

The assessment of the treatment results in cervical adenocarcinoma patients

Ocena wyników leczenia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy
Оценка результатов лечения больных страдающих раком железы
шейки матки

Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik Kliniki: doc. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Correspondence to: Klinika Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych, Centrum Onkologii

– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Source of financing: Department own sources

Summary

The aim of this paper was the assessment of the overall survival in cervical adenocarcinoma patients and its comparison to the data in the literature. **The clinical material** constituted the group of 142 cervical adenocarcinoma patients, treated between January 1989 and December 1999 at Gynecological Oncology Department of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center – Institute in Warsaw. The analyzed patients were treated with the following methods: surgery with adjuvant radiotherapy, or radiotherapy alone. The analysis of the overall survival in dependence on the selected clinical and population's factors was performed. The above data were analyzed, using the Kaplan-Meier's method and Cox's proportional hazards model. The level of statistical significance was $p=0.05$. **Results:** The follow-up median time for surviving patients ($N=65$) was 81 months (40.5 to 174). The 5-year survival for the whole group was 45%. The 5-year survival for each clinical stage, according to FIGO, was as follows: IB – 63%, II – 48%, III – 18%. **Conclusions:** In the analyzed material, the 5-year survival rate in cervical adenocarcinoma was lower, when compared to the data in the literature, but similar to the data containing results about the 5-year survival in cervical adenocarcinoma in Poland.

Key words: adenocarcinoma, uterine cervix, treatment results, radiotherapy, brachytherapy, surgery, literature data

Streszczenie

Celem pracy była ocena czasu całkowitego przeżycia w raku gruczołowym szyjki macicy oraz porównanie uzyskanych wyników z danymi z piśmiennictwa. **Materiał kliniczny** stanowiła grupa 142 chorych na raka gruczołowego szyjki macicy, leczonych w okresie od stycznia 1989 do grudnia 1999 roku w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobięcych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. U poddanych analizie chorych zastosowano następujące metody leczenia: chirurgiczne z następową radioterapią lub samodzielną radioterapię. Przeprowadzono analizę przeżycia całkowitego w zależności od wybranych czynników populacyjnych i klinicznych. Zastosowano metodę Kaplana-Meiera, a następnie wieloczynnikowy model proporcjonalnego ryzyka. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p=0,05$. **Wyniki:** Mediana okresu obserwacji dla żyjących chorych ($N=65$) wynosiła 81 miesięcy (od 40,5 do 174). Pięcioletnie przeżycie ogólne wśród chorych na raka gruczołowego szyjki macicy wyniosło 45%. Odsetek przeżyć 5-letnich chorych na raka gruczołowego w poszczególnych stopniach zaawansowania według FIGO przedstawiał się następująco: IB – 63%, II – 48%, III – 18%. **Wnioski:** Porównując z danymi z piśmiennictwa światowego, wyniki leczenia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy w badanej grupie okazały się najniższe. Są one jednak podobne do danych będących wynikiem analizy populacji polskiej.

Słowa kluczowe: rak gruczołowy, szyjka macicy, wyniki leczenia, radioterapia, brachyterapia, chirurgia, dane z piśmiennictwa

Содержание

Цель работы состояла в том, чтобы оценить время полного периода жизни при раке железы шейки матки и сравнение полученных результатов с данными приводимыми в литературе предмета. **Клинический материал** составляла группа 142 больных страдающих раком железы шейки матки, которые лечились от января 1989 года до декабря 1999 года в Клинике Новообразований Половых Женских Органов Центра Онкологии Института им. Марии Склодовской-Кюри в Варшаве. У больных, которые анализировались, применялись следующие методы лечения: хирургические с последующей радиотерапией или самостоятельная радиотерапия. Проведен анализ полной продолжительности жизни в зависимости от избранных популяционных и клинических факторов. Применялся метод Каплана-Мейера, а после этого многофакторная модель пропорционального риска. В качестве уровня статистической существенности принималось $p=0,05$. **Результаты:** Средний период наблюдения для проживающих больных ($N=65$) составлял 81 месяц (от 40,5 до 174). Пятилетний общий период жизни среди больных страдающих раком железы шейки матки составил 45%. Процент пятилетнего периода жизни больных страдающих раком железы в отдельных фазах развития согласно ФИГО выглядел следующим образом: IB 63%, II 48%, III 18%. **Выводы:** При сравнении с данными приводимыми в мировой литературе предмета результаты лечения больных страдающих раком железы шейки матки в исследуемой группе оказались самыми низкими. Однако они похожи на данные, которые являются результатом анализа польской популяции.

