejawiały zaburzenia seksualne we wszystkich fazach cyklu reaktywności seksualnej (pożądania, podniecenia, orgazmu). Korelacje we wszystkich skalach i wyniku ogólnym były dostateczne. Wpływ subiektywnego odczucia wsparcia ze strony partnera na postępujący niedobór reaktywności seksualnej przedstawiono w Tabeli 31.

Tabela 31. Związek funkcji seksualnych ocenianych kwestionariuszem CSFQ z odczuciem wsparcia ze strony partnera u kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi.

	Nie (n = 24)		Tak (n = 53)		z	r	p
	M	SD	M	SD			
Wynik ogólny	29,75	8,72	38,40	7,34	-3,83	0,44***	<0,001
Przyjemność	2,21	0,88	3,09	0,60	-4,31	0,49***	<0,001
Pragnienie/częstotliwość	4,25	1,29	5,19	1,23	-2,91	0,33**	0,004
Pragnienie/zainteresowanie	5,04	2,12	7,25	1,84	-3,97	0,45***	<0,001
Pobudzenie/ekscytacja	6,54	1,89	8,57	2,03	-3,86	0,44***	<0,001
Orgazm/zakończenie	7,08	2,08	9,57	2,14	-4,17	0,48***	<0,001

Test Mann–Whitney *U*. *M*, średnia; *SD*, odchylenie standardowe; *p*, poziom istotności; *r*, współczynnik siły efektu: \*\*efekt dostateczny; \*\*\*efekt silny.

#### 4.2.5. Wyniki skal kwestionariusza CSFQ

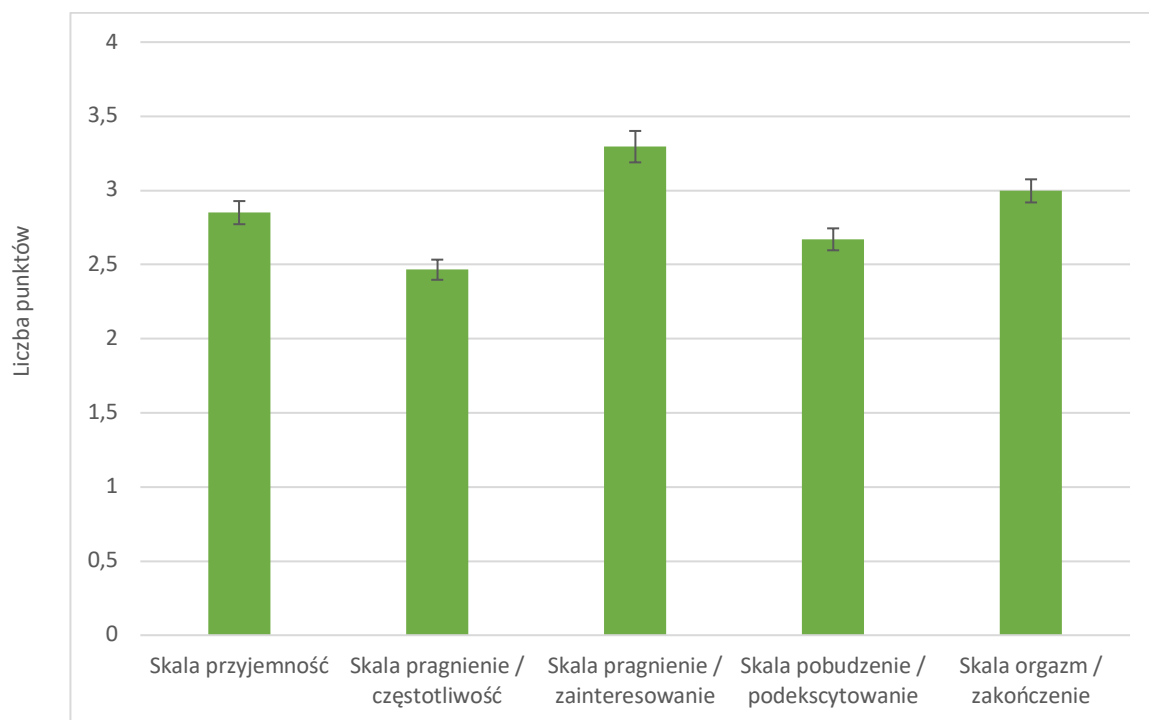
Sprawdzono czy różne jest nasilenie wyników w skalach kwestionariusza CSFQ.

Zweryfikowano jakie zależności zachodzą pomiędzy poszczególnymi skalami przyjmując wynik istotny statystycznie na poziomie:  $F(3,25; 321,60) = 58,39; p < 0,001; \eta^2 = 0,37$ .

Niemal wszystkie różnice okazały się znamienne na tym poziomie z wyjątkiem skali pragnienie/częstotliwość versus pobudzenie/ekscytacja,  $p = 0,005$ ). Natomiast wyniki w zakresie skal przyjemność oraz orgazm/zakończenie nie były istotnie różne ( $p = 0,066$ ). Porównując skale okazało się, że pragnienie/ zainteresowanie miało największy udział w globalnej ocenie życia seksualnego pacjentek. Oznacza to, że w największym stopniu zaburzenia funkcjonowania seksualnego chorych kobiet dotyczyło ochoty na seks i zainteresowaniem aktywnością seksualną. Kolejną skalą mającą znaczenie w całościowej ocenie było pobudzenie/ekscytacja. Brak podniecenia seksualnego powiązane jest z obniżeniem ochoty na seks i brakiem zainteresowania seksem. Najmniejsze znaczenie miała skala pragnienie/częstotliwość. Oznacza to, że pacjentki z obniżonym libido i zaburzeniami podniecenia rzadziej podejmowały aktywność seksualną.

Zależności pomiędzy skalami wskazują, że pogorszenie funkcjonowania seksualnego pacjentek najczęściej jest związane z brakiem ochoty na seks i wtórnymi

trudnościami z pobudzeniem seksualnym oraz zmniejszeniem pragnienia seksu i częstotliwości kontaktów seksualnych. Wyniki zaprezentowano na rycinie 5.



Ryc. 5. Poziom skal CSFQ.

## Rozdział V Dyskusja

Celem niniejszej pracy było zbadanie funkcji seksualnych kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi. Kluczowe wnioski dotyczące przeprowadzonego badania dotyczą występowania szeregu zaburzeń seksualnych rzutujących negatywnie na jakość życia pacjentek. Stwierdzone dysfunkcje seksualne to obniżone libido (hipolibidemia), zaburzenia reakcji genitalnej (brak lubrykacji), zaburzenia orgazmu (anorgazmia) oraz ogólne pogorszenie funkcjonowania seksualnego. Diagnoza nowotworu, leczenie oraz stres związany z niepewnością co do przyszłej kondycji zdrowotnej stanowią niezwykle silne emocje wpływające zarówno na kondycję somatyczną, jak i psychiczną.

Odnotowuje się stale rosnący odsetek pacjentów onkologicznych. Dynamiczny postęp w zakresie medycyny skutkuje rozwojem innowacyjnych metod leczenia zwiększając tym samym okres pięcioletniego przeżycia u pacjentów. W Stanach Zjednoczonych odsetek ten wśród wszystkich typów nowotworów wynosił w latach 1975-1977 49% natomiast w latach 2004-2010 68% [30]. W Polsce od połowy lat 60 XX wieku zauważalny jest 2,5-krotny wzrost zachorowań i zgonów na choroby nowotworowe. W 2020 odnotowano 100 tys. zgonów, a liczba chorych onkologicznie wyniosła 1,17 mln Polaków. Obecnie, co czwarty zgon w Polsce spowodowany jest przez nowotwór złośliwy [31]. W związku z pandemią wirusa COVID w Polsce zmniejszeniu uległa ilość zdiagnozowanych nowotworów, ponieważ ze względu na zaniechanie okresowych badań profilaktycznych, ograniczeniu uległy świadczenia diagnostyczne w związku z przemianowaniem części szpitali na zakaźne. Skutkiem wprowadzonych zmian był spadek rozpoznanych nowotworów w 2020 w porównaniu do 2019 o 19% [32].

