

Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki



**Analiza wyników leczenia pacjentek
operowanych z powodu nowotworów złośliwych narządów
płciowych w Tomaszowskim Centrum Zdrowia Sp. z o.o.
w latach 2016-2021**

Lek. Mateusz Nowak

Promotor: prof. dr hab. n. med. Jacek Wilczyński

Łódź, 2026

*Pragnę serdecznie podziękować mojemu Promotorowi,
prof. dr hab. n. med. Jackowi R. Wilczyńskiemu,
za ogrom przekazanej wiedzy i umiejętności, inspirację, nieocenioną pomoc i życzliwość
na każdym etapie naszej współpracy oraz w trakcie przygotowania niniejszej rozprawy.*

*Dziękuję również zespołowi
Oddziału Ginekologiczno-Położniczego Tomaszowskiego Centrum Zdrowia
za wsparcie w codziennym wykonywaniu obowiązków.*

*Na koniec dziękuję mojej Żonie i Dzieciom za cierpliwość, uśmiech
i motywację do dalszego rozwoju.*

Spis treści

Wykaz skrótów	9
Streszczenie	11
Summary	15
1. Wstęp	19
1.1. Dane epidemiologiczne	19
2. Charakterystyka wybranych nowotworów narządu rodne	24
2.1. Rak trzonu macicy	24
2.1.1. Charakterystyka i podział	24
2.1.2. Czynniki ryzyka	27
2.1.3. Profilaktyka, objawy, diagnostyka, przebieg kliniczny i rokowanie	27
2.1.4. Leczenie	30
2.1.5. Leczenie uzupełniające	32
2.2. Rak jajnika.....	33
2.2.1. Epidemiologia	33
2.2.2. Podział nowotworów jajnika	33
2.2.3. Czynniki ryzyka	35
2.2.4. Rozpoznanie.....	36
2.2.5. Leczenie	37
2.2.5.1. Chirurgia.....	37
2.2.5.2. Chemioterapia	39
2.2.5.3. Nowe terapie u chorych na raka jajnika	40
2.2.6. Rokowanie	40
2.3. Rak szyjki macicy	41
2.3.1. Epidemiologia	41
2.3.2. Charakterystyka i podział	42
2.3.3. Czynniki ryzyka	43
2.3.4. Profilaktyka (screening).....	43
2.3.5. Objawy	44
2.3.6. Leczenie	45
2.3.7. Rokowanie	46
2.4. Rak sromu	47
2.4.1. Epidemiologia	47

2.4.2. Podział i etiopatogeneza	47
2.4.3. Objawy i diagnostyka	47
2.4.4. Przebieg choroby	48
2.4.5. Leczenie	49
3. Cele pracy	51
4. Materiał i metody	52
5. Wyniki	53
5.1. Opis grupy	53
6. Analiza wpływu rozpoznania na rodzaj zabiegu i powikłania	85
7. Przeżycie	90
8. Porównanie przeżywalności z danymi regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi	97
8.1. Rak trzonu macicy	97
8.2. Rak jajnika	98
8.3. Rak szyjki macicy	99
9. Wnioski	100
10. Dyskusja	102
10.1. Znaczenie badania w kontekście trendów leczenia onkologicznego w Europie i w Polsce	102
10.2. Charakterystyka populacji – zgodność z danymi epidemiologicznymi	103
10.3. Rodzaj i częstość występowania poszczególnych rozpoznań histopatologicznych w odniesieniu do danych literaturowych	105
10.4. Zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania	106
10.5. Leczenie operacyjne – skala trudności zabiegów wg Alettiego	107
10.6. Powikłania okołoperacyjne – interpretacja wyników	110
10.7. Analiza przeżycia – wyniki krótkoterminowe	112
10.8. Spadek przeżycia 5-letniego – interpretacja wieloczynnikowa	113
10.9. Biologia nowotworów a różnice w przeżyciu długoterminowym	113
10.10. Dostęp do leczenia systemowego jako czynnik przeżycia	114
10.11. Znaczenie opieki pooperacyjnej i leczenia nawrotów	115
10.12. Znaczenie wyników w kontekście ośrodków o różnej referencyjności	116
10.13. Wczesne wyniki leczenia jako miernik jakości chirurgii onkologicznej	117
10.14. <i>Real-world</i> data w ginekologii onkologicznej	118
10.15. Ciągłość opieki i koordynacja leczenia	118

10.16. Znaczenie szkolenia i transferu kompetencji	119
10.17. Model <i>value-based healthcare</i> w onkologii.....	120
10.18. Dostępność leczenia i nierówności zdrowotne.....	120
10.19. Perspektywa pacjenta	121
10.20. Rola ośrodków powiatowych w systemie opieki onkologicznej oraz znaczenie wyników dla organizacji opieki zdrowotnej.....	121
10.21. Ograniczenia badania	123
10.22. Kierunki dalszych badań	123
10.23. Podsumowanie	124
Spis tabel	126
Spis rycin	130

Wykaz skrótów

BMI	– Body Mass Index
BOT	– Borderline Ovarian Tumors
BS	– bilateral salphigooophorectomy
BSA	– Body Surface Area
CCC	– Clear Cell Carcinoma
CONCORD	– Continuous Cancer Survival Observation of Regional and Differences
EBRT	– External Beam Radiation Therapy
EC	– Endometrioid Carcinoma
EEC	– Endometrioid Endometrial Cancer
ESGO	– European Society of Gynaecological Oncology
ESP	– European Society of Pathology
ESTRO	– European Society for Radiotherapy and Oncology
ERAS	– Enhanced Recovery After Surgery
EWUŚ	– Elektroniczna Weryfikacja Uprawnień Świadczeniobiorców
FIGO	– Fédération Internationale de Gynécologie et d’Obstétrique
HER2	– Human Epidermal Growth Factor Receptor 2
HGSOC	– High-Grade Serous Ovarian Cancer
HRD	– Homologous Recombination Deficiency
HTZ	– Hormonalna Terapia Zastępcza
IHC	– Immunohistochemistry
LGSOC	– Low-Grade Serous Ovarian Cancer
LND	– lymphadenectomy
MC	– Mucinous Carcinoma
MMR	– Mismatch Repair
MSI	– Microsatellite Instability
MSI-H	– High Microsatellite Instability
NGOR	– National Gynae-Oncology Registry
NGS	– Next-Generation Sequencing
NSMP	– No Specific Molecular Profile
ORR	– Objective Response Rate
OS	– Overall Survival
PCOS	– Polycystic Ovary Syndrome

PD-1	– Programmed Death-1
PFS	– Progression-Free Survival
POLE	– DNA Polymerase Epsilon
PTGO	– Polskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej
R0	– Resection with No Residual Tumor
SHBG	– Sex Hormone-Binding Globulin
TCGA	– The Cancer Genome Atlas
TNF α	– Tumor Necrosis Factor Alpha
TVUSG	– Transvaginal Ultrasound
VBT	– Vaginal Brachytherapy
dMMR	– Deficient Mismatch Repair

Streszczenie

Streszczenie

Choroby nowotworowe, w tym nowotwory narządów płciowych, stanowią istotny i wciąż narastający problem systemów ochrony zdrowia. Zmiany demograficzne, zachodzące w społeczeństwie polskim, styl życia i warunki środowiskowe powodują, że szczególnie w odniesieniu do niektórych z nowotworów ginekologicznych, należy zacząć rozpatrywać je w kontekście chorób cywilizacyjnych. Jednocześnie postępująca centralizacja opieki nad pacjentkami onkologicznymi stanowi z jednej strony szansę na poprawę jakości i spójności sprawowanej opieki (w zgodzie ze standardami europejskimi), z drugiej strony prowadzić może jednak do pewnych dysproporcji w dostępie do świadczeń oraz powodować istotne opóźnienia w uzyskiwaniu adekwatnej pomocy.

Celem niniejszej pracy była wnikliwa analiza operacji wykonanych na Oddziale Ginekologiczno-Położniczym w Tomaszowskim Centrum Zdrowia u PacjenteK z rozpozną chorobą onkologiczną narządu rodnoK w latach 2016-2021. Dla uproszczenia i ujednoliceKia wyników wyselekcjonowano chore z rozpoznaniem czterech najczęstszych chorób onkologicznych, które poddane zostały zabiegowi, tj. raka trzonu macicy (endometrium), raka jajnika, raka szyjki macicy i raka sromu. Wyłączono z analizy inne (rzadsze) nowotwory kobiece.

Materiał i metody

Analiza objęła dane dotyczące 238 kobiet poddanych operacji w Oddziale Ginekologiczno-Położniczym TCZ Sp. z o.o. z powodu rozpoznanej choroby nowotworowej narządu rodnoK (rak trzonu macicy, rak jajnika, rak szyjki macicy i rak sromu). Wszystkie PacjenteK operowane były w zespole, którego kierownikiem był doświadczony specjalista z zakresu ginekologii onkologicznej. Zakres zabiegu obejmował radykalne usunięcie narządu rodnoK z limfadenektomią lub bez (zależnie od wskazań). W przypadku nowotworów jajnika przeprowadzano zabiegi cytoredukcji pierwotnej lub wtórnej.

Wyselekcjonowaną grupę poddano szczegółowej ocenie w odniesieniu do czynników ryzyka/ czynników osobniczych (m.in. wiek, rodność, data ostatniej miesiączki, wywiad rodzinny w kierunku chorób nowotworowych, używki, wzrost, waga, współczynnik BMI, powierzchnię ciała, parametry morfotyczne krwi w okresie przedoperacyjnym grupę krwi). Analizowano również dane dotyczące operacji

i hospitalizacji, takie jak: czas trwania zabiegu, skład asysty operacyjnej, długość hospitalizacji czy wystąpienie powikłań w trakcie zabiegu. Dokumentowano rozpoznanie histopatologiczne, stopień zaawansowania nowotworu w chwili operacji wg klasyfikacji FIGO oraz stopień zróżnicowania nowotworu. Dla całej grupy wykreślono także średnie wskaźniki przeżywalności i umieralności, co zestawiono z reprezentatywnymi grupami danych literaturowych i pochodzących z bazy badań klinicznych.

Wyniki

W zebranej analizie ujęto 51,88% PacjenteK z rozpoznaniem raka endometrium, 33,89% z rakiem jajnika, 7,53% z rakiem szyjki macicy i 6,69% z rozpoznaniem rakiem sromu/pochwy. Średni wiek operowanych kobiet wyniósł 62,64 +/- 12,52 lat i dotyczył wieloródek, głównie po dwóch porodach. 75,38% pacjentek było w okresie pomenopauzalnym. Wywiad rodzinny w kierunku chorób onkologicznych zgłaszało 5,38%, natomiast choroby współistniejące 64,4% analizowanej grupy. Średni czas trwania zabiegu operacyjnego dla całej grupy wyniósł 145 min i był najdłuższy w przypadku operacji przeprowadzanych z powodu raka jajnika (średnio 165 min), a najkrótszy w przypadku rozpoznania raka endometrium (125 min). Długość hospitalizacji średnio wynosiła 13 dni i była najdłuższa przy rozpoznaniu innego nowotworu ginekologicznego (15 dni) i najkrótsza dla raka szyjki macicy (12 dni). Powikłania śródoperacyjne wystąpiły u 17, 52% pacjentek i były najczęstsze w przypadku rozpoznania raka jajnika (34,57% ogółu wszystkich powikłań). W chwili operacji większość PacjenteK określona została jako stopień I w klasyfikacji FIGO (62,04%) dla raka trzonu macicy, stopień III FIGO dla raka jajnika (54,55%), stopień I FIGO dla raka szyjki macicy (90,91%) oraz innych nowotworów ginekologicznych (85,42%). Na końcowym etapie poddano analizie wskaźniki przeżywalności, uzyskując dane w oparciu o system EWUŚ. Powyższe wskaźniki wyznaczono dla uszczegółowionych podgrup obejmujących m.in. rozpoznanie kliniczne, rozpoznanie histopatologiczne, uwzględniając również dane kliniczne dotyczące pacjentek (takie jak: masa ciała, powierzchnia ciała, choroby współistniejące i in.). Najdłuższe wskaźniki przeżywalności reprezentowane były w grupie pacjentek z rozpoznaniem raka trzonu macicy – średni czas przeżycia w analizowanym interwale czasowym wynosił w tej grupie 3,43 lat, a ponad 94 pacjentki żyły w momencie weryfikacji w systemie EWUŚ. Najkrótsze wskaźniki przeżycia reprezentowane były dla grupy innych nowotworów ginekologicznych i wyniosły 3,03 lat. Dla raka jajnika i raka szyjki macicy odpowiednio 3,16 i 3,38 lat.

Wnioski

Rak trzonu macicy był najczęściej rozpoznawanym nowotworem ginekologicznym i dotyczył głównie pacjentek po menopauzie z podwyższonym BMI oraz chorobami współistniejącymi. Wykazano ochronną rolę wielorództwa, gdyż liczba ≥ 3 porodów wiązała się z niższą częstością tego nowotworu.

Rak jajnika wiązał się z największym ryzykiem zabiegowym, dłuższym czasem operacji oraz najwyższym odsetkiem powikłań, co pozostawało w związku z rozległością procedur cytoredukcyjnych i zaawansowaniem choroby.

Istotnymi czynnikami wpływającymi na powikłania i czas hospitalizacji były parametry ogólnoustrojowe pacjentek, szczególnie niższe stężenie hemoglobiny przed operacją.

Trzyletnie przeżycia były porównywalne z danymi międzynarodowymi, a pięcioletnie z danymi ogólnopolskimi i regionalnymi, co potwierdza skuteczność leczenia prowadzonego w ośrodku powiatowym.

Wyniki wskazują, że jakość leczenia chirurgicznego ma kluczowe znaczenie dla wczesnych wyników przeżycia, natomiast przeżycie odległe zależy w większym stopniu od dalszego leczenia onkologicznego.

Ośrodki nieuniwersyteckie mogą stanowić wartościową alternatywę dla ośrodków akademickich w leczeniu nowotworów ginekologicznych, pod warunkiem współpracy z doświadczonymi operatorami, utrzymania odpowiedniego poziomu umiejętności chirurgicznych oraz funkcjonowania w szpitalach wielospecjalistycznych z dostępem do ośrodka onkologicznego prowadzącego leczenie uzupełniające.

Uzyskane dane podkreślają potrzebę dalszych badań z dłuższą obserwacją i analizą leczenia uzupełniającego.

Summary

Cancer diseases, including malignancies of the reproductive organs, constitute a significant and continuously growing problem for healthcare systems. Demographic changes occurring within Polish society, lifestyle factors, and environmental conditions contribute to the fact that, especially for some gynecological cancers, they should increasingly be considered as lifestyle-related diseases. At the same time, the ongoing centralization of care for oncology patients represents, on one hand, an opportunity to improve the quality and consistency of care provided (in line with European standards), but on the other hand, it may lead to certain disparities in access to services and cause significant delays in obtaining appropriate assistance. The aim of this study was a detailed analysis of surgeries performed in the Gynecology and Obstetrics Department of the Tomaszow Health Center in patients diagnosed with malignancies of the reproductive organs between 2016 and 2021. To simplify and standardize the results, patients diagnosed with the four most common gynecological cancers who underwent surgery were selected: endometrial cancer, ovarian cancer, cervical cancer, and vulvar cancer. Other (rarer) female cancers were excluded from the analysis.

Materials and Methods

The analysis included data from 238 women who underwent surgery in the Gynecology and Obstetrics Department of TCZ Sp. z o.o. due to a diagnosed malignancy of the reproductive organs (endometrial cancer, ovarian cancer, cervical cancer, and vulvar cancer). All patients were operated on by a team led by a highly experienced specialist in gynecologic oncology. The scope of surgery involved radical removal of the reproductive organs with or without lymphadenectomy (depending on indications). In the case of ovarian cancer, primary or secondary cytoreductive procedures were performed.

The selected group was thoroughly evaluated with regard to risk/personal factors (including age, parity, date of last menstruation, family history of cancer, substance use, height, weight, BMI, body surface area, preoperative blood morphology, and blood type). Operational and hospitalization data were also analyzed, such as surgery duration, surgical team composition, length of hospital stay, and occurrence of intraoperative complications. Histopathological diagnosis, cancer stage according to the FIGO classification, and tumor grade were documented. For the entire group, average survival and mortality rates were determined and compared with representative data from literature and clinical research databases.

Results

The analysis included 51.88% of patients diagnosed with endometrial cancer, 33.89% with ovarian cancer, 7.53% with cervical cancer, and 6.69% with another type of reproductive organ malignancy. The average age of operated women was 62.64 ± 12.52 years, mostly multiparas, primarily after two childbirths. 75.38% of patients were postmenopausal. A family history of cancer was reported by 5.38%, and comorbidities were present in 64.4% of the analyzed group. The average surgery duration was 145 minutes for the entire group, with the longest procedures performed for ovarian cancer (165 minutes on average), and the shortest for endometrial cancer (125 minutes). The average length of hospitalization was 13 days, being the longest for patients with other gynecological cancers (15 days) and shortest for cervical cancer (12 days). Intraoperative complications occurred in 17.52% of patients and were most common in the ovarian cancer group (34.57% of all complications). At the time of surgery, most patients were staged as FIGO I in endometrial cancer (62.04%), FIGO III for ovarian cancer (54.55%), FIGO I for cervical cancer (90.91%), and FIGO I for other gynecological cancers (85.42%). In the final phase, survival indicators were analyzed using data from the EWUŚ system. These indicators were determined for detailed subgroups, including clinical and histopathological diagnoses, as well as clinical data such as body weight, surface area, comorbidities, etc. The longest survival times were observed in the group with endometrial cancer – the average survival time within the analyzed interval was 3.43 years, and more than 94 patients were alive at the time of verification in the EWUŚ system. The shortest survival times were seen in patients with other gynecological malignancies – 3.03 years. For ovarian and cervical cancer, survival times were 3.16 and 3.38 years, respectively.

Conclusions

Endometrial cancer was the most frequently diagnosed gynecological malignancy and predominantly affected postmenopausal patients with elevated BMI and comorbidities. A protective effect of multiparity was observed, as ≥ 3 deliveries were associated with a lower incidence of this malignancy.

Ovarian cancer was associated with the highest surgical risk, longer operative time, and the highest rate of perioperative complications, which were related to the extent of cytoreductive procedures and disease stage.

Systemic patient-related factors, particularly lower preoperative hemoglobin levels, significantly influenced the risk of complications and length of hospitalization.

Three-year survival rates were comparable to international data, while five-year survival was similar to national and regional outcomes, confirming the effectiveness of treatment provided in a district-level center.

The findings indicate that the quality of primary surgical treatment is crucial for early survival outcomes, whereas long-term survival depends largely on subsequent oncological management.

Non-university centers may constitute a valuable alternative to university-based gynecologic oncology centers for the treatment of gynecologic malignancies, provided that they collaborate with experienced surgeons, maintain an appropriate level of surgical expertise, and operate within multispecialty hospitals with access to oncology centers providing adjuvant therapy.

These results highlight the need for further studies with longer follow-up and analysis of adjuvant treatment.

1. Wstęp

1.1. Dane epidemiologiczne

Epidemiologia nowotworów złośliwych w Polsce

Statystyki dotyczące zachorowalności na nowotwory złośliwe w ujęciu globalnym nie napawają optymizmem – co trzecia osoba prawdopodobnie zachoruje na nowotwór w ciągu swojego życia¹. Także w Polsce stanowi to istotny i stale narastający problem, nie tylko w kontekście zdrowotnym, ale również społecznym, ekonomicznym i socjologicznym. Podlegająca ciągłym zmianom, zwłaszcza w ostatnim dziesięcioleciu, sytuacja demograficzna – m.in. wydłużenie średniej długości życia mężczyzn do 72,6 lat, a kobiet do 80,6 lat – oraz postęp w medycynie sprawiają, że obserwujemy znaczną zmianę struktury przyczyn chorobowości i umieralności w Polsce².

Według danych Krajowego Rejestru Nowotworów, w 2022 roku w Polsce żyło 1,35 mln osób z chorobą nowotworową³. Każdego roku w naszym kraju diagnozowanych jest około 171 tys. nowych przypadków nowotworów, a ponad 100 tys. osób umiera z ich powodu⁴. Nowotwory złośliwe stanowiły tym samym drugą najczęstszą przyczynę zgonów po chorobach układu krążenia – wskaźnik ten wyniósł 25,7% wśród mężczyzn i 23,2% wśród kobiet⁵.

Dodatkowym problemem pozostaje fakt, że choroba nowotworowa często dotyka osoby w młodym i średnim wieku (25–64 lata). Zjawisko to jest szczególnie wyraźne w populacji kobiecej, w której nowotwory są główną przyczyną zgonów przed 65. rokiem życia – stanowią 33% wszystkich zgonów w grupie wiekowej 20–44 lata oraz około 50% wśród kobiet w wieku 45–64 lata⁶.

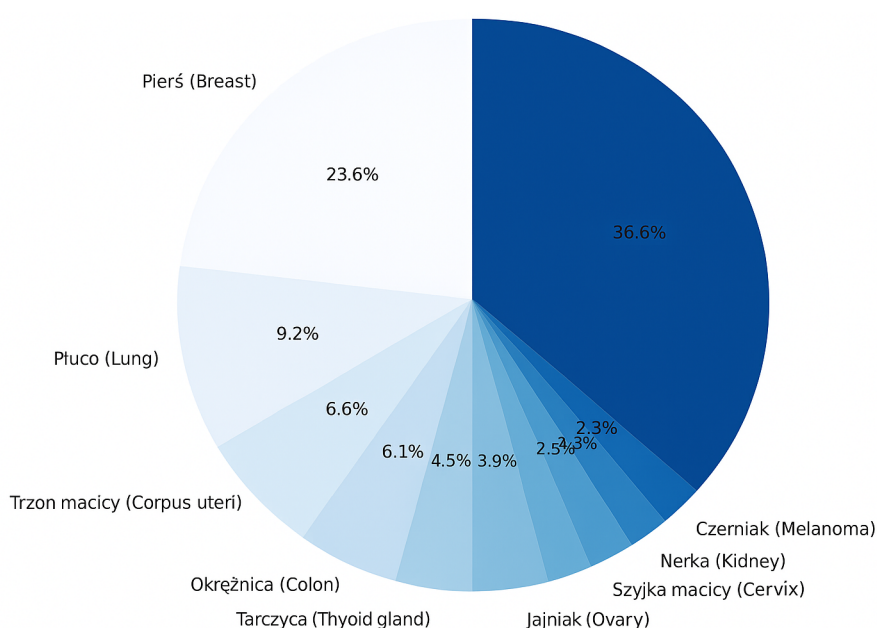
Raport przygotowany przez Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Curie-Skłodowskiej wskazuje, że w 2022 roku choroba nowotworowa dotknęła w Polsce ponad 91 tys. kobiet i 89 tys. mężczyzn. Standaryzowane współczynniki zachorowalności ogółem (ESP2013) wyniosły odpowiednio 352/100 tys. dla kobiet i 467/100 tys. dla mężczyzn. W tym samym okresie odnotowano 45,5 tys. zgonów wśród kobiet oraz blisko 55 tys. wśród mężczyzn. Standaryzowane współczynniki umieralności ogółem (ESP2013) wyniosły 214/100 tys. dla kobiet oraz 378/100 tys. dla mężczyzn⁷.

W 2020 roku na każde 100 tys. osób przypadało 260 zgonów z powodu chorób nowotworowych⁸.

Wszystkie wymienione wyżej aspekty stwarzają nowe wyzwania dla systemu ochrony zdrowia w Polsce, szczególnie w zakresie opieki onkologicznej. Niezbędne jest ciągle dostosowywanie standardów do zmieniających się warunków, przewidywanie dalszych trendów oraz stały rozwój usprawniający diagnostykę i leczenie. Dotyczy to zarówno aspektów stricte medycznych, jak i zmian organizacyjnych, które poprawią dostępność oraz jakość świadczonych usług. Staje się to szczególnie pilne, biorąc pod uwagę naukowe przesłanki, wg których w kolejnych latach bezwzględne liczby dotyczące ilości nowych przypadków zachorowania na choroby nowotworowe będą jeszcze wyższe.

