

Justyna D. Kowalska^{1,2}, Bartłomiej Matłosz², Sebastian Przychodzeń^{2,3},
Katarzyna Pogoda⁴, Andrzej Horban¹, Magdalena Rosińska⁵

**HOW SEX AND GENDER MATTER IN INFECTIOUS DISEASES
– OUTCOMES OF THE FIRST POLISH CONFERENCE
“A WOMAN IN AN INFECTIOUS DISEASES CIRCLE”¹**

**DLACZEGO PŁEĆ MA ZNACZENIE W CHOROBYCH ZAKAŻNYCH
– PODSUMOWANIE PIERWSZEJ OGÓLNOPOLSKIEJ KONFERENCJI
„Kobieta w kręgu chorób zakaźnych”¹**

¹Department of Infectious Diseases for Adults, Medical University of Warsaw
Klinika Chorób Zakaźnych dla Dorosłych, Warszawski Uniwersytet Medyczny

²Preventive and Treatment Outpatient Clinic, Provincial Infectious Hospital in Warsaw
Poradnia Profilaktyczno-Lecznicza, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

³Department of Cardiovascular Diseases, Medical Center of Postgraduate Education
Klinika Chorób Układu Krążenia, Centrum Medyczne Kształcenia Podyplomowego

⁴Department of Breast Cancer and Reconstructive Surgery,
National Institute of Oncology Maria Skłodowskiej-Curie - National Research Institute
Klinika Nowotworów Piersi i Chirurgii Rekonstrukcyjnej,
Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie - Państwowy Instytut Badawczy

⁵Department of Epidemiology of Infectious Diseases and Surveillance,
National Institute of Public Health NIH - National Research Institute

Zakład Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru,
Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego PZH - Państwowy Instytut Badawczy

ABSTRACT

Occurrence of infectious disease in a woman is an interdisciplinary area of medicine. The common problem of lower recruitment of women to clinical trials leads to the necessity to rely in clinical practice on the exchange of practical experiences, specialist consultations and individualization of treatment.

As the COVID-19 pandemic shows, there is a close relationship between infectious diseases and civilization diseases. People suffering from chronic diseases are both more susceptible to infection and the more severe course of an infectious disease. On the other hand, infection may accelerate or initiate the onset of a non-communicable disease. Women, especially those living with HIV, are a group with an underestimated risk of high blood pressure or some cancers. Therefore, one of the main goals of the conference is to break the stereotypes of thinking about health, in which gender is the main determinant of some screening tests.

Late presentation of women to medical care is a significant problem that is of great importance in the diagnosis and treatment of both communicable and non-communicable diseases. Women put family and professional responsibilities in the first place, and they are known to downplay their own health problems. It leads to the diagnosis of cardiovascular diseases or cancer at the stage of advanced changes, limiting the possibilities of effective therapy. Understanding gender attributed differences in the etiology and epidemiology of diseases allows for the improvement of patient care, as well as determines the right direction of reforms in the area of healthcare. It is essential to build models of care based on an interdisciplinary and patient-centered approach, with broad support from both stakeholders and NGOs. Each contact of the patient with the health care system should be seen as an opportunity for screening both in the area of civilization diseases, women's health, and infectious diseases corresponding to her lifestyle.

Keywords: *women's health, HIV, HPV, sexually transmitted infections*

¹ Summary of presentations of the 1st Polish Conference “Woman in an infectious disease circle”. Warsaw 3-4.12.2021 / Podsumowanie referatów wygłoszonych podczas Pierwszej Ogólnopolskiej Konferencji „Kobieta w kręgu chorób zakaźnych”, Warszawa, 3-4.12.2021

STRESZCZENIE

Choroba zakaźna u kobiety to zagadnienie interdyscyplinarne. Powszechny problem niższej rekrutacji kobiet do badań klinicznych prowadzi do konieczności bazowania, w praktyce klinicznej, na wymianie doświadczeń praktycznych, konsultacjach specjalistycznych oraz indywidualizacji leczenia.

Jak pokazuje pandemia COVID-19, istnieje ścisły związek pomiędzy chorobami zakaźnymi, a cywilizacyjnymi. Osoby cierpiące na choroby przewlekłe są zarówno bardziej podatne na zakażenie, jak i cięższy przebieg choroby zakaźnej. Z drugiej strony, zakażenie może przyspieszyć lub zainicjować wystąpienie choroby niezakaźnej. Kobiety, zwłaszcza żyjące z HIV, są grupą o niedoszacowanym ryzyku nadciśnienia, czy też niektórych nowotworów. Dlatego też, jednym z głównych celów konferencji jest przełamywanie stereotypów myślenia o zdrowiu, w którym płeć jest główną determinantą wykonywania niektórych badań przesiewowych.

Istotnym problemem, mającym duże znaczenie w diagnostyce i leczeniu zarówno chorób infekcyjnych jak i cywilizacyjnych, jest późne zgłaszanie się kobiet do lekarza. Kobiety na pierwszym miejscu stawiają obowiązki rodzinne czy zawodowe, a problemy zdrowotne bagatelizują lub odsuwają na dalszy plan z powodu braku czasu. Prowadzi to do rozpoznawania chorób sercowo-naczyniowych czy nowotworów na etapie zaawansowanych zmian ograniczając możliwości skutecznej terapii. Zrozumienie różnic w etiologii i epidemiologii chorób w zależności od płci pozwala na poprawę opieki nad pacjentkami, jak również warunkuje właściwy kierunek zmian w obszarze ochrony zdrowia. Rozwiązania systemowe powinny uwzględniać, omówioną w niniejszym artykule, specyfikę roli społecznej i zawodowej kobiety w Polsce. Niezbędne jest budowanie modeli opieki opartych na interdyscyplinarnym i skoncentrowanym na pacjencie podejściu, przy szerokim wsparciu zarówno ze strony interesariuszy, jak i organizacji pozarządowych. Każdy kontakt pacjentki z systemem opieki zdrowotnej powinien być wykorzystany jako szansa na skrining zarówno w obszarze chorób cywilizacyjnych, zdrowia kobiety, jak ich chorób zakaźnych odpowiadających jej trybowi życia.

