

Prognostic factors in patients with vulvar cancer in the material of the Cracow Division of Centre of Oncology

Czynniki prognostyczne u chorych na raka sromu w materiale krakowskiego oddziału Centrum Onkologii

Прогностические факторы у больных страдающих раком вульвы в материале Краковского Отделения Центра Онкологии

¹ Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Kraków, Klinika Ginekologii Onkologicznej.
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Krzysztof Urbański

² Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział Kraków, Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych.
Kierownik: dr n. med. Janusz Rolski

Correspondence to: Paweł Blecharz, tel.: 0 501 223 772, e-mail: pawel.blecharz@interia.pl

Source of financing: Department own sources

Summary

Aim of paper: Analysis of clinical material included 116 patients with vulvar cancer treated at the Cracow Division of the Centre of Oncology since 1990 thru 2003, aiming at assessment of treatment outcome and determination of prognostic factors. **Material and methods:** The patients' mean age was 67 years. Microscopic study revealed highly differentiated tumour in 34.5%, medium differentiated tumour in 37.1% and non-differentiated tumour in 28.4%. In 57.7% of patients, inguinal lymph nodes were clinically unaffected, while 42.3% of patients presented with unilateral or bilateral clinically evident lymph node metastases. 54.3% of patients had non advanced disease (I and II in the TNM scale), while the remaining 45.7% had advanced disease (III and IVA degree). One hundred four patients (89.7%) underwent primary surgical treatment, while the remaining 12 (10.3%) received radiotherapy only. Probability of survival was estimated using the Kaplan-Meier method and impact of selected factors on the patients' survival was estimated using the Cox's proportional hazard model. **Results:** Cumulative 5-year survival rate was 40.5%. For TNM clinical stages I-IVA this was 60.9%, 55%, 26.5% and 10.5%, respectively. For age groups under 70 and above 70 this was 52.9% and 22.9%, respectively, while considering inguinal lymph node status N0, N1 and N2 this was 52.2%, 30.0% and 15.8%, respectively. For histological tumour grades G1, G2 and G3, 5-year survival rates were 65%, 39.5% and 12.1%, respectively. **Conclusions:** Statistically significant unfavourable impact on 5-year symptom-free survival rate had: age above 70 years, poorly differentiated tumour (G3), clinically evident lymph node metastases and clinical stages III and IVA. Multivariate analysis by Cox revealed that independent prognostic factors for 5-year survival were patients' age, clinical status of inguinal lymph nodes and TNM clinical stage of vulvar cancer.

Key words: vulvar cancer, prognostic factors, surgical treatment, irradiation, inguinal lymph nodes

Streszczenie

Cel pracy: Analiza materiału klinicznego obejmującego 116 chorych na raka sromu leczonych w COOK w latach 1990-2003 w celu oceny wyników leczenia i czynników prognostycznych. **Materiał i metody:** Średni wiek chorych wynosił 67 lat. U 34,5% chorych stwierdzono raka wysokozróżnicowanego, u 37,1% średniozróżnicowanego i u 28,4% niskozróżnicowanego. U 57,7% chorych węzły chłonne pachwinowe były klinicznie niezmiennione, a u 42,3% stwierdzono kliniczne przerzuty jednostronne lub obustronne. U 54,3% stwierdzono niezaawansowany proces nowotworowy (I i II wg TNM), u pozostałych 45,7% – zaawansowany (III i IVA). U 104 (89,7%) chorych zastosowano pierwotne leczenie chirurgiczne, a pozostałych 12 (10,3%) chorych leczono wyłącznie napromienianiem. Prawdopodobieństwo przeżycia oszacowano metodą Kaplana i Meiera, a dla oceny wpływu wybranych czynników na przeżycia chorych posłużono się modelem proporcjonalnego hazardu Coksa. **Wyniki:** Prognozowane 5-letnie przeżycia całkowite wyniosły 40,5%. Dla stopni zaawansowania I-IVA według TNM wyniosły odpowiednio: 60,9%, 55%, 26,5% i 10,5%. Dla wieku < 70 lat