Znaczna wykrywalność nowotworów neuroendokrynnych stawia nowe wyzwania w postaci poprawy jakości życia pacjentów po przebytym leczeniu onkologicznym [33]. Choroba nowotworowa bez wątpienia wywiera wpływ na całe życie pacjentek, również na jego aspekty związane z seksualnością i intymnością. Cierpieniem fizycznym i psychicznym obciążona jest nie tylko pacjentka. Obniżenie jakości życia może dotyczyć również jej najbliższych, przede wszystkim partnera życiowego. Coraz większa ilość badań wskazuje na znaczące zmiany jakie wywołują nowotwory na seksualność pacjentów,

prowadząc często do depresji, poczucia izolacji, czy emocjonalnego dystansu pomiędzy parami [34].

Moje badania wykazały częstsze występowanie zaburzeń przyjemności oraz pragnienia/zainteresowania u pacjentek z nowotworem neuroendokrynnym niż kobiet z grupy kontrolnej. Zaburzenia te mogą wynikać z samego obciążenia chorobą oraz brakiem odpowiedniego wsparcia w trakcie leczenia, co wpływa negatywnie na stan psychiczny pacjentek. Wyniki w zakresie zaburzeń seksualnych u kobiet chorych na nowotwór są zbieżne z metaanalizą Maiorino i wsp. [30], która wykazała występowanie zaburzeń seksualnych niezależnie od typu raka u ponad 65% badanych. Wskazuje to na potrzebę objęcia pacjentek profesjonalną pomocą psycho-onkologów już na etapie konsyliów onkologicznych. Odpowiednio przeprowadzona konsultacja powinna przygotować pacjenta na uciążliwe skutki leczenia oraz zmniejszyć jego lęk dotyczący choroby.

Oдноśnie do kobiet kontrolnych z populacji ogólnej, moje wyniki wykazały niski poziom funkcji seksualnych, bliski 40-punktowego punktu odcięcia wskazującego na istnienie dysfunkcji. no również pogorszenie funkcji seksualnych [35–36]. Wyniki te pokrywają się z wynikami badań populacyjnych [35-37]. Palacios i wsp. [37] stwierdził, że problemy związane z seksualnością dotyczą 40% populacji kobiet, a odsetek ten wzrasta wraz z wiekiem. W okresie menopauzalnym i okołomenopauzalnym, co druga kobieta zmaga się z zaburzeniami seksualnymi. W powyższej pracy wykazano, podobnie jak w moich badaniach, istotną różnicę pomiędzy badanymi grupami w skali orgazmu/zakończenia. Przeważająca część kobiet chorujących na nowotwór doświadczała problemów z orgazmem. Podłożem tego typu zaburzeń mogą być zarówno dyskomfort fizyczny spowodowany leczeniem, jak i problemy natury psychicznej.

W mojej pracy wykazałem, że kobiety z nowotworem neuroendokrynnym przejawiają zaburzenia seksualne związane z chęcią do odbywania stosunków seksualnych i ich częstotliwością, zainteresowaniem seksem, odczuwaniem przyjemności seksualnej, pobudzeniem seksualnym w trakcie aktywności seksualnej oraz doświadczeniem orgazmu. Najczęściej występujące zaburzenia funkcji seksualnych dotyczyły pragnienia kontaktów seksualnych, zainteresowania seksem oraz uzyskiwania orgazmu i satysfakcji seksualnej.

Pacjentki miały również trudności i odczuwaniu przyjemności z kontaktów seksualnych, jak również z pobudzeniem psychicznym i somatycznym – reaktywnością genitaliów. Powoduje to wtórne trudności w inicjowaniu stosunków, bowiem pacjentki nie odczuwają potrzeby współżycia. Ich uwaga skupia się głównie na chorobie, przebiegu leczenia oraz powikłań somatycznych. Pacjentki mogą mieć trudność w utrzymywaniu odpowiedniej relacji ze swoim partnerem seksualnym.

Uzyskane wyniki potwierdzają zaburzenia funkcji seksualnych u kobiet chorujących na nowotwory neuroendokrynne. W literaturze nie poświęcono dotychczas dużo uwagi dotyczącej funkcjonowania seksualnego pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi. Pojedyncze badania wskazują na występowanie dysfunkcji seksualnych, jednak nie koncentrują się na dokładnej charakterystyce powstałych zaburzeń. W przypadku raka piersi Baumgart i wsp. [38], podobnie jak w obecnej pracy, wykazali występowanie zaburzeń seksualnych u pacjentek. Zaburzenia te dotyczyły braku ochoty na seks (hipolibidemia), doświadczania bólu w trakcie stosunku (dyspareunii) w związku z niewystarczającym nawilżeniem (zaburzeniami reakcji genitalnej). W innej pracy dotyczącej kobiet z rakiem piersi, Sorouri i Yaghubi [39] wykazano dysfunkcje seksualne związane z doświadczaniem orgazmu (anorgazmia), odczucia satysfakcji seksualnej, nawilżenia (zaburzenia reakcji genitalnej) oraz pragnienia (hipolibidemia). W pracy Li i wsp. [40] dotyczącej występowania zaburzeń seksualnych u kobiet ze złośliwymi nowotworami ginekologicznymi lub odbytnicy autorzy także wykazali występowanie zaburzeń w skalach pragnienia, pobudzenia genitalnego i psychicznego, orgazmu, satysfakcji oraz bólu. Zasługującym na podkreślenie jest fakt, że podobnie jak w mojej pracy, pacjentki skarżyły się na występowanie zaburzeń seksualnych we wszystkich fazach cyklu seksualnego.

W obecnej pracy przeanalizowałem czynniki wpływające na powstawanie dysfunkcji seksualnych w przebiegu leczenia nowotworów neuroendokrynnych. U pacjentek z wykształceniem średnim, zawodowym i podstawowym zaobserwowano więcej dysfunkcji seksualnych w porównaniu do pacjentek z wykształceniem wyższym. Może to być spowodowane faktem, że pacjentki lepiej wyedukowane mają większą łatwość w komunikowaniu niepokojących objawów dotyczących zaburzeń seksualnych przez co szybciej podejmują działania

zaradcze. W badaniu Lee i wsp. [41] dotyczącym czynników związanych z występowaniem zaburzeń seksualnych u kobiet po przebytych raku piersi poziom wykształcenia nie okazał się czynnikiem istotnym. Badania statystyczne dostępne w literaturze nie są spójne co do istotności poziomu edukacji i występowania zaburzeń seksualnych. W innym badaniu Lee i wsp. [42] sprawdzającym poziom aktywności seksualnej u pacjentek ze złośliwymi nowotworami ginekologicznymi, wyższe wykształcenie wiązało się z utrzymywaniem większej aktywności fizycznej. Aktualnie w literaturze nie ma badań dających możliwość porównania poziomu wykształcenia kobiet cierpiących z powodu nowotworów neuroendokrynne w kontekście poziomu ich wykształcenia a występowania dysfunkcji seksualnych.