Słowa kluczowe: *zdrowie, kobieta, HIV, HPV, choroby przenoszone drogą płciową*

INTRODUCTION

Currently, infectious diseases, especially the chronic infections, are an interdisciplinary problem, often requiring the combination of highly specialized knowledge from various fields of medicine. The interdisciplinary scientific and training conference "A woman in the circle of infectious diseases" emphasizes the diversity of issues in terms of gender, considering the specific health needs of women.

There are reasons, why infectious diseases in women present a greater challenge to the clinician. One of them is the relatively common issue of lower recruitment of women to clinical trials, which leads to the necessity to rely in clinical practice on the exchange of practical experience, specialist consultations and individualization of treatment (1, 2). In particular, we experience this problem in management of women living with HIV, and it is from this area that we derive the greatest experience and inspiration (3, 4). The second important area is broadly understood prevention, both in the field of infectious and civilization diseases. Planning and implementation of population screening, prevention of sexually transmitted diseases, including HIV, HBV and HCV, must take into account the specificity of genders, but it turns out that also effective implementation of immunization programs in women requires a separate approach. An inherent aspect of

WSTĘP

Obecnie choroby zakaźne, zwłaszcza przewlekłe, to problem interdyscyplinarny, często wymagający łączenia wysokospecjalistycznej wiedzy z różnych obszarów medycyny. Interdyscyplinarna konferencja naukowo-szkoleniowa „Kobieta w kręgu chorób zakaźnych” podkreśla zróżnicowanie problematyki względem płci, uwzględniając szczególne potrzeby zdrowotne kobiet.

Pod pewnymi względami choroby zakaźne u kobiet stanowią większe wyzwanie dla klinicysty. Powszechny jest bowiem problem niższej rekrutacji kobiet do badań klinicznych, co prowadzi do konieczności bazowania w praktyce klinicznej na wymianie doświadczeń praktycznych, konsultacjach specjalistycznych oraz indywidualizacji leczenia (1, 2). W szczególności możemy tego doświadczyć w opiece nad kobietą żyjącą z HIV i z tego obszaru czerpiemy największe doświadczenie oraz inspiracje (3, 4). Drugim ważnym obszarem jest szeroko pojęta profilaktyka, zarówno w obszarze chorób zakaźnych, jak i cywilizacyjnych. Planowanie i realizacja skriningów populacyjnych, profilaktyka chorób przenoszonych drogą płciową, w tym HIV, HBV i HCV, musi uwzględniać specyfikę płci, ale okazuje się, że również efektywne prowadzenie programów szczepień ochronnych u kobiet wymaga osobnego podejścia. Nieodłącznym aspektem tej

this discussion is, of course, sexual and reproductive health.

Moreover, as the COVID-19 pandemic demonstrated, there is a close relationship between infectious diseases and civilization diseases. People suffering from chronic diseases are both more susceptible to infection and more likely to suffer from the severe course of disease. On the other hand, infection may accelerate or initiate the onset of a non-communicable disease (5). The prevalence, effectiveness of diagnostics and appropriate treatment of civilization diseases may thus also affect the susceptibility to infectious diseases and alter their course. Women, in particular those living with HIV, constitute a group with an underestimated risk of hypertension as well as of some cancers. Therefore, one of the main goals of the conference is to break the stereotypes of thinking about health, in which the fact that a specific gender is the main indication for certain screening, results in almost complete abandonment of these tests in patients of opposite genders.

The event "A woman in the circle of infectious diseases" aims to create a common platform for the exchange of experience and the latest scientific knowledge in the field of women's health. Currently, there is a significant lack of comprehensive reports on the Polish publishing forum referring to all aspects of women's health. Therefore, we have collected the data presented during the first meeting, which took place in December 2021, in this summary. It is not intended to cover the subject exhaustively, but rather to draw attention to certain problems by discussing examples of gender differences and the specific health needs of women.

EPIDEMIOLOGY AND CLINICAL COURSE OF INFECTIOUS DISEASES IN WOMEN

The differences in the incidence and significance of particular infectious diseases among women, men and non-binary people depend both on biological sex and on gender, as well as social roles attributed to gender (www.who.int/csr/resources/publications/SexGenderInfectDis.pdf). Depending on the disease, biological differences may translate into susceptibility to infection and differences in the clinical course and prognosis. For example, the risk of HIV transmission is modified by the mucosal barrier, sex hormones, and the vaginal microbiome. Data from HIV studies indicate gender differences in the dynamics of viral reservoir changes and a direct role of sex hormones in maintaining viral latency (6). Most observational studies show that women have a lower HIV viral load in the early stages of infection. Despite this difference, disease progression is comparable between the

dyskusji jest oczywiście zdrowie seksualne i prokreacja.

Jak pokazuje pandemia COVID-19 istnieje ścisły związek pomiędzy chorobami zakaźnymi, a cywilizacyjnymi. Osoby cierpiące na choroby przewlekłe są zarówno bardziej podatne na zakażenie, jak i cięższy przebieg choroby zakaźnej. Z drugiej strony zakażenie może przyspieszyć lub zainicjować wystąpienie choroby niezakaźnej (5). Występowanie, skuteczność diagnostyki i odpowiednie leczenie chorób cywilizacyjnych wpływa więc również na podatność na choroby zakaźne i ich przebieg. Kobiety, zwłaszcza żyjące z HIV, są grupą o niedoszacowanym ryzyku nadciśnienia, czy też niektórych nowotworów. Dlatego też jednym z głównych celów konferencji jest przełamywanie stereotypów myślenia o zdrowiu, w którym fakt, że konkretna płeć jest głównym wskazaniem do wykonywania niektórych badań przesiewowych, skutkuje niemalże całkowitym zaniechaniem badań u płci przeciwnej.

Wydarzenie „Kobieta w kręgu chorób zakaźnych” ma na celu stworzenie wspólnej platformy do wymiany doświadczeń oraz najnowszej wiedzy naukowej w obszarze zdrowia kobiety. Obecnie na polskim forum publikacyjnym znacząco brakuje skonsolidowanych opracowań prezentujących wszystkie aspekty zdrowia kobiety. Dlatego też dane przedstawione w ramach pierwszego spotkania, które odbyło się w grudniu 2021 roku, zebraliśmy w niniejszym podsumowaniu. Nie jest jego celem wyczerpujące potraktowanie tematyki, a jedynie zwrócenie uwagi na pewne problemy poprzez omówienie przykładów zróżnicowania pomiędzy płciami i konkretnych potrzeb zdrowotnych kobiet.