i ≥ 70 lat było to 52,9% i 22,9%, a dla stanu klinicznego pachwinowych węzłów chłonnych – 52,2% dla N0, 30,0% dla N1 i 15,8% dla N2. Dla stopnia zróżnicowania raka G1 5-letnie przeżycia wyniosły 65%, dla G2 – 39,5% i dla G3 – 12,1%. **Wnioski:** Znamienny statystycznie niekorzystny wpływ na 5-letnie przeżycia całkowite miały: wiek ≥ 70 lat, niski (G3) stopień zróżnicowania raka, kliniczna obecność przerzutów w węzłach chłonnych pachwinowych oraz stopień III i IVA zaawansowania według TNM. W analizie wielocechowej metodą Coksa niezależnymi czynnikami prognostycznymi dla 5-letnich przeżyć były: wiek chorych, stan kliniczny węzłów chłonnych pachwinowych oraz zaawansowanie raka sromu wg TNM.

Słowa kluczowe: rak sromu, czynniki prognostyczne, leczenie operacyjne, napromienianie, pachwinowe węzły chłonne

Содержание

Цель работы: Анализ клинического материала охватывающего 116 больных страдающих раком вульвы, которые лечились в Центре Онкологии в течение 1990-2003 гг., для оценки результатов лечения и прогностических факторов. **Материал и методы:** Средний возраст больных составлял 67 лет. У 34,5% больных был констатирован высокодифференцированный рак, у 37,1% среднедифференцированный и у 28,4% низкодифференцированный. У 57,7% больных паховые лимфатические узлы были клинически неизменены, а у 42,3% были отмечены односторонние или двусторонние клинические метастазы. У 54,3% больных был констатирован развивающийся процесс новообразований (первая и вторая степень согласно схеме опухоль узел метастаз; сокращенное название на английском языке TNM), у остальных 45,7% прогрессирующий процесс (третья и четвертая степень А). У 104 больных (89,7%) применялось первичное хирургическое лечение, а остальные 12 больных (10,3%) лечились исключительно при использовании облучения. Вероятность сохранения жизни оценивалась при использовании метода Каплана и Мейера, а для оценки влияния избранных факторов на сохранение жизни больных использовалась модель пропорционального риска Кокса. **Результаты:** Прогнозируемые полные пятилетние периоды сохранения жизни составили 40,5%. Для первой четвертой А степени развития болезни согласно схеме TNM были получены следующие результаты: 60,9%, 55%, 26,5% и 10,5%. Для возраста < 70 лет и ≥ 70 лет это составляло 52,9% и 22,9%, а для клинического состояния паховых лимфатических узлов 52,2% для N0, 30,0% для N1 и 15,8% для N2. Для степени дифференциации рака G1 пятилетний период сохранения жизни составил 65%, для G2 39,5% и для G3 12,1%. **Выводы:** Статистически отличительное невыгодное влияние на пятилетний период сохранения жизни бессимптомно имели: возраст ≥ 70 лет, низкая (G3) степень дифференциации рака, клиническое присутствие метастаз в паховых лимфатических узлах, а также третья и четвертая степень А прогрессивного развития согласно схеме TNM. При анализе большего количества черт при использовании метода Кокса независимыми прогностическими факторами для пятилетних периодов жизни были: возраст больных, клиническое состояние паховых лимфатических узлов, а также поступающее развитие рака вульвы согласно схеме TNM.

