

Rak sromu jest nowotworem, który w onkologii ginekologicznej nie znalazł do dzisiaj spójnego i jednolitego standardu postępowania. Wprowadzane modyfikacje zabiegów operacyjnych zmieniały sposób leczenia nie powodując przełomu w wyleczalności. Analizując postępowanie operacyjne opisywane w piśmiennictwie należy podkreślić tendencję do optymalizacji rodzaju zabiegu oraz skrócenia czasu hospitalizacji.

Autorzy przeprowadzili analizę 8-letnich wyników leczenia pooperacyjnego 111 chorych na raka sromu (lata 1992–2000) hospitalizowanych w Oddziale Klinicznym Ginekologii i Położnictwa w Bytomiu oraz Centrum Onkologii – Instytutu, Oddziale w Gliwicach. Oceniono rodzaj podejmowanego postępowania operacyjnego w zależności od stopnia zaawansowania wg FIGO. Oceniono wpływ rodzaju i rozległości zabiegów operacyjnych na czas hospitalizacji, powikłania pooperacyjne związane z długotrwałym unieruchomieniem i specyfiką zabiegu, jak i długość przeżycia chorych. Poddano również ocenie postępowanie pooperacyjne. Oceniono uzyskany pooperacyjnie materiał histopatologiczny oraz liczbę węzłów chłonnych. Średni czas przeżycia chorych wyniósł 2 lata 10 mies. Opisano również zastosowane leczenie teleradioterapią u 4 chorych z rozpoznaniem pooperacyjnie rakiem sromu.

Analiza powyższych danych pozwoliła sformułować wniosek, że indywidualizacja leczenia operacyjnego w zależności od zaawansowania raka sromu, pozwala na skrócenie czasu leczenia (o ok. 30 proc. w 2 analizowanych okresach) i zmniejszenie odsetka powikłań pooperacyjnych, nie wpływając jednocześnie na długość czasu przeżycia chorych.

Słowa kluczowe: rak sromu, leczenie operacyjne, powikłania pooperacyjne.

# Ocena wyników leczenia złośliwych nowotworów sromu w materiale operacyjnym chorych Kliniki Ginekologii i Położnictwa w Bytomiu

*Analysis of treatment results in vulvar cancer after surgical treatment in material of Clinical Ward of Gynecology and Obstetrics in Bytom, Poland*

Andrzej Urban<sup>1</sup>, Dariusz Wala<sup>2</sup>, Leszek Miszczyk<sup>1</sup>, Rafał Suwiński<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Zakład Radioterapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Gliwicach

<sup>2</sup> Oddział Kliniczny i Katedra Ginekologii i Położnictwa, Śląska Akademia Medyczna, Szpital Specjalistyczny Nr 2 w Bytomiu

## WSTĘP

Rak sromu stanowi 2,5 do 5 proc. wszystkich nowotworów złośliwych żeńskiego narządu płciowego [1, 2]. W ostatnich latach obserwuje się wzrost częstości jego występowania. W Stanach Zjednoczonych odsetek przypadków w latach 1927–1964 sięgał 5 proc., a w ciągu następnych 12 lat wzrósł do 8 proc. [2]. W Polsce rak sromu zajmuje czwarte miejsce pod względem częstości zachorowania na nowotwory złośliwe narządu płciowego kobiet po raku szyjki macicy, jajnika i endometrium [3].

Rak sromu najczęściej występuje u osób w wieku 60–70 lat [3, 4], lecz ostatnio jest coraz częściej spotykany poniżej 50. roku życia [5–7].

W powstawaniu raka sromu istotną rolę odgrywają: zmiana zachowań seksualnych u młodych kobiet (promiskuityzm i wiążące się z tym

zwiększone prawdopodobieństwo infekcji HPV – *Human Papilloma Virus*, szczególnie haplotypem 16 i 18), wzrost palenia papierosów wśród młodych kobiet, mutacja genu p53 [2, 8], zmniejszenie odporności immunologicznej oraz zaburzenia hormonalne okresu przekwitania [9]. Niemniej istotną rolę w patogenezie tego schorzenia odgrywają inne patologie nabłonka skóry: liszaj twardzinowy, rozrost płaskonabłonkowy oraz kłykciny płaskie (w których powstawaniu również udział biorą wirusy HPV haplotyp 16 i 18) [3, 10, 11].