Wśród kobiet w 2020 roku najczęściej rejestrowane nowotwory to: rak piersi (23,6%), rak płuca (9,2%), rak trzonu macicy (6,6%), rak okrężnicy (6,1%), rak tarczycy (4,5%), rak jajnika (3,9%), rak odbytnicy (2,6%) oraz rak szyjki macicy (2,5%). Standaryzowana zachorowalność ogółem (ESP2013) wynosiła: dla raka piersi – 84/100 tys., raka płuca – 34/100 tys., raka trzonu macicy – 25/100 tys., raka okrężnicy – 21/100 tys., raka jajnika – 15/100 tys., a raka szyjki macicy – 12/100 tys.

Najczęstszą przyczyną zgonów nowotworowych wśród kobiet w 2020 roku był rak płuca (18%), następnie rak piersi (15%), rak okrężnicy (8%), rak jajnika (6%), rak trzustki (6%), rak trzonu macicy (4%) oraz rak żołądka (4%). Standaryzowane współczynniki umieralności ogółem (ESP2013) wynosiły odpowiednio: dla raka płuca – 33/100 tys., raka okrężnicy – 17/100 tys., raka jajnika – 13/100 tys., raka trzustki – 12/100 tys., raka trzonu macicy – 9/100 tys., a raka żołądka – 8/100 tys.⁹



Rycina 1. Struktura zachorowalności na nowotwory złośliwe wśród kobiet w Polsce (KRN 2020 r.)

Z powyższych danych wynika, że w populacji kobiet ponad połowę wszystkich nowotworów stanowią nowotwory narządów płciowych oraz rak piersi. Jeśli wyłączymy nowotwór piersi, nowotwory żeńskiego układu rozrodczego stanowiły w analizowanym okresie 15,5% wszystkich przypadków nowotworów. W grupie młodych kobiet odsetek ten wynosił 16%, natomiast wśród kobiet w średnim wieku wzrastał do niemal 20%.

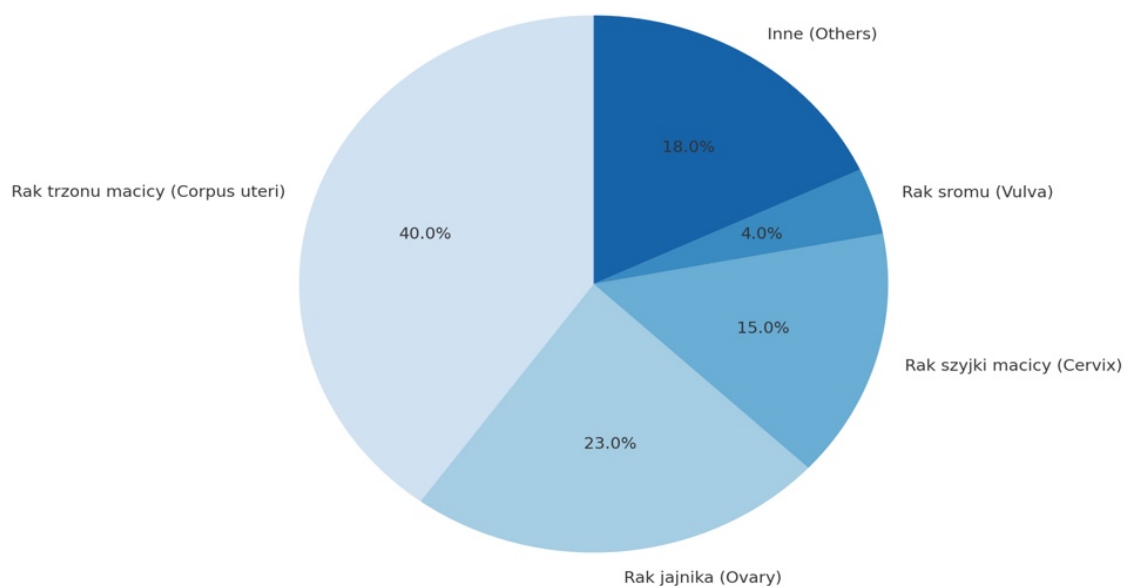
W 2020 roku w Polsce odnotowano blisko 13 tys. przypadków nowotworów zlokalizowanych w obrębie żeńskich narządów płciowych. Zgony z powodu tych nowotworów stanowiły ponad 15% wszystkich zgonów nowotworowych wśród kobiet, co oznaczało 6 941 przypadków.¹⁰

Epidemiologia nowotworów żeńskich narządów płciowych

Nowotwory kobiecych narządów płciowych to grupa chorób, których wspólną cechą jest lokalizacja anatomiczna. Ze względu na jej specyfikę charakteryzują się one zupełnie innymi cechami morfologicznymi, epidemiologicznymi i patologicznymi. Wymagają odmiennego podejścia zarówno w zakresie profilaktyki jak i diagnostyki oraz leczenia. Wszystkie te zmienne, a nierzadko także skąpoobjawowy przebieg kliniczny choroby w początkowych stadiach, determinują zarówno postępowanie jak i rokowanie już w momencie rozpoznania.

Pomimo, że procentowy udział zachorowań na nowotwory narządów płciowych (kodowanych wg ICD-10: C51-C58)¹¹ wśród wszystkich zachorowań na nowotwory u kobiet zmniejszył się w ostatnich latach – z 26% w 1980 r. do 15% w roku 2018 (a podobna tendencja dotyczyła także współczynnika zgonów), to okazuje się jednak, że jest to jedynie efekt wzrostu udziału w tych współczynnikach raka piersi i raka płuca, a nie danych sumarycznych. Potwierdza to wzrost liczb bezwzględnych – w 1980 r. na nowotwory narządów płciowych zachorowało w Polsce ponad 7600 kobiet, a zmarło z tego powodu ok. 5000 pacjentek. W 2020 r. było to już około 13 000 zachorowań i ponad 6900 zgonów.¹²

Struktura zachorowań na nowotwory złośliwe żeńskich narządów płciowych w roku 2020 wskazuje na 5238 nowych przypadków raka trzonu macicy, 3012 przypadków raka jajnika, 1920 przypadków raka szyjki macicy i 446 przypadków raka sromu. Rzadziej rozpoznawane były nowotwory pochwy i inne związane z żeńskimi narządami płciowymi.¹³



Rycina 2. Struktura zachorowalności na nowotwory narządu rodności u kobiet w Polsce (KRN 2020)

Epidemiologia nowotworów złośliwych – województwo łódzkie i powiat tomaszowski

W 2019 roku na terenie województwa łódzkiego na nowotwory złośliwe zachorowało 11 697 osób, w tym 5 439 mężczyzn i 6 258 kobiet. Standaryzowany współczynnik zachorowalności ogółem wynosił:

- 529/100 tys. u mężczyzn,
- 433/100 tys. u kobiet.

Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) w 2019 roku na terenie województwa łódzkiego odnotowano ponad 30 tys. zgonów, w tym 15 448 wśród mężczyzn oraz 15 161 wśród kobiet. Nowotwory były przyczyną 7 028 zgonów, co stanowiło 23% wszystkich zgonów w 2019 (w tym 3 728 u mężczyzn i 3 300 u kobiet).¹⁴

Najczęściej diagnozowanym nowotworem wśród mieszkanki województwa łódzkiego w 2019 roku był rak piersi, który stanowił 26,15% wszystkich nowotworów u kobiet. Kolejne miejsca zajmowały:

- Rak płuca – 9,7%,
- Rak jelita grubego – 9,2%,
- Rak trzonu macicy – 7,1%.

Spośród wszystkich 6 258 przypadków nowotworów złośliwych u kobiet, nowotwory narządów płciowych (C51-C58) stanowiły 988 przypadków, co odpowiada 15,8% wszystkich zachorowań.

Zachorowania i zgony z powodu nowotworów żeńskiego narządu rodno w 2019 roku w województwie łódzkim.

- Rak sromu (C51) – 43 zachorowania, 29 zgonów
- Rak pochwy (C52) – 11 zachorowań, 3 zgony
- Rak szyjki macicy (C53) – 189 zachorowań, 108 zgonów
- Rak trzonu macicy (C54) – 446 zachorowań, 132 zgony
- Nowotwór złośliwy nieokreślonej części macicy (C55) – 11 zachorowań, 4 zgony
- Rak jajnika (C56) – 285 zachorowań, 186 zgonów
- Nowotwór złośliwy nieokreślonej części narządu rodno (C57) – 20 zachorowań, 10 zgonów¹⁵

W 2019 roku w powiecie tomaszowskim zdiagnozowano 469 nowych przypadków nowotworów złośliwych, z czego 240 dotyczyło kobiet. W tej grupie nowotwory żeńskich narządów płciowych (C51-C58) rozpoznano u 47 pacjentek.¹⁶

2. Charakterystyka wybranych nowotworów narządu rodowego

2.1. Rak trzonu macicy

Epidemiologia

Rak endometrium jest najczęściej diagnozowanym nowotworem złośliwym żeńskich narządów płciowych w Polsce¹⁷, pokonując pod tym względem w ostatnim czasie raka szyjki macicy oraz szóstym najczęstszym nowotworem w populacji kobiet na świecie¹⁸.

Analizując dane pod kątem geograficznym, trzeba zauważyć, że rak trzonu macicy występuje częściej niż rak szyjki macicy w krajach wysokorozwiniętych.

Ponad 90% przypadków raka endometrium diagnozuje się u kobiet powyżej 60 roku życia, a mediana wieku zachorowań wynosi 63 lata. Według danych amerykańskich, prawdopodobieństwo zachorowania na raka trzonu macicy w ciągu całego życia wynosi 3,1%.¹⁹

Większość przypadków (ponad 80%) rozpoznaje się w I stadium zaawansowania klinicznego, w którym 5-letnie przeżycie wynosi blisko 95%, co podkreśla znaczenie wczesnej diagnostyki (edukacji w tym zakresie) i skuteczności leczenia w początkowych stadiach choroby.²⁰ Jest również następstwem faktu, że krwawienia stanowią wczesny i niepokojący objaw choroby.

2.1.1. Charakterystyka i podział

Stosowany do niedawna podział raka trzonu macicy zaproponowany w 1983 r. przez Bokhmana wyróżniał pod względem charakterystyki biologicznej i molekularnej dwa typy tego nowotworu:

- typ I – endometrioidalny (EEC – *endometrioid endometrial cancer*), stanowiący 80–90% przypadków oraz
- typ II – nieendometrioidalny (non-EEC – *non-endometrioid endometrial cancer*), do którego zaliczano w większości nowotwory surowicze, jasnokomórkowe i niskozróżnicowane.²¹

Współcześnie rekomendowany jest podział nowotworów trzonu macicy oparty na analizie genomu nowotworu przeprowadzonego w ramach projektu TCGA (*The Cancer Genome Atlas*). Podkreśla on różnice nowotworów trzonu macicy na poziomie molekularnym. Pozwala w dużo bardziej precyzyjny i powtarzalny sposób

wyodrębnić grupy ryzyka – a dzięki temu dobrać optymalne metody leczenia i poprawić rokowanie.²² Według niego wyróżniane są:

- Nowotwory z mutacją POLE (*POLE-ultramutated EC*): Charakteryzują się obecnością mutacji w genie POLE. Ten podtyp ma bardzo dobre rokowanie, a pacjentki często nie wymagają leczenia uzupełniającego po operacji.
- Nowotwory z niedoborem systemu naprawy niesparowanych zasad (*MMR-Deficient, MSI*): Występuje niestabilność mikrosatelitarna spowodowana zaburzeniami mechanizmu naprawy DNA. Ten podtyp dobrze odpowiada na immunoterapię i może być związany z dziedzicznymi zespołami genetycznymi, takimi jak zespół Lyncha.
- Nowotwory niesklasyfikowane molekularnie (*NSMP*): Nie wykazują charakterystycznych mutacji. Rokowanie zależy od stopnia zaawansowania nowotworu i innych czynników klinicznych.
- Nowotwory z mutacją TP53 (*p53-abnormal*): Charakteryzują się mutacją w genie TP53 i mają agresywny przebieg z gorszym rokowaniem.²³

Tabela 1. Molekularna klasyfikacja raka endometrium oparta na analizie genomu nowotworowego TCGA

	<i>POLE-ultramutated</i>	<i>MMR-deficient (MSI)</i>	<i>P53-mutated</i>	<i>NSMP</i>
Odsetek	6-9%	20-30%	12-18%	40-50%
Liczba mutacji	>100	10-100	<10	<10
Zmienność liczby kopii genów	Bardzo niska	Niska	Wysoka	Niska
Najczęstsze mutacje	<i>POLE, DMD, CSMD, FAT4</i>	<i>PTEN, PIK3CA, PIK3R1, RPL22, ARID1A</i>	<i>TP53, PIK3CA, FBXW7</i>	<i>PTEN, PIK3CA, CTNNB1</i>
Podtyp histopatologiczny	<i>Rak endometrioidalny G1-G3</i>	<i>Rak endometrioidalny G1-G3</i>	<i>Rak surowiczy Rak endometrioidalny G3 Mięsakorak</i>	<i>Rak endometrioidalny G1-G2</i>
Towarzyszące cechy kliniczne	<i>Młodszy wiek chorych, niskie BMI</i>	<i>Związek z zespołem Lyncha, wysokie BMI</i>	<i>Zaawansowane stadium w chwili rozpoznania, niskie BMI</i>	<i>Wysokie BMI</i>
Odsetek 5-letnich przeżyć bez wznowy	100%	80%	50%	Ok. 65%

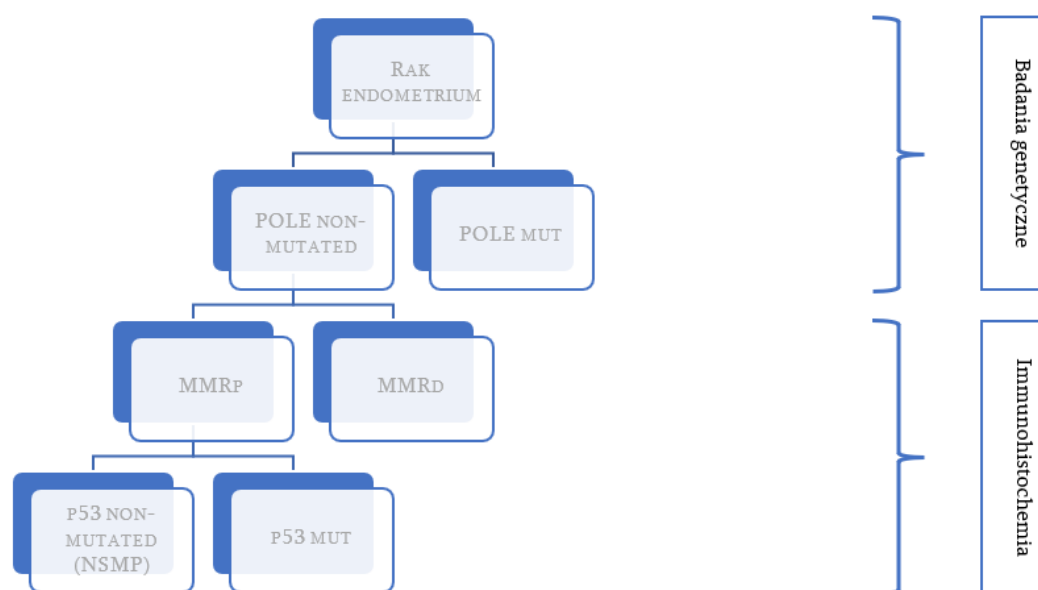
Według rekomendacji ESGO/ESTRO/ESP z 2020 r. klasyfikacja molekularna powinna być wykorzystywana we wszystkich rakach endometrialnych. Podobne postępowanie sugerują algorytmy zawarte są w „Zaleceniach Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej dotyczących diagnostyki i leczenia raka endometrium” z 2023 r. – warunkowo dopuszczają one w okresie przejściowym posługiwanie się

klasycznym podziałem, uwzględniającym typ raka trzonu macicy i grading, tj. stopień zróżnicowania nowotworu (wyrażony stosunkiem utkania litego do gruczołowego).

Tabela 2. Stopień zróżnicowania nowotworów endometrium wg FIGO

	<i>Wysoki stopień zróżnicowania</i>	<i>Średni stopień zróżnicowania</i>	<i>Niski stopień zróżnicowania</i>
	<i>G1</i>	<i>G2</i>	<i>G3</i>
<i>Odsetek dla komponentu litego w utkaniu guza</i>	<5%	5-50%	>50%

Badania molekularne w nowotworach endometrium powinny zostać wykonane co najmniej wg algorytmu ProMisE (*Proactive Molecular Risk Classifier for Endometrial Cancer*) najlepiej już na etapie rozpoznania nowotworu, a najpóźniej po leczeniu operacyjnym (przed podjęciem decyzji o ewentualnych wskazaniach do leczenia uzupełniającego i wyborem jego rodzaju). Zgodnie z założeniami algorytmu ProMisE, zakładającego analizę molekularną wszystkich raków endometrium, na pierwszym etapie badanie prowadzi się pod kątem mutacji w obrębie genu *POLE*. W następnym kroku, w przypadku braku *powyższej mutacji*, ocenia się status MMR (badanie immunohistochemiczne [IHC] białek MLH1, MSH2, MSH6, PMS2). Utrata ekspresji co najmniej jednej z protein, odpowiadających za naprawę niesparowanych zasad pozwala zaklasyfikować raka jako MMRd. Ostatecznym etapem jest ocena IHC proteiny p53, która pozwala na zaklasyfikowanie raka do grupy p53-abn. Jeśli wynik ten jest ujemny nowotwór klasyfikuje się do podgrupy NSMP. Jedynie ocena mutacji genu *POLE* wymaga metod biologii molekularnej – NGS, wobec czego przedstawiony schemat wydaje się optymalny i możliwy do wykonania w każdej pracowni histopatologicznej.



Rycina 3. Algorytm wykonywania badań molekularnych ProMisE

2.1.2. Czynniki ryzyka

U większości pacjentek z rozpoznaniem raka trzonu macicy obserwuje się zaburzony bilans hormonalny związany z przewagą estrogenową – hipoteza nie zrównoważonych estrogenów (*unopposed estrogen hypothesis*). Najczęstszy typ raka endometrium (EEC) powstaje na podłożu rozrostów błony śluzowej macicy wywołanych nadmierną stymulacją estrogenową. Często są to pacjentki z podwyższonym wskaźnikiem masy ciała (BMI – *Body Mass Index*) a także innymi składowymi zespołu metabolicznego (cukrzyca t.2, nadciśnienie tętnicze, hipertriglicerydemia). Czynniki ryzyka przedstawia tabela 4.

Tabela 3. Wpływ poszczególnych czynników na ryzyko względne powstawania nowotworu trzonu macicy

Czynnik ryzyka	RR
Otyłość	2.21
Nadciśnienie tętnicze	1.81
Hipertriglicerydemia	1.17
PCOS	2.79-2.89
Zespół Lyncha	Ryzyko życiowe 40-60%
Niezrównoważona terapia hormonalna	Wzrost ryzyka 10-30%
Wczesna menarche (<12rż vs >15rż)	2.4
Późna menopauza (>55rż vs <50rż)	1.8
Tamoksifen pomenopauzalnie	4.0
Tamoksifen przedmenopauzalnie	0.0 (brak zwiększonego ryzyka)

2.1.3. Profilaktyka, objawy, diagnostyka, przebieg kliniczny i rokowanie

Rak endometrium, pomimo swojej histopatologicznej, molekularnej i epidemiologicznej różnorodności, najczęściej objawia się nieprawidłowymi krwawieniami z jamy macicy (*metrorrhagiae*). Stanowią one główny, a często jedyny symptom choroby u około 90% pacjentek. Pojawienie się krwawienia na wczesnym etapie rozwoju raka endometrium pozwala zwykle na rozpoznanie choroby w I stadium zaawansowania klinicznego – dotyczy to około 72-75% pacjentek.²⁴ W rzadszych przypadkach objawy mogą obejmować bóle podbrzusza, guz miednicy mniejszej o charakterze krwaka macicy (*haematometra*) lub (w przypadku wtórnego zakażenia) ropomacicze (*pyometra*) z towarzyszącymi ropno-krwistymi upławami. Zaawansowane stadium choroby może prowadzić do obrzęków kończyn dolnych, bólów w okolicy krzyżowej oraz wodonercza.²⁵ Około 5% przypadków pozostaje bezobjawowych.

Ostateczne rozpoznanie stawiane jest zawsze w oparciu o wynik badania histopatologicznego materiału pobranego z jamy macicy, pozyskanego drogą biopsji aspiracyjnej, histeroskopii lub pochodzącego z usuniętego z innych przyczyn trzonu macicy. Czułość biopsji endometrium (skumulowana dla abrazji i biopsji aspiracyjnej)

wynosi około 89%, a wskaźnik wyników fałszywie dodatnich oscyluje w granicach 10%²⁶. Dla biopsji aspiracyjnej parametr czułości jest znamienne wyższy (91% przed i 99,6% po menopauzie).²⁷ Ze względu jednak na ograniczone możliwości pobrania miarodajnej próbki przy użyciu tej metody brak jest jednoznacznie rekomendowanej metody pozyskiwania materiału do badania.

Przezpochwowe badanie USG narządu rodowego, pozostaje „złotym standardem” w diagnostyce chorób trzonu macicy. Czułość i swoistość TVUSG dla wykrywania raka endometrium wynosi odpowiednio 96% i 61%.²⁸

Jak wspomniano powyżej, nowa klasyfikacja molekularna raka endometrium, pozwala w sposób istotnie skuteczniejszy stratyfikować ryzyko nawrotu po leczeniu pierwotnym. Dzięki osiągnięciom biologii molekularnej i ich rozpowszechnieniu udało się zakwalifikować chore do czterech grup prognostycznych.

Tabela 4. Grupy ryzyka nawrotu raka endometrium z uwzględnieniem klasyfikacji molekularnej

Grupa ryzyka	Klasyfikacja molekularna
Niskie ryzyko	- FIGO I-II, rak endometrialny z mutacją POLE, brak choroby resztkowej(R0) - FIGO IA, rak endometrialny G1/G2, MMRd lub NSMP, LVSI – brak lub ogniskowe
Ryzyko pośrednie	- FIGO IB, rak endometrialny G1/G2, MMRd lub NSMP, LVSI – brak lub ogniskowe - FIGO IA, rak endometrialny G3, MMRd lub NSMP, LVSI – brak lub ogniskowe - FIGO IA, mutacja TP53 i/lub rak nieendometrialny (surowiczy/ jasnokomórkowy/ nieodróżniony, mięsakorak, mieszany), bez inwazji miometrium
Ryzyko pośrednie-wysokie	- FIGO I, rak endometrialny, MMRd lub NSMP, istotne LVSI, niezależnie od nacieku miometrium i gradingu - FIGO IB, rak endometrialny G3, MMRd lub NSMP, niezależnie od LVSI - FIGO II, rak endometrialny, MMRd lub NSMP
Ryzyko wysokie	- FIGO III-IVA, rak endometrialny, MMRd lub NSMP, bez choroby resztkowej - FIGO I-IVA, mutacja TP53, z naciekiem miometrium, bez choroby resztkowej - FIGO I-IVA, rak nieendometrialny, MMRd lub NSMP, z naciekiem miometrium, bez choroby resztkowej
Choroba zaawansowana	- FIGO III-IVA z chorobą resztkową – każdy podtyp molekularny - FIGO IVB – każdy podtyp molekularny

Obowiązująca wcześniej klasyfikacja (zgodnie z rekomendacjami PTGO – w okresie przejściowym warunkowo dopuszczona do użytku) uwzględniała określenie typu histopatologicznego nowotworu, głębokości nacieku miometrium, inwazji przestrzeni limfatyczno-naczyniowej (LVSI) oraz patomorfologicznego gradingu, tj. stopnia zróżnicowania wyrażonego stosunkiem utkania litego do utkania gruczołowego.²⁹

Tabela 5. Dotychczasowa klasyfikacja grup ryzyka bez uwzględnienia podziału molekularnego

Grupa ryzyka	Dotychczasowa klasyfikacja
Niskie ryzyko	FIGO IA, rak endometrialny, G1/G2, brak lub jedynie ogniskowe LVSI
Ryzyko pośrednie	- FIGO IB, rak endometrialny G1/G2, LVSI – brak lub ogniskowe - FIGO IA, rak endometrialny G3, LVSI – brak lub ogniskowe - FIGO IA, rak nieendometrialny (surowiczy/ jasnokomórkowy/ niezróżnicowany, mięsakorak, mieszany), bez inwazji miometrium
Ryzyko pośrednie-wysokie	- FIGO I, rak endometrialny, istotne LVSI, niezależnie od nacieku miometrium i gradingu - FIGO IB, rak endometrialny G3, niezależnie od LVSI - FIGO II
Ryzyko wysokie	- FIGO III-IVA, bez choroby resztkowej - FIGO I-IVA, rak nieendometrialny, z naciekiem miometrium, bez choroby resztkowej
Choroba zaawansowana	- FIGO III-IVA z chorobą resztkową - FIGO IVB

W trakcie zbierania danych do pracy doszło także do aktualizacji klasyfikacji zaawansowania nowotworu wg FIGO. Pierwotna wersja obowiązująca od 2009 roku, oparta na chirurgiczno-patomorfologicznych kryteriach, zyskała (dzięki rozwojowi technik obrazowych takich jak MRI/CT) możliwość radiologicznej oceny głębokości inwazji miometrium a także prawdopodobieństwa zajęcia węzłów chłonnych i naciekania szyjki macicy. Kryteria radiologiczne zostały implementowane do klasyfikacji jako równorzędne do metod chirurgicznych, w celu przedoperacyjnej oceny stopnia zaawansowania i ustalenia rodzaju planowanej terapii.