Ключевые слова: рак железы, шейка матки, результаты лечения, радиотерапия, брахитерапия, хирургия, данные в литературе

INTRODUCTION

Cervical carcinoma makes up a real clinical problem. In 2002 year, 470 000 new cases of cervical cancer diagnosed, and 233 400 deaths were noted all over the world. According to the National Cancer Registration, cervical carcinoma constitutes about 7.6% of all gynecological malignancies in Poland. This is the third position after the breast cancer (19%), and pulmonary cancer (7.7%)⁽¹⁾. In aspect of morbidity, Poland is located on the intermediate position over the whole world, but among the EU countries is located on the first position.

According to the epidemiological observations, the growth of cervical adenocarcinoma frequency is recently noted. Actual treatment methods for cervical adenocarcinoma and squamous cell cancer are the same, but the literature data and the analysis of the own material show, that they are quite different types of the tumor. Cervical adenocarcinoma constitutes about 5-25% of all cervical cancers, that's why the collection and summary of the clinical material in one center needs many years. The analysis of prognostic factors and their influence on the overall survival may be an indication, how to treat cervical adenocarcinoma patients, to reach a better results.

OBJECTIVES

The aim of the study was the assessment of the 5-year survival in cervical adenocarcinoma patients, treated at Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center – Institute in Warsaw, and its comparison to the data in the literature.

WSTĘP

Rak szyjki macicy stanowi istotny problem kliniczny. W roku 2002 odnotowano około 470 000 nowych przypadków zachorowań i 233 400 zgonów na całym świecie. Według Krajowego Rejestru Nowotworów rak szyjki macicy stanowi w Polsce 7,6% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe wśród kobiet, co lokuje go na trzeciej pozycji po raku piersi (19%) oraz płuca (7,7%)⁽¹⁾. Pod względem zachorowalności i umieralności na raka szyjki macicy Polska zajmuje pośrednią pozycję wśród innych państw na świecie, natomiast wśród krajów Unii Europejskiej znajduje się na pierwszym miejscu.

Jak wynika z obserwacji epidemiologicznych, w ostatnim czasie obserwuje się wzrost częstości zachorowań na postać gruczołową tego nowotworu. Obecnie stosowane metody leczenia raka gruczołowego i płaskonabłonkowego szyjki macicy są jednakowe dla obu typów nowotworów, jednak z analizy zarówno piśmiennictwa, jak i materiału własnego wynika, że to dwa odmienne typy nowotworów. Rak gruczołowy stanowi około 5-25% wszystkich zachorowań na raka szyjki macicy, dlatego zebranie i podsumowanie materiału w jednym ośrodku wymaga wielu lat pracy. Analiza czynników rokowniczych i ich wpływu na przeżycia ogólne może być wskazówką, jak postępować z chorymi na raka gruczołowego szyjki macicy, aby poprawić wyleczalność.

CEL PRACY

Celem pracy była ocena 5-letnich przeżyć chorych na raka gruczołowego szyjki macicy leczonych w Centrum

MATERIAL AND METHODS

The clinical material constituted the group of 145 consecutive cervical adenocarcinoma patients, treated between January 1989 and December 1999 at Gynecological Oncology Department of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center – Institute in Warsaw. In each case, the histopathological confirmation of the cervical section or surgical material was performed. Three patients, treated with palliative intent, were excluded from the study. So, the subject of the analysis constituted the group of 142 cervical adenocarcinoma patients.

The medium age of patients was 54.9 years (30-85). Among the analyzed group, predominated FIGO stage I of the disease (48%). The structure of clinical stages in the group was presented as follows: I – 68 (48%), IIA – 5 (3.5%), IIB – 38 (26.5%), IIIA – 1 (1%), IIIB – 30 (21%).

In the analyzed group, the following therapeutic methods were used: surgery with adjuvant radiotherapy, or radiotherapy alone. The surgical treatment was performed at Gynecological Oncology Department of Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center – Institute in Warsaw, and also at some other hospitals. Among patients with cervical adenocarcinoma diagnosed, the surgical treatment was performed in 75 (53%) of women, in this group in 34 (45%) at Center of Oncology, and in 41 (55%) at the other hospitals. The *modo* Wertheim-Meigs operation was performed in 57 (43.5%), simple hysterectomy – in 57 (43.5%), and other (adnexectomy, tumorectomy) – in 17 (13%) – urgent surgery.