Rak sromu rozwija się najczęściej jako pojedynczy guzek, choć w 1/3 przypadków jego rozwój jest wielogniskowy. Pierwotne ognisko raka może powstawać w każdym miejscu na sromie. Około 70 proc. zmian pojawia się na wargach sromowych większych, pozostałe 30 proc. na wargach sromowych

*Vulvar cancer is neoplasia very uncommon in oncological gynecology and till now is not well defined in solid and accurate standard of treatment. Each modification in vulvar cancer operational treatment changed the way the surgery was followed but did not cause crucial discovery in total patients recovery. Analyzing surgery treatment which we can find in literature we see a tendencies to optymalization of surgery and shortening of hospitalization period.*

*Authors analyzed 111 cases of the surgery treatment and follow-up in patients with vulvar cancer between years 1992 and 2000, treated in Clinical Ward of Gynecology and Obstetrics in Bytom, Poland and Center of Oncology – Institute in Gliwice, Poland.*

*Authors estimated FIGO stage of disease and type of surgery. Type of surgery and type of individual postoperative injury on hospitalization period and postoperative complications dependent on patients immobilisation period and type of surgery was also estimated. Postoperative treatment was estimated. The histopatological findings after surgery and number of lymph nodules found in surgery material. Mean time of survival was 2 years 10 month. Authors described own experiences in teleradiotherapy in 4 patients with vulvar cancer.*

*Analysis of this data leds to the conclusion that individualisation of the surgery to the exact stage of vulvar cancer can shortens hospitalization time and percentage of post-surgery complications showing no influence on the time of survival.*

*Key words: vulvar cancer, surgery, complications.*

mniejszych, łechtaczce i kroczu.

Najczęściej (ponad 90 proc.) rak sromu to rak płaskonabłonkowy [10, 12], choć na sromie mogą występować inne nowotwory wywodzące się ze skóry [13, 14, 15].

Pomimo, że rak sromu jest uważany za nowotwór o stosunkowo niewielkiej dynamice wzrostu, szerzy się przez ciągłość, daje przerzuty drogą naczyń chłonnych pachwinowych powierzchownych i głębokich oraz węzłów chłonnych miednicy małej.

Rokowanie w raku sromu zależy od wielkości guza pierwotnego, obecności przerzutów w węzłach chłonnych, stopnia naciekania cewki moczowej, odbytu, pochwy, histologicznego stopnia złośliwości oraz wieku chorej [8, 16, 17, 18].

Ze względu na specyficzne, trójstopniowe ukształtowanie splotu chłonki z okolicy sromu (I stacją splotu chłonki są węzły chłonne pachwinowe powierzchowne, II stacją splotu chłonki – węzły chłonne udowe głębokie, III stacją – węzły chłonne miednicy) możliwe jest progresywne planowanie leczenia zależnie od tego, gdzie umiejscowiony jest guz i które piętro regionalnego układu chłonnego obejmuje [14].

## MATERIAŁ I METODYKA

Analizie retrospektywnej poddano grupę 111 chorych, leczonych w I Klinice Ginekologii i Położnictwa Śląskiej Akademii Medycznej w Bytomiu w latach 1992–2000.

Średni wiek chorych wynosił 62 lata (SD: 10). Powyższy rozkład wiekowy jest podobny do struktury wieku chorych spotykanego w piśmiennictwie [3, 14]. Strukturalny rozkład wieku poszczególnych chorych opisuje tab. 1.

W ocenie przypadków uwzględniono czynniki wiekowe, obciążenia internistyczne, powikłania pooperyacyjne, aktualną hospitalizację i jej powikłania, radioterapię elektywną, jak i paliatywną na obszar sromu

i okolicznych węzłów chłonnych.