EPIDEMIOLOGIA I PRZEBIEG KLINICZNY CHOROÓB ZAKAŹNYCH U KOBIEC

Różnice w występowaniu i znaczeniu poszczególnych chorób zakaźnych wśród kobiet, mężczyzn i osób niebinarnych zależą zarówno od płci biologicznej, jak i płci kulturowej i ról społecznych przypisywanych płci (www.who.int/csr/resources/publications/SexGenderInfectDis.pdf). Różnice biologiczne mogą, w zależności od choroby, przekładać się zarówno na podatność na zakażenie jak i na różnice w przebiegu klinicznym i rokowaniu. Na przykład ryzyko transmisji HIV jest modyfikowane przez barierę śluzówkową, hormony płciowe czy też mikrobiom pochwy. Dane z badań nad HIV wskazują na różnice między płciami w dynamice zmian rezerwuaru wirusa i bezpośrednią rolę hormonów płciowych w utrzymaniu latencji wirusa (6). W większości badań obserwacyjnych wykazano, że kobiety mają niższą wiramię HIV we wczesnym okresie infekcji. Pomimo tej różnicy, postęp choroby

sexes, and no difference in AIDS-related mortality is observed. Women have higher activation of CD8+ T cells at a given level of HIV viral load (corresponding to activation observed in men with 1 log₁₀ higher viremia) (7, 8). Women make up a higher proportion in cohorts of patients with naturally controlled viremia than in the general HIV population. On the other hand, female gender is associated with an increased risk of non-AIDS related diseases, including cardiovascular and cerebrovascular disease, suggesting different inflammatory profiles in men and women (9).

The prevalence and risk of infectious diseases often depends on individual behaviour. Social roles and norms determine the undertaken activities, which in turn may contribute to exposure to an infectious disease. Social roles and norms often also determine whether to use the available preventive measures or even treatment. In the area of HIV infection, there is a lower percentage of women, who use pre- and post-exposure prophylaxis and/or HIV testing. In addition, women are at higher risk of late diagnosis and worse adherence to treatment (1, 10). Hence, epidemiological studies in the field of infectious diseases should take into account the differences between the sexes resulting from different economic and professional activities (e.g. division of work between sexes, availability of replacement during illness, economic conditions of access to services, type of occupational exposure, time spent outside the home), social (e.g. fulfilling caregiver roles at home, behavioural norms determining exposure, stigmatization of certain services) or individual factors (e.g. knowledge about the disease, beliefs and fears related to the disease, the possibility and ability to establish relationships with health care professionals).

A particular area of infectious disease where gender is a key factor relates to the field of sexual and reproductive health. One of the sustainable development goals is to enable women to make independent decisions in this regard (11). According to surveys in developing countries (data mainly came from sub-Saharan Africa), only 55% of married women had such an opportunity (12). The inability to negotiate safe sexual behaviour places women in a less privileged position, especially taking into account age differences that often occur in sexual relations.

In developed countries, including Europe, diseases such as syphilis or gonorrhoea are more common among men, which results from their transmission among men who have sex with men (www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases). In heterosexual contact, transmission is often easier when the infected person is the man, although differences depending on sexual practices, disease phase, preventive measures and other factors should

jest porównywalny między płciami i nie obserwuje się różnic w śmiertelności związanej z AIDS. Kobiety mają wyższą aktywację komórek T CD8+ przy danym poziomie wirerii HIV (odpowiadający aktywacji obserwowanej u mężczyzn z wirerią o 1 log₁₀ wyższą) (7, 8). W badaniach kohortowych u pacjentów z naturalną kontrolą wirerii obserwuje się większy odsetek kobiet, niż w ogólnej populacji osób żyjących z HIV. Płeć żeńska wiąże się ze zwiększonym ryzykiem chorób niezwiązanych z AIDS, w tym chorób układu krążenia i naczyń mózgowych, co sugeruje różne profile zapalne u mężczyzn i kobiet (9).

Występowanie i ryzyko chorób zakaźnych często zależy od indywidualnych zachowań i tu szczególnie znaczenie mają role i normy społeczne warunkujące podejmowane aktywności, które z kolei mogą przyczyniać się do ekspozycji na chorobę zakaźną. Role i normy społeczne często również decydują o korzystaniu bądź nie z dostępnych działań prewencyjnych, a nawet leczenia. W obszarze zakażenia HIV obserwuje się mniejszy udział kobiet w stosowaniu profilaktyki przed- i poekspozycyjnej, testowaniu w kierunku HIV, jak również większe ryzyko późnego rozpoznania, gorszą adherencję do leczenia (1, 10). Stąd też badania epidemiologiczne w zakresie chorób zakaźnych powinny uwzględniać różnice między płciami wynikające z odmiennych aktywności ekonomicznych i zawodowych (np. podział prac pomiędzy płciami, dostępność zastępstwa podczas choroby, uwarunkowania ekonomiczne dostępu do świadczeń, typ narażeń zawodowych, czas spędzany poza domem), funkcjonowania społecznego (np. pełnienie ról opiekuńczych w domu, normy zachowań warunkujących ekspozycję, stygmatyzacja korzystania z niektórych świadczeń) czy czynników indywidualnych (np. wiedza o chorobie, przekonania i lęki związane z chorobą, możliwość i umiejętność nawiązania relacji z pracownikami ochrony zdrowia).

Szczególnym obszarem dotyczącym chorób zakaźnych, gdzie płeć jest kluczowym czynnikiem, jest zdrowie seksualne i reprodukcyjne. Jednym z celów zrównoważonego rozwoju jest zapewnienie kobietom możliwości podejmowania samodzielnych decyzji w tym zakresie (11). Jak wynika z badań ankietowych w krajach rozwijających się (dane głównie pochodziły z Afryki subsaharyjskiej) jedyne 55% kobiet pozostających w związkach miało taką możliwość (12). Brak możliwości negocjacji bezpiecznych zachowań seksualnych w sposób szczególnie stawia kobiety w mniej uprzywilejowanej pozycji, zwłaszcza biorąc pod uwagę występujące często w relacjach seksualnych różnice wieku.

