

Wyniki leczenia kobiet z rakiem sromu w aspekcie czynników rokowniczych

Maria Kubaszewska [1], Andrzej Roszak [2], Janina Markowska [3], Janusz Skowronek [1]

W grupie 90 kobiet z rakiem sromu leczonych w latach 1976-1985 w Wielkopolskim Centrum Onkologii zbadano wpływ wybranych czynników rokowniczych na odsetek przeżyć 3 i 5-letnich. Stwierdzono istotny wpływ wieku chorych w momencie rozpoznania, stopnia klinicznego zaawansowania, stopnia dojrzałości histopatologicznej oraz obecności, ilości i lokalizacji przerzutów do pachwinowych węzłów chłonnych na odsetek przeżyć. Najbardziej skuteczną metodą leczenia było elektrochirurgiczne wycięcie sromu z następową radioterapią.

Wstęp

Nowotwory złośliwe sromu stanowią ok. 1 proc. wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet i ok. 2–5 proc. złośliwych nowotworów narządów płciowych kobiet [1, 2]. Najczęstszym nowotworem złośliwym sromu jest dobrze zróżnicowany

rak płaskonabłonkowy, który stanowi 80–90 proc. wszystkich nowotworów tej okolicy [3–5]. Wyniki leczenia tego nowotworu wg licznych doniesień zależą od szeregu czynników rokowniczych, z których najczęściej wymienia się wiek w momencie rozpoznania, stopień zaawansowania klinicznego, postać histopatologiczną oraz stosowane metody leczenia [6–9]. Wyniki te są złe pomimo stosunkowo dużej łatwości wykrycia raka sromu.

Celem pracy jest przedstawienie wyników leczenia raka sromu w oparciu o analizę takich czynników prognostycznych jak wiek chorych, stopień klinicznego zaawansowania, postać histopatologiczna oraz zastosowana metoda leczenia.

Materiał i metody

Analizą objęto 90 kobiet z rakiem sromu leczonych w latach

1976–1985 w Wielkopolskim Centrum Onkologii w Poznaniu. W grupie tej znajdowały się chore w I, II, III i IV stopniu klinicznego zaawansowania leczone wyłącznie operacyjnie, jak i metodą skojarzoną – operacją i napromienianiem. Chore poddano różnym typom operacji, począwszy od wycięcia radykalnego sromu wraz z węzłami chłonnymi pachwinowymi i biodrowymi, po paliatywne elektrochirurgiczne wycięcie sromu. U kobiet z przerzutami do węzłów chłonnych stosowano radioterapię na tę okolicę w rytmie 5 razy w tygodniu dawką frakcyjną 3.0 Gy/max do dawki łącznej 45–50 Gy/max. Porównano przeżycia kobiet 3 i 5-letnie w zależności od wieku, stopnia klinicznego zaawansowania (wg TNM), postaci histopatologicznej oraz metody leczenia. Wykorzystano dla celów statystycznych analizę wariancji opracowaną przez Fischera.

Wyniki i omówienie

Przedstawiono wyniki leczenia w zależności od wieku chorych (tab. 1.).

Rak sromu występował najczęściej u kobiet w przedziale wieku 60–69 lat (46,7 proc.), najwyższy odsetek przeżyć 3 i 5-letnich stwierdzono w przedziale wiekowym 50–59, odpowiednio 87,5 proc. i 75 proc.

W Centrum leczono chore w I, II, III i IV stopniu zaawansowania. Strukturę oraz liczbę i odsetek przeżyć przedstawiono w tabeli 2.

Analiza statystyczna wykazała wysoki poziom istotności statystycznej dla przeżyć 3 i 5-letnich. Najwyższy odsetek przeżyć dotyczy kobiet w I i II stopniu zaawansowania kli-

Tabela 1. Przeżycie kobiet z rakiem sromu w zależności od wieku w momencie rozpoznania

Wiek	n=	proc.	Odsetek przeżyć			
			3-letnie		5-letnie	
			n=	proc.	n=	proc.
0–40	5	5,5	4	80,0	2	40,0
41–49	4	4,4	2	50,0	2	50,0
50–59	8	8,9	7	87,5*	6	75,0*
60–69	42	46,7	24	57,1	15	35,7
70–79	27	30,1	9	33,3	6	22,2
>80	4	4,4	0	0,0	0	0,0
Ogółem	90	100,0	46	51,1	31	34,3

* najwyższy odsetek przeżyć

przeżycia 3-letnie $F=2,851$; $\alpha=0,003$

przeżycia 5-letnie $F=2,581$; $\alpha=0,012$

nicznego, wynosi odpowiednio 100 proc. i 80 proc. oraz 100 proc. i 63,3 proc. W miarę wzrostu stopnia zaawansowania choroby odsetki przeżyć istotnie spadają.