Pacjentki były operowane po uzyskaniu pozytywnego wyniku badania wycinka histopatologicznego ze zmiany na sromie. Decyzję dotyczącą rodzaju operacji podejmowano na podstawie rozległości zmiany w obrębie sromu, stopnia naciekania pochwy i okolicznych tkanek, obecności powiększonych węzłów chłonnych w pachwinie, rodzaju histopatologicznych zmian, obciążeń anestezyjologicznych.

Operacje, które wykonywano u chorych, polegały na:

- ▀ radykalnym wycięciu sromu techniką usunięcia tkanek *en block* wraz z węzłami chłonnymi pachwinowymi i miednicy małej [19] – operacja sposobem Waya (83 zabiegi, 75 proc.);
- ▀ usunięciu sromu wraz z guzem i węzłami chłonnymi pachwinowymi (lub bez węzłów chłonnych), wulwektomia prosta, 23 chore (21 proc.) zabiegów (w tym 10 chorych – 9 proc. – zabiegów z limfadenektomią);
- ▀ wycięciu guza sromu wraz z okolicznymi tkankami sromu po stronie guza z lub bez wycięcia węzłów chłonnych pachwinowych.

Liczbę poszczególnych rodzajów zabiegów operacyjnych, w zależności od stopnia zaawansowania wg FIGO, w latach 1992–1996 oraz 1997–2001, prezentuje tab. 2.

Odnotowano następujące niepowodzenia: 3 zgony w 23., 40. i 45. dobie z powodu niewydolności krążeniowo-oddechowej, zgon

**Tab. 1. Liczba chorych w poszczególnych grupach wiekowych**

Wiek	Liczba chorych
30–39	3
40–49	17
50–59	23
60–69	42
70–79	22
80–90	4

**Tab. 2. Liczba poszczególnych zabiegów operacyjnych w zależności od stopnia zaawansowania, odpowiednio w latach 1992–1996 i 1997–2001**

	1992–1996			1997–2001		
	operacja Waya	hemiwulwektomia z/lub bez limfadenektomii	wulwektomia z/lub bez limfadenektomii	operacja Waya	hemiwulwektomia z/lub bez z limfadenektomii	wulwektomia z/lub be
<i>Ca in situ</i>	–	1	–	–	2	–
I	1	–	1	–	2	12
II	10	–	2	18	–	6
III	24	–	2	23	–	–
IV	4	–	–	3	–	–

**Tab. 3. Rodzaj histopatologiczny nowotworu**

<i>Ca planoepitheliale keratodes</i>	101 (91 proc.)
<i>Ca planoepitheliale akeratodes</i>	4 (3,6 proc.)
<i>Ca in situ</i>	2 (1,8 proc.)
<i>Melanoma malignum</i>	2 (1,8 proc.)
<i>Fibrosarcoma</i>	1 (0,9 proc.)
<i>Carcinoma/Morbus Pageti</i>	1 (0,9 proc.)

w 20. dobie spowodowany zawahem serca, w 19. dobie po zabiegu zator mózgu wraz z następowym obrzękiem mózgu.

Następową radioterapię otrzymali 4 chore. Wszystkie uprzednio przeszły usunięcie sromu sposobem Waya wraz z limfadenektomią pachwinową i miedniczą.

Stosowano teleterapię na okolicę sromu średnio 91 dni po operacji (SD: 27), dawką minimalną 45 Gy, maksymalnie 50 Gy, na okolicę sromu wraz z objęciem węzłów chłonnych pachwinowych, techniką jednopolową, dawką frakcyjną 2 Gy. Kryterium kwalifikacji do pooperacyjnej radioterapii była obecność komórek nowotworowych w usuniętych węzłach chłonnych biodrowych przy III<sup>o</sup> zaawansowania cho-

roby oraz stan chorej ZUBROD 0. We wszystkich przypadkach tolerancja leczenia była dobra. Żadna z chorych nie otrzymywała leczenia w postaci łączonej radiochemioterapii. Jedna z chorych była napromieniana przeciwbólowo dawką 8 Gy jednorazowo 4 lata po operacji ze względu na nieoperacyjną wznowę miejscową raka sromu wraz z przerzutami do okolicznych węzłów chłonnych, po 3 latach od zabiegu operacyjnego.