W krajach rozwiniętych, w tym w Europie, choroby takie jak kiła czy rzeżączka występują częściej wśród mężczyzn, co wynika z szerzenia się ich pod-

be acknowledged. For HSV, HIV, and also for gonorrhoea, during vaginal intercourse without barrier protection measures and - in the case of HIV - without treatment, the transmission is easier if the man is infected (13). The male-to-female and female-to-male frequency of transmission is comparable for sexually transmitted chlamydiosis and appears to be comparable for syphilis and HPV (14-16). It should be noted that this is not always reflected in the observed data on heterosexual infections. For example, in the case of gonorrhoea, men dominate in the group of heterosexual infections, which can also be observed in Polish data (17). However, this is due to a different clinical course depending on the site of infection, with a higher percentage of asymptomatic infections in sites such as cervix, oropharynx, or rectum, which means that infections in women are often not diagnosed and may lead to long-term complications.

It is also worth mentioning that lifetime prevalence of sexual dysfunction is reported by 40 -45% of women and 20-30% of men. Women living with HIV report sexual dysfunction much more often than women in the general population. Nevertheless, most clinical trials focus on male sexual dysfunction (18-20). These facts indicate that caring for women's health is an area that requires an interdisciplinary approach, and we encourage building a model in which sexually transmitted diseases, cancer and other chronic diseases would be diagnosed and treated within a common health platform and program (3).

It is equally important to understand the differences in attitudes towards preventive interventions between women and men. Attitudes towards vaccines and vaccination are particularly noteworthy. Vaccines offer undoubtedly the most effective protection against many diseases. Nonetheless, increasingly common attitudes related to hesitance about their effectiveness, safety or the rationale for routine use contribute to the growing problems of infectious diseases. Such attitudes may root from difference causes, but it has been noticed that they more often concern women (21). This was also confirmed during the COVID-19 pandemic, when, in many studies conducted in different countries, women were less likely than men to vaccinate against the disease. The reasons for this are complex and most likely culturally diverse. They include greater levels of concern over vaccine safety in women, beliefs that COVID-19 can be overcome by other means, beliefs in conspiracy theories, and a sense of government and media oppression over vaccination, reinforced by social media groups (22-23). Activity in social media may be of particular importance due to the rapid spread of disinformation and erroneous information through these platforms, especially in crisis situations (24).

czas kontaktów seksualnych pomiędzy mężczyznami (www.ecdc.europa.eu/en/surveillance-atlas-infectious-diseases). W kontaktach heteroseksualnych do transmisji często dochodzi łatwiej, jeśli osobą zakażoną jest mężczyzna, choć trzeba podkreślić różnice w zależności od praktyk seksualnych, fazy choroby, stosowanych metod prewencji i innych czynników. W przypadku HSV, HIV, a także rzeżączki, podczas stosunku waginalnego bez barier ochronnych oraz – w przypadku HIV – bez leczenia, ryzyko transmisji jest wielokrotnie wyższe, jeśli mężczyzna jest zarażony (13). Częstość transmisji jest porównywalna od zakażonego mężczyzny i od zakażonej kobiety dla chlamydioz przenoszonych drogą płciową oraz jak się wydaje, również dla kiły i HPV (14-16). Należy zwrócić uwagę, że nie zawsze ma to odzwierciedlenie w obserwowanych danych dotyczących zakażeń heteroseksualnych. Przykładowo w przypadku rzeżączki, w grupie zakażeń heteroseksualnych dominują mężczyźni, co również można zaobserwować w danych polskich (17). Wynika to jednak z odmiennego przebiegu klinicznego zależnie od miejsca zakażenia, z większym odsetkiem zakażeń bezobjawowych w lokalizacjach takich jak błona śluzowa szyjki macicy, gardła czy odbytu, co powoduje, że zakażenia u kobiet często nie są diagnozowane i mogą prowadzić do odległych następstw.

Warto także wspomnieć, że jakiegokolwiek zaburzenia funkcji seksualnej w ciągu życia zgłasza 40-45% kobiet i 20-30% mężczyzn. Kobiety żyjące z HIV znacznie częściej zgłaszają zaburzenia seksualne niż kobiety w populacji ogólnej. Mimo to większość badań klinicznych dotyczy zaburzeń funkcji seksualnych u mężczyzn (18-20). Fakty te wskazują że opieka nad zdrowiem kobiety to obszar wymagający interdyscyplinarnego podejścia i budowania modelu, w którym choroby przenoszone drogą płciową, choroby nowotworowe i cywilizacyjne byłyby diagnozowane i leczone w ramach wspólnej platformy i programu zdrowotnego (3).

Nie mniej istotne jest zrozumienie różnic w postawach wobec działań profilaktycznych pomiędzy kobietami a mężczyznami. Na uwagę zasługują zwłaszcza postawy wobec szczepień ochronnych. Szczepienia są niewątpliwie najskuteczniejszą ochroną przed wieloma chorobami. Coraz częściej spotykane postawy związane z wątpliwościami dotyczącymi ich skuteczności, bezpieczeństwa czy celowości rutynowego stosowania, wpływają na narastające problemy występowania chorób zakaźnych. Postawy takie mogą mieć różne uwarunkowania, zauważono jednak, że częściej dotyczą kobiet (21). Potwierdziło się to również podczas pandemii COVID-19, w której w wielu badaniach przeprowadzonych w różnych krajach, kobiety rzadziej niż mężczyźni szczepiły się przeciw

Interestingly, there are documented differences between men and women in immune response to vaccination. Women tend to produce a better humoral and cellular response, but may experience more vaccine side effects than men, which is attributed to differences in hormones, genetics, and microbiome composition (25). The growing knowledge about these differences means that it is increasingly necessary to include both sexes in clinical trials of vaccine efficacy, immunogenicity, and safety, and even plan for separate dose determination depending on sex (26).

SELECTED NON-COMMUNICABLE DISEASES AND SEX

In 2019, 85,659 new cancer cases in women were reported in Poland. The trend is clearly increasing. On the other hand, the number of deaths due to cancer has stabilized in recent years. Still, malignant neoplasms are the second most common cause of death of Polish women, only after cardiovascular diseases. Cancers caused 23.2% of all female deaths (45,954) in 2019. What's more, it should be underlined that cancer is the most common cause of death in Polish women before the age of 65 (27).