Kolejnym czynnikiem mającym istotny związek z zaburzeniami seksualnymi była niska ocena ogólnego stanu zdrowia. Jak już wcześniej wspomniano, do możliwych przyczyn dysfunkcji seksualnych u kobiet zalicza się zarówno czynniki somatyczne, jak i psychiczne. W moim badaniu wykazałem, że niska ocena stanu zdrowia była związana z występowaniem zaburzeń seksualnych. Ocena ogólnego stanu zdrowia jest bardzo subiektywną kategorią. Shayan i wsp. [43] wykazali, że u pacjentek z rakiem piersi niska ocena stanu zdrowia wiązała się z występowaniem zaburzeń seksualnych. W literaturze brak jest badań poświęconych wpływowi stanu zdrowia pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi na ich funkcjonowanie seksualne.

Kolejnym czynnikiem związanym z występowaniem zaburzeń seksualnych była niska aktywność fizyczna. W moich badaniach pacjentki z zaburzeniami seksualnymi zdecydowanie rzadziej praktykowały aktywność fizyczną. Podobne wyniki uzyskali Paiva i wsp. [52], wskazując wyższe ryzyko braku aktywności seksualnej związanej ze słabą lub umiarkowaną aktywnością fizyczną u pacjentek, które przebyły leczenie z powodu raka piersi. W innym badaniu, Smedsland i wsp. [44] zauważyli, że brak aktywności fizycznej u pacjentek po leczeniu raka piersi związany był z odczuwaniem mniejszej przyjemności seksualnej. Ponadto przeprowadzone badanie pilotażowe potwierdziło kliniczną redukcję objawów menopauzy i dysfunkcji seksualnych w grupie interwencyjnej. Podejmowanie przez pacjentki aktywności fizycznej mogło przyczynić się zatem do poprawy jakości życia seksualnego. Utrzymywanie aktywności fizycznej na odpowiednim poziomie pełni nie tylko rolę prewencyjną przed wieloma

nowotworami, pozwala również na zmniejszenie skutków ubocznych leczenia oraz na szybszy powrót do zdrowia. Przytoczone wyniki badań są szczególnie istotne w kontekście zachorowań na nowotwory neuroendokrynne. Wskazują one nie tylko na protekcyjny charakter aktywności fizycznej w kontekście zachorowania na nowotwory, ale także na znaczący wzrost szans na przeżycie u pacjentów już zdiagnozowanych. U pacjentów z nowotworami, od momentu wstępnej diagnozy odnotowuje się 2-godzinny, 11% spadek aktywności fizycznej tygodniowo. U kobiety leczonych chemioterapią i radioterapią odnotowano spadek aktywności fizycznej o 50%, a po zabiegu operacyjnym o 24% [45]. Friedenreich i Orenstein na podstawie 170 badań epidemiologicznych wykazali, że utrzymywanie aktywności fizycznej znacząco obniża ryzyko zachorowania na nowotwory płuc, piersi, okrężnicy i endometrium [46].

Istotnym czynnikiem w mojej pracy powodującym występowanie zaburzeń seksualnych w grupie kobiet z nowotworem neuroendokrynnym był brak wsparcia ze strony partnera. Po zdiagnozowaniu u chorej nowotworu, partner poddany jest również wielu negatywnym bodźcom. W odpowiedzi na stresory partner może nieświadomie stosować nieadaptacyjne strategie radzenia sobie ze stresem, powodując pogorszenie wspólnej relacji. Zgodne z moimi wynikami, brak wsparcia ze strony partnera wiązał się z występowaniem zaburzeń seksualnych u pacjentek. Do podobnych wniosków doszedł również Shankar i wsp. [47]. W badaniu Manganiello i wsp. [48] wykazali, że istotną rolę zachowaniu prawidłowych funkcji seksualnych u pacjentek z rakiem piersi po zabiegu mastektomii odgrywa relacja z partnerem. Istotną rolę relacji partnerskich w swoich badaniach wykazali również Demir i Okcin [49], która wpływała pozytywnie na umocnienie więzi małżeńskich oraz poprawę satysfakcji seksualnej. Dotąd nie opublikowano badań dotyczących zależności dotyczących wpływu relacji partnerskiej na występowanie dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi.

W moich badaniach, czynnikiem odpowiedzialnym za występowanie dysfunkcji seksualnych okazała się również zmiana atrakcyjności związanej z chorobą. Pacjentki czujące się mniej atrakcyjnie częściej doświadczały dysfunkcji seksualnych niż kobiety, które nie zauważały negatywnych zmian w ich atrakcyjności. Podobnych obserwacji dokonali Fobiar i wsp. [50], wśród kobiet chorych na raka piersi. Autorzy wykazali, że ponad połowa badanych



doświadczająca zaburzeń związanych z obrazem swojego ciała doświadczała zaburzeń seksualnych. Do innych czynników odpowiedzialnych za powstawanie zaburzeń zaliczyli pogorszenie zdrowia psychicznego, trudności w związku małżeńskim oraz suchość pochwy (zaburzenia lubrykacji). Natomiast Afshari i wsp. [51] wykazali, że nieco ponad połowa kobiet w średnim wieku jest zadowolona ze swojego obrazu ciała. Negatywny obraz własnego ciała miał istotny wpływ na występowanie dysfunkcji seksualnych, co powodowało spadek pożądania seksualnego, nasilenie bólu, rzadsze doświadczanie orgazmów oraz spadek podniecenia seksualnego. Wyniki uzyskane przez Campos i wsp. [52] są zbieżne z wynikami mojej pracy. Badacze wykazali, że negatywny obraz własnego ciała u pacjentek z rakiem ginekologicznym, piersi oraz jelita grubego związany był ze zmniejszeniem aktywności seksualnej. Speer i wsp. [53] podobnie jak w moim badaniu wykazali, że negatywny obraz własnej atrakcyjności u pacjentek z rakiem piersi odpowiadał za niższe wskaźniki satysfakcji seksualnej. Podobne wnioski w zakresie zaburzeń seksualnych u kobiet mających negatywny obraz własnej atrakcyjności zaobserwowali Emilee i wsp. [54]. Autorzy badania argumentowali tą zależność fizycznymi zmianami w obrazie własnego ciała u pacjentek z rakiem piersi, który łączył się z konstruktem kobiecej seksualności. Brakuje jednak badań poświęconych obrazie własnego ciała i poczuciu atrakcyjności u kobiet chorujących nowotwory neuroendokrynne.

Porównanie czynników odpowiedzialnych za występowanie zaburzeń seksualnych u pacjentek z nowotworami neuroendokrynnymi było możliwe jedynie w odniesieniu do powszechniej występujących nowotworów takich jak rak piersi, płuc czy okrężnicy. Uzyskanych przeze mnie wyników nie można było odnieść do innych badań chorych z nowotworami neuroendokrynnymi, ponieważ były niedostępne w piśmiennictwie.