Najczęstszą postacią histopatologiczną raka w analizowanym materiale był rak płaskonabłonkowy rogowaciejący, który rozpoznano u 83 chorych (92,2 proc.), rak gruczołowy rozpoznano u 5 kobiet (5,5 proc.), rak podstawnokomórkowy i lity w pojedynczych wypadkach. Przeżycia 3 i 5-letnie u chorych z rakiem płaskonabłonkowym wyniosły odpowiednio 50,6 proc. i 36,1 proc., a w wypadku raka gruczołowego 60 proc. i 0 proc.

Poddano ocenie wpływ stopnia dojrzałości histologicznej raka (wg Brodersa) na wyniki leczenia (tab. 3.).

Najwyższy odsetek przeżyć 3 i 5-letnich dla wszystkich stopni zaawansowania stwierdzono w postaci G2. Analiza wariancji wykazuje istotną znamienność w wypadku zależności odsetka przeżyć od dojrzałości histologicznej raka ($F = 3,517$, $\alpha = 0,0195$).

Wycięcie węzłów chłonnych wykonano u 70 kobiet w II, III i IV stopniu zaawansowania. Zależność przeżyć od ilości jak i umiejscowienia przerzutów w węzłach przedstawia tabela 4. Obecność, ilość oraz lokalizacja przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych w znaczący sposób wpływają na przeżycia. Głównym czynnikiem pogarszającym rokowanie była liczba zmienionych przerzutowo węzłów chłonnych oraz ich umiejscowienie (jedno- lub obustronne).

Chore leczone były różnymi metodami operacji, począwszy od wycięcia radykalnego sromu wraz z węzłami chłonnymi pachwinowymi i biodrowymi do paliatywnego elektrochirurgicznego wycięcia sromu. U 50 kobiet z potwierdzonymi histologicznie przerzutami do węzłów zastosowano radioterapię. Zastosowane metody leczenia oraz wyniki uzyskanych przeżyć przedstawiono w tabeli 5.

Wybór metody leczenia uzależniano przede wszystkim od stopnia klinicznego. Najczęściej stosowaną metodą było elektrochirurgiczne wycięcie sromu i węzłów chłonnych połączone z uzupełniającą radioterapią. Wyniki 3 i 5-letnie wynosiły od-

Tabela 2. Przeżycie kobiet z rakiem sromu w zależności od stopnia zaawansowania klinicznego wg TNM

Stopień kliniczny	n=	proc.	Odsetek przeżyć			
			3-letnie		5-letnie	
			n=	proc.	n=	proc.
I	2	2,2	2	100,0	2	100,0
II	30	33,3	24	80,0*	19	63,3*
III	43	47,8	16	37,2	8	18,6
IV	15	16,7	4	26,7	2	13,3
Ogółem	90	100,0	46		31	

* najwyższy odsetek przeżyć

przeżycia 3-letnie $F = 6,715$; $\alpha = 0,0004$

przeżycia 5-letnie $F = 7,436$; $\alpha = 0,0002$

Tabela 3. Zależność odsetka przeżyć 3 i 5-letnich od stopnia dojrzałości histologicznej

Dojrzałość histologiczna	Stopień kliniczny				Przeżycia			
	I	II	III	IV	3-letnie		5-letnie	
					n=	proc.	n=	proc.
G1	2	9	2	0	9	69,2	6	46,2
G2	0	10	20	7	29	76,3*	21	55,3*
G3	0	11	21	8	18	45,1	7	17,5
Ogółem	2	30	43	15	56		34	

* najwyższy odsetek przeżyć

przeżycia 3-letnie $F = 2,345$; $\alpha = 0,0158$

przeżycia 5-letnie $F = 3,175$; $\alpha = 0,0139$

powiednio 65,7 proc. i 45,7 proc. Nie było zgonów okołoperacyjnych, jednak 11 kobiet zmarło w okresie 3–16 miesięcy po leczeniu w wyniku powikłań po leczeniu pooperacyjnym lub po radioterapii oraz progresji choroby. Wznowy miejscowe wystąpiły u 4 chorych w II stopniu, u 6 w III stopniu i 3 w IV stopniu zaawansowania klinicznego. Najwcześniej i najczęściej wystąpiły wznowy w III stopniu u chorych, u których wykonano elektrokoagulację sromu bez usuwania węzłów chłonnych.