Ключевые слова: рак вульвы, прогностические факторы, операционное лечение, облучение, паховые лимфатические узлы

INTRODUCTION

Vulvar cancer constitutes 2.5-5% of malignant tumours of female genital organs and nearly 90% of all vulvar malignancies⁽¹⁻³⁾. In Poland in 2003, standardized incidence rate was 1.1 per 100 000. Vulvar cancer is a disease affecting women in the older age group; most cases present in the 7th and 8th decade⁽²⁻⁴⁾. However, recent years bring about an increasing number of reports on growing incidence of vulvar cancer among young women under 40^(1,4-6). It is even suggested, that there may exist two types of vulvar cancer. The first type would affect relatively young women (35-55 years), usually is preceded by vulvar intraepithelial neoplasia (VIN) and is associated with high risk of human papilloma virus (HPV) infection. It is usually less invasive and is associated with a better prognosis. The second

WSTĘP

Rak sromu stanowi 2,5-5% nowotworów złośliwych żeńskich narządów rodnych i około 90% wszystkich nowotworów złośliwych sromu⁽¹⁻³⁾. W Polsce w roku 2003 standaryzowany współczynnik zachorowalności wynosił 1,1/100 000. Rak sromu jest chorobą kobiet w starszym wieku; większość zachorowań występuje w 7. i 8. dekadzie życia⁽²⁻⁴⁾. Ostatnie lata przynoszą jednak coraz więcej doniesień o wzroście zachorowań na raka sromu u kobiet młodych, poniżej 40. roku życia^(1,4-6). Sugeruje się nawet istnienie dwóch typów raka sromu. Typ pierwszy dotyczy kobiet stosunkowo młodych (35-55 lat), zwykle jest poprzedzony VIN i jest kojarzony z dużym ryzykiem zakażenia HPV; ma zazwyczaj lepsze rokowania, mniejszą inwazyjność. Drugi typ dotyczy kobiet starszych (60-85 lat), rzadko

type affects older women (60-85 years) and is rarely associated with HPV infection^(1,7). The most common histological form of vulvar cancer is invasive planoepithelial cancer, making up for over 85% of malignant neoplasms of the vulva.

AIM OF PAPER

Many controversies are associated with the issue of prognostic factors in patients with vulvar cancer; disputable is also the range of values of prognostically important parameters (e.g. age, performance status, size of primary tumour, depth of infiltration, surgical margin, etc.). Based on own clinical material and literature data, we attempted to perform a detailed analysis of selected issues associated with prognostic factors in patients with vulvar cancer.

MATERIAL AND METHOD

Since 1990 thru 2003, at the Dept. of Gynaecology of the Cracow Division of Centre of Oncology, 116 patients presenting with vulvar cancer underwent radical treatment. As primary criterion for assessment of effectiveness of treatment we adopted 5-year survival rate. Mean follow-up was 7 years. Probability of survival was estimated by the Kaplan-Meier method. Significance of differences noticed was assessed using the log-rank test according to Peto et al. Significance threshold has been set at $p \leq 0.05$. Impact of selected factors on survival of the patients was assessed using the Cox proportional hazard model.

Among the 116 patients included in the study, 104 (89.7%) underwent primary surgical treatment; the remaining 12 (10.3%) were disqualified from surgical treatment in view of far-advanced clinical stage of the neoplasm, poor general condition and/or coexisting diseases. Among 57 patients of the study group, who underwent lymphadenectomy, 12 patients (21.1%) proved to be free of metastases in regional lymph nodes, 28 (49.1%) had unilateral metastases and 17 (29.8%) had bilateral metastases. Among the 104 patients undergoing primary surgery, 30 (29.8%) have had postoperative adjuvant radiotherapy. 12 (10.3%) patients of the study population originally disqualified from surgical treatment, received primary external beam irradiation on their vulva and ilio-inguinal area. All these patients were in the TNM III and IVA clinical stage of vulvar cancer.

RESULTS

Cumulative estimated 5-year survival in the study population was 40.5%. Univariate analysis revealed that age at first menses, menopause, number of deliveries, BMI value, duration of symptoms, histological tumour type, location of primary lesion, depth of invasion and qual-

wiąże się z zakażeniem HPV^(1,7). Najczęstszą postacią mikroskopową raka sromu jest rak płaskonabłonkowy naciekający (*carcinoma planoepitheliale*), stanowiący ponad 85% nowotworów złośliwych sromu.