Rola psycho-onkologa lub seksuologa w pracy z pacjentami nie może ograniczać się tylko do przekazania informacji o możliwości wystąpienia określonych dysfunkcji. Istotne jest zachęcanie i promowanie wśród pacjentów prozdrowotnego stylu życia ukierunkowanego na wprowadzenie odpowiedniej diety, aktywności fizycznej, a także umiejętnego radzenia sobie z nieprzyjemnymi stanami psychicznymi. Podejście kompleksowe do leczenia pozwala przeciwdziałać zaburzeniom seksualnym, przyczyniając się tym samym do lepszej jakości życia. Mając na uwadze szereg czynników odpowiedzialnych

za występowanie dysfunkcji seksualnych u pacjentek z nowotworem neuroendokrynnym, forma leczenia w ramach wyspecjalizowanych jednostek może przyczynić się nie tylko do wydłużenia mediany przeżycia, ale również podnieść jakość życia seksualnego. Mając dostęp do odpowiedniej pomocy specjalistycznej, od momentu postawienia diagnozy, stworzone jest środowisko zapewniające poczucie bezpieczeństwa oraz wsparcia. W takim otoczeniu pacjentki czują mniejsze skrępowanie podczas rozmów o sprawach intymnych [55]. Możliwość korzystania z pomocy psycho-onkologa, psychiatry czy seksuologa już na etapie diagnostyki, zapobiega nasilaniu niekorzystnych zmiennych psychicznych i społecznych prowadzących do wykształcenia się objawów depresyjnych, lękowych, zaburzeń snu, chronicznego zmęczenia oraz innych zaburzeń psychicznych [56].

W moich badaniach wykazałem, że pacjentki z nowotworem neuroendokrynnym istotnie częściej doświadczały zaburzeń seksualnych w stosunku do grupy kontrolnej. Stanowi to argument za wprowadzeniem rozwiązań systemowych do opieki nad chorymi na nowotwory neuroendokrynne w obszarze pomocy specjalistów zdrowia psychicznego i seksualnego. Klinika Endokrynologii i Nowotworów Neuroendokrynnych Katedry Patofizjologii i Endokrynologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach zaliczana jest do jednych z najlepszych ośrodków w kraju. Decyzją podjętą przez Europejskie Towarzystwo Leczenia Nowotworów w 2015 r. otrzymała status Europejskiego Centrum Doskonałości Leczenia Nowotworów Neuroendokrynnych. W ramach jego działalności rocznie leczonych jest ponad 1500 pacjentów ze zdiagnozowanymi nowotworami neuroendokrynnymi. Z inicjatywy kadry Kliniki stworzona została platforma TELENEN (*Tumor Board Online*), za pośrednictwem której organizowane oraz prowadzone są spotkania specjalistów z różnych dziedzin medycznych takich jak radiologia, onkologia, radioterapia, chirurgia czy patomorfologia. Spotkania prowadzone są w formie online, co ułatwia zebranie pełnego zespołu specjalistów z całej Polski, jak również z różnych krajów świata bez konieczności bezpośredniego udziału w konsylium. Dane medyczne przesyłane są za pośrednictwem bezpiecznego transferu w trosce o zachowanie prywatności pacjentów. Celem spotkań jest dyskusja oraz omówienie przypadków pacjentów z chorobami nowotworowymi. Założeniem wielodyscyplinarnego podejścia jest zapewnienie najwyższego

poziomu opieki medycznej poprzez integrację wiedzy z różnych dziedzin medycyny oraz opracowanie najskuteczniejszego planu leczenia. W skład konsylium poza lekarzami specjalistami zajmującymi się diagnozą i leczeniem nowotworów neuroendokrynych wchodzi również specjaliści mający za zadanie opiekę nad innymi ważnymi aspektami zdrowia i życia pacjentów. Do tego grona zaliczają się specjaliści z dziedziny psychoonkologii, seksuologii, dietetyki, fizjoterapii a nawet pomocy socjalnej [57].

Niniejsze badanie ma kilka ograniczeń. Pierwszym z nich była prekwalfikacja ustna, która mogła być obarczona błędem dotyczącym udzielania przez pacjentki nieszczerych lub życzeniowych odpowiedzi. Badania wskazują, że zagadnienia związane z seksualnością stanowi wśród wielu chorych tabu. Pacjenci zazwyczaj unikają rozmów na kwestie związane z seksualnością [58]. Wykorzystanie kilku dodatkowych kwestionariuszy mogłoby z jednej strony przyczynić się do uzyskania większej ilości danych, jednak prawdopodobnie wpłynęłoby negatywnie na czas trwania i tym samym jakość badania. Pacjentki znajdowały się w różnym stanie psychofizycznym, duża liczba pytań mogłaby zadziałać zniechęcająco przez co rzetelność samego badania byłaby niska. Dlatego nie skorzystałem z kwestionariuszy mierzących natężenie stresu, badającego jakość snu czy samoocenę. Wykorzystanie kwestionariusza CSFQ pozwoliło na uwypuklenie najważniejszych kwestii związanych z seksualnością pacjentek z nowotworem neuroendokrynym.

Ograniczeniem niniejszego badania była również pandemia COVID-19. Badania wskazują, że lęk wywołany pandemią przyczyniał się do powstawania zaburzeń seksualnych u kobiet. W pracy Traumer i wsp. [59] stwierdzono duży odsetek kobiet z grupy kontrolnej cierpiących na zaburzenia seksualne pomimo braku objawów menopauzalnych. Należy zaznaczyć, że pacjentki były obciążone nie diagnozą nowotworu, ale również ryzykiem zarażenia się wirusem COVID-19, reżimem sanitarnym i rozłąką z najbliższymi.

Specjaliści zdrowia psychicznego i seksualnego powinni już na etapie diagnozy oraz rozpoczęcia leczenia instruować pacjentów o zmianach w funkcjonowaniu psychicznym i seksualnych podczas choroby nowotworowej. Ponadto powinni poszerzać obszar wiedzy pacjentek związany z możliwymi dysfunkcjami seksualnymi i metodami radzenia sobie z nimi. Wszystkim pacjentkom z zdiagnozowanym nowotworem neuroendokrynym proponowana

jest konsultacja psychoonkologiczna w trakcie której mogą omówione zostać kwestie dotyczące wpływu choroby nowotworowej i metod jej leczenia na funkcje psychiczne i seksualne. Jednak większość z kobiet niechętnie korzysta z proponowanych konsultacji i porad specjalistów. Może to być związane z poczuciem wstydu i zakłopotania oraz koncentracji na terapii onkologicznej. Ważne jest systematyczne zwiększenie świadomości pacjentek i udzielenie informacji, jak choroba nowotworowa wpływa na funkcjonowanie psychiczne i seksualne. Równie istotne jest ciągłe doszkalanie zespołu medycznego i zachęcanie go do prowadzenia rozmów z pacjentami nt. seksualności oraz metod terapii ewentualnych dysfunkcji seksualnych.

Przeprowadzone badanie było innowacyjne i stanowi preludium do dalszych badań poświęconych chorym z nowotworami neuroendokrynnymi. Badania miały charakter nie tylko poznawczy, ale też praktyczny dotyczący codziennej pracy z pacjentkami chorującymi na nowotwory neuroendokrynnie.

## Rozdział VI Wnioski

- Pacjentki chore na nowotwór neuroendokryny doświadczają częściej zaburzeń seksualnych niż kobiety zdrowe.
- Pacjentki z nowotworem neuroendokrynym cierpią z powodu zaburzeń seksualnych we wszystkich obszarach: pożądanie, podniecenie, orgazm i satysfakcja seksualna.
- Zaburzenia seksualne spowodowane nowotworem neuroendokrynym dotyczą najczęściej pożądania i podniecenia seksualnego.
- Aktywny tryb życia zmniejsza częstość występowania zaburzeń seksualnych.
- Im gorsza samoocena stanu zdrowia tym większa jest częstotliwość zaburzeń seksualnych.
- Wsparcie ze strony partnera związane jest ze zmniejszeniem zaburzeń seksualnych.
- Im wyższe poczucie własnej atrakcyjności tym mniejsza jest częstotliwość dysfunkcji seksualnych.
- Kobiety z wyższym wykształceniem lepiej radzą sobie z chorobą nowotworową i przejawiają mniej dysfunkcji seksualnych.
- Kobiety nieheteroseksualne rzadziej skarżą się na występowanie zaburzeń seksualnych.