After the surgical treatment, patients with unfavorable prognostic factors, as: vessel obstructions with cancer cells, deep stromal invasion, positive lymph nodes, were treated with adjuvant radiotherapy. The external beam irradiation and/or brachytherapy were used. After the surgical treatment (N=75), adjuvant external beam radiotherapy and brachytherapy was used in 54 patients, brachytherapy alone – in 19 patients, and teleradiotherapy alone – in 2 cases.

In external beam radiotherapy, two-fields or four-fields, so called “box” technique was used. The technique and the beam energy were dependent on the patient’s measurement. In external beam radiotherapy, gamma photons (Co-60) with energy 1.25 MeV, or X photons with energy 4-18 MeV were used. The medium dose per fraction was 2 Gy, the medium total dose was 46 Gy. In cases, when only brachytherapy after surgery was used, barrel-shaped applicator was used. The total dose was calculated at the 0.5 cm from the applicator’s surface, delivering 22.5 Gy in 3 fractions. When also external beam radiotherapy was used, the brachytherapy dose delivered, accounted for 15 Gy in 2 fractions. In patients treated with radiotherapy alone, the external beam radiotherapy and brachytherapy with uterine tandem and vaginal ovoids, or only barrel-shaped applicator, was performed.

Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, jak również porównanie uzyskanych wyników z danymi przedstawianymi w piśmiennictwie.

MATERIAŁ I METODA

Materiał kliniczny stanowiła grupa 145 kolejnych chorych na raka gruczołowego szyjki macicy, leczonych w okresie od stycznia 1989 do grudnia 1999 roku w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobietych Centrum Onkologii – Instytutu im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie. U wszystkich chorych rozpoznanie kliniczne zostało potwierdzone w badaniu histopatologicznym materiału pooperacyjnego lub wycinków z tarczy części pochwowej. Trzy pacjentki, które były leczone z założeniem paliatywnym, zostały wykluczone z analizy. Zatem przedmiot dalszej analizy stanowiła grupa 142 chorych na raka gruczołowego szyjki macicy.

Średnia wieku chorych na raka gruczołowego wyniosła 54,9 roku (30-85). Wśród analizowanych pacjentek przeważał I stopień klinicznego zaawansowania (48%). Stopień zaawansowania klinicznego według FIGO w analizowanej grupie kształtował się następująco: I – 68 (48%), IIA – 5 (3,5%), IIB – 38 (26,5%), IIIA – 1 (1%), IIIB – 30 (21%).

U chorych poddanych analizie zastosowano następujące metody terapeutyczne: leczenie chirurgiczne z następową radioterapią lub samodzielną radioterapię. Leczenie chirurgiczne przeprowadzono w Klinice Nowotworów Narządów Płciowych Kobietych w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie, jak również w innych szpitalach. Spośród chorych na raka gruczołowego szyjki macicy, które zgłosiły się do leczenia, zabieg chirurgiczny przeprowadzono u 75 (53%) kobiet, w tej grupie u 34 (45%) w Centrum Onkologii, a u 41 (55%) w innych ośrodkach. Operację sposobem Wertheima-Meigsa wykonano u 57 (43,5%), proste usunięcie macicy – u 57 (43,5%), inną (adneksektomia, zmniejszenie masy guza) – u 17 (13%) chorych; były to operacje przeprowadzone ze wskazań nagłych. Po wykonanym zabiegu operacyjnym chore, u których stwierdzono czynniki ryzyka nawrotu procesu nowotworowego, takie jak: zatory z komórek raka w naczyniach, głęboki naciek podścieliska, przerzuty w węzłach chłonnych, były kwalifikowane do uzupełniającej radioterapii. Stosowano napromienianie z pól zewnętrznych i/lub brachyterapię. Po zabiegu operacyjnym (N=75) uzupełniająca teleradioterapia z brachyterapią była przeprowadzona u 54, a brachyterapia bez teleradioterapii – u 19 chorych; u 2 pacjentek zastosowano tylko teleradioterapię. W napromienianiu z pól zewnętrznych stosowano technikę dwu pól przeciwległych lub technikę czteropolową, tzw. *box*. O zakwalifikowaniu chorej do odpowiedniej techniki napromieniania i wysokości zastosowanej energii decydowały wymiary pacjentki. W napromienianiu stosowano fotony: gamma (Co-60) o energii 1,25 MeV

The dose delivered was calculated at point A, and ranged between 40 and 50 Gy in two weeks interval.