Breast cancer is the most common cancer in women. In 2019, 19,620 new cases of this cancer were recorded, accounting for 22.9% of all cancers in women. It is estimated that one in 8-10 Polish women will develop breast cancer in her lifetime. Further, lung cancer was the second most common cancer diagnosed (9.9%). The subsequent in terms of frequency cancer diagnoses in Polish women were endometrial cancer (7%), colon cancer (5.9%) and ovarian cancer (4.3%) (27). In terms of cancer deaths among Polish women, lung cancer was the most common, causing 17.9% of cancer deaths in 2019. The other common tumours among women who died were breast cancer (15.1%), colon cancer (7.7%) and ovarian cancer (6%) (27).

There are three cancer prevention programs available in Poland: breast cancer, cervical cancer, and colorectal cancer programs. Mammography is a test dedicated to women aged 50-69, performed every 2 years to detect early breast cancer. In turn, the cervical cancer prevention program includes cytology performed every 3 years by women aged 25-59. An important area not covered by the program is the HPV DNA test, adopted as the most effective prophylactic method in many European countries, and routine vaccination against HPV infection. The third recommended screening is one-time colonoscopy, for which all Poles aged 55-64 are eligible. The screening programs target asymptomatic population and can be accessed without a referral. Nevertheless, the uptake of these screening tests is estimated at 30-50% of those

tej chorobie. Powody takiego stanu rzeczy są złożone i najprawdopodobniej kulturowo zróżnicowane. Wymienia się między innymi większy poziom obaw dotyczących bezpieczeństwa szczepień u kobiet, wiara, że COVID-19 można pokonać w inny sposób, wiara w teorie spiskowe, poczucie opresji przez rządy i media w sprawie szczepień wzmocniana poprzez grupy w mediach społecznościowych (22-23). Aktywność w mediach społecznościowych może mieć szczególne znaczenie w związku z szybkim szerzeniem się dezinformacji i błędnych informacji poprzez te platformy, szczególnie w sytuacjach kryzysowych (24).

Co ciekawe istnieją udokumentowane różnice pomiędzy kobietami a mężczyznami w odpowiedzi na szczepienia. Kobiety z reguły wytwarzają lepszą odpowiedź humoralną i komórkową, ale mogą częściej doświadczać działań niepożądanych szczepień niż mężczyźni, co przypisuje się różnicom hormonalnym, genetycznym i w składzie mikrobiomu (25). Rosnąca wiedza na temat tych różnic sprawia, że coraz częściej podnosi się konieczność uwzględnienia płci w badaniach klinicznych skuteczności, immunogenności i bezpieczeństwa szczepień, a nawet odrębnego określenia dawki w zależności od płci (26).

WYBRANE CHOROBY NIEZAKAŹNE A PŁEĆ

W 2019 roku odnotowano 85 659 nowych zachorowań na nowotwory u kobiet w Polsce. Z roku na rok jest ich coraz więcej. Z kolei liczba zgonów z powodu chorób nowotworowych uległa stabilizacji na przestrzeni ostatnich lat. Nowotwory złośliwe stanowią, po chorobach układu krążenia, drugą przyczynę zgonów Polek powodując 23,2% wszystkich zgonów kobiet (45 954) w 2019 roku. Należy jednak podkreślić, że nowotwory są najczęstszą przyczyną zgonów Polek przed 65 rokiem życia (27). Rak piersi jest najczęściej rozpoznawanym nowotworem u kobiet. W 2019 roku odnotowano 19 620 nowych zachorowań na ten nowotwór, co stanowiło 22,9% wszystkich nowotworów kobiet. Szacuje się, że co 8-10 Polka zachoruje na raka piersi w ciągu całego życia. Z kolei rak płuca był drugim co do częstości rozpoznawania nowotworem (9,9%). Kolejnymi pod względem częstości diagnozowania nowotworami u Polek były: rak trzonu macicy (7%), rak okrężnicy (5,9%) i rak jajnika (4,3%) (27). Natomiast analiza zgonów Polek w 2019 roku wskazała, że rak płuca był najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych (17,9%). Innymi nowotworami najczęściej występującymi u zmarłych kobiet były: rak piersi (15,1%), nowotwory okrężnicy (7,7%) i rak jajnika (6%) (27).

W Polsce dostępne są trzy programy profilaktyki nowotworów: raka piersi, raka szyjki macicy i raka jelita grubego. Mammografia jest badaniem dedykowa-

who receive invitations. Meanwhile, it is estimated that half of cancer cases could be prevented by following 12 principles described in the European Code of Fight against Cancer (www.12sposobownazdrowie.pl). Many of these recommendations are closely related to lifestyle and gender, such as the protective value of breastfeeding and immunization against HBV and HPV.

In addition, many of these recommendations, such as those about diet and smoking, largely overlap with guidelines for reducing the risk of cardiovascular diseases and other chronic diseases. For example, research shows that they can be important in the case of chronic kidney disease. The incidence of chronic kidney disease from approximately the age of 40 is higher in women than in men. This difference increases with age (28). In the pathophysiological mechanism, the protective effect of oestrogens and the adverse effect of testosterone are probably crucial. However, additional factors include differences in life expectancy and lifestyle between sexes.

Despite higher incidence of chronic kidney diseases, women are a minority among patients who require renal replacement therapy and represent only about 42% of dialysis patients. Even greater differences are observed among kidney transplant recipients. In this group of patients, only 37-39% are women (29). This is due to, inter alia, a lower risk of progression of chronic kidney disease among women. It is estimated that, for example, in Norway, the probability that the renal replacement therapy will be required is 5 times lower in women with chronic renal failure than in men. Pre-dialysis mortality is also lower in women, but this difference disappears when renal replacement therapy is started.

The causes of renal failure are also different depending on gender. In women of reproductive age, nephrological complications of pregnancy play a significant role. This problem is even more important because these complications put the child at increased risk of kidney disease in adulthood. Another major factor is the predisposition of women to certain autoimmune diseases. A classic example of kidney damage in such a mechanism is lupus nephropathy (30). Quality of life and treatment choices also differ. It has been shown that in women treated with renal replacement therapy, the quality of life is reduced to a larger extent than in men. They also report more symptoms than men and these symptoms are more severe. Older women usually choose more conservative methods of treatment than men, which may partly explain their decreased share of women in dialysis and kidney transplant patients (29).