Kontrola chorych po operacji odbywała się w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Gliwicach.

U 4 chorych stwierdzono wznowę miejscową (4,5 proc.), w jed-

nym przypadku poddano chorą radioterapii przeciwbólowej na obszar wznowy.

Wśród 111 chorych leczonych w latach 1992–2000, potwierdzono rozpoznanie raka sromu w pooperacyjnym materiale histopatologicznym. Najczęściej spotykanym typem był *Ca planoepitheliale keratodes* występujący w 91 proc. przypadków, *Ca planoepitheliale akeratodes* stanowił 3,6 proc., pozostałe typy stanowiły 5,4 proc. przypadków.

Wyniki badań histopatologicznych materiału pooperacyjnego w zależności od typu histopatologicznego nowotworu przedstawia tab. 3.

Liczbę pobranych węzłów chłonnych i zależność od rodzaju zabiegu operacyjnego prezentuje tab. 4.

Tab. 4. opisuje liczbę usuniętych węzłów chłonnych podczas poszczególnych zabiegów, która uwzględniając rodzaj zabiegu operacyjnego, a jednocześnie stopień trudności operacji, uwidacznia śródoperacyjną kontrolę regionalnych węzłów chłonnych, wykonywaną

**Tab. 4. Zależność liczby usuniętych węzłów chłonnych od rodzaju zabiegu operacyjnego**

Rodzaj operacji /Liczba węzłów chłonnych	Operacja Waya	Wulwektomia + limfadenektomia	Hemiwulwektomia + limfadenektomia
średnia	17	5	16
maksymalna	40	18	33
minimalna	5	4	13

podczas zabiegów operacyjnych w przypadku raka sromu. Największa liczba skontrolowanych i usuniętych węzłów chłonnych przypada na zabiegi, których zadaniem jest *a priori* usunięcie tkanek z maksymalnym marginesem onkologicznym.

Stopień zaawansowania raka sromu wg klasyfikacji FIGO obejmował największą ilość nowotworów w III° zaawansowania (49 przypadków, 44 proc. przypadków), 36 przypadków w stopniu II (32 proc.), 16 przypadków w stopniu I (14 proc.), po 3 przypadki w stopniu 4a i raka *in situ* (2,7 proc.), 4 przypadki w stopniu 4b (4,6 proc.).

Oceniono retrospektywnie postępowanie lecznicze u opisanych chorych, przebieg ich rekonwalescencji oraz kontrole stanu ogólnego w czasie od 2 do 5 lat po operacji.

Kontrolę onkologiczną chorych prowadzono w Centrum Onkologii w Gliwicach.

Wpływ indywidualizacji metody operacyjnej i stanu chorej, utraty krwi podczas zabiegów oraz czas pobytu analizowano za pomocą testu T-studenta, analizy przeżycia i wyleczalności chorych dokonano testem Kaplana-Meiera.

## WYNIKI

W latach 1997–2000 zauważalna jest tendencja do maksymalnego ograniczenia rozległości zabiegu operacyjnego z 87 proc. operacji sposobem Waya spośród wykonanych w latach 1992–1996 (39 na 45 wszystkich zabiegów), do 68 proc. (44 na 66 wszystkich zabiegów) operacji sposobem Waya spośród wykonanych w latach 1997–2000 ( $p < 0,05$ ).

Liczba zabiegów oszczędzających jest również wyższa w okresie 1997–2000 niż w porównywanym okresie 1992–1996, co potwierdzają dane w tab. 2. W latach 1992–1996, niezależnie

od rozległości procesu chorobowego istniała tendencja do wykonania zabiegu operacyjnego o maksymalnie dużym zakresie (operacja sposobem Waya), niezależnie od stopnia zaawansowania procesu chorobowego, podczas gdy w latach 1997–2000 indywidualizowano metodę operacyjną do stopnia zaawansowania guza pierwotnego i stopnia zajęcia węzłów chłonnych u chorej.

Ocenę histopatologiczną węzłów chłonnych w zależności od gradingu, jak i wielkości guza pierwotnego opisuje tab. 5.