## Piśmiennictwo

1. Kos–Kudła B, Foltyn W, Malczewska A et al. Update of the diagnostic and therapeutic guidelines for gastro-entero-pancreatic neuroendocrine neoplasms (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). *Endokrynol. Pol.* 2022; 73(3):387–423. DOI: 10.5603/EP.a2022.0049.
2. Carrillo D, Muñoz-Medel M, Retamal I, Pinto M, Bravo ML, Nervi B, Peña J, Valenzuela Y, Guarda FJ, Nilo F, Bello F, Orellana P, Vicentini D, Quintana JC, Torres PJ, Leal JL, Garrido M. Tumores Neuroendocrinos: un desafío transversal *Rev Med Chil* 2021; 149(6):888-898. Spanish. doi: 10.4067/s0034-98872021000600888.
3. Oronsky B, Ma PC, Morgensztern D, Carter CA. Nothing but NET: a review of neuroendocrine tumors and carcinomas. *Neoplasia* 2017; 19(12):991-1002. Doi: 10.1016/j.neo.2017.09.002.
4. Krzakowski M, Warzocha K. Zalecenia postępowania diagnostyczno – terapeutycznego w nowotworach złośliwych 2013 rok. *Onkologia w praktyce klinicznej.* 2013; Tom 9, Supl. B.
5. Scherübl H, Raue F, Frank-Raue K. Neuroendokrine Tumoren: Klassifikation, Klinik und Bildgebung. *Radiologie* 2019; 59(11):952-960. German. Doi: 10.1007/s00117-019-0574-x.
6. Kulke MH, Benson AB III, Bergsland E, et al. Neuroendocrine tumors. *J Natl Compr Canc Netw.* 2012;10(6):724-764. Doi:10.6004/jnccn.2012.0075.
7. Jarzab M, Dedecjus M, Krajewska J et al. Nowotwory układu wydzielania wewnętrznego. W: Krzakowski M, Potemski P, Warzocha K et al (red.): *Onkologia Kliniczna*, vol. 2, 2015, Gdańsk, Via Medica, 499 p., ISBN 978-83-7599-826-9
8. Wachuła E. Nowotwory neuroendokryne układu pokarmowego. W: Gisterek I. (red.). *Onkologia w kształceniu studentów uczelni medycznych.* Katowice: Wydawnictwo Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, 2022.
9. Pysz–Waberski D. Psychoonkologia kliniczna. W: Gisterek I. (red.). *Onkologia w kształceniu studentów uczelni medycznych.* Katowice: Wydawnictwo Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, 2022.

10. Pysz–Waberski D, Sadurska J, Pietrzyński Ł et al. Zaburzenia erekcji u mężczyzn z chorobą nowotworową. *Journal of Sexual and Mental Health* 2022; 20.
11. Masters WH, Johnson VE. *Human sexual response*. Boston: Little Brown; 1966.
12. Kaplan H. *The new sex therapy*. New York: Brunner Mazel; 1974.
13. Basson R. The female sexual response: a different model. *J Sex Marital Ther* 2000; 26:51–65.
14. Giles KR, McCabe MP. Conceptualizing women’s sexual function: linear vs. circular models of sexual response. *J Sex Med* 2009; 6:2761–71.
15. Giraldi A, Kristensen E, and Sand M. Endorsement of models describing sexual response of men and women with a sexual partner: an online survey in a population sample of Danish adults ages 20–65 years. *J Sex Med* 2015; 12:116–128.
16. Blair KL, Cappell J, Pukall CF. Not all orgasms were created equal: differences in frequency and satisfaction of orgasm experiences by sexual activity in same-sex versus mixed-sex relationships. *J Sex Res* 2017; 31:1-15.
17. Mah K, Binik Y.M. The mature of human orgasm: a critical review of the major trends. *Clin Psychol Rev* 2001; 21:825-856.
18. Basson R. Sexual desire and arousal disorder in women. *N Engl J Med* 2006; 354:1497-1506.
19. Nowosielski K, Wróbel B, Kowalczyk R. women’s endorsement of models of sexual response: correlates and predictors. *Arch Sex Behav* 2016; 45(2):291-302.
20. Carter J, Lacchetti C, Andersen BL, Barton DL, Bolte S, Damast S, Diefenbach MA, DuHamel K, Florendo J, Ganz PA, Goldfarb S, Hallmeyer S, Kushner DM, Rowland JH. Interventions to address sexual problems in people with cancer: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Adaptation of Cancer Care Ontario Guideline. *J Clin Oncol* 2018; 36(5):492-511. Doi: 10.1200/JCO.2017.75.8995.
21. Esmat Hosseini S, Ilkhani M, Rohani C, Nikbakht Nasrabadi A, Ghanei Gheshlagh R, Moini A. Prevalence of sexual dysfunction in women with cancer: a systematic review and meta-analysis. *Int J Reprod Biomed* 2022; 20(1):1-12. Doi: 10.18502/ijrm.v20i1.10403.

22. Preti EP, Landoni F, Colombo N, Dizon DS. How to address sexual problems in female cancer patients. *Oncology (Williston Park)* 2017; 31(4):258-62, 264.
23. Latif EZ, Diamond MP. Arriving at the diagnosis of female sexual dysfunction. *Fertil Steril* 2013; 100(4):898-904. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.006.
24. Falk SJ, Dizon DS. Sexual dysfunction in women with cancer. *Fertil Steril* 2013; 100(4):916-21. Doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.08.018.
25. Cakar B, Karaca B, Uslu R. Sexual dysfunction in cancer patients: a review. *J BUON* 2013; 18(4):818-23.
26. Guedes T, Guedes M, Santana R, et al. Sexual dysfunction in women with cancer: a systematic review of longitudinal studies. *Int J Environ Res Public Health* 2022; 19(19), 11921.
27. Carreira H, Williams R, Müller M, et al. Associations between breast cancer survivorship and adverse mental health outcomes: a systematic review. *J Natl Cancer Inst* 2018; 110, 1311–1327.
28. Aerts L, Christiaens M, Enzlin P, et al. Sexual functioning in women after mastectomy versus breast conserving therapy for early-stage breast cancer: a prospective controlled study. *Breast* 2014; 23, 629–636.
29. Juraskova I, Butow P, Bonner C, et al. Sexual adjustment following early stage cervical and endometrial cancer: Prospective controlled multi-centre study. *Psycho Oncol* 2011; 22, 153–159.
30. Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G, Giugliano D, Esposito K. Sexual dysfunction in women with cancer: a systematic review with meta-analysis of studies using the Female Sexual Function Index. *Endocrine* 2016; 54(2):329-341. Doi: 10.1007/s12020-015-0812-6.
31. Wojciechowska U, Barańska K, Michałek I, et al. *Cancer in Poland in 2020*, KRN, Warszawa, 2022
32. Śleszyński P. The Pandemic geography. The differentiation and dynamics of COVID-19 spread in Poland (March 2020–March 2022). *Studia Politologiczne* 2022; 65.
33. Alicikus ZA, Gorken IB, Sen RC, Kentli S, Kinay M, Alanyali H, Harmancioglu O. Psychosexual and body image aspects of quality of life in Turkish breast cancer patients: a comparison of breast conserving treatment