As already referred to above, the cardiovascular diseases are an important, but often underestimated

nym kobietom w wieku 50-69 lat wykonywanym co 2 lata. Z kolei program profilaktyki raka szyjki macicy obejmuje cytologię wykonywaną raz na 3 lata przez kobiety w wieku 25-59 lat. Istotnym obszarem nie objętym programem jest oznaczanie HPV DNA, przyjęte jako najskuteczniejsza metoda profilaktyczna w wielu krajach Europy oraz powszechne szczepienia przeciw zakażeniu HPV. Trzecim zalecanym badaniem jest kolonoskopia, na które jednorazowo kierowani są Polacy w wieku 55-64 lata. Badania kierowane są do osób bez niepokojących objawów i można zgłaszać się na nie bez skierowania. Mimo to zgłaszalność na badania przesiewowe ocenia się na 30-50% spośród osób, które otrzymały zaproszenia. Tymczasem szacuje się, że połowie zachorowań na nowotwory można zapobiec postępując według 12 zasad opisanych w Europejskim Kodeksie Walki z Rakiem (www.12sposobownazdrowie.pl). Wiele spośród tych zaleceń jest ściśle związanych ze stylem życia i płcią, jak np. ochronna wartość karmienia piersią oraz wykonywanie szczepień przeciw HBV i HPV. Wiele zaleceń, jak te dotyczące diety czy palenia wyrobów tytoniowych, w dużej mierze pokrywają się z wytycznymi dotyczącymi zmniejszenia ryzyka chorób układu krążenia i nie tylko. Na przykład badania pokazują, że mogą być istotne w przypadku przewlekłej choroby nerek. Częstość występowania przewlekłej choroby nerek od około 40 roku życia, jest większa u kobiet niż u mężczyzn. Różnica ta narasta z wiekiem (28). W mechanizmie patofizjologicznym prawdopodobnie ma tutaj znaczenie ochronny wpływ estrogenów oraz niekorzystny wpływ testosteronu. Dodatkowym czynnikiem mogą być jednak różnice pomiędzy płciami dotyczące długości i stylu życia.

Mimo wyższej zapadalności na przewlekłe choroby nerek, kobiety są mniejszością wśród chorych wymagających leczenia nerkozastępczego i stanowią jedynie około 42% pacjentów dializowanych. Jeszcze większe różnice obserwuje się wśród biorców przeszczepu nerki. W tej grupie pacjentów kobiet jest jedynie 37-39% (29). Wynika to m.in. z mniejszego ryzyka progresji przewlekłej choroby nerek. Szacuje się, że np. w Norwegii prawdopodobieństwo konieczności rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego u kobiet z przewlekłą niewydolnością nerek jest 5 krotnie mniejsze niż u mężczyzn. Śmiertelność w okresie przeddializacyjnym jest mniejsza u kobiet, różnica ta zanika jednak w momencie rozpoczęcia leczenia nerkozastępczego. Inne są także przyczyny uszkodzenia nerek w zależności od płci. U kobiet w wieku rozrodczym niewątpliwą rolę odgrywają powikłania nefrologiczne u ciężarnych. Problem ten jest o tyle istotny, że powikłania te obarczają dziecko zwiększonym ryzykiem chorób nerek w życiu dorosłym. Kolejnym ważnym czynnikiem jest predyspozycja kobiet do niektórych chorób

problem in women, especially in women aged under 50. In 2019, 275 million women worldwide were diagnosed with cardiovascular diseases, and 8.9 million women died from these diseases in the same period (31). It should be noted that despite the advances in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases, they are the main cause of death in women. According to the data of the European Society of Cardiology, in 2019 they were responsible for 47% of deaths in women (18% ischemic heart disease, 12% stroke, 17% other cardiovascular diseases) (32).

Late presentation is a problem of particular importance in the diagnosis and treatment of cardiovascular diseases among women. Women put family and professional responsibilities in the first place, and they tend to downplay health problems or delay addressing them due to lack of time. This leads to the diagnosis of cardiovascular diseases at the stage of advanced vascular changes, limiting the possibilities of effective therapy. The high percentage of deaths due to cardiovascular diseases implicates the necessity of paying more attention to the early detection of risk factors and the prevention of cardiovascular diseases. The development of cardiovascular diseases in women is caused not only by arterial hypertension, lipid disorders, diabetes, obesity, and smoking, but also by diseases that are typical only for women. It is estimated that the occurrence of arterial hypertension in pregnancy, gestational diabetes, pre-eclampsia, polycystic ovaries syndrome or premature menopause causes a significant (1.5-2.7 times) increase in the risk of developing cardiovascular diseases in the future (32). Factors such as domestic violence, economic conditions, psychosocial and environmental factors that require further research and may be important in the development of cardiovascular diseases, should not be forgotten either. It is also necessary to pay special attention to risk factors and encourage women to seek medical care earlier, which would enable faster diagnosis and therapy, leading to a reduction in the risk of death due to cardiovascular diseases.

CONCLUSIONS

Based on two-day presentations containing data from medical practice and scientific research, as well as on the basis of an extensive discussion, it should be concluded that in each and every of the discussed areas of medicine, there are specific health needs of women, associated with a different risk of occurrence, pathophysiology or clinical course. The impact on the quality of life also seems to differ depending on gender. Moreover, as a rule, women present for disease diagnostics too late and are less likely to take part in the prevention of diseases, both infectious

autoimmunologicznych. Klasycznym przykładem uszkodzenia nerek w takim mechanizmie jest nefropatia toczniowa (30). Różnice dotyczą również jakości życia i wyborów dotyczących możliwości terapii. Wykazano, że u kobiet leczonych nerkozastępczo jakość życia jest mniejsza. Zgłaszają one również więcej dolegliwości niż mężczyźni i są one bardziej nasilone. Kobiety w starszym wieku decydują się zazwyczaj na bardziej zachowawcze metody leczenia niż mężczyźni, co częściowo może tłumaczyć ich zmniejszony udział wśród pacjentów dializowanych i po przeszczepieniu nerki (29).