Tabela 6. Klasyfikacja zaawansowana raka endometrium wg FIGO (2009)

Stopień I	Nowotwór ściśle ograniczony do trzonu macicy	
	IA	Brak nacieku lub głębokość nacieku obejmuje <50% mięśniówki
	IB	Nacieki obejmuje ≥ 50% mięśniówki
Stopień II	Nowotwór nacieka podścielisko szyjki macicy, ale nie wychodzi poza macicę	
Stopień III	Lokalne lub regionalne naciekanie	
	IIIA	Rak nacieka surowicuwkę macicy i/lub przydatki
	IIIB	Przerzuty do pochwy i/lub przymacicz
	IIIC	Przerzuty do węzłów chłonnych miednicy i/lub węzłów okołoaortalnych
Stopień IV	Nacieki pęcherza moczowego i/lub śluzówki odbytnicy	
	IVA	Nacieki pęcherza moczowego i/lub odbytnicy
	IVB	Przerzuty odległe

Kolejną modyfikacją jest uwzględnienie założeń podziału molekularnego w klasyfikacji zaawansowania raka endometrium wg FIGO, która została opublikowana w 2023 r.

Tabela 7. Klasyfikacja zaawansowania raka endometrium wg FIGO (2023)

Stopień I: Nowotwór ograniczony do trzonu macicy i jajnika.
IA1: Nieagresywny typ histologiczny ograniczony do polipa endometrialnego lub samego endometrium.
IA2: Nieagresywne typy histologiczne naciekające mniej niż połowę mięśniówki macicy, bez lub z ogniskową inwazją przestrzeni limfatycznych (LVSI).
IA3: Niskiego stopnia rak endometrioidalny ograniczony do macicy i jajnika.
IB: Nieagresywne typy histologiczne naciekające połowę lub więcej mięśniówki macicy, bez lub z ogniskową inwazją LVSI.
IC: Agresywne typy histologiczne (np. surowiczy, jasnokomórkowy) ograniczone do polipa lub endometrium
Stopień II: Naciek zrębu szyjki macicy bez rozsiewu poza macicę lub z istotną inwazją LVSI, lub agresywne typy histologiczne z naciekiem mięśniówki.
IIA: Nieagresywne typy histologiczne naciekające zręb szyjki macicy.
IIB: Znacząca inwazja LVSI przez nieagresywne typy histologiczne.
IIC: Agresywne typy histologiczne z dowolnym naciekiem mięśniówki.
Stopień III: Lokalne i/lub regionalne rozprzestrzenienie nowotworu
IIIA: Naciek surowicówki macicy, przydatków lub obu przez bezpośrednie szerzenie lub przerzuty.
IIIA1: Rozprzestrzenienie na jajnik lub jajowód (z wyjątkiem przypadków spełniających kryteria IA3).
IIIA2: Zaangażowanie podsurowicówki macicy lub rozprzestrzenienie przez surowicówkę macicy.
IIIB: Naciek pochwy, parametrium lub przerzuty do otrzewnej miednicy.
IIIB1: Naciek pochwy lub parametrium.
IIIB2: Przerzuty do otrzewnej miednicy.
IIIC: Przerzuty do węzłów chłonnych miednicy i/lub okołoaortalnych.
IIIC1: Przerzuty do węzłów chłonnych miednicy.
IIIC1i: Mikroprzerzuty (0,2–2 mm).
IIIC1ii: Makroprzerzuty (≥ 2 mm).
IIIC2: Przerzuty do węzłów chłonnych okołoaortalnych, z lub bez przerzutów do węzłów miednicy.
IIIC2i: Mikroprzerzuty (0,2–2 mm).
IIIC2ii: Makroprzerzuty (≥ 2 mm).
Stopień IV: Rozprzestrzenienie nowotworu poza miednicę.
IVA: Naciek błony śluzowej pęcherza moczowego i/lub jelita.
IVB: Przerzuty do otrzewnej poza miednicą.
IVC: Odległe przerzuty, w tym do węzłów chłonnych poza jamą brzuszną.

2.1.4. Leczenie

Zasadniczym sposobem leczenia raka endometrium niezmiennie pozostaje leczenie chirurgiczne. Standardowo obejmuje ono procedurę prostego usunięcia macicy wraz z obustronnym usunięciem przydatków. W ściśle określonych przypadkach istnieją możliwości leczenia oszczędzającego płodność, a także pozostawienia jajników. W przypadku operacji raka endometrium nie ma zaleceń pobierania wymazów otrzewnowych ani popłuczyn do badania cytologicznego, chociaż obecność płynu może stanowić wskazanie do weryfikacji jego cytologii. Obecność komórek nowotworowych nie jest jednak elementem wpływającym na zaawansowanie nowotworu według FIGO.

Wskazania do wykonania systemowej limfadenektomii obejmują wyłącznie sytuacje wysokiego ryzyka przerzutu do węzłów chłonnych, tj.:

- raka endometrialnego z inwazją miometrium >50% w stopniu zróżnicowania low-grade (tj. G1/G2), z wyjątkiem nowotworów z mutacją w genie POLE (wysokie-pośrednie ryzyko)
- raka nie endometrialnego (wysokie ryzyko)
- każdy podtyp histopatologiczny z mutacją w genie TP53
- raka endometrialnego high-grade (G3) z wyjątkiem nowotworów z mutacją w genie POLE

W przypadkach IB - II FIGO limfadenektomia ogranicza się w większości do węzłów biodrowo-zasłonowych, a w przypadkach G3, mutacji TP53 i nieendometroidalnych histotypów raka obejmuje także węzły aortalno-kawalne. Alternatywą dla limfadenektomii systemowej jest biopsja węzła wartownika (SLN).

Histerektomia z obustronnym usunięciem przydatków jest rekomendowana także w przypadkach klinicznego zaawansowania FIGO IIIA. W sytuacji znacznego zaawansowania nowotworu z naciekaniem struktur okolicznych, tj. przymacicz, jelit i pęcherza moczowego (FIGO IIIB/IVA) pod warunkiem dobrej kondycji pacjenta i technicznych możliwości osiągnięcia całkowitej resekcji makroskopowej (R0) możliwe jest przeprowadzenie zabiegów cytoredukcyjnych. Rekomendowaną metodą jest w tych przypadkach blokowa resekcja obejmująca radykalną histerektomię z odtworzeniem ciągłości przewodu pokarmowego lub układu moczowego. Systemowa limfadenektomia w tych przypadkach jest rekomendowana z wyjątkiem obecności podejrzanych węzłów chłonnych, kiedy zamiast systemowej limfadenektomii zalecane jest przeprowadzenie limfadenektomii selektywnej.

Operacja, po uwzględnieniu indywidualnych czynników takich jak choroby współistniejące oraz stopień zaawansowania choroby może się odbyć drogą klasycznej chirurgii, laparoskopowo lub w asyście robotycznej. W ostatnim czasie tendencja przesuwania techniki operacyjnej w kierunku chirurgii małoinwazyjnej (*MIS – minimally invasive surgery*), co pozostaje w zgodzie z zaleceniami europejskimi i polskimi (ESGO/PTGO).

2.1.5. Leczenie uzupełniające

Po uzyskaniu ostatecznego opisu protokołu patomorfologicznego, w kontekście stanu ogólnego pacjentki możliwa jest odpowiednia kwalifikacja do leczenia uzupełniającego, jeśli takowe jest wymagane – postępowanie to jest ściśle indywidualizowane.

Radioterapia jest podstawowym sposobem leczenia uzupełniającego dla pacjentek po leczeniu operacyjnym bez choroby resztkowej (R0):

- w grupie pacjentek niskiego ryzyka nawrotu zalecana jest wyłącznie obserwacja długoterminowa.
- w grupie pośredniego i wysokiego ryzyka nawrotu zalecaną metodą jest brachyterapia (VBT).
- z wysokim ryzykiem nawrotu rekomendowaną metodą jest połączenie brachyterapii (VBT) z telradioterapią (EBRT)³⁰

Hormonoterapia jest opcją terapeutyczną w grupie pacjentek z rakiem endometrioidalnym low-grade, u których status receptorowy (E/P) wskazuje na potencjalne korzyści takiego leczenia. Lekiem pierwszego wyboru są progestageny, tj. octan megestrolu lub medroksyprogesteron. Inne opcje terapeutyczne oparte są o tamoksifenie oraz inhibitorach aromatazy.³¹

Chemioterapie stosowana jest u pacjentek z rakiem endometrioidalnym high-grade, a także u pacjentek z nowotworami nie endometrioidalnymi. Najczęstszy schemat leczniczy oparty jest na połączeniu karboplatyny z paklitakselem.³²

U pacjentek z rozsiałym, zaawansowanym lub nawrotowym rakiem surowiczym endometrium, w przypadku dodatniego statusu receptora HER2 rekomenduje się dodanie Trastuzumabu do standardowej linii chemioterapii I rzutu.³³

W ostatnich latach coraz więcej badań potwierdza skuteczność immunoterapii w kontekście leczenia przeciwnowotworowego. Nie inaczej jest w przypadku raka endometrium – w populacji pacjentek z nawrotowym lub zaawansowanym rakiem endometrium, niezależnie od statusu MMR/MSI (badania molekularne) uważa się, że zastosowanie inhibitora receptora programowanej śmierci (PD-1) – pembrolizumab, w połączeniu z inhibitorem kinazy tyrozynowej (lenwatynib) może przynieść korzyści terapeutyczne.³⁴

2.2. Rak jajnika

2.2.1. Epidemiologia

Według rejestrów światowych w 2020 r. na świecie zdiagnozowano 313 959 nowych przypadków zachorowania na raka jajnika (GLOBOCAN). Stanowiło to 3,7% wszystkich zachorowań na nowotwory złośliwe u kobiet. W ostatnich latach obserwujemy pewną stabilizację zachorowalności – jest ona jednak zróżnicowana geograficznie – najwyższa w Europie, najniższa w Afryce.³⁵ W Polsce od dekady zachorowalność utrzymuje się na względnie stałym poziomie.³⁶ Odsetek pięcioletnich przeżyć chorych na raka jajnika jest niski – większość przypadków (60-70%) raka jajnika rozpoznawanych jest w zaawansowanym stadium (FIGO III i IV), a odsetek 5-letnich przeżyć oscyluje na poziomie 30-50%.³⁷

2.2.2. Podział nowotworów jajnika

Nowotwory jajnika stanowią heterogenną grupę chorób, o bardzo zróżnicowanej biologii i genetyce, wykazujących względem siebie dużą odmiennność.

Dominującą grupę złośliwych zmian jajnika (ok. 85-90%) stanowią raki (nowotwory wywodzące się z komórek nabłonka), które wg klasycznej koncepcji Kurmana i wsp. dzielimy na:

- surowicze o niskim stopniu złośliwości (LGSOC – *low grade serous ovarian cancer*), a także nowotwory jasnokomórkowe, endometrioidalne, oraz guzy Brennera o potencjale złośliwym
- surowicze i endometroidalne o wysokim stopniu złośliwości (HGSOC – *high grade serous ovarian cancer*), raki niezróżnicowane oraz mięsakoraki³⁸

Wśród nowotworów pochodzenia nabłonkowego największy udział mają raki surowicze (50-60%), endometroidalne (25%), śluzowe (4%) i jasnokomórkowe (4%).³⁹

Grupy te różnią się czynnikami ryzyka, morfologią, immunologią oraz podłożem genetycznym. To z kolei implikuje różnice w terapii i odpowiedzi na poszczególne terapie.

Dokładna identyfikacja profilów molekularnych i poznanie biologii poszczególnych nowotworów pozwala współcześnie tworzyć, w przypadku rozpoznania raka jajnika, terapie spersonalizowane, ukierunkowane na wyznaczone cele biologiczne. Charakterystykę najczęstszych typów raka jajnika przedstawia tabela 3.

Tabela 8. Najważniejsze różnice pomiędzy głównymi podtypami raka surowiczego jajnika

	LGSOC	HGSOC
Średni wiek w czasie diagnozy	55 lat	63 lata
Procent SCO (serous ovarian cells)	6-10%	80%
PFS	25,1 Di Lorenzo i wsp. (Frontiers in Oncology, 2022)	19,0 ICON7 (Perren et al., NEJM 2011)
OS	99 miesięcy	57 miesięcy
5-letnie przeżycie (wszystkie FIGO)	75%	40%
Chemiowrażliwość	ORR 23,1%	90,1%
Stany przednowotworowe	Brodawkowata hiperplazja jajowodu (BOT?)	Surowicza wewnątrznaślónkowa neoplazja jajowodowa STIC
Czynniki ryzyka	Endometrioza, stymulacja owulacji	Mała liczba porodów
Zmiany molekularne	<i>KRAS</i> , <i>BRAF</i> , <i>ERBB2</i> , <i>NRAS</i>	<i>P53</i> , <i>BRCA</i> , zaburzenia homologicznej rekombinacji

Pozostałe raki to:

- Rak jasnokomórkowy (CCC)** – jego częstość w populacji europejskiej szacowana jest na około 5%. Dotyczy głównie jednego jajnika. Jest rozpoznawany we wczesnych stadiach klasyfikacji FIGO. Makroskopowo najczęściej przybiera postać litą lub torbielowatą. Molekularnie najczęściej wykazuje mutacje w genach *ARID1A* oraz *PIK3CA*, co może wskazywać na związek z endometriozą. Źle rokuje ze względu na oporność na leczenie związkami platyny i taksanami.⁴⁰
- Rak śluzowy (MC)**, stanowiący poniżej 10% ogółu raków jajnika ze średnim wiekiem zachorowania wynoszącym około 45 lat. Najczęściej jest zmianą jednostronną. Makroskopowo ma wygląd lito-torbielowaty, nierzadko wielkości powyżej 10 cm. Powierzchnia jajnika jest najczęściej niezmieniona. 80% rozpoznań stawianych jest w stopniu I FIGO i te nowotwory charakteryzuje dobre rokowanie. Każdorazowo wymaga różnicowania z przerzutami do jajnika. Molekularnie stwierdzano najczęściej mutacje *KRAS* i *p53*.⁴¹
- Rak endometrioidalny (EEC)** występujący z częstością około 10-12% raków jajnika. Makroskopowo to guzy lite z obecnością drobnych torbieli. Większość z tych nowotworów charakteryzuje ekspresja receptorów dla progesteronu i receptorów estrogenowych (PR i ER). Może on powstawać w przebiegu zespołu Lyncha, a niestabilność mikrosatelitarna najczęściej dotyczy białek *MLH1* i *PMS2* – stwierdzana jest jednak tylko w 8-19% tego typu raków. Większość stanowią raki spontaniczne, o najczęstszym profilu

molekularnym dotyczącym aberracji w genie *CTNNB1* (b-kenina) oraz *PTEN*.⁴²

2.2.3. Czynniki ryzyka

Najistotniejszym czynnikiem ryzyka raka jajnika jest dodatni wywiad rodzinny, wskazujący na genetyczne podłoże choroby. Dla kobiet obciążonych wywiadem w jednej linii ryzyko życiowe wystąpienia raka jajnika wynosi 5% i jest statystycznie trzy do czterech razy wyższe niż u kobiet bez dodatniego wywiadu rodzinnego.⁴³ Kobiety ze specyficznymi mutacjami w genach odpowiadających za dziedziczny raka piersi i jajnika (które występują z częstotliwością 1:500 kobiet) – *BRCA1* i *BRCA2* mają ryzyko życiowe wystąpienia raka jajnika na poziomie 23-54%⁴⁴. Także mutacje w genie *HNPCC* (zespół Lyncha) podnoszą życiowe ryzyko wystąpienia raka jajnika do 12%.⁴⁵

Inne czynniki ryzyka przedstawiam tabela 4.

Tabela 9. Czynniki ryzyka wystąpienia raka jajnika wg danych literaturowych

Autor i rok	Czynnik ryzyka	Udokumentowana zależność
Bandera, et al., 2016	Starszy wiek	Wiek podnosi ryzyko wystąpienia raka jajnika – ponad 2/3 nowotworów jajnika jest rozpoznawana po 50 rż.
Kuchenbaecker, et al., 2017	<i>BRCA1</i> <i>BRCA2</i>	Skumulowane ryzyko raka jajnika dla wieku 80 lat wynosiło 44% w przypadku mutacji w genie <i>BRCA1</i> i 17% w przypadku mutacji <i>BRCA2</i>
Lee, et al., 2016	HTZ	Pacjentki w trakcie terapii hormonozastępczej mają wyższe ryzyko wystąpienia raka surowiczego i endometrialnego jajnika
Faber, et al., 2013	Palenie papierosów	Kobiety aktywnie palące mają 31% wyższe ryzyko inwazyjnego raka śluzowego, 83% wyższe ryzyko granicznego raka śluzowego i 30% wyższe ryzyko granicznego raka surowiczego jajnika
Gaitskill, et al., 2018	Nierództwo	Kobiety, które nie rodziły dzieci mają 24% wyższe ryzyko życiowe wystąpienia raka jajnika od kobiet, które mają jedno dziecko
Shanmughapriya, et al., 2016	Dieta bogata w tłuszcze	Kobiety stosujące diety bogate w tłuszcze mają więcej niż 6 razy wyższe ryzyko raka jajnika w stosunku do kobiet które stosują zalecenia diety wegetariańskiej

Na przeciwnym do wyżej wymienionych elementów biegunie, pozostaje grupa potencjalnie protekcyjnych czynników, których wystąpienia zmniejsza ryzyko zachorowania na raka jajnika. Należy do nich m.in.:

- Stosowanie antykoncepcji hormonalnej (tabletki antykoncepcyjne) – zmniejsza ryzyko raka jajnika nawet o 50%, jeśli stosowane są przez co najmniej 5 lat.
- Ciąża i karmienie piersią – zmniejszają liczbę owulacji, co działa ochronnie.
- Profilaktyczne usunięcie jajników i jajowodów – u kobiet z mutacją *BRCA1/BRCA2* znacznie redukuje ryzyko.

- Zdrowa dieta i aktywność fizyczna – dieta bogata w warzywa i błonnik oraz regularna aktywność fizyczna mogą mieć działanie ochronne.⁴⁶

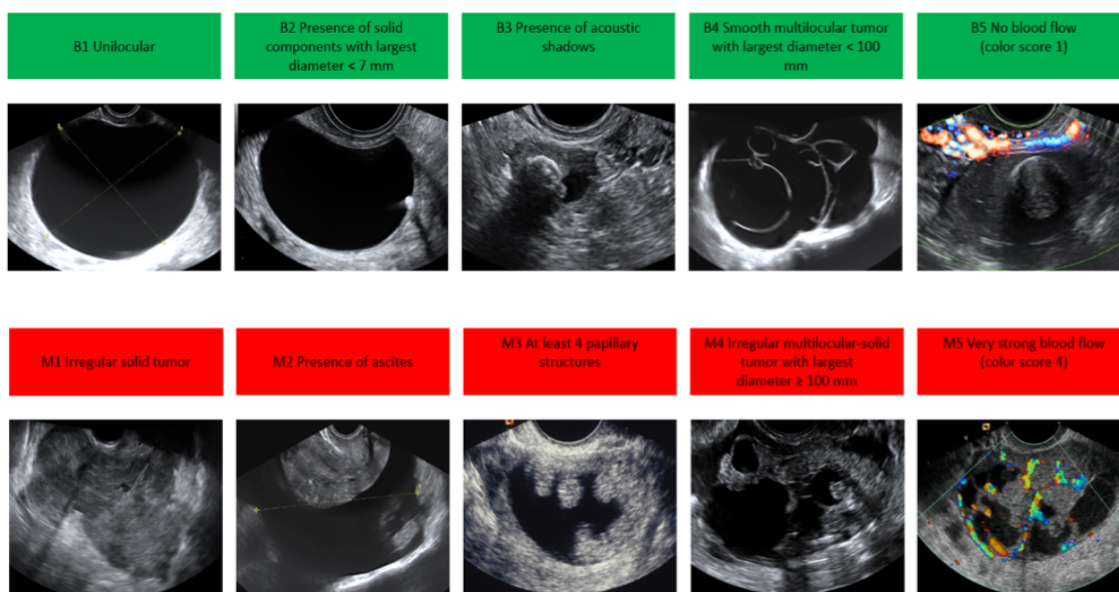
2.2.4. Rozpoznanie

Rozpoznanie raka jajnika stanowi poważny problem z uwagi na brak specyficznych objawów, które mogłyby sugerować rozwój choroby i w krótkim czasie umożliwić postawienie prawidłowej diagnozy. Pacjentki chore na raka jajnika najczęściej skarżą się na niespecyficzne bóle brzucha, uczucie pełności i inne objawy gastryczne trwające przeważnie, co najmniej 6 miesięcy (tabela nr 11)⁴⁷.

Tabela 10. Czulość i swoistość wybranych objawów przy identyfikacji pacjentek z rakiem jajnika

Objaw	Czulość (%)	Specyficzność (%)
Powiększenie obwodu brzucha	64	81
Wzdęcia	70	62
Objawy związane z układem moczowym	55	68
Ból brzucha	50	70
Bóle miednicy	41	74
Zaparcia	50	64
Biegunki	25	68
Zaburzenia miesiączkowania	18	75
Nudności	14	78
Krwawienie pomenopauzalne	2	96

Celem zwiększenia czulości i swoistości w wykrywaniu nowotworów jajnika, towarzystwa naukowe zaproponowały szereg algorytmów opartych na badaniach laboratoryjnych i obrazowych. Powstały specyficzne modele i algorytmy (np. ADNEXA, IOTA, RMI, ROMA) które opierając się na badaniu USG i markerach biochemicznych (Ca125, HE-4), pozwalają stratyfikować ryzyko i wyodrębnić ze zmian przydatkowych te najbardziej podejrzane onkologicznie, które wymagają wdrożenia pilnej ścieżki diagnostyczno-leczniczej a także specjalistycznej konsultacji.