Średni czas operacji wynosił 199 min (SD: 57). Utrata krwi podczas zabiegu wyniosła średnio 1 277 ml (SD: 406). Duża utrata krwi podczas zabiegu jest znamienna dla zabiegów wykonywanych sposobem Waya i znacznie przekracza średnią utratę krwi w przypadku pozostałych zabiegów ( $p < 0,05$ ).

Standardowa antybiotykoterapia (Ampicillina 4 razy 0,5 p.o. oraz Gentamycyna raz 160 mg i.m.) podawana po zabiegu pacjentkom trwała średnio 8 dni.

Średni czas gojenia rany, za który przyjęto okres od zerowej doby po operacji do momentu opuszczenia szpitala wynosił 56 dni, najkrócej 20 dni, najdłużej 97 dni (SD: 22).

Odejście od rozległych zabiegów operacyjnych, mocno okaleczających chore, na rzecz zabiegów indywidualizowanych, skraca czas pobytu z 86 dni (1992–1996) do 68 dni (1997–2000) ( $p < 0,05$ ). Jednocześnie nie stwierdzono w opisywanych okresach znamiennej statystycznie różnicy w przeżywalności chorych.

Wyleczalność chorych w latach 1992–1996 i 1997–2000 jest podobna i wynosi odpowiednio 73 proc. i 75 proc. (różnica nieznamienna statystycznie).

Długość gojenia się rany nie wykazuje różnic znamiennych statystycznie w grupach z każdej z po-

szczególnych rodzajów operacji.

Średni czas obserwacji chorych po zabiegu operacyjnym wyniósł 2 lata 10 mies. (SD: rok i 4 mies.). Oceny przeżywalności chorych dokonano na podstawie oceny kolejnych kontroli onkologicznych wyznaczonych przez Centrum Onkologii w Gliwicach.

Pod ścisłą kontrolą Instytutu pozostawało po operacji 86 chorych na 111 z potwierdzonym rakiem sromu. Pozostałe chore nie zgłaszały się do kontroli.

Stwierdzono 4 wznovy: 1 w okolicy okołodobytniczej oraz 3 w obrębie sromu (w tym jedyny przypadek fibrosarcoma).

Średni czas przeżycia chorych napromienianych wyniósł 3 lata i 3 mies. (SD: rok i 10 mies.), z czego 3 są nadal pod kontrolą Centrum Onkologii w Gliwicach.

## DYSKUSJA

Najczęstszą metodą leczenia nowotworów sromu jest zabieg operacyjny, w wielu ośrodkach na świecie pozostający metodą z wyboru. Niewątpliwym postępowaniem w leczeniu operacyjnym jest dostosowywanie rodzaju operacji do rozległości zmiany.

Nowe techniki obrazowania rozległości zmiany, pokazujące operatorowi rozległość zmiany, jak i proces naciekania, który nie wyszedł poza obręb skóry sromu, np. diagnostyka fotodynamiczna [2] ułatwiają decyzję dotyczącą rozległości zabiegu operacyjnego.

W ostatnich latach obserwuje się postęp dokonywany w leczeniu operacyjnym tej zmiany, pole-

**Tab. 5. Częstość zajęcia okolicznych węzłów chłonnych w zależności od wielkości guza oraz gradingu**

Guz <1,5 cm	10 proc.
Guz >1,5 cm	90 proc.
G – 1	0 proc.
G – 2 i G – 3	100 proc.
Uwaga: nie pobrano węzłów chłonnych w 7 przypadkach.	

gający na dokonywaniu zabiegów bardziej ograniczonych, mniej kładących pacjentki, a co za tym idzie – wymagających mniej nakładów na rehabilitację i hospitalizację. Widać to na przedstawionym materiale, w którym liczba zabiegów radykalnych metodą Waya w pierwszej połowie badanego okresu obniżyła się o 1/5 (19 proc.; z 87 proc. do 68 proc.).