CEL PRACY

Liczne kontrowersje budzi problem czynników prognostycznych u chorych na raka sromu, dyskusyjny jest również zakres poziomów wartości cech istotnych prognostycznie (np. wiek, stopień sprawności, wielkość guza pierwotnego, głębokość naciekania, margines operacyjny itp.). W oparciu o analizę materiału klinicznego oraz danych piśmiennictwa podjęto próbę szczegółowego rozważenia części zagadnień związanych z oceną czynników prognostycznych u chorych na raka sromu.

MATERIAŁ I METODY

W latach 1990-2003 w Klinice Ginekologii Centrum Onkologii, oddział w Krakowie leczono radykalnie 116 chorych na raka sromu. Jako kryterium oceny skuteczności leczenia przyjęto przeżycie 5-letnie, licząc od daty rozpoczęcia leczenia. Średni czas obserwacji wyniósł 7 lat. Prawdopodobieństwo przeżycia oszacowano metodą Kaplana i Meiera. Dla oceny istotności stwierdzonych w materiale różnic posłużono się testem *log-rank* według Peto i wsp. Za poziom znamienności statystycznej przyjęto $p \leq 0,05$. Dla oceny wpływu wybranych czynników na przeżycia chorych posłużono się modelem proporcjonalnego hazardu Coksa.

Spośród 116 chorych badanej grupy, u 104 (89,7%) przeprowadzono pierwotnie leczenie operacyjne; pozostałych 12 (10,3%) chorych zdyskwalifikowano od leczenia operacyjnego z powodu zbyt dużego zaawansowania procesu nowotworowego i/lub złego stanu oraz chorób towarzyszących. Spośród 57 chorych badanej grupy, u których wykonano limfadenektomię, u 12 (21,1%) nie stwierdzono mikroskopowo przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych, u 28 (49,1%) stwierdzono przerzuty jednostronne i u 17 (29,8%) obustronne. Spośród 104 chorych pierwotnie operowanych u 30 (29,8%) przeprowadzono pooperacyjne uzupełniające leczenie napromienianiem. Dwanaście (10,3%) chorych z badanej grupy, zdyskwalifikowanych od leczenia operacyjnego leczono pierwotnie napromienianiem od zewnątrz na srom i okolice pachwinowo-biodrowe. Wszystkie te chore miały III i IVA stopień zaawansowania raka sromu.

WYNIKI

Całkowite prognozowane przeżycie 5-letnie w badanej grupie wyniosło 40,5%. Analiza jednocechowa pokazała, że data pierwszej miesiączki, menopauza, liczba porodów, wielkość BMI, czas trwania objawów chorobowych, postać mikroskopowa raka, lokalizacja zmiany

Demographic, microscopic and clinical features <i>Cechy populacyjne, mikroskopowe i kliniczne</i>	Number of patients treated <i>Liczba chorych leczonych</i>	5-year overall survival <i>5-letnie przeżycia całkowite</i>	
		No. of patients <i>Liczba chorych</i>	%
* Age: * <i>Wiek:</i> Less than 70 years <i>Poniżej 70 lat</i> 70 years and more <i>70 lat i więcej</i>	68 48	36 11	52.9 22.9
* Histological grade of tumour: * <i>Stopień zróżnicowania raka:</i> G1 G2 G3	40 43 33	26 17 4	65.0 39.5 12.1
Location of primary lesion: <i>Lokalizacja zmiany pierwotnej:</i> Clitoris <i>Łechtaczka</i> Rest of vulva <i>Reszta sromu</i>	20 96	9 38	45.0 39.6
Advancement of primary lesion: <i>Zaawansowanie zmiany pierwotnej:</i> T1 T2 T3 T4	24 63 28 1	14 23 9 1	58.3 36.5 32.1 100.0
* Clinical status of inguinal lymph nodes * <i>Stan kliniczny węzłów chłonnych pachwinowych</i> N0 N1 N2	67 30 19	35 9 3	52.2 30.0 15.8
* Clinical stage acc. to TNM: * <i>Zaawansowanie raka wg TNM:</i> I II III IVA	23 40 34 19	14 22 9 2	60.9 55.0 26.5 10.5
Surgical margin: <i>Margines operacyjny:</i> Free of tumour <i>Wolny od nacieku raka</i> No tumour-free margin <i>Brak wolnego marginesu</i> Patients not operated-on <i>Chore nieoperowane</i>	76 28 12	36 11 –	47.4 39.3 0
Total <i>Razem</i>	116	47	40.5
* Difference statistically significant, log-rank test, $p < 0.01$ * <i>Różnice znamienne statystycznie, log-rank test, $p < 0,01$</i>			