Rycina 4. Reguły USG opracowane i rekomendowane przez grupę IOTA (na podstawie: Timmerman i wsp.⁴⁸)

2.2.5. Leczenie

2.2.5.1. Chirurgia

U większości pacjentek z rakiem jajnika diagnoza stawiana jest w zaawansowanym stadium choroby. Wybór najlepszej metody leczenia, w tym kolejności leczenia chirurgicznego i systemowego, ustalany jest indywidualnie na podstawie dokładnej historii choroby, biologii nowotworu, wcześniejszego leczenia i współistniejących schorzeń. Standardowo – leczenie chirurgiczne jest leczeniem z wyboru. Pozwala potwierdzić histopatologicznie nowotwór, określić stopień jego zaawansowania i usunąć guza, co w efekcie umożliwia dobór odpowiedniego leczenia uzupełniającego. Niektóre pacjentki, u których nastąpił rozsiew choroby i całkowita resekcja (a przy tym radykalność zabiegu) jest mało prawdopodobna, mogą odnieść korzyść z poddania się pierwotnie chemioterapii neoadiuwantowej z następczą cytoredukcją chirurgiczną.⁴⁹

U młodszych pacjentek w stadium FIGO I i rakiem o niskim stopniu złośliwości, dopuszczalna jest operacja oszczędzająca płodność, z zachowaniem macicy. W pozostałych przypadkach choroby ograniczonej do przydatków, po usunięciu makroskopowych ognisk, obowiązuje pełny staging, obejmujący usunięcie macicy z obustronnym usunięciem jajników i jajowodów (BS), usunięcie sieci większej, wykonanie biopsji otrzewnej miednicy mniejszej, spływów okrężniczych i przepony oraz usunięcie miedniczych i okołoaortalnych węzłów chłonnych (LND) – do poziomu

lewej żyły nerkowej. Nie ma konieczności usuwania wyrostka robaczkowego dla celów oceny zaawansowania, jeżeli jest on makroskopowo niezmieniony, z wyjątkiem guzów śluzowych jajnika. Podstawą sukcesu leczenia operacyjnego jest uzyskanie radykalnej cytoredukcji, czyli niepozostawienie makroskopowej choroby resztkowej w jamie brzusznej. Brak możliwości takiego zakresu leczenia powinien być przeciwwskazaniem do cytoredukcji pierwotnej i decydować o konieczności zastosowania chemioterapii neoadjuwantowej.⁵⁰ Uporczywe próby wykonania cytoredukcji niemającej szans na powodzenie powodują, że rokowanie u chorych jest niekorzystne. Stąd wstępna ocena resekcyjności nowotworu pozwalająca na odpowiednią kwalifikację do leczenia (tabela 6). W tym celu opracowano specjalną *skalę Fagotti* (Fagotti et al. 2006), która polega na małoinwazyjnej ocenie 7 rejonów otrzewnej, dających po odpowiednim wypunktowaniu dają możliwość stratyfikacji szans na powodzenie zabiegu chirurgicznego (tabela 13). Wynik ≥ 8 prognozuje przetrwałą chorobę z ogólną dokładnością na poziomie 75%, przy pozytywnej wartości predykcyjnej wynoszącej 100% i 70% negatywnej wartości.⁵¹

Tabela 11. Częstość występowania markerów nieresekcyjności wg danych ESMO-ESGO

Marker nieresekcyjności	Średnia częstość występowania w przypadku stwierdzenia nieresekcyjności (%)
Rozsiany rozrost obejmujący jelito cienkie, którego usunięcie spowodowałoby pozostawienie 1,5 m jelita	48 (14/29)
Rozsiane naciekanie krezki jelita	97 (28/29)
Rozlane/ głębokie naciekanie: żołądka, dwunastnicy, głowy lub środkowej części trzustki	31 (9/29)
Centralne, wielosegmentowe lub śródmiąższowe przerzuty w wątrobie	45 (13/29)
Naciekanie pnia trzewnego, tętnic wątrobowych lub lewej tętnicy żołądkowej	41 (12/29)
Nieresekcyjne przerzuty w węzłach chłonnych	45 (13/29)
Rozisane śródmiąższowe przerzuty w płuchach	17 (5/29)
Przerzuty do mózgu	7 (2/29)

Tabela 12. Laparoskopowe kryteria resekcyjności raka jajnika wg Fagotti

Charakterystyka guza	Punktacja
<u>Otrzewna:</u> Masywne naciekanie i/lub prosówkowy zasiew w otrzewnej	0 – brak 2 - obecność
<u>Przepona:</u> Rozprzestrzeniony naciek przepony i/lub lub zlewające się węzły obejmujące większość powierzchni przepony	0 – brak 2 - obecność
<u>Krezka jelita cienkiego:</u> Retrakcja krezki, nieregularne zgrubienia, obszerny naciek.	0 – brak 2 - obecność
<u>Sieć większa:</u> Rozległe naciekanie sieci sięgające do krzywizny większej żołądka, obraz „omental cake”	0 – brak 2 - obecność
<u>Naciekanie jelit:</u> Naciekanie jelita cienkiego lub grubego wymagające resekcji (z wyjątkiem esicy i odbytnicy)	0 – brak 2 - obecność

Charakterystyka guza	Punktacja
<u>Naciekanie żołądka:</u> Widoczne nacieki nowotworowe w obrębie ściany żołądka	0 – brak 2 - obecność
<u>Wątroba:</u> Nacieki nowotworowe na powierzchni wątroby wielkości > 2cm	0 – brak 2 - obecność

2.2.5.2. Chemioterapia

CHT neoadiuwantowa

Pierwotne leczenie systemowe, z następczą operacją (debulking surgery) powinno być prowadzone u pacjentek z niskim prawdopodobieństwem optymalnej cytoredukcji. Zasadą jest ponowna analiza sytuacji w celu oceny resekcyjności nowotworu, zwyczajowo po 3-4 kursach pierwotnej chemioterapii.

Wiele badań klinicznych porównywało chemioterapię neoadiuwantową z następczą chirurgią interwałową w zestawieniu z pierwotnym leczeniem chirurgicznym. Wykazano, że całkowite przeżycie jest takie samo u pacjentów z III/IV stopniem FIGO, którzy przeszli pierwotną cytoredukcję i u pacjentów, którzy otrzymali chemioterapię neoadiuwantową. (potwierdzone w badaniu CHORUS, JCOG 0602/SCORPION)^{52, 53, 54}. Jednak u chorych poddanych wstępnej chemioterapii obserwuje się niższą liczbę poważnych powikłań, resekcji jelit i konieczności wyłonienia stomii.⁵⁵ Natomiast w grupie chorych z III stopniem zaawansowania FIGO w dobrym stanie ogólnym, jakościowa cytoredukcja pierwotna skutkowała lepszymi wynikami niż chemioterapia neoadiuwantowa (badanie TRUST⁵⁶)

CHT uzupełniająca

Po pierwotnej operacji usunięcia raka jajnika, decyzje dotyczące chemioterapii uzupełniającej powinny być podejmowane na podstawie określonego stopnia zaawansowania chirurgicznego. Rak jajnika w stadium I, II o wysokim stopniu złośliwości (high-grade) i rak jasnokomórkowy charakteryzują się wysokim ryzykiem nawrotu.⁵⁷ Rak endometroidalny, surowiczy lub śluzowy jajnika w stadium IA lub IB (low-grade) charakteryzuje się niskim ryzykiem nawrotu. W przypadku choroby o niskim stopniu złośliwości, rozpoznanej i zoperowanej we wczesnym stadium, chemioterapia uzupełniająca nie poprawia całkowitego przeżycia.⁵⁸

W przypadku choroby w zaawansowanym stadium schematy chemioterapii, w tym sposób podawania, ustala się na podstawie obecności choroby resztkowej.

Tabela 13. Rekomendowane schematy chemioterapii I linii

Schemat	Dawkowanie	Odstęp między cyklami	Liczba cykli
Karboplatyna + Paklitaksel	5–6 AUC (pole pod krzywą) dożylnie przez 30–60 min w dniu 1 175 mg/m ² dożylnie przez 3 godziny	Co 3 tygodnie	6
Karboplatyna + Paklitaksel	5–6 AUC dożylnie przez 3 godziny 80 mg/m ² dożylnie przez 3 godziny	Co 3 tygodnie Co tydzień	6 18 tygodni
Karboplatyna + Docetaksel	5 AUC dożylnie przez 3 godziny 75 mg/m ² dożylnie przez 3 godziny	Co tydzień Co 3 tygodnie	6
Cisplatyna + Paklitaksel	75 mg/m ² dożylnie przez 3 godziny 135 mg/m ² dożylnie przez 3 godziny	Co tydzień Co 3 tygodnie	6
Karboplatyna (jako jedyny lek)	5 AUC dożylnie przez 3 godziny	Co 3 tygodnie	6

2.2.5.3. Nowe terapie u chorych na raka jajnika

W dobie medycyny personalizowanej w raku jajnika opracowywane są alternatywne techniki terapeutyczne, dające nadzieję na poprawę rokowania dla chorych objętych chorobą.

Ugruntowaną pozycję w programach lekowych ma już Bewacyzumab – przeciwciało monoklonalne, które wiąże się z czynnikiem wzrostu śródbłónka naczyń (VEGF) i inaktywuje go. Obecnie jest on zarejestrowany przez Europejską Agencję ds. Leków (EMA, European Medicines Agency) do stosowania łącznie z chemioterapią w leczeniu podtrzymującym pierwszej linii raka jajnika i w raku zaawansowanym.

Inhibitory PARP to leki blokujące naprawę DNA, co może prowadzić do śmierci komórek nowotworowych. Olaparib jest przykładem inhibitora PARP stosowanego w celu zapobiegania nawrotom u osób chorych na raka jajnika, u których guzy mają mutacje w genie BRCA1 lub BRCA2. Badania wykazały, że lek stosowany w leczeniu podtrzymującym w przypadku wznowy wydłuża życie o ponad 16 miesięcy.⁵⁹ Wcześniej wiadomo było już, że leczenie podtrzymujące olaparybem wydłuża czas do progresji.⁶⁰ Opublikowane w 2017 r. wyniki badania SOLO-2 pokazały, że olaparyb prawdopodobnie zapewnia również istotne wydłużenie całkowitego czasu przeżycia.⁶¹

2.2.6. Rokowanie

Na rokowanie pacjentek chorych na raka jajnika wpływa wiele zmiennych. Do korzystnych czynników prognostycznych wpływających na przeżycie całkowite zalicza się dobry stan sprawności, typ histologiczny, stopień zróżnicowania guza, wczesne stadium choroby, brak wodobrzusza, podłoże genetyczne, mniejsza objętość choroby przed usunięciem chirurgicznym oraz mniejsza objętość resztkowa guza po pierwotnej operacji. Należy zauważyć, że chociaż typy histologiczne raka śluzowy i jasnokomórkowy są na ogół kojarzone z korzystnymi wynikami rokowniczymi,

to wynika to przede wszystkim z częstszej diagnostyki tych podtypów na wczesnym etapie choroby – zupełnie inaczej rzecz wygląda w zaawansowanych stadiach.

Tabela 14. Aktualna klasyfikacja zaawansowania choroby wg FIGO (2023)

I	Guz ograniczony do jajnika/jajników
IA	Guz ograniczony do jednego jajnika (torebka nienaruszona); brak guza na powierzchni; brak komórek nowotworowych w płynie otrzewnowym lub w płukaniu
IB	Guz ograniczony do obu jajników (torebki nienaruszone); brak guza na powierzchni; brak komórek nowotworowych w płynie otrzewnowym lub w płukaniu
IC	Guz w jednym lub obu jajnikach, z którymkolwiek z poniższych:
IC1	Rozłanie się guza podczas operacji
IC2	Pęknięcie torebki przed operacją lub guz na powierzchni jajnika
IC3	Komórki nowotworowe w płynie z jamy otrzewnej lub w płukaniu otrzewnej
II	Guz w jednym lub obu jajnikach z rozsiewem do miednicy lub pierwotny rak otrzewnej
IIA	Szerzenie się i/lub wszczepy na macicy i/lub jajowodach
IIB	Szerzenie się do innych struktur wewnątrzotrzewnowych miednicy
III	Guz z rozsiewem poza miednicę i/lub do węzłów chłonnych zaotrzewnowych
IIIA1	Dodatknie węzły chłonne zaotrzewnowe (potwierdzone):
IIIA1(i)	Węzły ≤10 mm
IIIA1(ii)	Węzły >10 mm
IIIA2	Mikroskopowe przerzuty otrzewnowe poza miednicę ± dodatnie węzły
IIIB	Makroskopowe przerzuty poza miednicę ≤2 cm ±węzły
IIIC	Makroskopowe przerzuty poza miednicę >2 cm ±węzły (w tym torebka wątroby/śledziony bez zajęcia mięszu)
IV	Przerzuty odległe (z wyłączeniem otrzewnej)
IVA	Wysięk opłucnowy z komórkami nowotworowymi
IVB	Przerzuty do narządów mięsowych lub poza jamą brzuszną (np. pachwinowe węzły chłonne)

Tabela 15. Średnie wskaźniki przeżywalności w zależności od stopnia zaawansowania choroby⁶²

FIGO	Odsetek 5-letniego przeżycia
I	89%
II	71%
III	41%
IV	20%

2.3. Rak szyjki macicy

2.3.1. Epidemiologia

Rak szyjki macicy stanowi globalny problem systemów ochrony zdrowia. Jest czwartym pod względem częstości nowotworem wśród kobiet w ujęciu światowym. Wyraźne jest geograficzne zróżnicowanie jego występowania – większość przypadków dotyczy krajów o średnim i niskim indeksie rozwoju społeczno-gospodarczego (*LMICs* – *Low- and middle-income countries*). Najwyższą zachorowalność odnotowuje się w krajach Afrykańskich. Najniższa zachorowalność dotyczy Australii, w której od 2007 r. prowadzony jest powszechny i bezpłatny program szczepień przeciwko HPV.⁶³

Jako kraj, zanotowaliśmy istotny postęp w ograniczaniu umieralności, jednak wartość współczynników jest nadal wyższa niż średnia w Europie (umieralność w Polsce – 4,0/100tys w zestawieniu z umieralnością w Europie na poziomie 3,7/100tys).⁶⁴ Odsetek 5-letnich przeżyć w Polsce u kobiet z inwazyjnym rakiem szyjki macicy wynosi około 49%, podczas gdy średnia europejska to 63,5%.⁶⁵ Najwięcej chorych na raka szyjki macicy w naszym kraju należy do grupy wiekowej 45-49 rż. – dotyczy więc kobiet czynnych zawodowo i społecznie, co jeszcze wyraźniej wskazuje na wagę odpowiedniej profilaktyki i wczesnego wykrywania tego nowotworu.

2.3.2. Charakterystyka i podział

Nowotwory szyjki macicy stanowią heterogenną grupę zmian, spośród których zdecydowanie najczęściej występujący jest rak płaskonabłonkowy (ok.85%). Drugim co do częstości nowotworem jest rak gruczołowy (10-25%). Inne rzadkie nowotwory szyjki stanowią do 5% zmian nowotworowych w jej obrębie.⁶⁶

Tabela 16. Podział histopatologiczny nowotworów szyjki macicy

Typ histopatologiczny	Charakterystyka	Podtypy / Uwagi
Rak płaskonabłonkowy (Carcinoma planoepitheliale)	Najczęstszy (70–80%); wywodzi się z nabłonka płaskiego części pochwowej szyjki	• Rogowaciejący • Nierogowaciejący • Bazaloidny (rzadki)
Gruczołakorak (Adenocarcinoma)	10–20% przypadków; wywodzi się z nabłonka gruczołowego kanału szyjki	• Endocervikalny (najczęstszy) • Endometrialny • Śluzowy (jelitopodobny) • Jasnokomórkowy • Surowiczy • Mezonefryczny
Rak mieszany (Adenosquamous carcinoma)	Zawiera cechy zarówno raka płaskonabłonkowego, jak i gruczołakoraka	Może mieć bardziej agresywny przebieg
Rak drobnokomórkowy (neuroendokryny)	Rzadki i bardzo agresywny	Często szybki rozwój i wczesne przerzuty
Rak niezróżnicowany	Trudny do klasyfikacji na podstawie morfologii	Bardzo rzadki
Mięsaki	Wywodzą się z tkanek mezenchymalnych	Np. mięśniakomięsak, angiosarcoma (bardzo rzadkie)
Inne rzadkie nowotwory	Zmiany nieepitelialne lub wtórne	Np. chłoniaki, przerzuty z innych narządów

Trendy epidemiologiczne w zachorowaniu na raka szyjki macicy na przestrzeni lat pokazują spadek zachorowalności na raka płaskonabłonkowego szyjki macicy, przy jednoczesnym wzroście zachorowalności na podtyp gruczołowy tego nowotworu.

Tabela 17. Porównanie wybranych cech klinicznych najczęstszych typów nowotworu

Rak płaskonabłonkowy	Rak gruczołowy
Częściej występuje u kobiet po menopauzie.	Średni wiek chorych niższy o 2-3 lata
Częściej LVSI (+)	Częściej w zaawansowanych stopniach FIGO
Częściej raki o niskim stopniu dojrzałości histopatologicznej	Częściej przerzuty węzłowe. Potencjalnie częstsze przerzuty do jajników
Poprawa wyników leczenia z zastosowaniem Bevacizumabu	Mniej czuły na RT/CTH

2.3.3. Czynniki ryzyka

Podstawowym czynnikiem ryzyka, na którego eliminacji oparte są aktualne programy profilaktyki, jest przewlekłe zakażenie onkogennymi typami wirusa brodawczaka ludzkiego (hrHPV – *high risk human papilloma virus*). Według modeli klinicznych wydaje się, że zakażenie HPV jest niezbędnym (choć nie jedynym) czynnikiem etiologicznym powstawania stanów przedrakowych i raka szyjki macicy.

Dla pozostałych kofaktorów można zastosować podział na czynniki główne i prawdopodobne. Ich udział przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 18. Podział na czynniki główne i prawdopodobne

Czynniki główne	Czynniki prawdopodobne
hrHPV (podtypy HPV 16 i HPV 18 odpowiadają za 66-70% wszystkich nowotworów szyjki macicy)	Wieloletnie stosowanie DTA
Wiek	Nawracające stany zapalne pochwy (m.in. Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae, HSV2, EBV, CMV)
Wczesne podjęcie współżycia seksualnego	Zakażenie HIV
Promiskuityzm	Dieta uboga w antyoksydanty
Wielorództwo	
Nikotynizm	
Niski status socjoekonomiczny	

2.3.4. Profilaktyka (screening)

W 2025 r. doszło do zmiany zaleceń dotyczących aktualnego modelu skringu raka szyjki macicy. Wg towarzystw naukowych powinien opierać się o wczesne wykrywanie przetrwałych infekcji wysokoonkogennymi typami wirusa HPV.

Zgodnie z wprowadzonym w życie w marcu 2025 roku rozporządzeniem taki model zakłada, że:

- Badanie będzie wykonywane u kobiet w wieku 25–64 lata.
- Wymaz z szyjki macicy będzie pobierany na podłoże płynne (LBC), co umożliwi wykonanie testu molekularnego hrHPV i oceny mikroskopowej z jednej próbki (triage).

- W przypadku ujemnego wyniku testu hrHPV, badanie będzie zalecane co 5 lat.
- W przypadku wyniku dodatniego, zostanie wykonywana cytologia na podłożu płynnym (LBC).

Jeśli cytologia wykryje zmiany na szyjce macicy, pacjentka zostanie skierowana na dodatkowe badania w ramach pogłębionej diagnostyki (kolposkopia/ postępowanie diagnostyczno-lecznicze)

Aktualnie w ujęciu globalnym dostępne są trzy komercyjne warianty szczepienia przeciwko HPV: dwuwalentne (przeciwko podtypom HPV 16 i 18), czterowalentne (HPV 16/18 oraz 6 i 11) oraz dziewięciowalentne (HPV 16/18, 6/11 oraz 5 innych podtypów wysokiego ryzyka hrHPV). Wszystkie te szczepionki były poddane odpowiednim badaniom przed rejestracyjnym, przeszły pozytywną ocenę w zakresie ich bezpieczeństwa oraz wykazują wysoką skuteczność w zapobieganiu stanom przedrakowym i inwazyjnemu rakowi szyjki macicy⁶⁷.

Wobec powyższego światowa organizacja zdrowia (WHO) zaproponowała model zakładający eliminację raka szyjki macicy jako problemu społecznego, co jest równoznaczne z redukcją liczby zachorowań do poziomu bardzo rzadkiej choroby (≤ 4 przypadki/ rok/ 100tys). W myśl założeń tego programu rok 2030 jest granicą czasową dla wszystkich krajów uzyskania minimalnych celów określonych skrótem „90-70-90”, który obejmuje:

- objęcie 90% dziewczynek pełnym szczepieniem przeciwko HPV do osiągnięcia 15 roku życia,
- objęcie 70% kobiet wysoko efektywnym testem skriningowym minimum 2 razy w ciągu życia, w 35 oraz powtórnie w 45 roku życia
- objęcie 90% kobiet z rozpoznaniem zmian przedrakowych i raka szyjki macicy odpowiednim leczeniem i opieką

2.3.5. Objawy

Rozwój raka szyjki macicy jest najczęściej powolny. Szacuje się, że od momentu powstania przetrwałego zakażenia wirusem HPV do jego rozwoju mija od 9-14 lat. Wczesne stadia raka szyjki macicy są najczęściej bezobjawowe. Wykrycie choroby we wczesnym stadium umożliwia wyłącznie regularna cytologiczno-molekularna kontrola. Najczęstsze symptomy choroby w stadium inwazyjnym obejmują natomiast krwawienia kontaktowe, które nasilają się szczególnie przy wysiłku fizycznym

czy współżyciu, a także samoistne, niespecyficzne upławy (często cuchnące, brudnoszare, wodniste). Pojawienie się bólu świadczy o progresji choroby. W stopniach zaawansowanych pojawić się może obrzęk kończyn dolnych, trudności z oddawaniem moczu i stolca a także wtórne wodonercze.

Przebieg choroby

Stopnie klinicznego zaawansowania raka szyjki macicy opisują kryteria FIGO z 2018 r., które po raz pierwszy w kontekście tego uwzględniają wyniki badań obrazowych i/lub histopatologicznych.