- and mastectomy. *Tumori* 2009; 95(2):212-8. Doi: 10.1177/030089160909500213.
34. Del Pup L, Villa P, Amar ID, Bottoni C, Scambia G. Approach to sexual dysfunction in women with cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2019; ijgc–2018–000096. Doi:10.1136/ijgc-2018-000096
  35. Verit FF, Verit A, Billurcu N. Low sexual function and its associated risk factors in pre- and postmenopausal women without clinically significant depression. *Maturitas* 2009; 64(1):38-42. Doi: 10.1016/j.maturitas.2009.07.002.
  36. Chedraui P, Pérez-López FR, Mezones-Holguin E, San Miguel G, Avila C; Collaborative Group for Research of the Climacteric in Latin America (REDLINC). Assessing predictors of sexual function in mid-aged sexually active women. *Maturitas* 2011; 68(4):387-90. Doi: 10.1016/j.maturitas.2010.12.004.
  37. Palacios S, Castaño R, Grazziotin A. Epidemiology of female sexual dysfunction. *Maturitas* 2009; 63(2):119-23. doi: 10.1016/j.maturitas.2009.04.002.
  38. Baumgart J, Nilsson K, Evers AS, Kallak TK, Poromaa IS. Sexual dysfunction in women on adjuvant endocrine therapy after breast cancer. *Menopause* 2012; 1. Doi:10.1097/gme.0b013e31826560da
  39. Sorouri F, Yaghubi H. Comparing the negative emotions, body image, sexual schemas and sexual function in women with breast cancer and healthy women. *Arch Psych Res* 2019; 55(1):4960. Doi:10.20471/may.2019.55.01.04
  40. Li CC, Rew L, Chen L. Factors affecting sexual function: a comparison between women with gynecological or rectal cancer and healthy controls. *Nurs Health Sci* 2014; 17(1):105–111. doi:10.1111/nhs.12177
  41. Lee M, Kim YH, Jeon MJ. Risk factors for negative impacts on sexual activity and function in younger breast cancer survivors. *Psychooncology* 2015; 24(9):1097-103. Doi: 10.1002/pon.3772.
  42. Lee JT, Kuo HY, Huang KG, Lin JR, Chen ML. Diversity of sexual activity and correlates among women with gynecological cancer. *Gynecol Oncol* 2020; 159(2):503-508. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.08.005.

43. Shayan A, Khalili A, Rahnavardi M, Masoumi SZ. The relationship between sexual function and mental health of women with breast cancer. *Avicenna J Nurs Midwifery Care* 2016, 24(4): 221-228.
44. Smedsland SK, Vandraas KF, Bøhn SK, Dahl AA, Kiserud CE, Brekke M, Falk RS, Reinertsen KV. Sexual activity and functioning in long-term breast cancer survivors; exploring associated factors in a nationwide survey. *Breast Cancer Res Treat* 2022; 193(1):139-149. Doi: 10.1007/s10549-022-06544-0
45. Irwin ML, Crumley D, McTiernan A, Bernstein L, Baumgartner R, Gilliland FD, Kriska A, Ballard-Barbash R. Physical activity levels before and after a diagnosis of breast carcinoma: the health, eating, activity, and lifestyle (HEAL) study. *Cancer* 2003; 97(7):1746-57. Doi: 10.1002/cncr.11227.
46. Friedenreich CM, Orenstein MR. Physical activity and cancer prevention: etiologic evidence and biological mechanisms. *J Nutr* 2002; 132(11 Suppl):3456S-3464S. Doi: 10.1093/jn/132.11.3456S.
47. Shankar A, Prasad N, Roy Sh, Chakraborty A, Biswas AS, Patil J, Rath GK. Sexual dysfunction in females after cancer treatment: an unresolved issue. *Asian Pac J Cancer Prev* 2017; 18(5):1177-1182. Doi: 10.22034/APJCP.2017.18.5.1177.
48. Manganiello A, Hoga LAK, Reberte LM, Miranda CM, Rocha CAM. Sexuality and quality of life of breast cancer patients post mastectomy. *Eur J Oncol Nurs*. 2011; 15(2), 167–172 Doi:10.1016/j.ejon.2010.07.008.
49. Demir Y, Okcin FA. Fatigue in breast cancer women and examination of sexual satisfaction levels of partners. *Int J Caring Sci* 2020; 13(3):1949.
50. Fobair P, Stewart SL, Chang S, D'Onofrio C, Banks PJ, Bloom JR. Body image and sexual problems in young women with breast cancer. *Psychooncology* 2006; 15(7):579-94. Doi: 10.1002/pon.991.
51. Afshari P, Houshyar Z, Javadifar N, Pourmotahari F, Jorfi M. The relationship between body image and sexual function in middle-aged women. *Electron Physician* 2016; 8(11):3302-3308. Doi: 10.19082/3302.
52. Campos, L.S., De Nardi, S.P., Limberger, L.F. et al. Sexual function, body image and quality of life of women with advanced cancer. *Sex Disabil* 2022; 40, 141–151.

53. Speer JJ, Hillenberg B, Sugrue DP, Blacker C, Kresge CL, Decker VB, Decker DA. Study of sexual functioning determinants in breast cancer survivors. *Breast J* 2005; 11(6):440-447.
54. Emilee G, Ussher JM, Perz J: Sexuality after breast cancer: a review. *Maturitas* 2010; 66: 397– 407.
55. Fiteni F, Villanueva C, Bazan F. et al. Long-term follow-up of patients with metastatic breast cancer treated by trastuzumab: impact of institutions. *Breast* 2014; 23(2):165-169.
56. Adamsson A, Bernhardsson S. Symptoms that may be stress-related and lead to exhaustion disorder: a retrospective medical chart review in Swedish primary care. *BMC Fam Pract* 2018; 19(1):172. Doi: 10.1186/s12875-018-0858-7.
57. Prof. Kos-Kudła: Diagnostyka guzów neuroendokrynych wciąż nastęcza trudności – *Gastroenterologia Praktyczna* 2022;  
<https://scienceinpoland.pap.pl/aktualnosci/news%2C84178%2Cprof-kos-kudla-diagnostyka-guzow-neuroendokrynych-wciaz-nastrecza-trudnosci>
58. Traumer L, Jacobsen MH, Laursen BS. Patients' experiences of sexuality as a taboo subject in the Danish healthcare system: a qualitative interview study. *Scand J Caring Sci* 2019; 33(1):57-66. Doi: 10.1111/scs.12600.
59. Gönenç IM, Öztürk Özen D, Yılmaz Sezer N. The relationship between fear of covid-19, quality of sexual life, and sexual satisfaction of women in Turkey. *Int J Sex Health* 2022; 34(3):377-385.

## Streszczenie

Ostatnie lata przyniosły wzrost dynamiki badań dotyczącej leczenia chorób nowotworowych. Coraz więcej uwagi poświęca się seksualności pacjentek. Jednak z uwagi na skomplikowane i jeszcze niepełni poznane mechanizmy dotyczące przeżywania poszczególnych faz seksualnych temat ten wymaga stałej eksploracji. Aktywność seksualna związana jest z wieloma aspektami życia, powstające zaburzenia odbijają się negatywnie na pozostałe sfery życia.