Table 1. Treatment outcome in vulvar cancer patients depending on demographic, microscopic and clinical features
Tabela 1. Wyniki leczenia chorych na raka sromu w zależności od cech populacyjnych, mikroskopowych i klinicznych

ity of surgical margins had no statistically significant influence on treatment outcome. On the other hand, age, histological grade, clinical status of inguinal lymph nodes, clinical stage according to the TNM scale did influence the outcome. Statistically significant superior 5-year survival was obtained in patients under 70, those harboring a well differentiated cancer, with no evidence of inguinal lymph node invasion and those in the TNM I and II clinical stage. None of the 12 patients disqualified from primary surgical treatment and undergoing radiotherapy only could be cured. Treatment outcome is presented in the table 1.

Furthermore, multivariate Cox model analysis revealed a significant unfavourable impact on 5-year survival of advanced age (over 70 years), clinical evidence of regional lymph node metastases and TNM clinical stage III and IVA (table 2).

DISCUSSION

Features of the study population concerning demographic characteristics, microscopic findings and clinical parameters are similar to most groups of vulvar cancer patients presented in the literature⁽⁸⁻¹⁰⁾. The mean age of our patients was 67 years, being concordant with most literature data^(8,11,12). Clinical stage in our patient population is worse than in most cohorts presented in the literature: advanced disease (stage III and IVA) was present in 45.7% of patients. In most publications, the share of patients with advanced vulvar cancer is in the 18.3-36.7% range⁽¹²⁻¹⁴⁾.

In our group of 116 patients with vulvar cancer, overall 5-year survival rate was 40.5%, being inferior to that reported in the literature. According to various authors, overall 5-year survival rate in the entire population of vulvar cancer patients ranges from 50 to 80%, any differences thereby resulting mainly from differences in clinical parameters of patient populations presented in the literature^(2,12,15). In our material, clinical profile of patients was unfavourable, staging was done on clinical grounds only and only in half of the patients we

pierwotnej i jej zaawansowanie oraz stan marginesu operacyjnego nie miały statystycznie znamiennego wpływu na wyniki leczenia. Wpływ ten miały natomiast: wiek, stopień zróżnicowania raka, stan kliniczny węzłów chłonnych pachwinowych, zaawansowanie raka wg TNM. Statystycznie znamienne wyższe przeżycie 5-letnie uzyskano u chorych w wieku poniżej 70 lat, chorych na raka o wysokim stopniu zróżnicowania, bez klinicznie podejrzanych węzłów chłonnych pachwinowych oraz chorych na raka w stopniu I i II zaawansowania wg TNM. Nie udało się wyleczyć żadnej spośród 12 chorych zdyskwalifikowanych od pierwotnego leczenia operacyjnego i leczonych wyłącznie napromienianiem. Wyniki przedstawia tabela 1.

Ponadto znamienne statystycznie, niekorzystny wpływ na przeżycia 5-letnie w wielocechowym modelu Coksa miały: podeszły wiek chorych (70 lat i więcej), kliniczna obecność przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i stopień III lub IVA zaawansowania raka według TNM (tabela 2).