Jak już wspomniano powyżej, choroby sercowo-naczyniowe u kobiet są istotnym, jednak często (zwłaszcza u kobiet poniżej <50 roku życia) bagatelizowanym problemem. W 2019 roku na świecie 275 milionów kobiet miało rozpoznane choroby sercowo-naczyniowej, a jednocześnie w tym samym okresie 8,9 miliona kobiet zmarło z tego powodu (31). Należy zwrócić uwagę, że pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu chorób sercowo-naczyniowych, stanowią one główną przyczynę zgonu u kobiet. Według danych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego w 2019 odpowiadały one za 47% zgonów u kobiet (18% choroba niedokrwienna serca, 12% udar, 17% inne choroby sercowo-naczyniowe) (32).

Problemem, który ma duże znaczenie w diagnostyce i leczeniu chorób układu krążenia u kobiet, jest ich późne zgłaszanie się do lekarza. Kobiety na pierwszym miejscu stawiają obowiązki rodzinne czy zawodowe, a problemy zdrowotne bagatelizują lub odsuwają na dalszy plan z powodu braku czasu. Prowadzi to do rozpoznawania chorób sercowo-naczyniowych na etapie zaawansowanych zmian naczyniowych ograniczając możliwości skutecznej terapii. Wysoki odsetek zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych nakazuje zwrócić szczególną uwagę na wczesne wykrywanie czynników ryzyka oraz profilaktykę chorób układu krążenia. Do rozwoju chorób sercowo-naczyniowych u kobiet prowadzą nie tylko nadciśnienie tętnicze, zaburzenia lipidowe, cukrzyca, otyłość, nikotynizm, ale także schorzenia typowe tylko dla kobiet. Ocenia się, że wystąpienie nadciśnienie tętniczego w ciąży, cukrzycy ciężarnych, stanu przedrzucawkowego, zespołu policystycznych jajników czy przedwczesnej menopauzy powoduje istotny (1,5-2,7 krotny) wzrost ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych w przyszłości (32). Nie można również zapomnieć o takich czynnikach jak przemoc domowa, warunki ekonomiczne, czynniki psychosocjalne czy środowiskowe, które wymagają szerszej analizy, ponieważ mogą mieć istotne znaczenie w rozwoju chorób sercowo-naczyniowych.

Konieczne jest także zwrócenie szczególnej uwagi na czynniki ryzyka i zachęcanie kobiet do wcze-

and civilization diseases, often putting family and professional responsibilities over caring for health.

Understanding the differences in the aetiology and epidemiology of diseases depending on gender allows for the improvement of patient care, as well as determines the right direction of changes in health care. System solutions should consider the specificity of the social and professional role of women in Poland discussed in this article. It is essential to build models of care based on an interdisciplinary and patient-centred approach, with broad support from both stakeholders and NGOs. Each contact of the patient with the health care system should be used as an opportunity for screening both in the area of civilization diseases, women's health, and infectious diseases corresponding to their lifestyle.

Acknowledgements:

We would like to acknowledge the input of the Scientific Committee of the Conference: Andrzej Horban, Anita Olczak, Magdalena Marczyńska, Krzysztof Tomasiewicz, Agnieszka Wroblewska, Piotr Kocbach, Bartłomiej Matłosz.

REFERENCES

1. Kowalska JD, Aebi-Popp K, Loutfy M, et al. Promoting high standards of care for women living with HIV: position statement from the Women Against Viruses in Europe Working Group. *HIV Med* 2018;19(2):167-73.
2. Liu KA, Mager NA. Women's involvement in clinical trials: historical perspective and future implications. *Pharm Pract (Granada)* 2016;14(1):708.
3. Kowalska JD, Wroblewska A, Zabek P, et al. Barriers to cervical cancer screening exist despite integrating HIV and gynaecological services for HIV-positive women in Poland. *Ginekol Pol* 2018;89(2):68-73.
4. Kowalska JD, Pelchen-Matthews A, Ryom L, et al. Prevalence and outcomes of pregnancies in women with HIV over a 20-year period. *AIDS* 2021;35(12):2025-33.
5. Flisiak R, Rzymiski P, Zarebska-Michaluk D, et al. Demographic and Clinical Overview of Hospitalized COVID-19 Patients during the First 17 Months of the Pandemic in Poland. *J Clin Med* 2021;11(1).
6. Scully EP. Sex Differences in HIV Infection. *Curr HIV/AIDS Rep* 2018;15(2):136-46.
7. Meier A, Chang JJ, Chan ES, et al. Sex differences in the Toll-like receptor-mediated response of plasmacytoid dendritic cells to HIV-1. *Nat Med* 2009;15(8):955-9.
8. Chang JJ, Woods M, Lindsay RJ, et al. Higher expression of several interferon-stimulated genes in HIV-1-infected females after adjusting for the level of viral replication. *J Infect Dis* 2013;208(5):830-8.
9. Mathad JS, Gupte N, Balagopal A, et al. Sex-Related Differences in Inflammatory and Immune Activation Markers Before and After Combined Antiretroviral Therapy Initiation. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73(2):123-9.

śniejszego zgłaszania się do lekarza, co umożliwiłoby szybszą diagnostykę oraz terapię, prowadząc do zmniejszenia ryzyka zgonu z powodu chorób sercowo-naczyniowych.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Na podstawie dwudniowych prezentacji zawierających dane z praktyki medycznej i badań naukowych, jak również w oparciu o szeroką dyskusję należy wnioskować, że w każdej z omawianych dziedzin medycyny istnieją specyficzne potrzeby zdrowotne kobiet, wiążące się z odmiennym ryzykiem wystąpienia, patofizjologią czy przebiegiem klinicznym. Wpływ stanu zdrowia na jakość życia wydaje się również zróżnicowany w zależności do płci. Ponadto, z reguły kobiety zgłaszają się do diagnostyki chorób zbyt późno i rzadziej biorą udział w profilaktyce chorób – zarówno zakaźnych jak i cywilizacyjnych, często przedkładając obowiązki rodzinne czy zawodowe nad dbałość o zdrowie.