The analysis of the overall and the disease free survival was performed in dependence on the following factors: age, number of childbirths and abortions, the clinical symptoms period, other comorbidities, the clinical status, according to the WHO scale. Also such factors, as: bleeding as the first clinical symptom, hormonal treatment, the tumor size, the hemoglobin level before treatment, FIGO stage histopathological differentiation, may have influence on the overall survival.

The clinical and histological data were analyzed, using the Kaplan-Meier's method and Cox's proportional hazards model. The level of statistical significance was $p=0.05$. The survival time was measured from the treatment termination to the patient's death, or the last information, that is still alive.

RESULTS

The follow-up median time for surviving patients ($N=65$) was 81 months (40.5 to 174). The median for the overall survival was 51.5 months.

The 5-year survival for the whole group was 45%. The 5-year survival for each clinical stage, according to FIGO, was as follows: IB – 63%, II – 48%, III – 18% (fig. 1).

As the result of the analysis of the population's and clinical factors, prognostic factors, in aspect of the overall survival in cervical adenocarcinoma, are: FIGO stage ($p<0.001$), and the performance status WHO ($p=0.002$).

DISCUSSION

According to the epidemiological observations, the growth of cervical adenocarcinoma frequency is recently noted (from about 5 to 20-25%, according to the different sources)⁽²⁾. The interest with this type of cancer among authors is also rising. The influence of the histopathological type on the prognosis is still the subject of controversies^(3,4). Also the treatment methods and the influence of the selected clinical and population's factors on the overall survival are still discussed. The basic treatment method in early stage (IB, IIA) cervical cancer is surgical treatment. In case of above risk factors presence, the adjuvant radiotherapy is performed. According to the data in the literature, most of centers use this method. In some clinical situations, for example: large tumor volume in stage IB2, internal contraindications, clinical status or lack of patient's agreement, radiotherapy alone is performed. In more advanced clinical stages, the only treatment method is radiotherapy. Some authors^(5,6) point out lower radio-sensitivity and higher metastatic potential in cervical adenocarcinoma. This fact may cause worse treatment results with radiotherapy⁽⁷⁾.

lub X o energii 4-18 MeV. Średnia wysokość dawki frakcyjnej wynosiła 2 Gy, średnia dawka całkowita – 46 Gy. Pacjentki po przeprowadzonym zabiegu operacyjnym, gdy nie stosowano napromieniania z pól zewnętrznych, leczono brachyterapią przy użyciu aplikatora w kształcie walca. Dawkę obliczano na głębokości 0,5 cm od powierzchni aplikatora, podając 22,5 Gy – 3 frakcje po 7,5 Gy. Gdy stosowano teleradioterapię, dawka podawana w trakcie brachyterapii wynosiła 15 Gy – 2 frakcje po 7,5 Gy. U chorych leczonych z zastosowaniem wyłącznej radioterapii oprócz napromieniania z pól zewnętrznych przeprowadzano leczenie z zastosowaniem brachyterapii przy użyciu sondy i aplikatorów dopochwowych, ewentualnie walca, w zależności od warunków anatomicznych. Dawkę obliczano na punkt A, podając 40-50 Gy w dwu frakcjach w odstępach dwutygodniowych.

Przeprowadzono analizę przeżycia całkowitego i bez nawrotu choroby w zależności od następujących czynników: wiek chorych, ilość porodów oraz poronień, czas trwania objawów klinicznych przed rozpoczęciem leczenia, obecność lub brak chorób współistniejących, stan ogólny chorych przed leczeniem (WHO). Oceniono także, czy czynniki takie jak: krwawienie, jako pierwszy objaw choroby, leczenie hormonalne, wielkość części pochwowej przed leczeniem, poziom hemoglobiny przed rozpoczęciem leczenia, stopień zaawansowania klinicznego według FIGO, stopień zróżnicowania histopatologicznego nowotworu mogą mieć wpływ na przeżycie całkowite. Wpływ wybranych czynników na czas przeżycia zbadał przy pomocy wieloczynnikowego modelu proporcjonalnego ryzyka. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p=0,05$.