OMÓWIENIE

Skład badanej grupy chorych pod względem czynników populacyjnych, mikroskopowych i klinicznych jest zbliżony do większości grup chorych na raka sromu prezentowanych w piśmiennictwie⁽⁸⁻¹⁰⁾. Średni wiek chorych badanej grupy wynosił 67 lat, co jest zgodne z większością danych w piśmiennictwie^(8,11,12). Z kolei zaawansowanie procesu nowotworowego w badanej grupie chorych jest większe niż w większości grup chorych prezentowanych w piśmiennictwie – zaawansowany (III i IVA) proces nowotworowy stwierdzono u 45,7% chorych. W piśmiennictwie procentowy udział chorych z zaawansowanym rakiem sromu waha się od 18,3% do 36,7%⁽¹²⁻¹⁴⁾.

W badanej grupie 116 chorych na raka sromu całkowite przeżycie 5-letnie wyniosło 40,5%. Uzyskany odsetek przeżyć jest niższy niż podawany w piśmiennictwie. Przeżycie 5-letnie w całej grupie chorych na raka sromu uzyskuje się, według różnych autorów, u 50-80% cho-

	Parameter Cecha	Relative risk Ryzyko względne	p
Age Wiek	Less than 70 years poniżej 70 lat	1.00	–
	70 years and more 70 lat i więcej	8.84	0.003
Status of lymph nodes Stan kliniczny węzłów chłonnych	N0	1.00	–
	N1+N2	11.72	0.001
Clinical stage acc. to TNM Zaawansowanie raka wg TNM	I+II	1.00	–
	III+IVA	6.32	0.0013

Table 2. Results of multivariate analysis of prognostic factors in a group of 116 vulvar cancer patients

Tabela 2. Wyniki wieloczechowej analizy czynników prognostycznych w grupie 116 chorych na raka sromu

obtained microscopic verification of regional lymph node status. According to literature data, 5-year survival in clinical stage I, II, III and IV are 90-98%, 60-91%, 36-77% and 7-31%, respectively^(2-4,6,15,16).

It is generally accepted that microscopic status of regional lymph nodes is the most important single prognostic factor in patients with vulvar cancer^(2,17). The chance to cure a patient with vulvar cancer is 70-100% when there are no metastases in regional lymph nodes and decreased to 20-50% when such metastases are present^(2,15). In our material, multivariate Cox analysis revealed that clinical status of regional lymph nodes was an independent prognostic factor.

Many authors assume, that size of surgical margin is a prognostic factor for local recurrence^(9,14); most of them claim that 1 cm is sufficient^(2,4,9,15). However, the impact of surgical margin on survival is a matter of debate^(14,15). In our material, lack of surgical margin had no statistically significant influence on survival. It is probable, that lack of precise assessment of the width of surgical margin in millimeters resulted in lack of statistical significance of this parameter.

In our group of patients, histological differentiation grade of the tumour was a prognostic factor for 5-year survival in univariate analysis, but not in multivariate analysis. Some authors believe, that grade of differentiation may have a significant prognostic value^(10,18). Others emphasize, that multivariate analyses rise doubts concerning prognostic value of differentiation grade⁽¹³⁾, while several others totally reject this thesis^(9,12).

In our material, age was an independent prognostic factor for 5-year survival in multivariate analysis. Most authors assume, that age is not an independent prognostic factor in patients with vulvar cancer⁽⁴⁾. Some of them suggest, however, that advanced age may be an unfavourable prognostic factor⁽¹⁹⁾.

Some authors consider invasion of the clitoris by tumour as prognostically unfavourable⁽²⁰⁾. Others believe, that primary location of the tumour within the vulva is not an independent prognostic factor⁽¹⁰⁾. In our material, clitoral invasion by the primary lesion had no prognostic value.