Tabela 19. Przebieg choroby

Stopień	Charakterystyka
I	Rak ściśle ograniczony do szyjki macicy (zajęcie trzonu należy pominąć)
IA	Rak inwazyjny rozpoznawany wyłącznie mikroskopowo z maksymalną głębokością inwazji <5 mm
IA1	Głębokość naciekania podścieliska < 3 mm
IA2	Głębokość naciekania podścieliska ≥3 i <5 mm
IB	Rak inwazyjny z naciekiem ≥ 5 mm ograniczony do szyjki
IB1	Rak inwazyjny z naciekiem ≥5 mm i wielkości <2 cm w największym wymiarze
IB2	Rak inwazyjny wielkości ≥2 cm i <4 cm w największym wymiarze
IB3	Rak inwazyjny wielkości ≥ 4 cm w największym wymiarze
II	Rak przechodzi poza szyjkę macicy, lecz nie dochodzi do ścian miednicy oraz nie nacieka dolnej 1/3 długości pochwy
IIA	Bez naciekania przymacicz
IIA1	Rak inwazyjny wielkości <4 cm w największym wymiarze
IIA2	Rak inwazyjny wielkości ≥ 4 cm w największym wymiarze
IIB	Obecne naciekanie przymacicz bez nacieku na ścianę miednicy
III	Rak nacieka 1/3 dolną pochwy i/lub dochodzi do ścian miednicy i/lub powoduje wodonercze i/lub nieczynna nerka i/lub zajmuje węzły chłonne miednicy i/lub okołoaortalne
IIIA	Rak nacieka dolną 1/3 pochwy, nie nacieka do ścian miednicy
IIIB	Naciek dochodzi do ścian miednicy i/lub wodonercze i/lub nieczynna nerka
IIIC	Rak zajmuje węzły chłonne miednicy i/lub okołoaortalne (z oznaczeniem r lub p)
IIIC1	Węzły chłonne miednicy
IIIC2	Węzły chłonne okołoaortalne
IV	Przejęcie raka poza obszar miednicy mniejszej lub zajęcie śluzówki pęcherza moczowego lub odbytnicy (potwierdzone mikroskopowo)
IVA	Naciekanie sąsiednich narządów
IVB	Przerzuty odległe

2.3.6. Leczenie

Do metod leczenia chirurgicznego we wczesnym raku szyjki macicy należą:

- konizacja szyjki macicy,
- amputacja szyjki macicy,
- radykalne usunięcie szyjki macicy
- prosta histerektomia
- histerektomia radykalna z limfadenektomią miedniczną i okołoaortalną

Zakres histerektomii opisują klasyfikacje wg:

- Pivera, Rutledge'a i Smitha
- Klasyfikacja histerektomii wg Gynecological Cancer Group
- Klasyfikacja Querleu'a Morrowa

Aktualnie prosta histerektomia jest rekomendowana szczególnie w przypadku guzów $\leq 2\text{cm}$, bez nacieku podścieliska z ujemnym LVSI.⁶⁸ Zgodnie z wynikami badania LACC (Laparoscopic Approach to Cervical Cancer) chirurgia małoinwazyjna (MIS - Minimally Invasive Surgery) w przypadku leczenia raka szyjki macicy nie jest aktualnie zalecana (z wyjątkiem szczególnych przypadków w stopniu T1A i LVSI (-)).⁶⁹

Procedura węzła wartownika (SNLB) jest preferowaną metodą do określenia statusu węzłów chłonnych. W przypadku, jeśli procedura SNLB jest niemożliwa do wykonania limfadenektomia systemowa jest alternatywą. W przypadku śródoperacyjnego stwierdzenia przerzutu w węzłach chłonnych histerektomia nie jest zalecana.⁷⁰

W leczeniu raka miejscowo zaawansowanego równoczesna chemioradioterapia z następową brachyterapią jest leczeniem podstawowym.⁷¹ Pacjentki wysokiego ryzyka (dwa lub więcej przerzutów do węzłów chłonnych lub stopień FIGO IIIA, IIIB i IVA) odnoszą korzyści z dodania pembrolizumabu do chemioradioterapii i terapii podtrzymującej.⁷²

Nie zaobserwowano istotnych różnic w czasie wolnym od wznowy i całkowitym czasie przeżycia u chorych z wczesnym rakiem szyjki macicy leczonych za pomocą radykalnej chirurgii i radykalnej radiochemioterapii.⁷³

2.3.7. Rokowanie

Rokowanie w raku szyjki macicy jest ściśle związane z zaawansowaniem choroby w momencie diagnozy.

- Stadium I: Pięcioletnie przeżycie wynosi ponad 90% przy braku zajęcia węzłów chłonnych. W przypadku ich zajęcia odsetek ten spada do 70–40%.
- Stadium II: Pięcioletnie przeżycie wynosi około 65%.
- Stadium III: Pięcioletnie przeżycie wynosi około 45%.
- Stadium IV: Pięcioletnie przeżycie nie przekracza 10%.⁷⁴

2.4. Rak sromu

2.4.1. Epidemiologia

Rak sromu jest stosunkowo rzadkim nowotworem, zajmującym dziewiętnaste miejsce wśród wszystkich nowotworów u kobiet populacji Europejskiej. W 2020 r. zdiagnozowano 16506 nowych przypadków choroby na tym obszarze.⁷⁵ W Polsce w tym samym czasie zarejestrowano 761 nowych przypadków choroby i 407 zgonów z tego powodu. Przeciętny współczynnik zachorowalności w naszym kraju wynosi 3,9/ 100tys.⁷⁶

Rak sromu występuje typowo u kobiet po 75 rż, chociaż w ostatnich dekadach odnotowano wzrost częstości tego nowotworu, szczególnie u kobiet w wieku <60 rż. Przeciętny odsetek 5-letnich przeżyć dla Europejki (odnotowany w latach 2000-2007) wyniósł 56%.⁷⁷

2.4.2. Podział i etiopatogeneza

Ponad 90% przypadków nowotworów sromu stanowią zmiany płaskonabłonkowe. Powstają w dwóch różnych mechanizmach.

Pierwszy z nich dotyczy młodszych kobiet (w wieku 35-65 lat). Kluczową rolę odgrywa tutaj infekcja wirusem HPV, szczególnie podtypem HPV 16 i HPV 18. Pozostałe czynniki ryzyka obejmują historię występowania brodawek okolicy anogenitalnej, choroby przenoszone drogą płciową, niski status sojoekonomiczny, palenie papierosów i niedobory immunologiczne.

Drugi szlak prowadzący do powstania raka sromu występuje głównie u pacjentek w wieku 55-85 rż. i występuje zdecydowanie częściej. Jest stopniowym procesem progresji zmian o charakterze atypii komórkowej, prowadzącym w konsekwencji do powstania wewnątrzepitelialnej neoplazji (VIN – vulvar intraepithelial neoplasia), będącej bezpośrednio stanem przednowotworowym. Prekursorem zmian jest najczęściej liszaj twardzinowy. Możliwe jest także patogenetyczne krzyżowanie się obu wyżej wymienionych mechanizmów.⁷⁸

2.4.3. Objawy i diagnostyka

Większość pacjentek prezentuje jednoogniskową zmianę na sromie, przybierającą postać zgrubienia lub owrzodzenia, która typowo lokalizuje się na wargach sromowych mniejszych lub większych, rzadziej w obrębie krocza i łechtaczki.

U każdej pacjentki z podejrzeniem raka sromu diagnoza stawiana jest na podstawie wycinków lub biopsji zmiany sromu. Dla PacjenteK ze zmianami mnogimi (ok. 5% przypadków) konieczne jest wykonanie biopsji dla każdej z nich. W przypadku zmian do 2 cm możliwe jest wykonanie biopsji wycinającej całej zmiany. Pomocna w wyborze miejsca do biopsji może być wulwoskopia (z kwasem octowym).⁷⁹

Zawsze w trakcie diagnostyki zmiany nowotworowej sromu należy wykonać diagnostykę szyjki macicy – aż u 20% pacjentek z rakiem sromu występuje synchroniczny nowotwór, najczęściej szyjki macicy.⁸⁰

2.4.4. Przebieg choroby

Rokowanie (jak również wskazania do uzupełniającej radioterapii) są w dużym stopniu zależne od statusu węzłów chłonnych w pachwinach. Wskaźniki 5-letniego całkowitego przeżycia wynoszą od 70 do 93% w przypadku ujemnego statusu węzłów chłonnych i 25–41% w przypadku węzłów „dodatnich”.

Ogólne wskaźniki nawrotu choroby wahają się od 12% do 37%, przy czym w grupie tej przeważają nawroty miejscowe. Zależnie od statusu węzłów chłonnych wskaźniki częstości nawrotu miejscowego w ciągu 5 lat wynoszą odpowiednio: 25% w przypadku, gdy węzły chłonne pachwinowe są wolne od choroby i 33% w przypadku węzłów chłonnych dodatnich.⁸¹

Kolejnym aspektem determinującym przeżycie, który zawiera także informacje o statusie węzłów chłonnych, jest klasyfikacja kliniczna zaawansowania raka sromu wg Międzynarodowej Federacji Ginekologii i Położnictwa (FIGO).

Tabela 20. Klasyfikacja zaawansowania raka sromu wg FIGO (2021)

Stopień	Charakterystyka
I	Guz ograniczony do sromu
IA	Guz ≤ 2 cm i naciek podścieliska ≤ 1 mm *
IB	Guz > 2 cm lub naciek podścieliska > 1 mm *
II	Guz dowolnej wielkości z naciekiem dolnej 1/3 cewki moczowej, dolnej 1/3 pochwy, dolnej 1/3 odbytu, z ujemnymi węzłami chłonnymi
III	Guz dowolnej wielkości z naciekiem górnych części sąsiednich struktur krocza lub z przerzutami do niefiksowanych, nieowrzodzących węzłów chłonnych
IIIA	Guz dowolnej wielkości z naciekiem górnych 2/3 cewki moczowej, górnych 2/3 pochwy, błony śluzowej pęcherza moczowego, błony śluzowej odbytnicy lub regionalne przerzuty do węzłów chłonnych ≤ 5 mm
IIIB	Regionalne przerzuty do węzłów chłonnych > 5 mm
IIIC	Regionalne przerzuty do węzłów chłonnych z naciekaniami poza torebkę (ekstrakapsularne)
IV	Guz dowolnej wielkości przyrośnięty do kości lub przerzuty do przyrośniętych, owrzodzących węzłów chłonnych lub przerzuty odległe
IVA	Guz przyrośnięty do kości miednicy lub przyrośnięte lub owrzodzone regionalne węzły chłonne
IVB	Przerzuty odległe

Stopień	Charakterystyka
* Nacieki podścieliska (stromal invasion) mierzone od powierzchni nienaruszonego nabłonka podstawnego lub od najgłębszego, zwyrodniałego nabłonka.	
** Regionalne węzły chłonne obejmują pachwinowe i udowe.	

Rokowanie

Wskaźnik 5-letnich przeżyć wynosi odpowiednio:

- FIGO I – 98%
- FIGO II – 85%
- FIGO III – 74%
- FIGO IV – 31%⁸²

2.4.5. Leczenie

Leczenie raka sromu jest obecnie indywidualizowane i determinowane głównie przez lokalizację zmiany, jej rozległość, status lokalnych węzłów chłonnych, obecność lub brak przerzutów odległych, a także stan ogólny pacjentki i rokowanie co do jej zdrowia.

Wg rekomendacji ESGO można uznać, że optymalnym leczeniem dla poszczególnych stopni zaawansowania jest:

- Stadium FIGO I (wczesne)
 - Leczenie chirurgiczne:
 - Wulwektomia częściowa lub radykalna – usunięcie guza z marginesem zdrowych tkanek.
 - Biopsja wartowiczego węzła chłonnego lub limfadenektomia pachwinowa, szczególnie w przypadku guzów >2 cm.
 - Radioterapia. - opcja u kobiet, które nie kwalifikują się do operacji lub jako leczenie uzupełniające przy marginesach dodatnich.
- Stadium FIGO II
 - Leczenie chirurgiczne:
 - Radykalna wulwektomia (całkowite usunięcie sromu) z limfadenektomią pachwinową obustronną.
 - Radioterapia - stosowana jako leczenie uzupełniające lub przedoperacyjne (neoadiuwantowe), gdy guz jest duży

- Stadium FIGO III
 - Leczenie skojarzone (chirurgia + radioterapia +/- chemioterapia)
 - Operacja radykalna + radioterapia węzłów chłonnych i okolicy guza.
 - W przypadku większych przerzutów lub ekstrakapsularnego nacieku – możliwa chemioterapia uzupełniająca (np. cisplatyna).
- Stadium FIGO IV – leczenie paliatywne lub skojarzone:
 - Radioterapia paliatywna w celu zmniejszenia objawów (ból, krwawienie).
 - Chemioterapia systemowa (np. cisplatyna, 5-FU) – w przypadkach rozsianych lub nieoperacyjnych.

Leczenie chirurgiczne jest możliwe tylko jeśli usunięcie technicznie wykonalne jest usunięcie masy nowotworowej (czasem w bardzo zaawansowanych przypadkach rozważa się egzenterację miednicy.)

3. Cele pracy

W piśmiennictwie i rekomendacjach wielokrotnie podkreśla się konieczność wykonywania operacji nowotworów narządów płciowych w ośrodkach referencyjnych w zakresie ginekologii onkologicznej. W ostatnim czasie w Polsce powstała koncepcja Krajowej Sieci Onkologicznej dzielącej ośrodki ginekologii operacyjnej na trzy kategorie, w zależności od możliwości operacyjnych oraz leczenia uzupełniającego.

Nadrzędnym celem niniejszej pracy było rozstrzygnięcie czy ośrodek powiatowy – pierwotnie z brakiem doświadczenia w leczeniu nowotworów narządów płciowych, może w wyniku współpracy z ginekologiem onkologiem o długotrwałym doświadczeniu i dzięki szkoleniu personelu lekarskiego i pielęgniarskiego, osiągnąć wyniki onkologiczne porównywalne z ośrodkami o wyższym stopniu referencyjności.

Szczegółowym celem była:

1. Wnikliwa analiza wykonanych z przyczyn onkologicznych zabiegów operacyjnych z uwzględnieniem szczególnie:
 - a. Ilości konkretnych rozpoznań, rodzaju wykonanych zabiegów
 - b. Wyników histopatologicznych uzyskanych pooperacyjnie
 - c. Struktury wiekowej, statusu menopauzalnego, przeszłości położniczej operowanych pacjentek
 - d. Średniej długości hospitalizacji
 - e. Wpływu obecności chorób współistniejących na częstość rozpoznań i na wyniki operacyjne
 - f. Wpływu czynników osobniczych, takich jak: waga/ wzrost/ BMI/ powierzchnia ciała pacjentek wpływała istotnie na częstość rozpoznań i wyniki operacyjne
 - g. Ilości uzyskanych do badania w trakcie operacji węzłów chłonnych
 - h. Stopnia zaawansowania wg FIGO
 - i. Parametrów morfotycznych przed i pooperacyjnych
 - j. Stosowania używek przez pacjentki z poszczególnymi rozpoznaniem
 - k. Wywiadu rodzinnego go w kierunku chorób nowotworowych
 - l. Liczby i rodzaju powikłań
 - m. Możliwości uzyskania całkowitej/ optymalnej cytoredukcji w przypadku raka jajnika
2. Analiza wskaźników przeżywalności i zestawienie ich z danymi literaturowymi.

4. Materiał i metody

W latach 2016-2021 przeprowadzono w Oddziale Ginekologiczno-Położniczym TCZ Sp. z o.o. ponad 300 operacji z przyczyn onkologicznych. Do pracy wyselekcjonowano grupę najczęściej występujących rozpoznań uzyskując bazę danych dotyczących 238 pacjentek oddziału, która opisywała ich chorobowość a także rodzaj zabiegu i wyniki odległe operacji. W pierwszej kolejności przeanalizowano grupę pod kątem opisowym, następnie zbadano rozkład, wpływ i korelację poszczególnych czynników w podgrupach.

Do analizy zebranych danych użyto programu Statistica 13.3 (TIBCO Software Inc.). Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p < 0.05$. Sprawdzona została zgodność rozkładów analizowanych zmiennych z rozkładem normalnym przy pomocy testu Shapiro-Wilka. Żadna z badanych zmiennych nie wykazywała rozkładu zbliżonego do rozkładu normalnego. Dla zmiennych ciągłych obliczono: medianę, kwartył dolny, kwartył górny oraz podano wartość minimalną i maksymalną badanej zmiennej. Do porównań pomiędzy grupami użyto testu ANOVA Kruskalla-Wallisa wraz z analizą post-hoc przy użyciu testu Dunna. Do porównania cech jakościowych pomiędzy grupami użyto testu Chi 2. W celu zbadania zależności liniowych pomiędzy zmiennymi zbadano korelację pomiędzy nimi używając współczynnika korelacji rang Spearmana. Do zbadania wpływu poszczególnych zmiennych na wystąpienie powikłań i zachorowania na poszczególne rodzaje nowotworów wykonano analizę regresji logistycznej i oceniano ilorazy szans. W celu przeprowadzenia analizy przeżycia użyto krzywych Kaplana-Meiera. Do zbadania wpływów poszczególnych zmiennych na przeżycie pacjentek użyto regresji Coxa.

5. Wyniki

5.1. Opis grupy

Ogólna charakterystyka grupy

Tabela 21. Opis grupy

	Średnia	Mediana	Minimum	Maksimum	Odchylenie standardowe
Wiek	62.46	64.00	27.00	89.00	12.52
Wzrost	161.55	162.00	145.00	177.00	6.21
Waga	76.44	73.00	40.00	140.00	17.03
BSA wg Mostellera	1.84	1.82	1.29	2.56	0.21
BMI	29.29	28.41	17.78	54.24	6.41

Średni wiek pacjentek wynosił 62,46 lat (mediana: 64,00), z zakresem od 27 do 89 lat i odchyleniem standardowym 12,52. Wzrost pacjentek mieścił się w przedziale 145–177 cm, ze średnią 161,55 cm (mediana: 162,00; SD: 6,21). Średnia masa ciała wynosiła 76,44 kg (mediana: 73,00), z zakresem 40–140 kg i SD = 17,03. Pole powierzchni ciała obliczone wg wzoru Mostellera wynosiło średnio 1,84 m² (mediana: 1,82; zakres: 1,29–2,56; SD: 0,21). BMI wynosiło średnio 29,29 kg/m² (mediana: 28,41), co wskazuje na przewagę pacjentek z nadwagą (zakres 17,78–54,24; SD: 6,41).

Menopauza

Tabela 22. Menopauza

	Liczba	%
Tak	42	16.15
Nie	196	75.38
Brak danych	22	8.46

Spośród 260 pacjentek, 42 (16,15%) były po menopauzie, a 196 (75,38%) przed menopauzą. Dla 22 pacjentek (8,46%) brakowało danych.

Porody

Tabela 23. Porody

	Liczba	%
0	30	11.54
1	57	21.92
2	95	36.54
3	39	15.00
4	8	3.08
5	3	1.15
6	2	0.77
7	1	0.38
Brak danych	25	9.62

Najwięcej pacjentek było po 2 porodach – 95 osób (36,54%). Kolejne najczęstsze grupy to 1 poród – 57 osób (21,92%) i 3 porody – 39 osób (15,00%). Bezdzielnosć zadeklarowało 30 kobiet (11,54%). Pozostałe pacjentki miały od 4 do 7 porodów (łącznie 14 przypadków, 5,38%). Brak danych odnotowano u 25 pacjentek (9,62%).

Cięcia cesarskie

Tabela 24. Cięcia cesarskie

	Liczba	%
0	195	75.00
1	25	9.62
2	15	5.77
Brak danych	25	9.62

Zdecydowana większość pacjentek (195; 75,00%) nie miała historii cięcia cesarskiego. Jedno cięcie odnotowano u 25 pacjentek (9,62%), a dwa u 15 pacjentek (5,77%). Brak danych dotyczył 25 osób (9,62%).

Wywiad rodzinny uwzględniający występowanie nowotworów ginekologicznych w rodzinie

Tabela 25. Wywiad rodzinny uwzględniający występowanie nowotworów narządów płciowych w rodzinie

	Liczba	%
Nie	221	85.00
Tak	14	5.38
Brak danych	25	9.62

Pozytywny wywiad rodzinny występował u 14 pacjentek (5,38%), brak wywiadu rodzinnego zgłoszono w 221 przypadkach (85,00%), a dane były niedostępne u 25 osób (9,62%).

Nikotynizm

Tabela 26. Nikotynizm

	Liczba	%
Tak	218	83.85
Nie	17	6.54
Brak danych	25	9.62

Palenie tytoniu deklarowało 218 pacjentek (83,85%), 17 (6,54%) nie paliło, a dla 25 (9,62%) pacjentek brakowało informacji. W analizowanej grupie odnotowano wysoki odsetek nikotynizmu.

Rozpoznanie

Tabela 27. Rozpoznanie

	Liczba	%
Rak trzonu macicy	124	51.88
Rak jajnika	81	33.89
Rak szyjki macicy	18	7.53
Inny	16	6.69

Najczęstszym rozpoznaniem był rak trzonu macicy (124 przypadki, 51,88%), następnie rak jajnika (81; 33,89%) i rak szyjki macicy (18; 7,53%). Pozostałe rozpoznania zakwalifikowano jako Inne (16 przypadków raka sromu/pochwy, 6,69%).

Rozpoznanie histopatologiczne dla raka trzonu macicy

Tabela 28. Podtyp histopatologiczny nowotworów trzonu macicy (do celów pracy podział uproszczono)

Podtyp histopatologiczny	Liczebność grupy
endometrialny	92 (74,80%)
surowiczy	21 (17,07%)
mięsakorak	6 (4,88%)
jasnokomórkowy	4 (3,25%)

Rozpoznanie histopatologiczne dla raka jajnika

Tabela 29. Podtyp histopatologiczny nowotworów jajnika macicy (do celów pracy podział uproszczono)

Podtyp histopatologiczny	Liczebność grupy
High grade (HG)	58 (81,69%)
Low grade (LG)	13 (18,31%)

Rozpoznanie histopatologiczne dla raka szyjki macicy

Tabela 30. Podtyp histopatologiczny nowotworów szyjki macicy (do celów pracy podział uproszczono)

Podtyp histopatologiczny	Liczebność grupy
gruczołowy	2 (12,50%)
śluzowy	2 (12,50%)
płaskonabłonkowy	12 (75,00%)

Choroby dodatkowe

Tabela 31. Choroby dodatkowe

	Liczba	%
Nie	84	35.15
Tak	154	64.44
Braki	1	0.42

Brak chorób współistniejących stwierdzono u 84 pacjentek (35,15%), natomiast 154 osoby (64,44%) zgłaszały co najmniej jedną chorobę. Brak danych dotyczył 1 osoby (0,42%).

Powikłania

Tabela 32. Powikłania

	Liczba	%
Nie	196	82.01
Tak	42	17.57
Braki	1	0.42

W trakcie leczenia powikłania wystąpiły u 42 pacjentek (17,57%), brak powikłań odnotowano u 196 osób (82,01%), a brak danych dotyczył 1 osoby (0,42%). Większość pacjentek przeszła leczenie bez powikłań.