Niesie to ze sobą zmianę podejścia do samego procesu chorobowego, jak i postępowania pooperacyjnego, związanego ze specyfiką gojenia rany. Niewątpliwą korzyścią dla pacjentki jest mniejsze zagrożenie powikłaniami pooperacyjnymi, co ma niebagatelne znaczenie ze względu na znaczne obciążenia internistyczne, które ze względu na wiek, występują u tych pacjentek. Dane te są istotne dla każdej populacji, bez wyraźnych różnic geograficznych i demograficznych [20, 21]. Należy jednak nadmienić, że w opisywanym materiale okres obserwacji chorych, w których operacje były indywidualizowane, był krótki i wyniósł średnio rok i 2 mies. (maksymalnie: 4 lata 3 mies., minimalnie: 9 mies.). Należy uwzględnić w rozważaniach fakt, że wznowa miejscowa lub proces chorobowy może się ujawnić po dłuższym okresie obserwacji.

Raport FIGO z 1990 r., podając następujący rozkład stopni zaawansowania raka sromu:

- I – 30 proc.,
- II – 30 proc.,
- III – 30 proc.,
- IV – 10 proc.

w stosunku do analizowanego materiału (I – 14 proc., II – 32 proc., III – 44 proc., IV – 10 proc.) wykazuje, że kobiety w naszym regionie zgłaszają się do leczenia stosunkowo późno. Potwierdzają to również doniesienia z innych ośrodków na terenie Polski [22]. W porównaniu z krajami zachodnimi, w których częstość zgłaszania się pacjentek z rozle-

głymi i zaawansowanymi histopatologicznie zmianami jest niska, w Polsce nadal nie kładzie się wystarczającego nacisku na profilaktykę tego schorzenia.

Również histopatologia raka sromu jest podobna do opisywanego w piśmiennictwie, gdzie częstość występowania raka płaskonabłonkowego waha się od 89 do 95 proc. wszystkich nowotworów narządów płciowych kobiet [13, 14, 18, 23].

Średni wiek rozpoznania raka sromu, jak i rozkład wiekowy przypadków nie odbiegał od opisywanego w piśmiennictwie [20, 21].

Liczba wznów różniła się od opisywanej w piśmiennictwie: 18 proc. [21] lub 2 proc. [20], a w ocenianym materiale 4,5 proc. Przyczyną różnych wyników mógł być odmienny schemat postępowania onkologicznego po operacji w zależności od ośrodka.

W piśmiennictwie podejmowana jest dyskusja na temat teleradioterapii raka sromu, szczególnie w przypadku wznowy pooperacyjnej i przypadków nieoperowanych z powodu zaawansowania choroby lub współistniejących schorzeń [6, 22–24]. Istotną rolę odgrywa całkowity czas leczenia, jak i dawka promieniowania. Wyleczenie uzyskuje się u 50 proc. pacjentek z nieoperacyjną wznową. Teleradioterapia kojarzona jest z chemioterapią lub brachyterapią.

Postępowanie, polegające na wyłącznej teleradioterapii wznowy raka sromu w przypadkach operacyjnych jest przedmiotem badań klinicznych [22–24].

## WNIOSKI

Uzyskane wyniki pozwalają na sformułowanie wniosku, że indywidualizacja postępowania operacyjnego u chorych na raka sromu, w zależności od zaawansowania zmiany, pozwala na szersze stosowanie leczenia uzupełniającego, skraca czas hospitalizacji oraz zmniejsza liczbę powikłań poope-

racyjnych nie wpływając jednocześnie na odsetek wyleczeń.