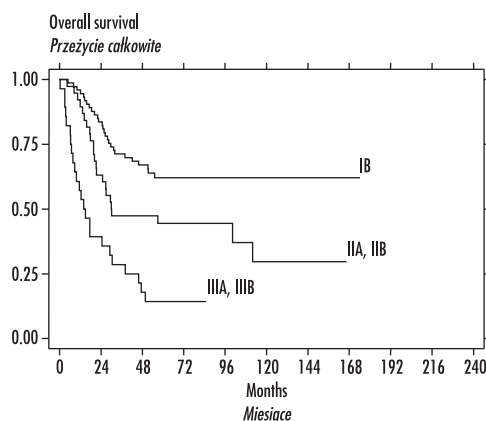


Fig. 1. The overall survival in dependence on FIGO stage in cervical adenocarcinoma patients. Log rank $p<0.01$

Rys. 1. Przeżycie całkowite w zależności od stopnia zaawansowania chorych na raka gruczołowego szyjki macicy. Test log rank $p<0,01$

Рис. 1. Полная продолжительность жизни в зависимости от степени развития у больных страдающих раком железы шейки матки. Тест лог ранк $p<0,01$

Kjorstad and Bond⁽⁸⁾ as the result of the analysis of 150 cervical adenocarcinoma patients, FIGO IB, did not show any difference between two histopathological types in aspect of metastatic potential. They also did not ascertain the survival difference in patients treated with the same methods, but they showed more frequent persistent neoplastic process in adenocarcinoma, when compared to squamous carcinoma, after the treatment with brachytherapy (30% vs. 11%). This study ascertained higher radioresistance of cervical adenocarcinoma, and also indicated the surgical treatment, as more effective in early clinical stage of the disease.

Recoules-Arche et al.⁽⁷⁾ performed the analysis of 45 cervical adenocarcinoma and 315 squamous cell cancer patients, FIGO stage IB-II. Patients were treated with radiotherapy, and adjuvant surgery. The evaluation of the surgical material was following: in 38% of cervical adenocarcinoma and in 52% of squamous cell cancer, the tumor cells were not ascertained. These data also confirm higher radioresistance of adenocarcinoma cells. The effectiveness of the treatment with radiotherapy in cervical adenocarcinoma is subject of discussions.

Besides the treatment methods, factors affecting the overall survival in cervical adenocarcinoma, presented in the literature, are: FIGO stage, regional lymph nodes status, the histopathological differentiation of the tumor, age, the hemoglobin level before the treatment, vessel obstruction with cancer cells, presence of persisted HPV infection, tumor size.

In the analyzed group, the most important prognostic factors were: FIGO stage, also confirmed for a lot of

Czas przeżycia mierzono od zakończenia leczenia do zgonu lub ostatniej informacji o tym, że pacjent żyje (informacja telefoniczna, Biuro Ewidencji Ludności).

WYNIKI

Mediana okresu obserwacji dla żyjących chorych (N=65) wynosiła 81 miesięcy (od 40,5 do 174), zaś 5-letnie przeżycie ogólne wśród chorych – 45%. Mediana przeżycia całkowitego wyniosła 51,5 miesiąca.

Odsetek 5-letnich przeżyć chorych na raka gruczołowego w poszczególnych stopniach zaawansowania według FIGO przedstawiał się następująco IB – 63%, II – 48%, III – 18% (rys. 1).

W wyniku analizy poszczególnych czynników populacyjnych i klinicznych okazało się, że niezależnymi czynnikami rokowniczymi, mającymi wpływ na przeżycia w raku gruczołowym szyjki macicy są: stopień zaawansowania nowotworu według FIGO ($p < 0,001$) oraz stan ogólny w skali WHO ($p = 0,002$).

OMÓWIENIE

Jak wynika z obserwacji, w ostatnim czasie wzrosła relatywna zachorowalność na raka gruczołowego szyjki macicy (od około 5 do 20-25% według różnych źródeł)⁽²⁾, w związku z czym zwiększyło się również zainteresowanie tym typem nowotworu wśród badaczy. W dalszym ciągu przedmiotem kontrowersji jest wpływ utkania histopatologicznego na rokowanie^(3,4), jak również sposób