Statystyki opisowe w podgrupach

Ogólna charakterystyka grupy badawczej

Tabela 33. Ogółem [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]

	Mediana	Minimum	Maksimum	Q1	Q3
OM [lata]	50.00	35.00	58.00	48.00	54.00
Wiek [lata]	64.00	27.00	89.00	55.00	71.00
Czas trwania operacji [min.]	145.00	9.00	330.00	115.00	175.00
Długość hospitalizacji [dni]	13.00	5.00	35.00	11.00	16.00
Wzrost [cm]	162.00	145.00	177.00	158.00	165.00
Waga [kg]	73.00	40.00	140.00	64.00	87.50
BSA wg Mostellera [m ²]	1.82	1.29	2.56	1.69	1.98
BMI [kg/m ²]	28.41	17.78	54.24	24.46	32.91
Hb pPO [g/dl]	13.20	7.90	16.30	12.00	14.10
Hb PO [g/dl]	11.15	5.70	15.00	10.00	12.00
Ht pPO% [%]	39.20	24.90	47.70	35.80	41.80
Ht PO% [%]	33.50	17.70	45.20	30.70	36.10
ERY pPO [mln krwinek/ μ l]	4.38	2.69	5.48	3.97	4.67
ERY PO [mln krwinek/ μ l]	3.68	1.62	5.04	3.32	4.05

Rak trzonu macicy

Tabela 34. Rak trzonu macicy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]

	Mediana	Minimum	Maksimum	Q1	Q3
OM [lata]	51.00	35.00	58.00	48.00	55.00
Wiek [lata]	66.50	34.00	85.00	59.50	73.00
Czas trwania operacji [min.]	125.00	49.00	225.00	107.50	160.00
Długość hospitalizacji [dni]	13.00	7.00	35.00	11.00	15.00
Wzrost [cm]	163.00	150.00	176.00	158.00	167.00
Waga [kg]	80.00	40.00	140.00	70.00	92.00
BSA wg Mostellera [m ²]	1.91	1.29	2.56	1.77	2.06
BMI [kg/m ²]	31.14	17.78	54.24	26.17	34.89
Hb pPO [g/dl]	13.50	9.80	16.30	12.40	14.40
Hb PO [g/dl]	11.50	7.80	15.00	10.50	12.30
Ht pPO% [%]	40.30	30.40	47.70	37.40	42.70
Ht PO% [%]	34.60	23.70	45.20	31.70	36.80
ERY pPO [mln krwinek/ μ l]	4.44	2.95	5.48	4.04	4.79
ERY PO [mln krwinek/ μ l]	3.78	2.36	5.04	3.43	4.08

Rak jajnika

Tabela 35. Rak jajnika [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]

	Mediana	Minimum	Maksimum	Q1	Q3
OM [lata]	50.00	40.00	58.00	48.00	52.00
Wiek [lata]	59.00	30.00	87.00	49.00	67.00
Czas trwania operacji [min.]	165.00	20.00	330.00	140.00	190.00
Długość hospitalizacji [dni]	14.00	8.00	28.00	13.00	16.00
Wzrost [cm]	161.00	145.00	177.00	158.00	165.50
Waga [kg]	70.00	44.00	100.00	60.00	77.75
BSA wg Mostellera [m ²]	1.75	1.37	2.19	1.63	1.88
BMI [kg/m ²]	26.39	18.31	39.82	23.85	29.06
Hb pPO [g/dl]	12.40	7.90	16.00	11.30	13.60
Hb PO [g/dl]	10.50	5.70	13.40	9.50	11.50
Ht pPO% [%]	37.30	24.90	46.20	34.40	40.30
Ht PO% [%]	32.20	17.70	41.10	29.10	34.70
ERY pPO [mln krwinek/ μ l]	4.22	2.69	5.09	3.73	4.52
ERY PO [mln krwinek/ μ l]	3.50	1.62	4.94	3.17	3.91

Rak szyjki macicy

Tabela 36. Rak szyjki macicy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]

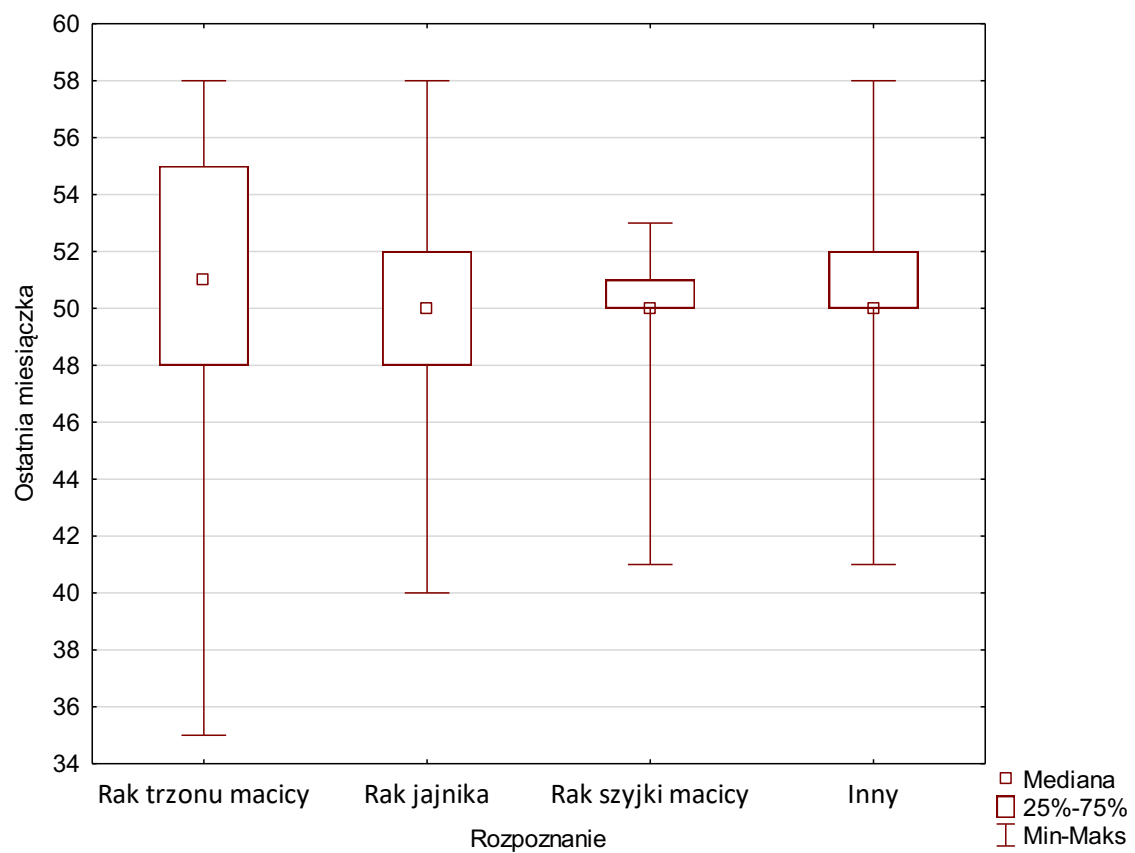
	Mediana	Minimum	Maksimum	Q1	Q3
OM [lata]	50.00	41.00	53.00	50.00	51.00
Wiek [lata]	52.50	27.00	89.00	37.00	70.00
Czas trwania operacji [min.]	155.00	50.00	185.00	110.00	175.00
Długość hospitalizacji [dni]	12.00	5.00	22.00	10.00	15.00
Wzrost [cm]	160.00	152.00	168.00	156.00	164.00
Waga [kg]	66.00	48.00	103.00	60.00	78.00
BSA wg Mostellera [m ²]	1.72	1.42	2.16	1.65	1.83
BMI [kg/m ²]	25.16	20.43	40.23	21.26	29.74
Hb pPO [g/dl]	13.35	10.20	14.90	11.00	14.25
Hb PO [g/dl]	11.10	9.70	14.00	10.30	11.60
Ht pPO% [%]	39.80	32.30	44.60	34.30	42.40
Ht PO% [%]	33.50	29.20	42.80	31.30	34.40
ERY pPO [mln krwinek/ μ l]	4.45	3.47	4.97	3.86	4.77
ERY PO [mln krwinek/ μ l]	3.65	3.18	4.77	3.41	3.94

Nowotwory sromu i pochwy

Tabela 37. Nowotwory sromu i pochwy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]

	Mediana	Minimum	Maksimum	Q1	Q3
OM [lata]	50.00	41.00	58.00	50.00	52.00
Wiek [lata]	69.00	49.00	87.00	56.00	79.00
Czas trwania operacji [min.]	120.00	30.00	230.00	95.00	150.00
Długość hospitalizacji [dni]	15.00	9.00	23.00	11.00	16.00
Wzrost [cm]	162.00	150.00	173.00	158.00	165.00
Waga [kg]	65.00	46.00	115.00	61.00	84.00
BSA wg Mostellera [m ²]	1.72	1.38	2.27	1.65	1.96
BMI [kg/m ²]	26.84	20.44	44.37	22.41	30.44
Hb pPO [g/dl]	13.50	11.60	15.70	12.30	14.00
Hb PO [g/dl]	11.80	9.20	13.30	10.60	12.90
Ht pPO% [%]	39.80	35.40	47.40	37.70	41.60
Ht PO% [%]	35.40	28.80	39.30	33.10	38.40
ERY pPO [mln krwinek/ μ l]	4.33	3.90	5.05	4.09	4.50
ERY PO [mln krwinek/ μ l]	3.87	2.95	4.30	3.61	4.25

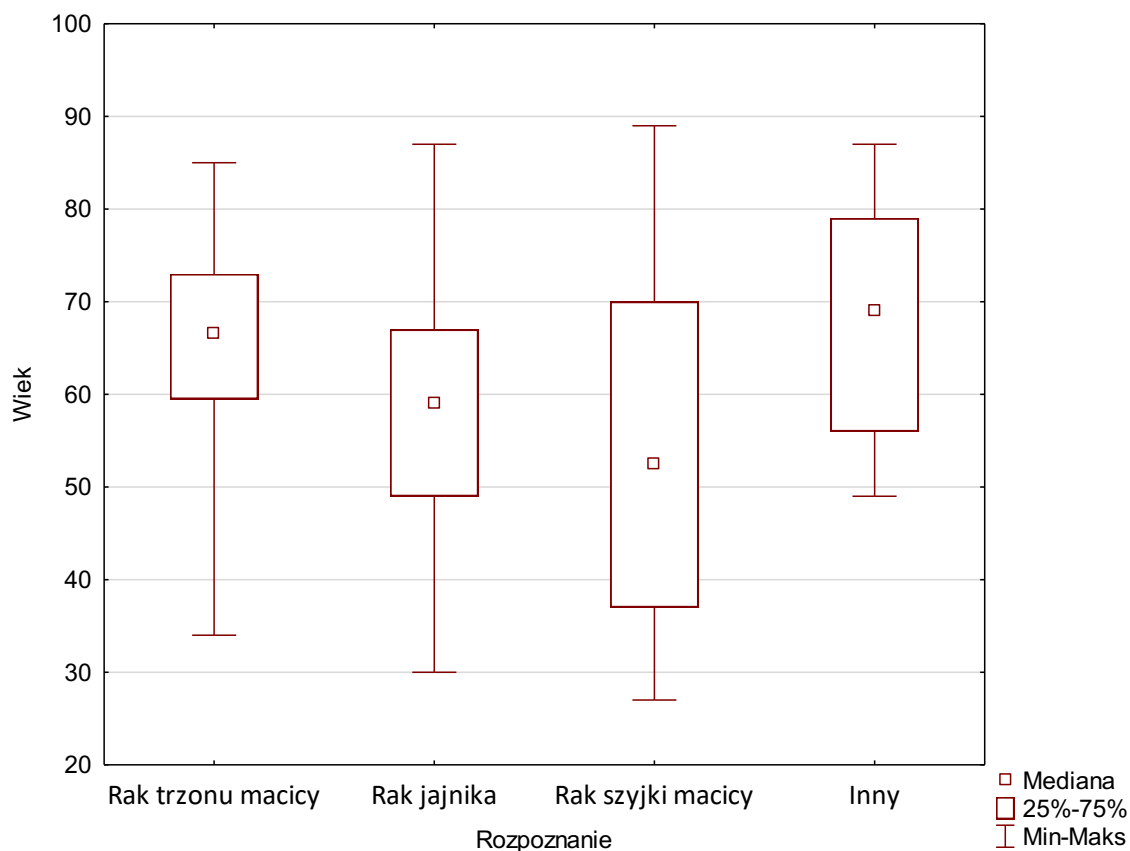
Ostatnia miesiączka



Rycina 5. Ostatnia miesiączka

Analiza przy użyciu testu Kruskala-Wallisa nie wykazała istotnych statystycznie w wieku wystąpienia ostatniej miesiączki u pacjentek z poszczególnymi rozpoznaniem ($p = 0.1041$).

Wiek



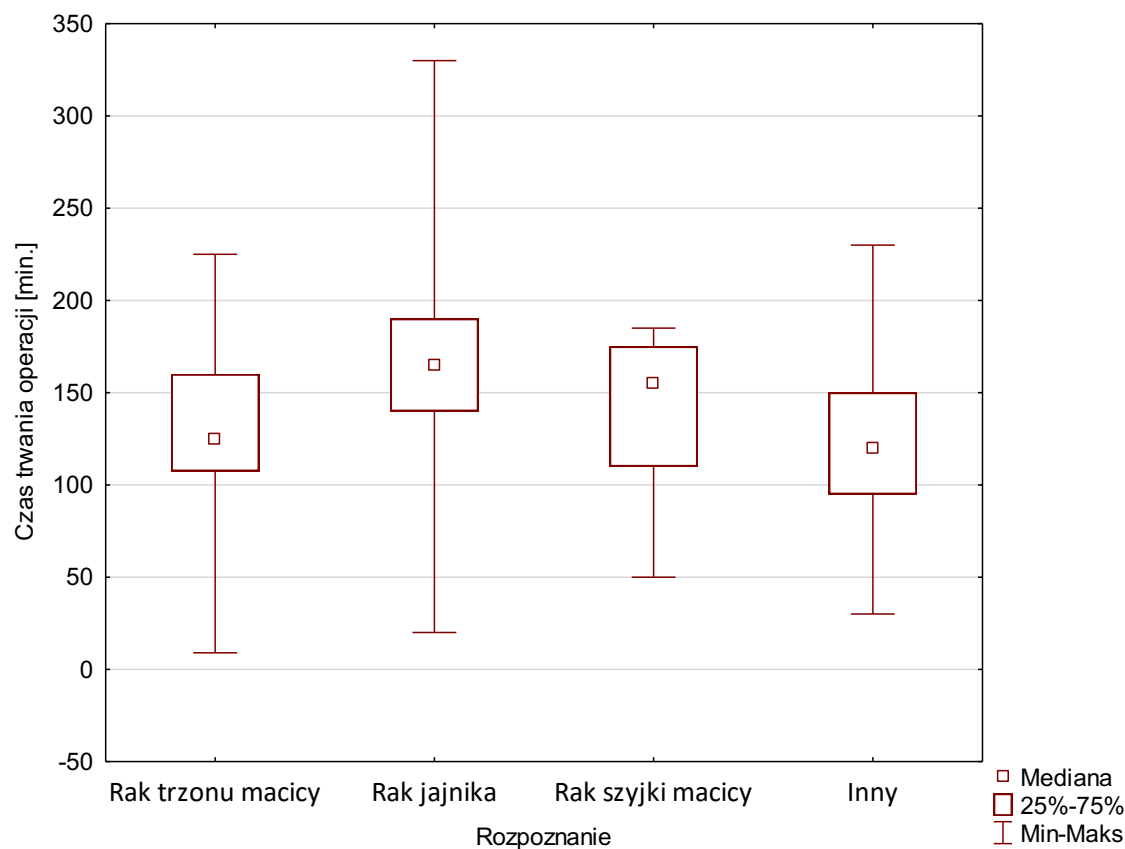
Rycina 6. Wiek

Analiza wieku pacjentek wykazała istotne statystycznie różnice pomiędzy rozpoznaniem ($p < 0.0001$). Pacjentki z rakiem trzonu macicy miały najwyższą medianę wieku (64 lat, $Q1=57$, $Q3=70$), podczas gdy najmłodsze były pacjentki z rakiem szyjki macicy (mediana 50 lat, $Q1=44$, $Q3=58$). Wiek w grupie raka jajnika był istotnie niższy niż w grupie raka trzonu macicy ($p = 0.0001$), podobnie dla raka szyjki macicy ($p = 0.0280$).

Tabela 38. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wieku

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		0.0001	0.0280	1.0000
Rak jajnika	0.0001		1.0000	0.0444
Rak szyjki macicy	0.0280	1.0000		0.1010
Inny	1.0000	0.0444	0.1010	

Czas trwania operacji



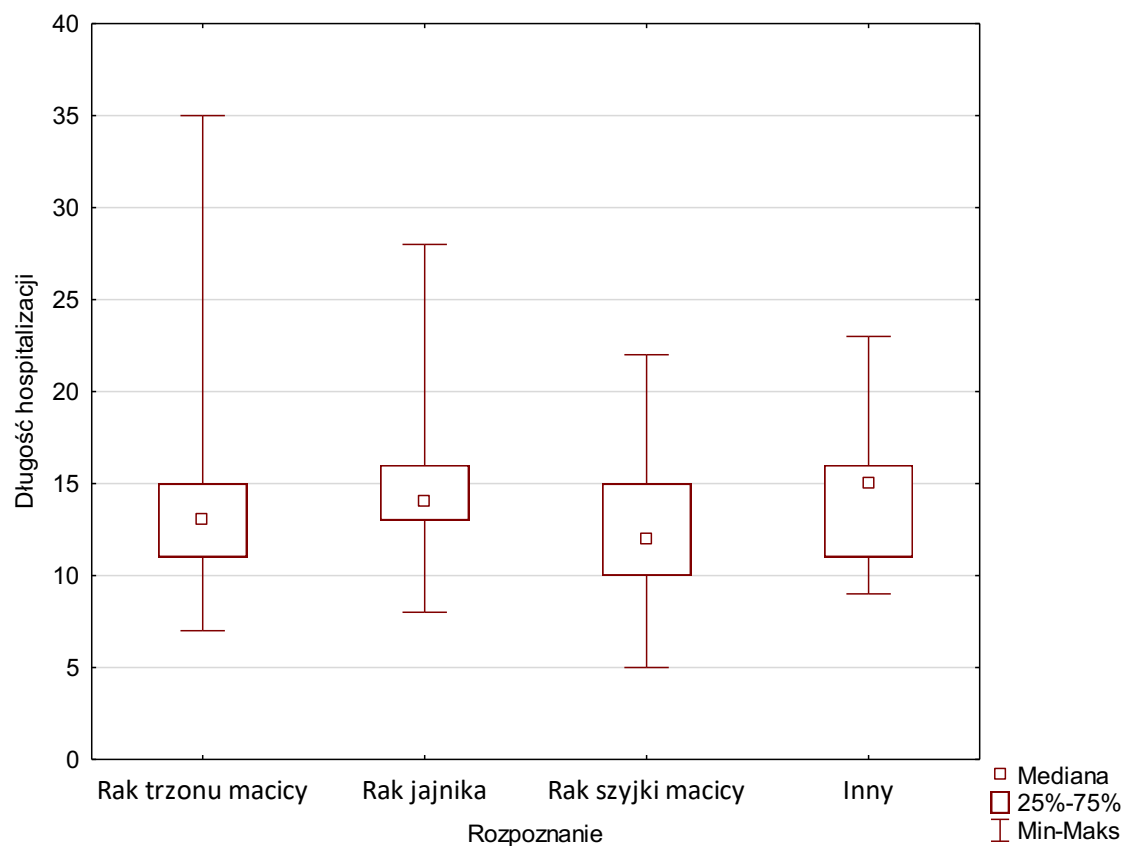
Rycina 7. Czas trwania operacji

Czas trwania operacji różnił się istotnie w zależności od rozpoznania ($p < 0.0001$). Najdłużej trwały operacje u pacjentek z rakiem jajnika (mediana 160 min, $Q1=130$, $Q3=190$), a najkrócej u pacjentek z rozpoznaniem rakiem sromu i pochwy (mediana 90 min, $Q1=80$, $Q3=100$). W analizie post-hoc wykazano jedynie istotne różnice między rakiem jajnika a rakiem trzonu macicy ($p < 0.0001$) oraz między rakiem jajnika a grupą innych nowotworów (sromu i pochwy) ($p = 0.008$).

Tabela 39. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej czasu trwania operacji

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	1.0000	1.0000
Rak jajnika	<0.0001		0.4473	0.0080
Rak szyjki macicy	1.0000	0.4473		1.0000
Inny	1.0000	0.0080	1.0000	

Długość hospitalizacji



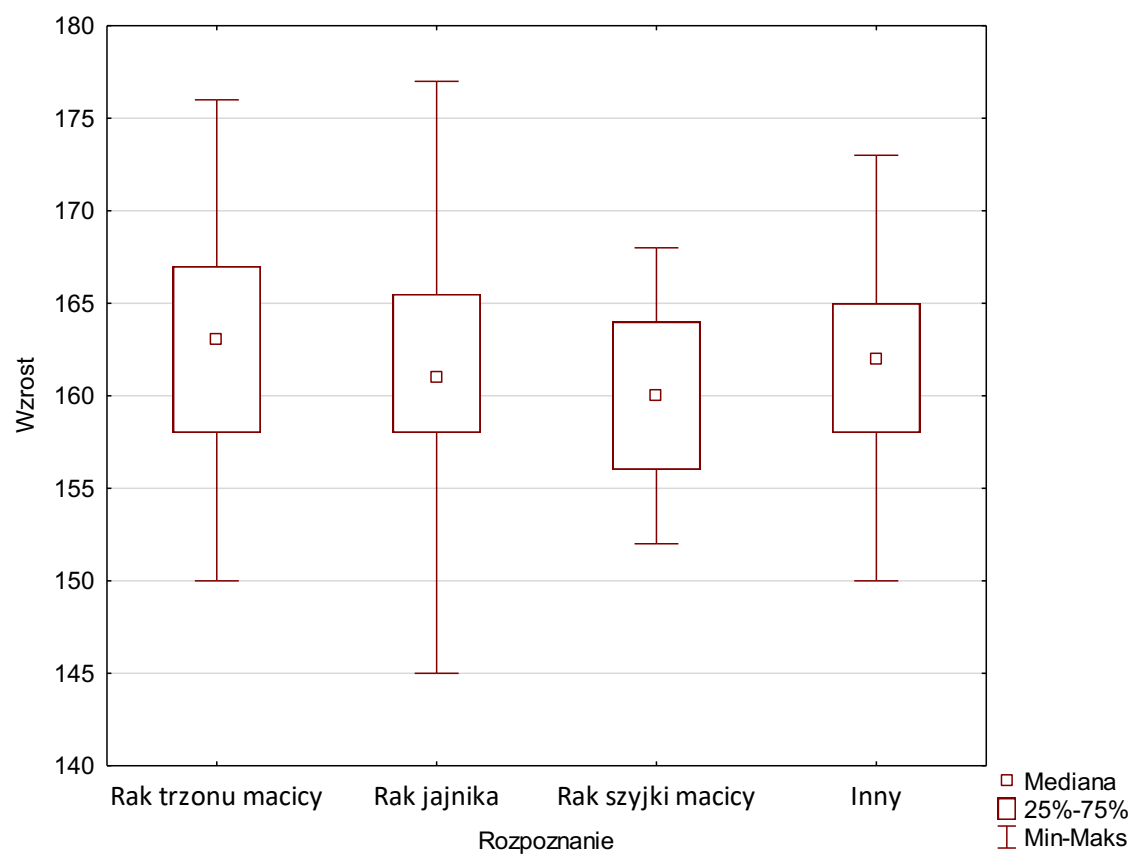
Rycina 8. Długość hospitalizacji

Długość hospitalizacji różniła się umiarkowanie istotnie pomiędzy grupami ($p = 0.046$). Najdłużej hospitalizowane były pacjentki z rakiem jajnika (mediana 8 dni, $Q1=7$, $Q3=10$), a najkrócej z rakiem szyjki macicy (mediana 6 dni, $Q1=5$, $Q3=7$). Jednak różnice nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej w analizie post-hoc.

Tabela 40. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej długości hospitalizacji

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		0.0917	1.0000	1.0000
Rak jajnika	0.0917		0.2862	1.0000
Rak szyjki macicy	1.0000	0.2862		1.0000
Inny	1.0000	1.0000	1.0000	

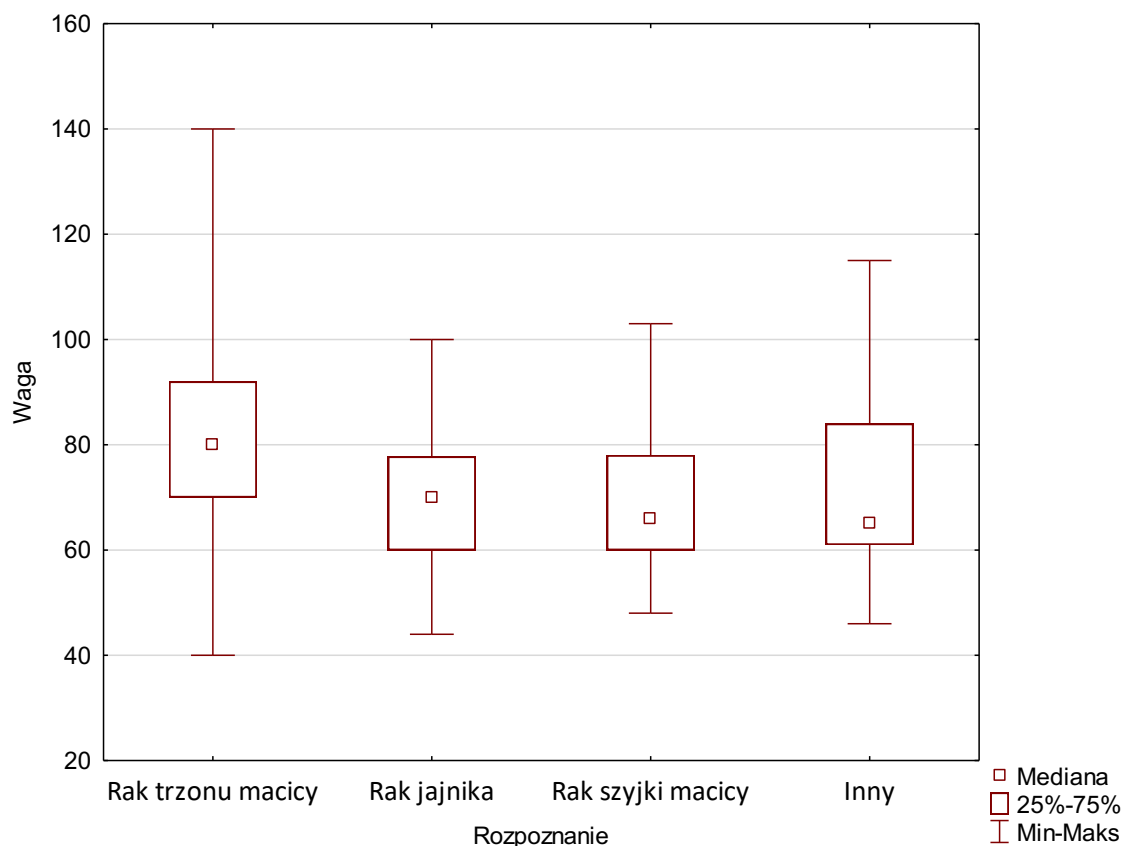
Wzrost



Rycina 9. Wzrost

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic we wzroście chorych z poszczególnymi nowotworami ($p=0.5341$).