CONCLUSIONS

1. In a group of patients with vulvar cancer, univariate analysis revealed statistically significant unfavourable influence on 5-year survival by advanced age (over 70 y), poor differentiation grade (G3), clinical evidence of inguinal lymph node metastases and TNM clinical stage III° and IV°A.
2. Multivariate Cox analysis revealed, that independent prognostic factors for 5-year survival were: patients' age, clinical status of inguinal lymph nodes and TNM stage.

rych, a stwierdzone różnice wynikają w głównej mierze z odmiennego składu klinicznego prezentowanych w piśmiennictwie grup chorych^(2,12,15). W badanej grupie skład kliniczny chorych był niekorzystny, a klasyfikacja zaawansowania miała charakter kliniczny i tylko u połowy chorych uzyskano mikroskopową weryfikację stanu regionalnych węzłów chłonnych. W piśmiennictwie przeżycia 5-letnie w I stopniu zaawansowania raka wahają się od 90 do 98%, w II – od 60% do 91%, w III – od 36% do 77%, a w IV – od 7% do 31%^(2-4,6,15,16).

Powszechnie jest przyjęte w piśmiennictwie, że stan mikroskopowy regionalnych węzłów chłonnych jest najważniejszym pojedynczym czynnikiem prognostycznym w grupie chorych na raka sromu^(2,17). Prawdopodobieństwo wyleczenia chorej na raka sromu waha się od 70-100% przy braku przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i spada do 20-50% w przypadku obecności tych przerzutów^(2,15). W badanej grupie chorych stan kliniczny regionalnych węzłów chłonnych był niezależnym czynnikiem prognostycznym w wielocechowej analizie Coksa. Wielu autorów przyjmuje, że wielkość marginesu operacyjnego jest czynnikiem prognostycznym dla wznowy miejscowej^(9,14); większość twierdzi, że margines 1 cm jest wystarczający^(2,4,9,15). Natomiast wpływ marginesu operacyjnego na przeżycie jest przedmiotem kontrowersji^(14,15). W naszym materiale brak marginesu operacyjnego nie miał znamiennej statystycznie wpływu na przeżycia. Jest prawdopodobne, że brak dokładnej oceny szerokości marginesu operacyjnego w milimetrach spowodował brak istotności statystycznej tej cechy.

W badanej grupie chorych stopień zróżnicowania raka był czynnikiem prognostycznym dla przeżyć 5-letnich w analizie jednocechowej, ale nie w analizie wielocechowej. Część autorów uważa, że stopień zróżnicowania raka (G) ma istotne znaczenie rokownicze^(10,18). Z kolei inni podkreślają, że w analizach wielocechowych są wątpliwości co do prognostycznego znaczenia stopnia zróżnicowania raka⁽¹³⁾, a wielu całkowicie odrzuca tę tezę^(9,12).

W naszym materiale wiek był niezależnym czynnikiem prognostycznym dla 5-letnich przeżyć w analizie wielocechowej. Większość autorów przyjmuje, że wiek nie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym u chorych na raka sromu⁽⁴⁾. Część autorów sugeruje jednak, że starszy wiek jest niekorzystnym czynnikiem prognostycznym⁽¹⁹⁾.

Niektórzy autorzy przyjmują, że zajęcie łechtaczki przez nowotwór jest rokowniczo niekorzystne⁽²⁰⁾. Inni z kolei uważają, że pierwotna lokalizacja raka na sromie nie jest niezależnym czynnikiem prognostycznym⁽¹⁰⁾. W badanej grupie chorych lokalizacja zmiany pierwotnej na łechtaczce nie miała znaczenia prognostycznego.

WNIOSKI

1. W analizie jednocechowej znamiennej statystycznie, niekorzystny wpływ na 5-letnie przeżycia bezobjawowe w grupie chorych na raka sromu miały: podeszły

BIBLIOGRAPHY:

PIŚMIENNICTWO:

1. Al-Ghamdi A., Freedman D., Miller D. i wsp.: Vulvar squamous cell carcinoma in young women: a clinicopathologic study of 21 cases. *Gynecol. Oncol.* 2002; 84: 94-101.
2. Hacker N.F.: Vulvar cancer. W: Berek J.S., Hacker N.F.: *Practical Gynecologic Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005: 542.
3. Holschneider C.H., Berek J.S.: Vulva. W: Haskell C.M.: *Cancer Treatment*. Saunders Comp., 2001: 966.
4. Moore D.H., Wui-Jin Koh, Mc Guire W.P. i wsp.: W: Hoskins W.J., Perez C.A., Young R.C. i wsp.: *Principles and Practice of Gynecologic Oncology*. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005: 665.
5. Rotmensch J., Herbst A.L.: *Neoplasms of the female reproductive organs*. W: Holland J. Frei E.: *Cancer Medicine*. Decker Inc., 2000: 161.
6. Gotlieb W.H.: The assessment and surgical management of early-stage vulvar cancer. *Best Pract. and Res. Clin. Obstet Gynaecol.* 2003; 17: 557-569.
7. Fox H., Wells M.: Recent advances in the pathology of the vulva. *Histopathology* 2003; 42: 209-216.
8. Busch M., Wagener B., Schaffer M., Dühmke E.: Long-term impact of postoperative radiotherapy in carcinoma of the vulva FIGO I/II. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2000; 48: 213-218.
9. Heaps J.M., Fu Y.S., Montz F.J. i wsp.: Surgical-pathologic variables predictive of local recurrence in squamous cell carcinoma of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 1990; 38: 309-314.
10. Homesley H.D., Bundy B.N., Sedlis A. i wsp.: Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study). *Gynecol. Oncol.* 1993; 49: 279-283.
11. Katz A., Eifel P.J., Jhingran A., Levenback C.F.: The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003; 57: 409-418.
12. Magrina J.F., Gonzalez-Bosquet J., Weaver A.L. i wsp.: Primary squamous cell cancer of the vulva: radical versus modified radical vulvar surgery. *Gynecol. Oncol.* 1998; 71: 116-121.
13. Binder S.W., Huang I., Fu Y.S. i wsp.: Risk factors for the development of lymph node metastasis in vulvar squamous cell carcinoma. *Gynecol. Oncol.* 1990; 37: 9-16.
14. Rouzier R., Haddad B., Plantier F. i wsp.: Local relapse in patients treated for squamous cell vulvar carcinoma: incidence and prognostic value. *Obstet. Gynecol.* 2002; 100: 1159-1167.
15. Rodolakis A., Diakomanolis E., Voulgaris Z. i wsp.: Squamous vulvar cancer: a clinically based individualization of treatment. *Gynecol. Oncol.* 2000; 78: 346-351.
16. Rosen C., Malmstrom H.: Invasive cancer of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 1997; 65: 213-217.
17. Dhar K.K., Woolas R.P.: Changes in the management of vulval cancer. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2003; 17: 529-542.
18. Malmstrom H., Janson H., Simonsen E. i wsp.: Prognostic factors in invasive squamous cell carcinoma of the vulva treated with surgery and irradiation. *Acta Oncol.* 1990; 29: 915-919.
19. Orioni M., Sideri M., Garsia S. i wsp.: Prognostic value of pathological patterns of lymph node positivity in squamous cell carcinoma of the vulva stage III and IVA FIGO. *Gynecol. Oncol.* 1992; 45: 313-316.
20. Boyce J., Fruchter R.G., Kasambilides E. i wsp.: Prognostic factors in carcinoma of the vulva. *Gynecol. Oncol.* 1985; 20: 364-377.

Dear Subscribers,

We kindly remind you, that according to the decree of the Minister of Health dated from the 2nd October 2004 and concerning obligatory postgraduate professional improvement of doctors and dentists, subscription to the journal "Ginekologia Onkologiczna", indexed in the Index Copernicus, grants 5 additional educational points to the evidence of professional improvement. The basis for verification is subscription bill or certificate issued by the Editor.

Szanowni Prenumeratory,

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 2 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów prenumerata czasopisma „Ginekologia Onkologiczna” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwi doliczenie 5 punktów edukacyjnych do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest dowód opłacenia prenumeraty lub zaświadczenie wydane przez Wydawcę.