Author <i>Autor</i>	Number of patients <i>Liczba chorych</i>	FIGO I (%)	FIGO II (%)	FIGO III (%)	FIGO IV (%)	FIGO I-IV (%)
Ishikawa et al., 1999 ⁽¹⁰⁾	193	88.8	44.9	0	0	
Baalbergen et al., 2004 ⁽¹¹⁾	305	79	37	<9	<9	60
Ayhan et al., 1989 ⁽¹²⁾	22	68.2				
Lai et al., 1999 ⁽¹³⁾	134	74.1				
Piura et al., 1996 ⁽¹⁴⁾	37					69
Okamoto et al., 1997 ⁽¹⁵⁾	79	76	60	57	0	
Yoshida et al., 1991 ⁽¹⁶⁾	102	83.3	58.1	0	2	64.3
Hopkins i Morley, 1991 ⁽¹⁷⁾	203	60	47	8		
Leminen et al., 1990 ⁽¹⁸⁾	106	78.5	47.8	38.9		65.1
Waldenstrom i Horvath, 1999 ⁽¹⁹⁾	121	86	38	23	0	
Own material, 2004 <i>Materiał własny, 2004</i>	142	63	48	18		45

Table 1. The treatment results of cervical adenocarcinoma patients in dependence on FIGO stage (the comparison of the own results and the data in the literature)

Tabela 1. Wyniki leczenia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy w zależności od stopnia klinicznego zaawansowania (porównanie wyników własnych z prezentowanymi w piśmiennictwie)

Таблица 1. Результаты лечения больных страдающих раком железы шейки матки в зависимости от степени клинического развития (сравнение собственных результатов с приводимыми в литературе предмета)

studies, and WHO performance status, which has been studied in other regions, but in cervical cancer seems to be underestimated. The treatment results of cervical carcinoma presented in the literature significantly differ (table 1). When compared to the data in the literature, the treatment results in the presented study are lowermost. The 5-year survival for the whole group was 45%. This fact finds its confirmation in the literature. The EUROCARE study results have shown that among cervical cancer patients, treated between 1990 and 1994, the percentage of 5-year survival in Polish population was 48.3%, and was the lowermost in Europe, where the medium indicator was 62.1%. The above results are confirmed also in Bielska-Lasota⁽⁹⁾ study, published in 2004 in "Przegląd Epidemiologiczny". In this study the assessment of 1836 cervical cancer patients survival in selected Polish regions, between 1990 and 1996, was performed. Obtained 5-year survival indicator in Poland was the lowermost, when compared to the data in Europe (52.2% vs. 63%). It has to be underlined, that the 5-year survival in cervical adenocarcinoma group (106 patients) was 44.8%. These results indicate that the national income has influence on the offered health care level. The treatment results of cervical carcinoma are still not satisfying. The clinical studies at the molecular biology level, which may be helpful in exact identification of prognostic factors and treatment modification, seem to be necessary. Assessing the treatment results, the social customs and following them preventive studies prosperity have to be considered.

CONCLUSIONS

In the analyzed material, the 5-year survival rate in cervical adenocarcinoma was lower, when compared to the data in the literature, but similar to the data containing results about the 5-year survival in cervical adenocarcinoma in Poland. The above results call for new clinical studies, to define the optimum therapeutic strategy for cervical adenocarcinoma.

BIBLIOGRAPHY:

PIŚMIENNICTWO:

1. Wronkowski Z., Zwierko A.: Miejsce Polski w Europie w rozwiązywaniu problemów profilaktyki, wykrywania wczesnych form i leczenia raka ginekologicznego. W: Zieliński J. (red.): I Kongres Demograficzny w Polsce. 28.05.2002 r., Warszawa: 9-32.
2. Liu S., Semenciv R., Probert A., Mao Y.: Cervical cancer in Canada: changing patterns in incidence and mortality. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2001; 11: 24-31.
3. Covens A., Rosen B., Murphy J. i wsp.: Changes in the demographics and perioperative care of stage IA₂/IB₁ cervical cancer over the past 16 years. *Gynecol. Oncol.* 2001; 81: 133-137.

leczenia oraz wpływ poszczególnych czynników klinicznych i populacyjnych na przeżycia w tej chorobie. Zasadniczą metodę terapeutyczną we wczesnym (IB, IIA) stopniu zaawansowania raka szyjki macicy stanowi leczenie chirurgiczne. W przypadku występowania wymienionych wcześniej czynników ryzyka wznowy procesu nowotworowego stosuje się uzupełniające napromienianie. Jak wynika z analizy piśmiennictwa, większość ośrodków wykorzystuje tę metodę. W pewnych sytuacjach klinicznych (np. duża objętość guza w stopniu IB₂, przeciwwskazania internistyczne do zabiegu, stan ogólny pacjenta czy też brak zgody chorej na przeprowadzenie zabiegu operacyjnego) odstępuje się od leczenia chirurgicznego, wybierając leczenie z zastosowaniem radioterapii. W wyższych stopniach zaawansowania stosowane jest właśnie leczenie z wykorzystaniem radioterapii. Niektórzy badacze^(5,6) wskazują na większe: radiooporność i zdolność do tworzenia przerzutów w raku gruczołowym. Może to mieć wpływ na gorsze wyniki leczenia z zastosowaniem radioterapii i wcześniejsze niepowodzenia⁽⁷⁾.