Waga



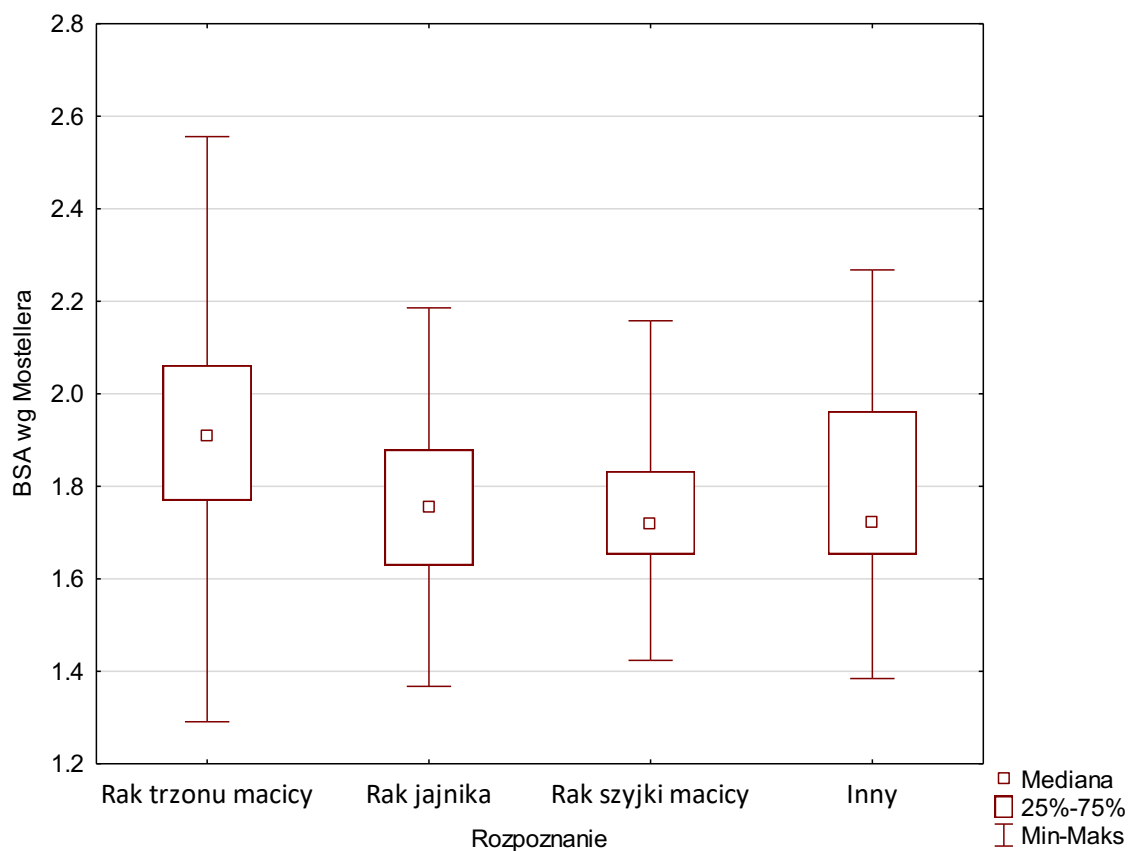
Rycina 10. Waga

Waga pacjentek różniła się istotnie w zależności od rozpoznania ($p < 0.0001$). Najwyższa mediana wagi występowała u pacjentek z rakiem trzonu macicy (80 kg, $Q1=68$, $Q3=92$), a najniższa w grupie raka szyjki macicy (mediana 64 kg, $Q1=60$, $Q3=78$). Istotne różnice dotyczyły porównań: rak trzonu vs rak jajnika ($p < 0.0001$) oraz rak trzonu vs rak szyjki ($p = 0.0043$).

Tabela 41. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wagi

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	0.0043	0.0568
Rak jajnika	<0.0001		1.0000	1.0000
Rak szyjki macicy	0.0043	1.0000		1.0000
Inny	0.0568	1.0000	1.0000	

Powierzchnia ciała wg Mostellera (BSA)



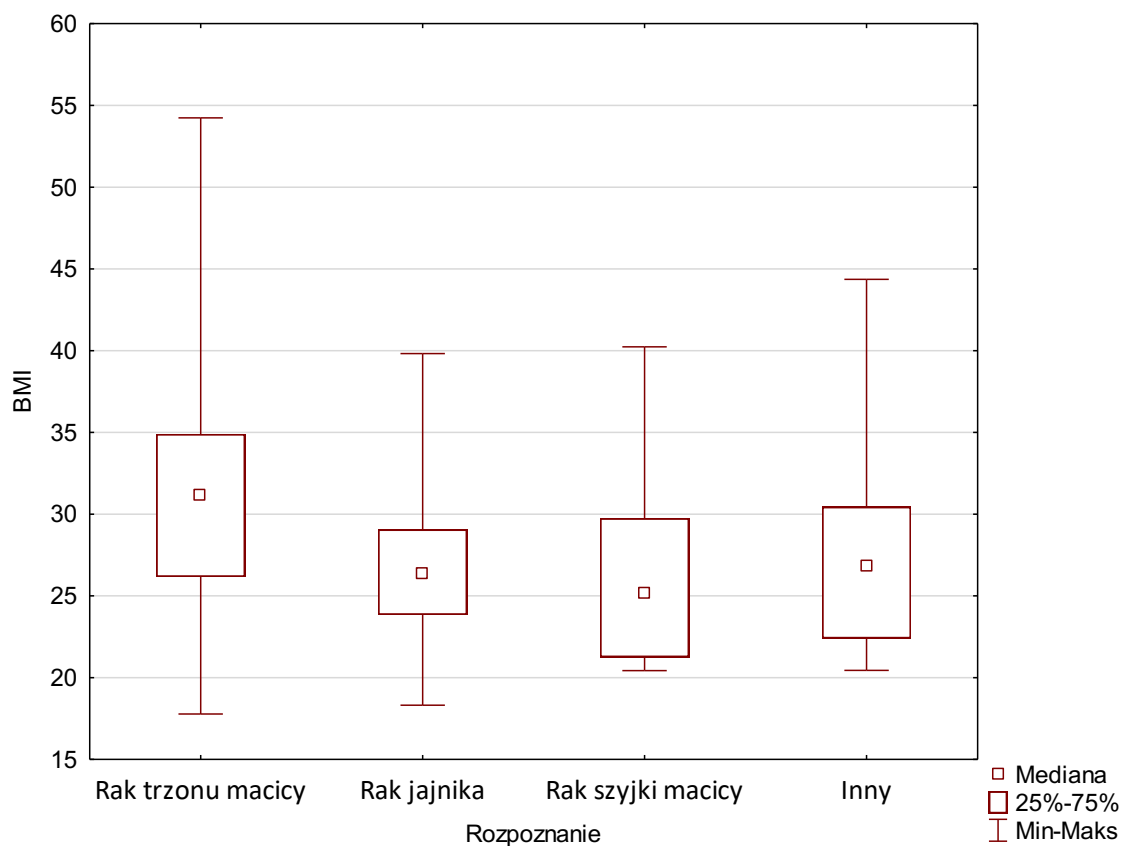
Rycina 11. BSA

Powierzchnia ciała (BSA) różniła się istotnie pomiędzy grupami ($p < 0.0001$). Największe wartości BSA występowały u pacjentek z rakiem trzonu macicy (mediana 1.88 m^2 , $Q1=1.74$, $Q3=2.00$), a najmniejsze u pacjentek z rakiem szyjki macicy (mediana 1.70 m^2 , $Q1=1.59$, $Q3=1.85$). Różnice były istotne między rakiem trzonu a rakiem jajnika ($p < 0.0001$) i rakiem trzonu a rakiem szyjki ($p = 0.005$).

Tabela 42. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej powierzchni ciała wg Mostellera (BSA)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	0.0050	0.0601
Rak jajnika	<0.0001		1.0000	1.0000
Rak szyjki macicy	0.0050	1.0000		1.0000
Inny	0.0601	1.0000	1.0000	

Indeks Masy ciała (BMI)



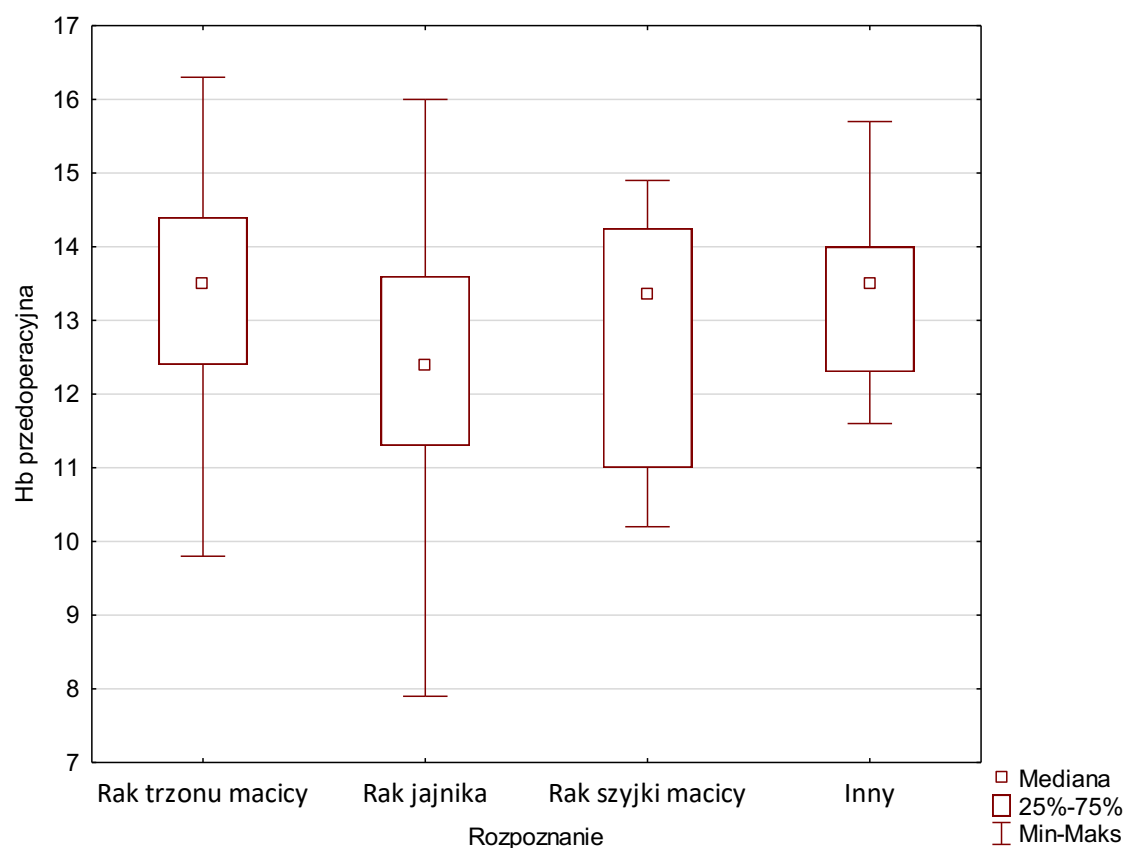
Rycina 12. BMI

Wartości BMI różniły się istotnie pomiędzy grupami rozpoznań ($p < 0.0001$). Najwyższe wartości obserwowano u pacjentek z rakiem trzonu macicy (mediana 31.5, $Q1=26.0$, $Q3=35.0$), najniższe u pacjentek z rakiem szyjki (mediana 25.0, $Q1=22.0$, $Q3=29.5$). Różnice były istotne między rakiem trzonu a rakiem jajnika ($p < 0.0001$) oraz między rakiem trzonu a rakiem szyjki ($p = 0.0127$).

Tabela 43. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej indeksu masy ciała (BMI)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	0.0127	0.1021
Rak jajnika	<0.0001		1.0000	1.0000
Rak szyjki macicy	0.0127	1.0000		1.0000
Inny	0.1021	1.0000	1.0000	

Wartość Hemoglobiny przedoperacyjnie (Hb pPO)



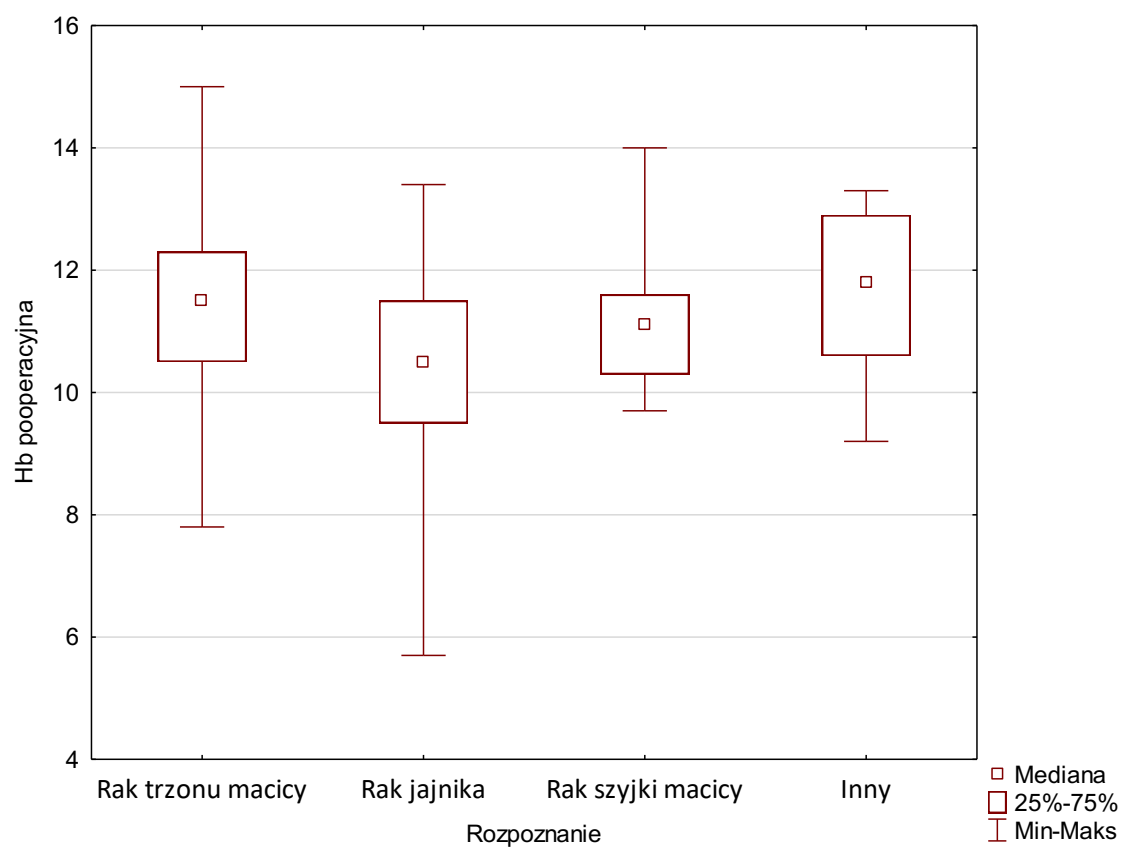
Rycina 13. HB pPO

Stężenia hemoglobiny przedoperacyjnej (Hb pPO) różniły się istotnie pomiędzy grupami ($p < 0.0001$). Najwyższe wartości obserwowano u pacjentek z rakiem trzonu macicy (mediana 13.5 g/dl, $Q1=12.5$, $Q3=14.5$), najniższe u pacjentek z rakiem jajnika (mediana 12.5 g/dl, $Q1=11.25$, $Q3=13.5$). Różnice między rakiem trzonu a jajnika były istotne statystycznie ($p < 0.0001$).

Tabela 44. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hemoglobiny przed operacją (Hb pPO)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	1.0000	1.0000
Rak jajnika	<0.0001		0.9566	0.3142
Rak szyjki macicy	1.0000	0.9566		1.0000
Inny	1.0000	0.3142	1.0000	

Wartość Hemoglobiny pooperacyjnie (Hb PO)



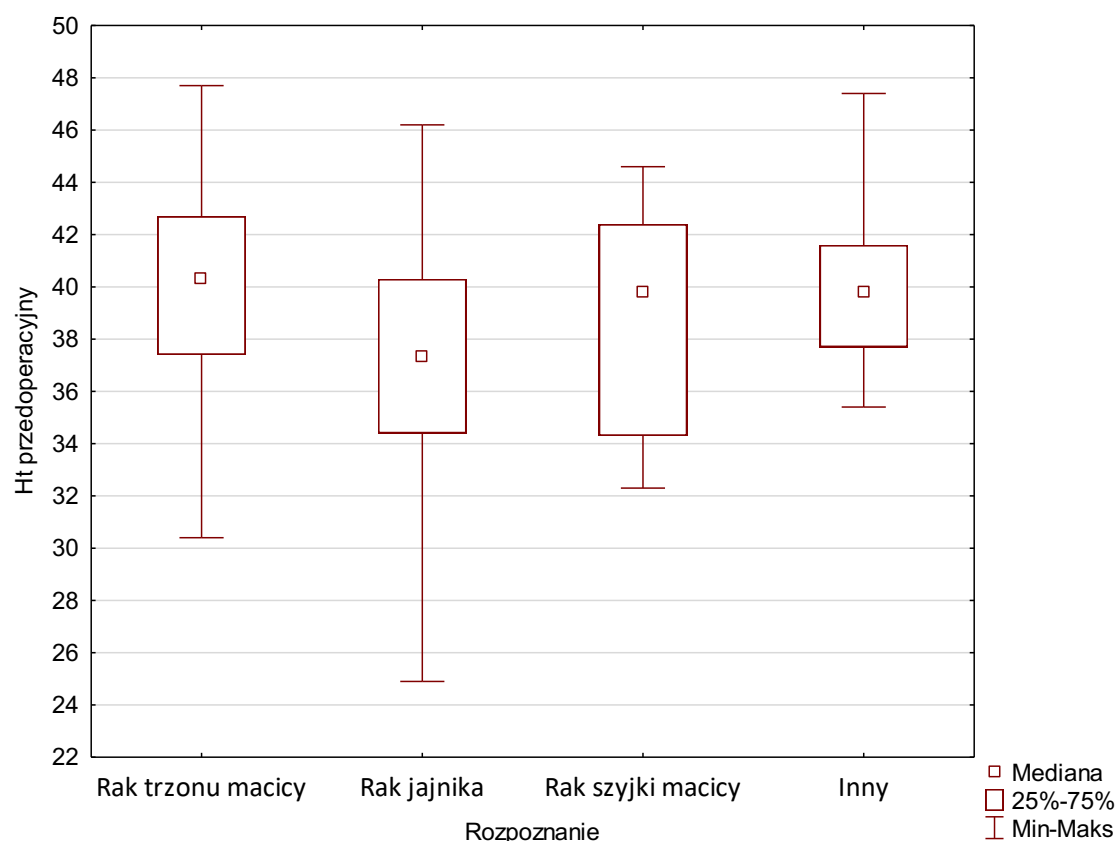
Rycina 14. Hb PO

Wartości hemoglobiny po operacji (Hb PO) były statystycznie różne w zależności od rozpoznania ($p = 0.0014$). Najniższe wartości występowały u pacjentek z rakiem jajnika (mediana 10.5 g/dl, $Q1=9.5$, $Q3=11.5$), najwyższe w grupie „Inny” (mediana 11.75 g/dl, $Q1=10.75$, $Q3=12.75$). Różnice istotne pomiędzy rakiem trzonu a jajnika ($p = 0.0011$).

Tabela 45. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hemoglobiny po operacji (Hb PO)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		0.0011	1.0000	1.0000
Rak jajnika	0.0011		1.0000	0.1630
Rak szyjki macicy	1.0000	1.0000		1.0000
Inny	1.0000	0.1630	1.0000	

Wartość Hematokrytu przedoperacyjnie (Ht pPO)



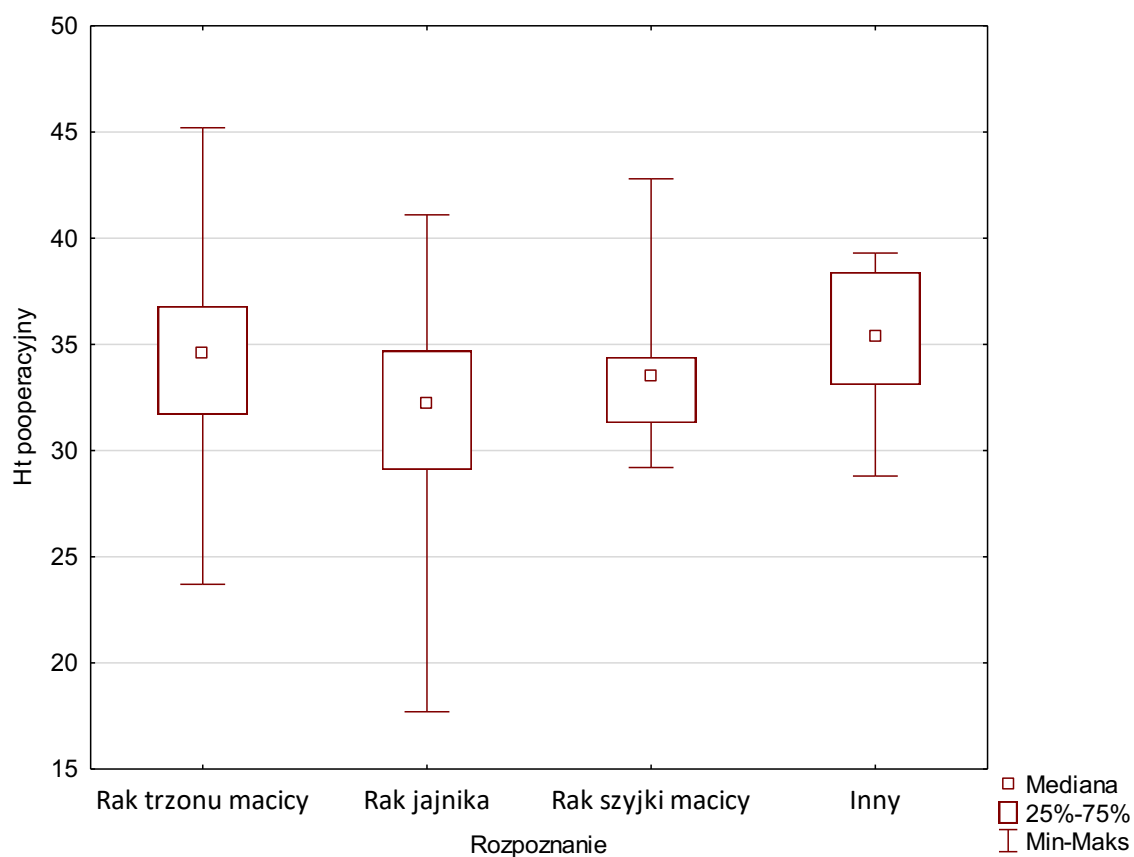
Rycina 15. HT pPO%

Wartości hematokrytu przedoperacyjnego (Ht pPO%) były istotnie różne między grupami ($p < 0.0001$). Pacjentki z rakiem trzonu miały najwyższe wartości (mediana 40.0%, $Q1=37.5\%$, $Q3=42.5\%$), a pacjentki z rakiem jajnika najniższe (mediana 37.5%, $Q1=34.5\%$, $Q3=40.25\%$). Różnice istotne dla raka trzonu vs jajnika ($p = 0.0001$).