Nowotwory neuroendokrynne obejmują szeroką gamę guzów nowotworowych wywodzących się z komórek neuroendokrynych wytwarzających substancje bioaktywne. Częstość występowania nowotworów neuroendokrynych znacznie wzrosła, stając się jednym z najczęstszych nowotworów przewodu pokarmowego. Najczęstszym zespołem hormonalnym wywoływanym przez nowotwory neuroendokrynne jest zespół rakowiaka. Obraz kliniczny nowotworów neuroendokrynych jest tak zróżnicowany, jak zdolność do produkcji hormonów. Nowe badania przynoszą wiele zmian w rozumieniu nowotworów neuroendokrynych, ich klasyfikacji oraz metod ich diagnozowania i leczenia, podkreślając podejście wielodyscyplinarne. Jednak wciąż niewiele jest badań dotyczących wpływu nowotworów neuroendokrynych i ich funkcji wydzielniczych na funkcjonowanie psychiczne i seksualne pacjentów. Badanie zostało przeprowadzone na grupie 100 pacjentek ze zdiagnozowanym nowotworem neuroendokrynym oraz 50 kobiet stanowiących grupę kontrolną. Do pomiaru aktywności seksualnej wykorzystano kwestionariusz zmian w zachowaniach seksualnych CSFQ. Pacjentki wypełniały również autorską ankietę dotyczącą danych demograficznych, aktywności zawodowej, odczuwanej orientacji seksualnej i płci psychicznej, poczucia trakcyjności oraz wsparcia ze strony partnera. Pierwsza część badania dotyczyła ustalenia czy zachorowania na nowotwory neuroendokrynne powoduje częstsze występowanie zaburzeń seksualnych. Wykazano, że zarówno pacjentki z nowotworem, jak i pacjentki z grupy kontrolnej doświadczały różnych zaburzeń seksualnych. W grupie badanej, częściej występowały zaburzenia dotyczące ochoty na seks i zainteresowania seksem (hipolibidemia), odczuwania przyjemności seksualnej oraz anorgazmii. Występowanie tych dysfunkcji, może być związane z odczuwaniem dyskomfortu somatycznego spowodowanego przez nowotwór, jak również przez problemy

natury psychicznej. Druga część badania poświęcona była określeniu funkcji seksualnych ulegających osłabieniu u kobiet chorujących na nowotwory neuroendokrynne. Pacjentki doświadczały osłabienia funkcji seksualnych we wszystkich badanych skalach, co potwierdza na występowaniu szeregu zaburzeń u chorych na nowotwory neuroendokrynne. W ostatniej części badania dokonano sprawdzenia występowania czynników odpowiedzialnych za powstawanie dysfunkcji seksualnych w przebiegu leczenia nowotworów neuroendokrynnych. Wyróżniono wiele istotnych czynników: niskie poczucie własnej atrakcyjności, brak wsparcia ze strony partnera, brak aktywności fizycznej, zła ocena ogólnego stanu zdrowia, niższy poziom wykształcenia, orientacja heteroseksualna, wyższe natężenie stresu w codziennym życiu, brak aktywności zawodowej i wyższy wiek. Odpowiednio wczesna identyfikacja wskazanych czynników może przyczynić się do podniesienia jakości życia seksualnego pacjentek poprzez zmianę stylu życia oraz utrzymanie odpowiedniej komunikacji z partnerem. Uzyskane wyniki mogą okazać się pomocne w opracowaniu programów leczenia systemowego, uwzględniających odpowiednią edukację pacjentek przed diagnozą. Dzięki większej świadomości pacjentek dotyczącej czynników wpływających negatywnie na ich seksualność możliwe będzie podjęcie odpowiednich działań zaradczych i interwencyjnych.

## **Abstract**

Recent years have seen an increase in the dynamics of research on the treatment of cancer. More attention is paid to the sexuality of patients. However, due to complicated and not yet fully understood mechanisms of experiencing individual sexual phases, this topic requires constant exploration. Sexual activity is related to many aspects of life, and emerging disorders have a negative influence on other areas of life.

Neuroendocrine tumors include a wide range of cancerous tumors originating from neuroendocrine cells that produce bioactive substances. The incidence of neuroendocrine tumors has increased significantly, becoming one of the most common cancers of the gastrointestinal tract. The most common hormonal syndrome caused by neuroendocrine tumors is carcinoid syndrome. The clinical picture of neuroendocrine tumors is as diverse as the ability to produce hormones. New research brings many changes in the understanding of neuroendocrine tumors, their classification, and methods of diagnosis and treatment, emphasizing a multidisciplinary approach. However, there is still little research on the influence of neuroendocrine tumors and their secretory functions on the mental and sexual functioning of patients. The study was conducted on a group of 100 patients diagnosed with neuroendocrine cancer and 50 women constituting the control group. The CSFQ Changes in Sexual Behaviour Questionnaire was used to measure sexual activity. The patients also completed an original questionnaire regarding demographic data, professional activity, perceived sexual orientation and gender, sense of attractiveness, and support from the partner. The first part of the study concerned determining whether the development of neuroendocrine tumors causes a higher incidence of sexual disorders. It was shown that both cancer patients and control group patients experienced various sexual disorders. In the patients, disorders related to the desire for sex and interest in sex (hypolibidemia), sexual pleasure, and anorgasmia were more common. The occurrence of these dysfunctions may be related to somatic discomfort caused by cancer as well as to psychological problems. The second part of the study was devoted to determining the weakening sexual functions in women suffering from neuroendocrine tumors. The patients with neuroendocrine tumors experienced decreased sexual function in all the examined scales, which is confirmed by the occurrence of sexual disorders.

In the last part of the study, the occurrence of factors responsible for the development of sexual dysfunctions during the treatment of neuroendocrine tumors was evaluated. The following factors were identified: low self-attractiveness, lack of support from the partner, lack of physical activity, poor assessment of general health, lower level of education, heterosexual orientation, higher stress in everyday life, lack of professional activity, and higher age. Early identification of the factors outlined may contribute to improving the quality of patients' sexual lives by changing their lifestyles and maintaining appropriate communication with their partners. These results may help develop a systemic treatment program that should include patients' education at the pre-diagnostic stage. Thanks to patients' awareness of factors that negatively affect their sexuality, it could be feasible to undertake the optimal remedial and intervention actions.

## Załączniki

### *Karta badania przed-kwalifikacyjnego*

#### WYPEŁNIA BADAJĄCY

Nr ...../.....

#### **KARTA BADANIA PRZED-KWALIFIKACYJNEGO**

*Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi*

#### **KRYTERIA WŁĄCZENIA**

- świadoma zgoda na badanie
- pacjentka z nowotworem neuroendokrynnym
- pacjentka aktywna seksualnie
- brak objawów depresyjnych
- nie przyjmuje leków psychotropowych
- brak objawów menopauzy

#### **KRYTERIA WYŁĄCZENIA**

- brak zgody na badanie
- pacjentka z innym nowotworem niż neuroendokrynnym
- brak aktywności seksualnej
- obecność objawów depresyjnych:
  - objawy utrzymują się przez co najmniej 2 tygodnie (tak)
  - objawy są spowodowane zażywaniem substancji psychoaktywnych (nie)
  - zaburzenia psychiczne mają podłoże organiczne (nie)

#### PRZYNAJMNIEJ DWA Z PONIŻSZYCH OBJAWÓW:

- obniżenie nastroju
- anhedonia i utrata zainteresowań
- zmniejszenie energii lub wytrzymałości na zmęczenie

#### ORAZ DWA LUB WIĘCEJ OBJAWÓW, TAKICH JAK:

- trudności w koncentracji uwagi
- obniżenie samooceny
- poczucie winy, czucie się bezwartościowym
- pesymistyczne postrzeganie przyszłych wydarzeń
- myśli bądź zachowania samobójcze lub zachowania autoagresywne
- problemy ze snem
- zmniejszenie apetytu
- stosowanie leków psychotropowych
- obecność objawów menopauzy



***Karta badania***

**WYPEŁNIA PACJENTKA**

Nr ...../.....