Zrozumienie różnic w etiologii i epidemiologii chorób w zależności od płci pozwala na poprawę opieki nad pacjentkami, jak również warunkuje właściwy kierunek zmian w obszarze ochrony zdrowia. Rozwiązania systemowe powinny uwzględniać omówioną w niniejszym artykule specyfikę roli społecznej i zawodowej kobiety w Polsce. Niezbędne jest budowanie modeli opieki opartych na interdyscyplinarnym i skoncentrowanym na pacjencie podejściu, przy szerokim wsparciu zarówno ze strony interesariuszy jak i organizacji pozarządowych. Każdy kontakt pacjentki z systemem opieki zdrowotnej powinien być wykorzystany jako szansa na skrining zarówno w obszarze chorób cywilizacyjnych, zdrowia kobiety jak i chorób zakaźnych odpowiadających jej trybowi życia.

Podziękowania:

Pragniemy podziękować niniejszym członkom Komitetu Naukowego Konferencji za ich wkład merytoryczny: Andrzej Horban, Anita Olczak, Magdalena Marczyńska, Krzysztof Tomasiewicz, Agnieszka Wroblewska, Piotr Kocbach, Bartłomiej Matłosz.

10. Kowalska JD, Shepherd L, Ankiersztejn-Bartczak M, et al. Poor Linkage to Care Despite Significant Improvement in Access to Early cART in Central Poland - Data from Test and Keep in Care (TAK) Project. *PLoS One* 2016;11(10):e0162739.
11. Global SDG Indicator Platform. 5.6.1 Women (15-49) Making their own Informed Decisions Regarding Sexual Relations, Contraceptive use and Reproductive Health Care. [Internet] [Cited 20.02.2022] Available at: <https://sdg-tracking-progress.org/indicator/5-6-1-woman-15-49-making-their-own-informed-decisions-regarding-sexual-relations-contraceptive-use-and-reproductive-health-care/>
12. UNFPA. Tracking women's decision-making for sexual and reproductive health and reproductive rights. UNFPA, New York 2020. [Internet] [Cited 20.02.2022] Available at: https://www.unfpa.org/sites/default/files/resource-pdf/20-033_SDG561-BrochureA4-v1.21.pdf
13. Kirkcaldy RD, Weston E, Segurado AC, et al. Epidemiology of gonorrhoea: a global perspective. *Sex Health* 2019;16(5):401-11.
14. Huffam S, Chow EPF, Leeyaphan C, et al. Chlamydia Infection Between Men and Women: A Cross-Sectional Study of Heterosexual Partnerships. *Open Forum Infect Dis* 2017;4(3):ofx160.
15. Stoltey JE, Cohen SE. Syphilis transmission: a review of the current evidence. *Sex Health* 2015;12(2):103-9.
16. Burchell AN, Coutlee F, Tellier PP, et al. Genital transmission of human papillomavirus in recently formed heterosexual couples. *J Infect Dis* 2011;204(11):1723-9.
17. Niedźwiedzka-Stadnik M., Zakrzewska K. Sexually transmitted infections in Poland in 2013-2018 in comparison to other European countries based on infectious diseases surveillance. *Przeegl Epidemiol* 2021;75(4):502-514
18. Lo Monte G, Graziano A, Piva I, et al. Women taking the "blue pill" (sildenafil citrate): such a big deal? *Drug Des Devel Ther* 2014;8:2251-4.
19. van der Made F, Bloemers J, Yassem WE, et al. The influence of testosterone combined with a PDE5-inhibitor on cognitive, affective, and physiological sexual functioning in women suffering from sexual dysfunction. *J Sex Med* 2009;6(3):777-90.
20. Caruso S, Cicero C, Romano M, et al. Tadalafil 5 mg daily treatment for type I diabetic premenopausal women affected by sexual genital arousal disorder. *J Sex Med* 2012;9(8):2057-65.
21. Flanagan KL, Fink AL, Plebanski M, et al. Sex and Gender Differences in the Outcomes of Vaccination over the Life Course. *Annu Rev Cell Dev Biol* 2017;33:577-99.
22. Rzymiski P, Zeyland J, Poniedziałek B, et al. The Perception and Attitudes toward COVID-19 Vaccines: A Cross-Sectional Study in Poland. *Vaccines (Basel)* 2021;9(4).
23. Galasso V, Profeta P, Foucault M, et al. COVID-19 Vaccine's Gender Paradox. *medRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2021.03.26.21254380>*
24. Alvarez-Galvez J, Suarez-Lledo V, Rojas-Garcia A. Determinants of Infodemics During Disease Outbreaks: A Systematic Review. *Front Public Health* 2021;9:603603.
25. Fischinger S, Boudreau CM, Butler AL, et al. Sex differences in vaccine-induced humoral immunity. *Semin Immunopathol* 2019;41(2):239-49.
26. Heidari S, Durrheim DN, Faden R, et al. Time for action: towards an intersectional gender approach to COVID-19 vaccine development and deployment that leaves no one behind. *BMJ Glob Health* 2021;6(8).
27. Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P, et al. Nowotwory złośliwe w Polsce 2019. [Internet] [Cited 20.02.2022] Available at: http://onkologia.org.pl/wp-content/uploads/Nowotwory_2019.pdf
28. Mills KT, Xu Y, Zhang W, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int* 2015;88(5):950-7.
29. Carrero JJ, Hecking M, Chesnaye NC, et al. Sex and gender disparities in the epidemiology and outcomes of chronic kidney disease. *Nat Rev Nephrol* 2018;14(3):151-64.
30. O'Shaughnessy MM, Hogan SL, Thompson BD, et al. Glomerular disease frequencies by race, sex and region: results from the International Kidney Biopsy Survey. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33(4):661-9.
31. Mehran R, Vogel B, Ortega R, et al. The Lancet Commission on women and cardiovascular disease: time for a shift in women's health. *Lancet* 2019;393(10175):967-8.
32. Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2021;42(34):3227-337.

Received: 18.03.2022

Accepted for publication: 15.04.2022

Otrzymano: 18.03.2022 r.

Zaakceptowano do publikacji: 15.04.2022 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Justyna D. Kowalska

Klinika chorób Zakaźnych dla Dorosłych,

Warszawski Uniwersytet Medyczny

ul. Wolska 37,

01-201 Warszawa

e-mail: justyna.kowalska@wum.edu.pl