## PIŚMIENNICTWO

1. Olejek A. *Optymalizacja leczenia operacyjnego raka sromu*. Rozprawa habilitacyjna, Śląska Akademia Medyczna, Katowice 2000.
2. Olejek A, Sieroń A, Urban A i wsp. *Zastosowanie metody fotodynamicznej w diagnostyce i terapii nabłonkowych schorzeń sromu*. *Wiad Lek* 2000; LIII, 9-10: 546-51.
3. Markowska J. *Epidemiologia i etiopatogeneza: Rak sromu*. W: *Rak sromu*. Red J. Markowska. PZWL 2000; 11-22.
4. Homesley HD. *Management of vulvar cancer*. *Cancer Supply* 1995; 76: 2159-70.
5. Carter J, Carlson J, Fowler J, et al. *Invasive vulvar tumors in young woman. A disease of immunosuppressed?* *Gynecol Oncol* 1993; 51: 307-10.
6. Kohler U, Schone M, Pawlowitsch T. *Ergebnisse einer individualisierten operativen Therapie des Vulvarkarzinoms von 1973 bis 1993*. *Zentralblatt Gynakol* 1997; 119 suppl 1: 8-16.
7. Basta A, Adamek K, Pityński K. *Intraepithelial neoplasia and early stage vulvar cancer. Epidemiological, clinical and virological observations*. *Eur J Obstet Gynecol* 1999; 20: 111-4.
8. Monk BJ. *Prognostic significance of HPV DNA in vulvar carcinoma*. *Obstet Gynecol* 1995; 85: 769.
9. Figge DO, Tamini HK, Greer BZ. *Lymphatic spread in carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1985; 152: 387-94.
10. Nowak-Markwitz E, Kędzia H. *Nowotwory sromu*. W: *Onkologia ginekologiczna*. Red. M. Spaczyński. Wrocław: Urban&Partner 1997; 243-53.
11. Milde-Langosz A. *Presence and persistence of HPV infection and p53 mutation in cancer of the cervix uteri and the vulva*. *Int J Can* 1995; 63: 639.
12. Edwards CL, Tortolero-Luna G, Linares AC, et al. *Vulvar intraepithelial neoplasia and vulvar cancer*. *Obstet Gynecol Clin North Am* 1996; 23: 295-324.
13. Bręborowicz J. *Patologia nowotworów sromu*. W: *Rak sromu*. Red. Markowska J. Warszawa, PZWL 2000; 51-62.
14. DiSaia PJ, Creasman WT. *Inwazyjne nowotwory sromu*. W: *Ginekologia onkologiczna*. Red. DiSaia PJ, Lublin 1997; 249-82.
15. Marianowski L, Szczucka-May H. *Czynniki prognostyczne w raku sromu*.

W: *Rak sromu*. Red. J. Markowska. PZWL 2000; 169-77.

16. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, et al. *Prognostic factors for groin node metastasis in squamous cell carcinoma of the vulva (a Gynecologic Oncology Group study)*. *Gynecol Oncol* 1993; 49: 279-83.
17. Hopkins MP, Reid GC, Vetrano I, Morley GW. *Squamous cell carcinoma of the vulva: prognostic factors influencing survival*. *Gynecol Oncol* 1991; 43 (2): 113-7.
18. Crum CP, McLachlin CM, Tate JE, Mutter GL. *Pathobiology of vulvar squamous neoplasia*. *Curr Opin Obstet Gynecol* 1997; 9: 63-9.
19. Way S. *Carcinoma of the vulva*. *Am J Obstet Gynecol* 1960; 79: 692-7.
20. Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. *National Cancer Data Base Report on Early Stage Invasive Vulvar Carcinoma*. *Cancer* 1997; 80: 505-13.
21. Podratz KC, Symmonds RE, Taylor WF. *Carcinoma of the vulva: analysis of treatment failures*. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143: 340-351.
22. Makarewicz R. *Rola radioterapii w leczeniu wznów miejscowych raka sromu po leczeniu chirurgicznym*. *Gin Pol* 1998; 69 (5): 335-9.
23. Wojcieszek A, Gumiński S, Woźniakowska W, i wsp. *Ocena 5-letnich wyników leczenia chirurgicznego chorych na raka sromu*. *Gin Pol* 1995; 06 (1): 46-50.
24. Homesley HD, Bundy BN, Sedlis A, Adcock L. *Radiation therapy versus pelvic node resection for carcinoma of the vulva with positive groin nodes*. *Obstet Gynecol* 1986; 68: 733-40.

#### ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. med. **Andrzej Urban**  
Zakład Radioterapii  
Centrum Onkologii  
Oddział w Gliwicach  
ul. Wybrzeże Armii Krajowej 15  
44-100 Gliwice

dr med. **Dariusz Wala**  
Oddział Kliniczny Ginekologii  
i Położnictwa  
Śląskiej Akademii Medycznej  
Szpital Specjalistyczny Nr 2  
ul. Batoiego 15  
41-900 Bytom

#### WSKAZÓWKI DLA AUTORÓW

*Współczesna Onkologia* publikuje prace oryginalne z dziedziny onkologii doświadczalnej i klinicznej (w tym opisy przypadków), artykuły przeglądowe, streszczenia ze zjazdów i konferencji oraz listy do redakcji. Oryginalny manuskrypt, dwie kopie oraz 3,5 in. dyskietka zawierająca tekst pracy powinny być przesłane pod adresem redakcji lub pod adresem:

**prof. Andrzej Mackiewicz**  
**Zakład Immunologii**  
**Nowotworów**  
**Wielkopolskie Centrum**  
**Onkologii**  
ul. Garbary 15, 61-866 Poznań  
tel. (0-61) 854 06 65;  
fax (0-61) 852 85 02  
e-mail: amac@amu.edu.pl

Artykuły powinny być napisane w języku polskim i być zorganizowane w następujący sposób:

- 1) tytuł (w języku polskim i angielskim);
- 2) imiona, nazwiska i tytuły naukowe autorów;
- 3) instytucja, w której praca została wykonana;
- 4) streszczenia w języku polskim i angielskim (**maksimum 250 słów, nie mniej niż 200**);
- 5) słowa kluczowe (polskie i angielskie);
- 6) wstęp;
- 7) materiał i metody;
- 8) wyniki;
- 9) omówienie wyników;
- 10) podziękowania;
- 11) piśmiennictwo;
- 12) pełny adres głównego autora (również numer telefonu, faksu i e-mail).

Objętość tekstu wraz z rycinami nie powinna przekraczać 6 stron maszynopisu. Listy do redakcji nawiązujące lub nie do zamieszczonego artykułu nie powinny przekraczać 1 strony maszynopisu. Mogą zawierać 1 rycinę lub tabelę.

Bibliografia w tekście powinna być numerowana według kolejności cytowania. Numery przypisane odpowiednim pozycjom podajemy w nawiasach kwadra-

towych. Pozycje piśmiennictwa powinny zawierać nazwiska i inicjały autorów (w wypadku gdy liczba autorów przekracza 8, przedstawiamy 3 pierwsze nazwiska oraz „i wsp.”), tytuł artykułu, skrót nazwy pisma (wg Index Medicus), rok wydania, wolumen oraz strony (pierwszą i ostatnią). Rozdziały w książkach lub monografie powinny być cytowane w następujący sposób: nazwisko i inicjały autorów, tytuł rozdziału, tytuł książki, nazwisko i inicjał redaktora książki, wolumen, nazwa wydawcy, miejsce wydania, rok, strony.

#### Przykłady:

artykuł: Paskiewitz S, Riehle MA. *Response of Plasmodium refractory and susceptible strains of Anopheles gambiae to inoculated Sephadex beads*. *Dev Comp Immunol* 1994; 18: 369-75.

książki: Zatoński WA. *Nowotwory złośliwe w Polsce*. Wiedza i Życie, Warszawa 1993.

Rozdziały w książkach: Schranz D, Morkowski S, Abelev G. *Affinity isotachoforesis on porous membranes*. W: *Affinity electrophoresis: principles and application*, J. Bręborowicz, A. Mackiewicz (red.) CRC Press, Boca Raton, Ann Arbor, London 1992; 61-70.

Ryciny mogą być przygotowane w formie czarno-białej lub w kolorze. W wypadku przygotowania w formie elektronicznej ryciny powinny być zapisane w jednym z wymienionych formatów: cdr, tiff, jpg, ai lub eps. Natomiast fotografie przesyłane do nas w formie elektronicznej powinny posiadać rozdzielczość 300 dpi oraz rozszerzenia tiff lub jpg. Tabele powinny być dostarczone w formie maszynopisu i zawierać tytuł w języku polskim i angielskim (również na dyskietce). Opisy do rycin i tabel (w języku polskim i angielskim) powinny być załączone na oddzielnych stronach.

Redakcja

**VERAL**