**KARTA BADANIA ANKIETOWEGO  
cz. I DANE DEMOGRAFICZNE**

*Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi*

**1. Wiek (lata):** .....

**2. Stan cywilny:**

- panna/kawaler
- w małżeństwie
- po rozwodzie
- samotny

**3. Miejsce zamieszkania:**

- mieszka sam
- mieszka z rodziną
- opieka instytucjonalna (ZOL, DPS)

**4. Wykształcenie:**

- brak
- podstawowe
- gimnazjalne
- zawodowe
- średnie
- wyższe

**5. Aktywność zawodowa/źródło utrzymania:**

- pracuje zawodowo
- bezrobotny
- renta
- emerytura
- praca w warunkach chronionych
- inne: .....

WYPEŁNIA BADAJĄCY

Nr ...../.....

**KARTA BADANIA ANKIETOWEGO  
cz. II DANE KLINICZNE Z HISTORII CHOROBY DOTCZĄCE  
CHOROBY ZASADNICZEJ**

*Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi*

**1. Lokalizacja NETa:**

- trzustka
- żołądek
- jelito grube
- jelito cienkie
- inna: .....

**2. Staging:**

**T\_\_N\_\_M\_\_**

**3. Grading (stopień zaawansowania):**

- G1
- G2
- G3

**4. Zastosowanie leczenia:**

- operacja
- analogi somatostatyny
- leczenie ukierunkowane molekularnie (leczenie celowane Ewerolimusem lub Sunitynibem)
- leczenie radioizotopowe
- ChT
- RT
- brak leczenia – etap diagnostyczny
- inne: .....

**5. Przyjmowane leki:**

Lp.	Nazwa leku	Dawka	Stosowanie

--	--	--	--

## 6. Wyniki badań hormonalnych w surowicy krwi

Estradiol
Progesteron
PRL
ACTH
LH
Testosteron
DHEA-SO <sub>4</sub>
Serotonina
Kortyzol
5-HIAA

### KARTA BADANIA ANKIETOWEGO cz. III WYWIAD SEKSUOLOGICZNY

*Seksualność kobiet z nowotworami neuroendokrynnymi*

#### 1. Moment przeprowadzania badania i zbierania wywiadu seksuologicznego z pacjentką:

- diagnostyka
- leczenie
- obserwacja/kontrola po leczeniu

#### 2. Płeć odczuwana:

- żeńska
- męska
- niebinarna (*ani nie żeńska ani nie męska lub i taka, i taka*)

#### 3. Orientacja seksualna

- heteroseksualna
- homoseksualna
- biseksualna
- aseksualna

**4. Stosowana antykoncepcja:**

- tak
- nie

**5. Ocena kondycji zdrowia ogólnego:**

- bardzo dobre
- dobre
- przeciętne
- złe
- bardzo złe

**6. Natężenie stresu w codziennym życiu:**

- bardzo wysokie
- wysokie
- umiarkowane
- niskie
- bardzo niskie

**7. Korzystanie z używek:**

- tytoń
- EtOH
- narkotyki
- dopalacze
- opioidy
- lotne rozpuszczalniki

**8. Aktywność fizyczna (sport):**

- tak
- nie

**9. Wsparcie w chorobie przez partnera/partnerkę:**

- tak
- nie
- nie mam stałego partnera/partnerki

**10. Zmiana atrakcyjności od momentu rozpoczęcia terapii onkologicznej:**

- poprawa
- nie zmieniła się
- pogorszenie

**Kwestionariusz CSFQ\_F\_C**

**KWESTIONARIUSZ DOTYCZĄCY ZMIAN W ZACHOWANIACH  
SEKSUALNYCH CSFQ\_F\_C**

**Wskazówki dla pacjentek**

Kwestionariusz ten dotyczy aktywności i zachowań seksualnych. Zawiera w sumie 14 pytań. Nie ma odpowiedzi prawidłowych lub nieprawidłowych, należy zaznaczyć kratkę obok odpowiedzi, która w Pani odczuciu jest dla Pani najbardziej reprezentatywna. Przy każdym pytaniu może Pani zaznaczyć tylko jedną kratkę.

1. Jak dużo przyjemności daje Pani obecne życie seksualne w porównaniu z okresem, gdy sprawiało Pani najwięcej przyjemności?

- 1 Brak przyjemności  
 2 Mało przyjemności  
 3 Trochę przyjemności  
 4 Dużo przyjemności  
 5 Bardzo dużo przyjemności

2. Jak często obecnie podejmuje Pani aktywność seksualną (stosunek płciowy, masturbacja itp.)?

- 1 Nigdy  
 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)  
 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)  
 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)  
 5 Codziennie

3. Jak często pragnie Pani podjąć aktywność seksualną?

- 1 Nigdy  
 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)  
 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)  
 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)  
 5 Codziennie

4. Jak często obecnie ma Pani myśli związane z seksem (myślenie o seksie, fantazje seksualne)?

- 1 Nigdy  
 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)  
 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)  
 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)  
 5 Codziennie

5. Jak często czerpie Pani przyjemność z książek, czasopism, filmów, muzyki lub dzieł sztuki o treści seksualnej?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)
- 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)
- 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)
- 5 Codziennie

6. Jak dużo przyjemności sprawia Pani myślenie i fantazjowanie o seksie?

- 1 Brak przyjemności
- 2 Mało przyjemności
- 3 Trochę przyjemności
- 4 Dużo przyjemności
- 5 Bardzo dużo przyjemności

7. Jak często odczuwa Pani podniecenie seksualne?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)
- 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)
- 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)
- 5 Codziennie

8. Czy łatwo ulega Pani podnieceniu seksualnemu?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (rzadziej niż w połowie przypadków)
- 3 Czasem (mniej więcej w połowie przypadków)
- 4 Często (dużo częściej niż w połowie przypadków)
- 5 Zawsze

9. Czy Pani pochwa jest odpowiednio wilgotna podczas aktywności seksualnej?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (rzadziej niż w połowie przypadków)
- 3 Czasem (mniej więcej w połowie przypadków)
- 4 Często (dużo częściej niż w połowie przypadków)
- 5 Zawsze

10. Jak często po wstępnym podnieceniu traci Pani zainteresowanie aktywnością seksualną?

- 5 Nigdy
- 4 Rzadko (rzadziej niż w połowie przypadków)
- 3 Czasem (mniej więcej w połowie przypadków)
- 2 Często (dużo częściej niż w połowie przypadków)
- 1 Zawsze

11. Jak często ma Pani orgazm podczas aktywności seksualnej?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (rzadziej niż w połowie przypadków)
- 3 Czasem (mniej więcej w połowie przypadków)
- 4 Często (dużo częściej niż w połowie przypadków)
- 5 Zawsze

12. Czy jest Pani w stanie mieć orgazm, kiedy Pani chce podczas aktywności seksualnej?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (rzadziej niż w połowie przypadków)
- 3 Czasem (mniej więcej w połowie przypadków)
- 4 Często (dużo częściej niż w połowie przypadków)
- 5 Zawsze

13. Jak dużo przyjemności dają Pani orgazmy?

- 1 Brak przyjemności
- 2 Mało przyjemności
- 3 Trochę przyjemności
- 4 Dużo przyjemności
- 5 Bardzo dużo przyjemności

14. Jak często podczas orgazmu odczuwa Pani ból?

- 1 Nigdy
- 2 Rzadko (raz w miesiącu lub rzadziej)
- 3 Czasem (częściej niż raz w miesiącu, do dwóch razy tygodniowo)
- 4 Często (częściej niż dwa razy w tygodniu)
- 5 Codziennie