Kjorstad i Bond⁽⁸⁾, analizując 150 chorych na raka gruczołowego szyjki macicy w stopniu zaawansowania IB, nie wykazali różnicy pomiędzy obu typami histologicznymi raka w aspekcie występowania przerzutów, jak również różnicy w przeżyciach odległych chorych leczonych tymi samymi metodami. Ujawnili natomiast różnicę w częstości występowania przetrwałego procesu nowotworowego – na niekorzyść raka gruczołowego – po leczeniu z zastosowaniem brachyterapii (30% vs 11%). Badanie to potwierdzało większą radiooporność raka gruczołowego, a zatem wskazywało na większą skuteczność leczenia chirurgicznego w tym typie utkania histopatologicznego we wczesnym stopniu klinicznego zaawansowania.

Recoules-Arche i wsp.⁽⁷⁾ przeprowadzili analizę 45 chorych na raka gruczołowego i 315 chorych na raka płaskonabłonkowego szyjki macicy w IB-II stopniu zaawansowania. Pacjentki były leczone z zastosowaniem radioterapii, a następnie chirurgii. Oceniając materiał pooperacyjny, w 38% oraz 52% nie stwierdzono komórek raka wśród chorych na, odpowiednio, postać gruczołową nowotworu i raka płaskonabłonkowego. Wyniki tej pracy sugerują również większą radiooporność raka gruczołowego, a zatem większą skuteczność leczenia chirurgicznego. Skuteczność zastosowania radioterapii w raku gruczołowym jest przedmiotem dyskusji.

Oprócz zastosowanej metody leczenia czynnikami mającymi wpływ na przeżycia w raku gruczołowym szyjki macicy, wymienianymi w piśmiennictwie, są: stopień zaawansowania klinicznego, stan regionalnych węzłów chłonnych, zróżnicowanie nowotworu, wiek, poziom hemoglobiny przed leczeniem, zatępienie naczynek raka w naczyniach, obecność przetrwałej infekcji HIV, wielkość guza.

W obecnie analizowanej pracy najistotniejszymi czynnikami mającymi wpływ na przeżycia okazały się stopień zaawansowania klinicznego, który znajduje potwierdzenie