Wnioski

- Wiek chorych na raka sromu ma istotny wpływ na przeżycie, najwyższy odsetek przeżyć mają kobiety w wieku 50–59 lat.
- Stopień klinicznego zaawansowania oraz stopień dojrzałości histopatologicznej raka sromu istotnie

wpływają na wyniki leczenia.

- Obecność, ilość i lokalizacja przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych w zasadniczy sposób wpływają na przeżycie.
- Najbardziej skuteczną metodą leczenia kobiet z zaawansowanym rakiem sromu z przerzutami do węzłów chłonnych w naszym materiale było elektrochirurgiczne wycięcie sromu z następową radioterapią. ■

Piśmiennictwo

1. Boiti-Trotti A., Tseroni V., Rovea P. i wsp.: *The role of radiotherapy in treatment of vulvar tumors*. *Minerva-Gynecol* 1991, 43, 381.
2. Roszak A., Skowronek J., Włodarczyk H.: *Czerniak złośliwy sromu*. *Gin Pol* 1997, 68, 390.
3. Ansink A. C., Van Tinteren H., Aartsen E. J. i wsp.: *Outcome, complications and follow-up in surgically treated squamous cell carcinoma of the vulva*. *Eur J Obstet*

Tabela 4. Przeżycie kobiet z rakiem sromu w zależności od liczby przerzutów do regionalnych węzłów chłonnych

Stopień kliniczny	Liczba operacji	Liczba chorych z meta	Liczba meta w węzłach	Węzły chłonne pachwinowe					
				jednostronnie	przeżycia 5-letnie		obustronnie	Przeżycia 5-letnie	
					n=	proc.		n=	proc.
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0
II	26	6	1-3	6	2	33,3*	3	1	33,3
		9	>3	4	1	25,0	5	0	0
III	36	161	1-3	10	5	50,0	5	1	20,0
		2	>3	8	2	25,0	10	1	10,0
IV	8	7	mnogie	7	1	14,2	6	1	16,6

* największy odsetek przeżyć
 przeżycia 5-letnie F=27,003; alfa=0,0001

Tabela 5. Przeżycia 3 i 5-letnie w zależności od zastosowanej metody leczenia

Rodzaj operacji	Stopień kliniczny				Przeżycia			
	I	II	III	IV	3-letnie		5-letnie	
					n=	proc.	n=	proc.
Radykalne:								
Wycięcie sromu „na ostro”	2	0	0	0	2	100,0	2	100,0*
Elektrochirurgiczne wycięcie	0	2	3	2	4	57,1	2	57,1
Elektrochirurgiczne wycięcie sromu i w. chłonnych pachwinowych +RT-terapia	0	26	36	5	46	65,7	2	45,7**
Elektrochirurgiczne wycięcie sromu i w. chłonnych pachwinowych i biodrowych	0	0	0	3	1	33,3	0	0
PALIATYWNE:								
Elektrochirurgiczne wycięcie sromu	0	26	4	0	2	33,3	0	0
Chemioterapia	0	0	0	1	0	0	0	0

* najwyższy odsetek przeżyć
 ** najczęściej stosowana metoda
 przeżycia 3-letnie F=2,441; alfa=0,0408
 przeżycia 5-letnie F=2,603; alfa=0,0308

- Gynecol Reprod Biol 1991, 26, 137.
- Boyce J., Fruchter R. G., Kasambides E.: *Prognostic factors in carcinoma of the vulva*. Gynecol Oncol 1985, 20, 364.
 - Fioretti P., Gadducci A., Prato B. i wsp.: *The influence of some prognostic factors on the clinical outcome of patients with squamous cell carcinoma of the vulva*. Eur J Gynecol Oncol 1992, 13, 97.
 - Frankman O., Kabulski Z., Nilsson P. i wsp.: *Prognostic factors in invasive squamous cell carcinoma of the vulva*. Int J Gynaecol Obstet 1991, 36, 219.
 - Hopkins M. P., Reid G. C., Vettrano I. i wsp.: *Squamous cell carcinoma of the vulva: prognostic factors influencing survival*. Gin Oncol 1991, 43, 113.
 - Podratz K. C., Symmonds R. E., Taylor W. F. i wsp.: *Carcinoma of the vulva: analysis of treatment and survival*. Obstet Gynecol 1983, 61, 62.
 - Rutledge F. N., Mitchel M. F., Munsell M. F. i wsp.: *Prognostic indicators for invasive carcinoma of the vulva*. Gynecol-Oncol 1991, 42, 229.