4. Shingleton H.M., Bell M.C., Fremgen A. i wsp.: Is there really a difference in survival of women with squamous cell carcinoma, adenocarcinoma, and adenosquamous cell carcinoma of the cervix? *Cancer* 1995; 76 (10 supl.): 1948-1955.
5. Bigler L.R., Thigpen J., Blessing J.A. i wsp.: Evaluation of tamoxifen in persistent or recurrent nonsquamous cell carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. *Int. J. Gynecol. Cancer* 2004; 14: 871-874.
6. Irie T., Kigawa J., Minagawa Y. i wsp.: Prognosis and clinicopathological characteristics Ib-IIb adenocarcinoma of the uterine cervix in patients who have had radical hysterectomy. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2000; 26: 464-467.
7. Recoules-Arche A., Rouzier R., Rey A. i wsp.: [Does adenocarcinoma of uterine cervix have a worse prognosis than squamous carcinoma?]. *Gynecol. Obstet. Fertil.* 2004; 32: 116-121.
8. Kjørstad K.E., Bond B.: Stage IB adenocarcinoma of the cervix: metastatic potential and patterns of dissemination. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1984; 150: 297-299.
9. Bielska-Lasota M., Krynicki R., Rabczenko D. i wsp.: Ocena przeżyć chorych na raka szyjki macicy w wybranych rejonach Polski w latach 1990-1996 z uwzględnieniem niektórych czynników rokowniczych. *Przegl. Epidemiol.* 2004; 58: 523-536.
10. Ishikawa H., Nakanishi T., Inoue T., Kuzuya K.: Prognostic factors of adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.* 1999; 73: 42-46.
11. Baalbergen A., Ewing-Graham P.C., Hop W.C. i wsp.: Prognostic factors in adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.* 2004; 92: 262-267.
12. Ayhan A., Yuce K., Tuncer Z.S. i wsp.: Stage I adenocarcinoma of the uterine cervix: tumour size, grade, lymph node metastases and 5-year survival. *Aust. N.Z. J. Obstet. Gynaecol.* 1989; 29: 443-444.
13. Lai C.H., Hsueh S., Hong J.H. i wsp.: Are adenocarcinomas and adenosquamous carcinomas different from squamous carcinomas in stage IB and II cervical cancer patients undergoing primary radical surgery? *Int. J. Gynecol. Cancer* 1999; 9: 28-36.
14. Piura B., Dgani R., Yanai-Inbar I. i wsp.: Adenocarcinoma of the uterine cervix: a study of 37 cases. *J. Surg. Oncol.* 1996; 61: 249-255.
15. Okamoto Y., Hirota S., Soejima T. i wsp.: [Radiotherapy for adenocarcinoma of the uterine cervix]. *Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi* 1997; 57: 936-941.
16. Yoshida K., Okuda H., Hayashi Y. i wsp.: [A clinicopathological study on adenocarcinoma of the uterine cervix]. *Nippon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi* 1991; 43: 261-265.
17. Hopkins M.P., Morley G.W.: A comparison of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.* 1991; 77: 912-917.
18. Leminen A., Paavonen J., Forss M. i wsp.: Adenocarcinoma of the uterine cervix. *Cancer* 1990; 65: 53-59.
19. Waldenstrom A.C., Horvath G.: Survival of patients with adenocarcinoma of the uterine cervix in western Sweden. *Int. J. Gynecol. Cancer* 1999; 9: 18-23.

nie w większości publikacji, oraz stan ogólny według WHO, na którego wartość rokowniczą zwrócono uwagę w badaniach dotyczących innych lokalizacji, natomiast wydaje się, iż jest to czynnik niedoceniony w raku szyjki macicy. Wyniki leczenia raka gruczołowego szyjki macicy przedstawiane w piśmiennictwie znacząco różnią się między sobą (tabela 1). W porównaniu z cytowanymi publikacjami wyniki leczenia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy w obecnie analizowanej pracy okazały się jednymi z najniższych. Pięcioletnie przeżycie dla całej grupy wyniosło 45%. Fakt ten znajduje odzwierciedlenie w literaturze. Wyniki badania EURO CARE wykazały, że wśród chorych na raka szyjki macicy leczonych w okresie 1990-1994 roku wskaźnik 5-letnich przeżyć chorych w Polsce wyniósł 48,3% i był najniższy w Europie, gdzie średni wskaźnik wynosił 62,1%. Uzyskane wyniki znajdują również potwierdzenie w pracy Bielskiej-Lasoty⁽⁹⁾, opublikowanej na łamach „Przeglądu Epidemiologicznego” w roku 2004. W pracy oceniono przeżycia 1836 chorych na raka szyjki macicy w wybranych rejonach Polski w latach 1990-1996. Uzyskane wskaźniki przeżyć 5-letnich w Polsce były najniższe w Europie (52,2% vs 63%). Na uwagę zasługuje fakt, że odsetek przeżyć 5-letnich w grupie 106 chorych na raka gruczołowego szyjki macicy wyniósł 44,8%. Z badań tych wynika, że wielkość dochodu narodowego i związane z tym wydatki na zdrowie mogą mieć wpływ na oferowany poziom opieki zdrowotnej. Jeśli weźmiemy pod uwagę niekorzystne wyniki dotychczasowego leczenia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy, badania na poziomie molekularnym, które mogą okazać się pomocne w identyfikacji czynników rokowniczych i związanej z tym modyfikacji leczenia, wydają się niezbędne. Oceniając wyniki leczenia, należy zawsze uwzględniać nawyki społeczne i wynikającą z tego skuteczność badań profilaktycznych.

WNIOSKI

Uzyskane w obecnie analizowanej pracy wyniki przeżyć 5-letnich okazały się jednymi z najniższych spośród cytowanych. Są one jednak porównywalne z wynikami opracowań analizujących przeżycia chorych na raka gruczołowego szyjki macicy w Polsce. Badania na poziomie molekularnym wydają się niezbędne do opracowania nowych sposobów leczenia raka gruczołowego szyjki macicy.