Tabela 46. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hematokrytu przed operacją (Ht pPO%)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		<0.0001	1.0000	1.0000
Rak jajnika	<0.0001		0.6557	0.1572
Rak szyjki macicy	1.0000	0.6557		1.0000
Inny	1.0000	0.1572	1.0000	

Wartość Hematokrytu pooperacyjnie (Ht pPO)



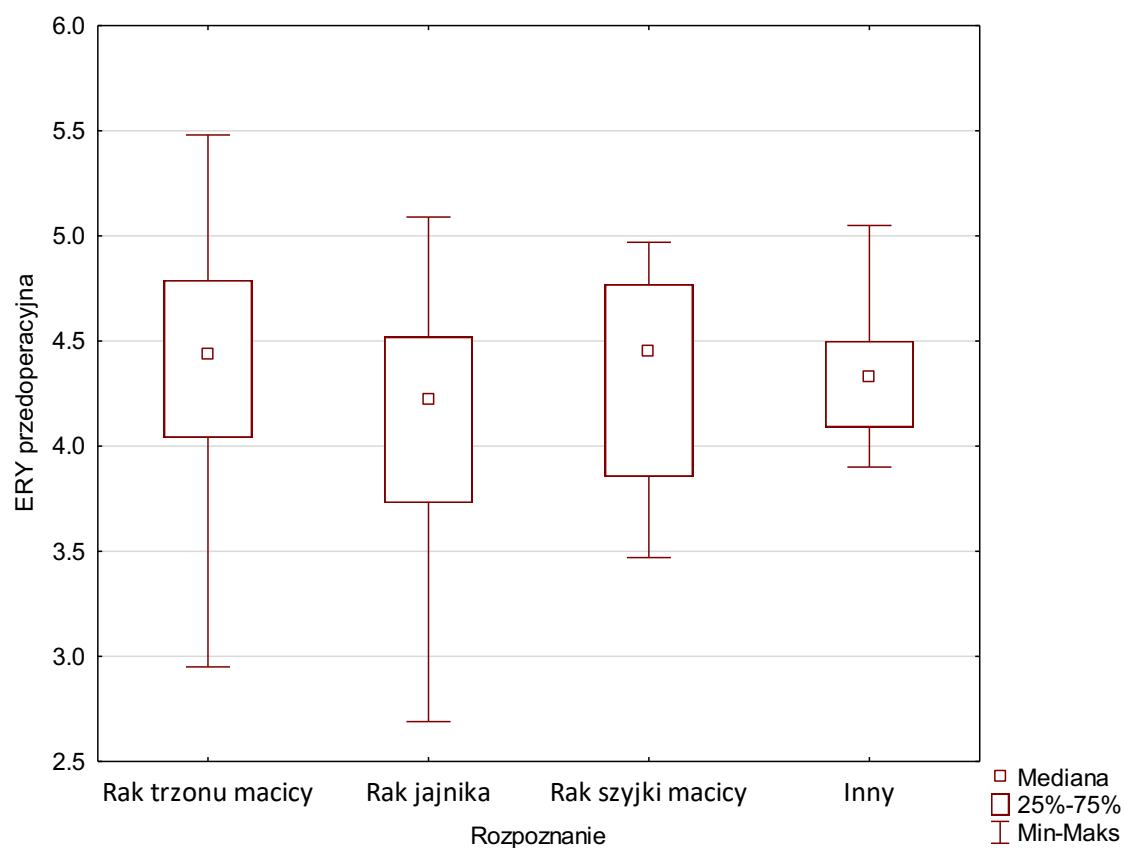
Rycina 16. Ht PO%

Różnice w hematokrycie po operacji (Ht PO%) były również istotne ($p = 0.0038$). Najniższe wartości obserwowano u pacjentek z rakiem jajnika (mediana 32.5%, $Q1=29.0\%$, $Q3=35.0\%$), najwyższe w grupie „Inny” (mediana 35.2%, $Q1=33.0\%$, $Q3=38.0\%$). W analizie post-hoc różnica między rakiem trzonu a jajnika była istotna ($p = 0.00426$).

Tabela 47. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hematokrytu po operacji (Ht PO%)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		0.0043	1.0000	1.0000
Rak jajnika	0.0043		1.0000	0.1253
Rak szyjki macicy	1.0000	1.0000		1.0000
Inny	1.0000	0.1253	1.0000	

Wartość Erytrocytów w okresie przed operacją (ERY pPO)



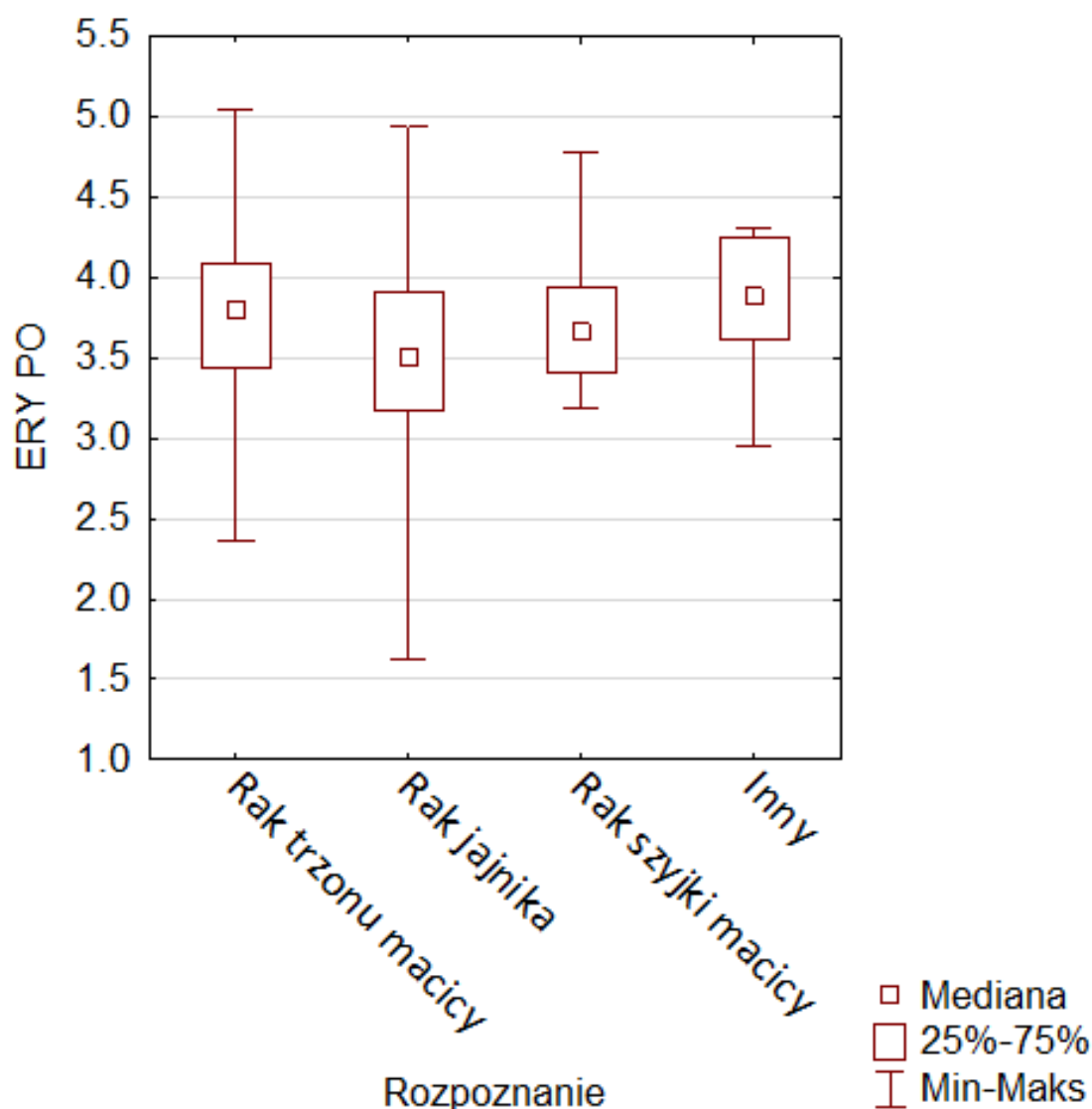
Rycina 17. ERY pPO

Różnice w wartości przedoperacyjnej Erytrocytów (ERY pPO) były również istotne ($p = 0.0253$). Najniższe wartości obserwowano u pacjentek z rakiem jajnika (mediana 4.25, $Q1=3.75$, $Q3=4.50$), najwyższe w grupie „inny” (mediana 4.3, $Q1=4.15$, $Q3=4.5$). W analizie post-hoc różnica między rakiem trzonu a jajnika była istotna ($p = 0.0149$).

Tabela 48. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Erytrocytów przed operacją (ERY pPO%)

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
Rak trzonu macicy		0.0149	1.0000	1.0000
Rak jajnika	0.0149		1.0000	1.0000
Rak szyjki macicy	1.0000	1.0000		1.0000
Inny	1.0000	1.0000	1.0000	

Wartość Erytrocytów w okresie pooperacyjnym (ERY PO)



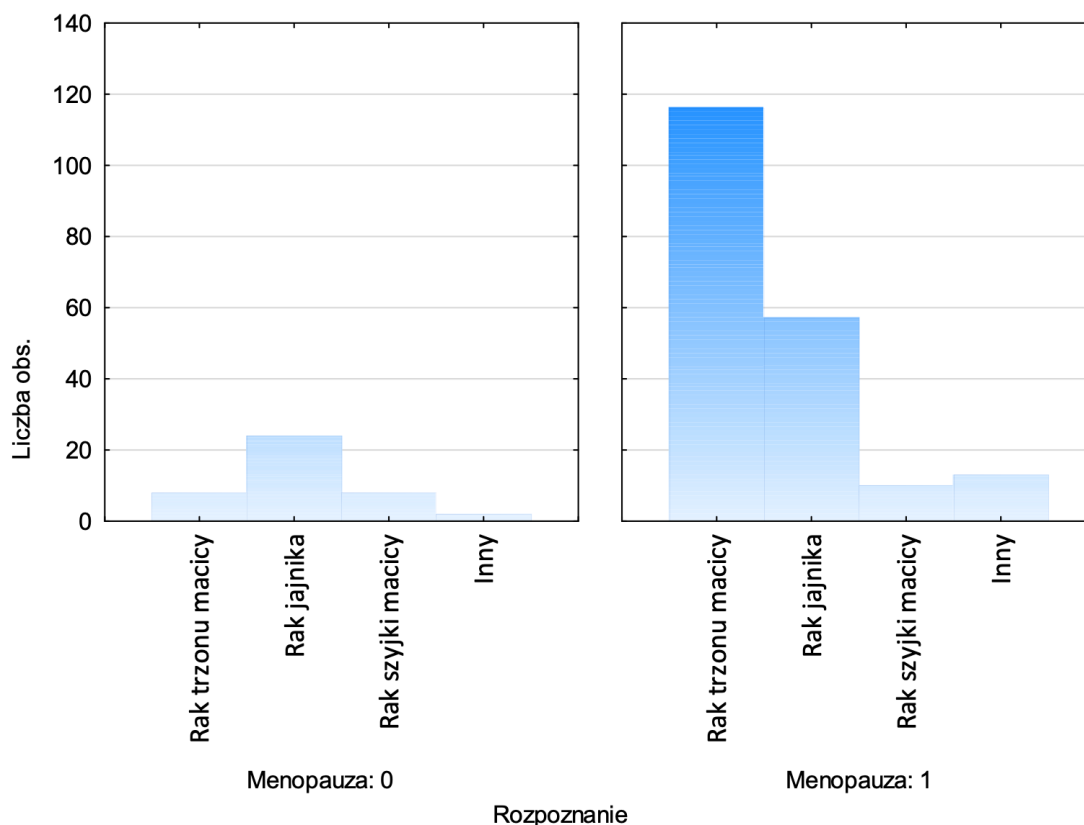
Rycina 18. Wartość Erytrocytów w okresie pooperacyjnym (ERY PO)

Liczba erytrocytów po operacji różniła się istotnie pomiędzy analizowanymi grupami rozpoznań (test Kruskala–Wallisa: $p=0,0438$). Najwyższą medianę wartości odnotowano w grupie „inne” (3,87; Q1–Q3: 3,61–4,25; min–max: 2,95–4,30), natomiast najniższą w grupie raka jajnika (3,50; Q1–Q3: 3,17–3,91; min–max: 1,62–4,94). W grupie raka trzonu macicy mediana wynosiła 3,78 (Q1–Q3: 3,43–4,08; min–max: 2,36–5,04), a w grupie raka szyjki macicy 3,65 (Q1–Q3: 3,41–3,94; min–max: 3,18–4,77).

Test Chi2 dla zmiennych kategorialnych vs rozpoznanie

Interpretacja – jeśli są różnice pomiędzy grupami to wartość p w drugiej tabelce pod wykresem jest < 0.05

Menopauza



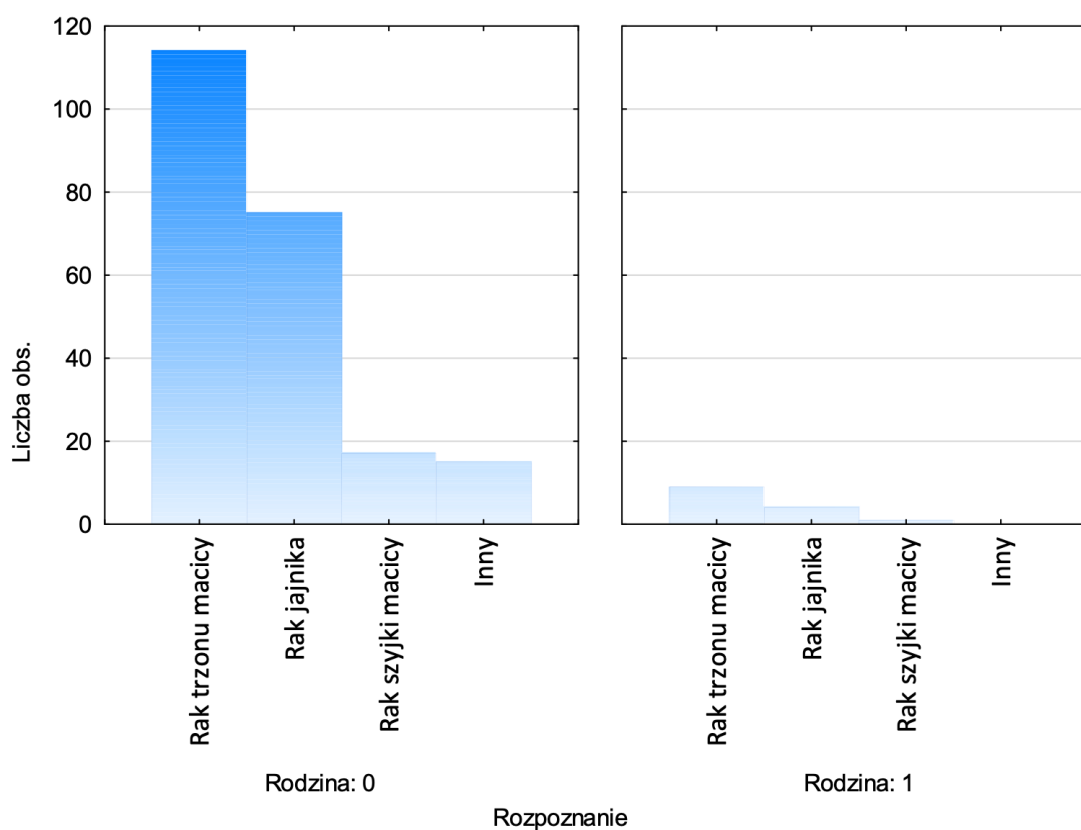
Rycina 19. Menopauza

Tabela 49. Menopauza

Menopauza	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Wiersz razem
Nie	8 (6.45%)	24 (29.63%)	8 (44.44%)	2 (13.33%)	42
Tak	116 (93.55%)	57 (70.37%)	10 (55.56%)	13 (86.67%)	196
Ogółem	124	81	18	15	238

Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania menopauzy pomiędzy grupami rozpoznań ($p < 0.0001$). Najwyższy odsetek pacjentek po menopauzie występował w grupie chorych na raka trzonu macicy ($n=116$; 93.55%) oraz z rozpoznaniem raka sromu i pochwy ($n=13$; 86.67%). Najniższy odsetek kobiet będących w menopauzie odnotowano w grupie z rakiem szyjki macicy ($n=10$; 55.56%) i rakiem jajnika ($n=57$; 70.37%).

Wywiad rodzinny



Rycina 20. Wywiad rodzinny

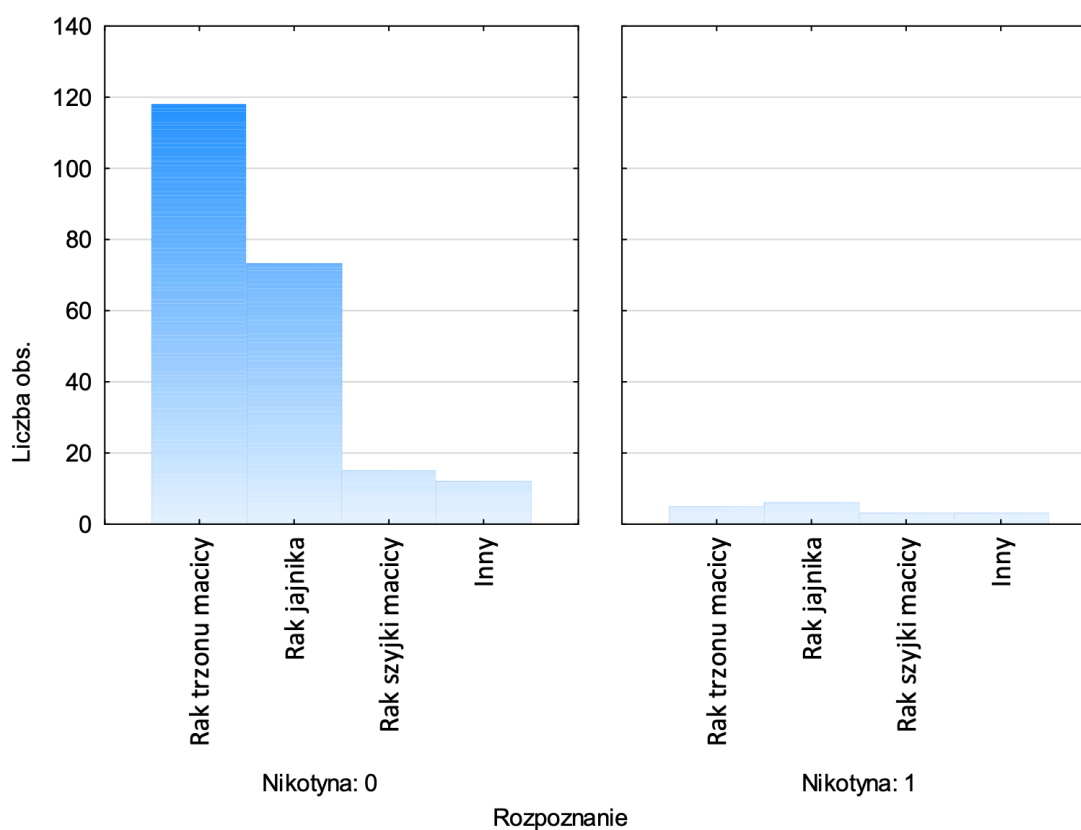
Wywiad rodzinny a rozpoznanie

Tabela 50. Wywiad rodzinny a rozpoznanie

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Wiersz razem
Brak wywiadu rodzinnego	114	75	17	15	221
%	92.68%	94.94%	94.44%	100.00%	
Dodatni wywiad rodzinny	9	4	1	0	14
%	7.32%	5.06%	5.56%	0.00%	
Ogół	123	79	18	15	235

W analizie częstości występowania dodatniego wywiadu rodzinnego względem rozpoznania nowotworu nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami ($p=0.688$). Dodatni wywiad rodzinny występował najczęściej wśród pacjentek z rakiem trzonu macicy (9 przypadków; 7.32%), a najrzadziej w grupie nowotworów sromu i pochwy (0 przypadków; 0.00%).

Nikotynizm



Rycina 21. Nikotynizm

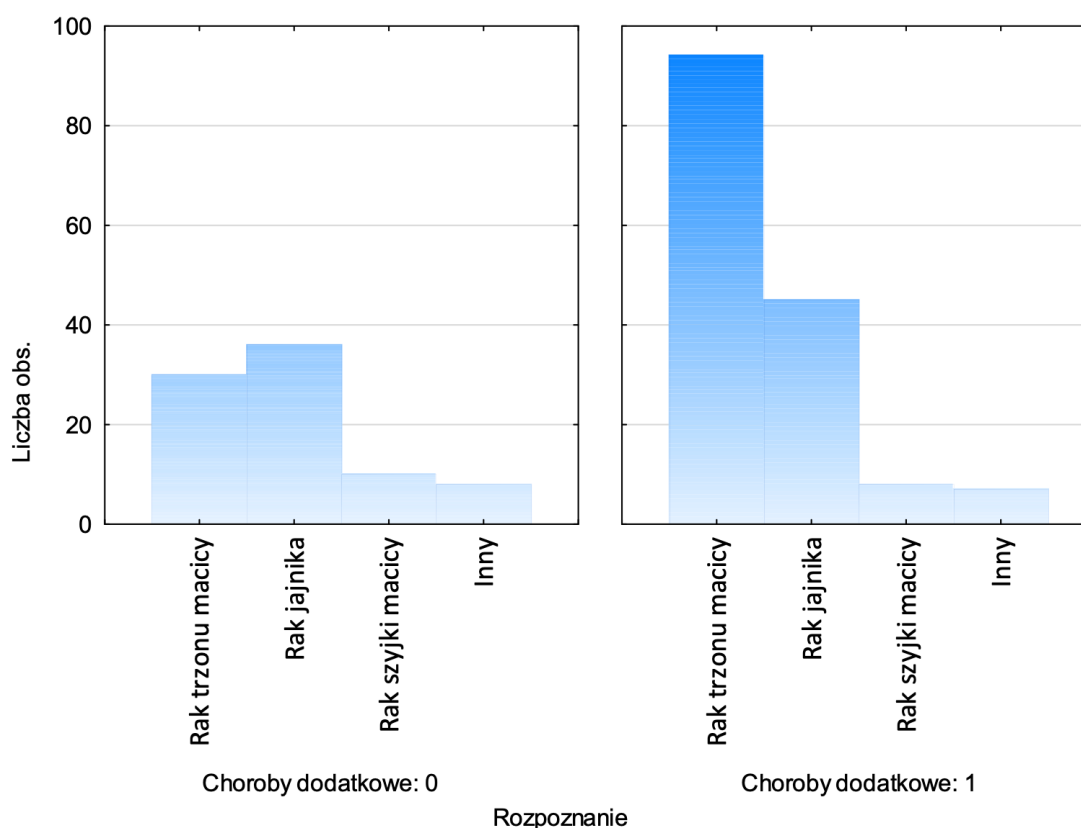
Nikotynizm a rozpoznanie

Tabela 51. Nikotynizm a rozpoznanie

Nikotyna	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Wiersz razem
Nie	118	73	15	12	218
%	95.93%	92.41%	83.33%	80.00%	
Tak	5	6	3	3	17
%	4.07%	7.59%	16.67%	20.00%	
Ogół	123	79	18	15	235

Zaobserwowano istotne statystycznie różnice w częstości występowania nikotynizmu w zależności od rozpoznania ($p=0.048$). Najwięcej pacjentek palących było w grupie z nowotworami sromu i pochwy (3 przypadki; 20.00%) oraz z rakiem szyjki macicy (3 przypadki; 16.67%). Najmniejszy odsetek pacjentek palących odnotowano wśród kobiet z rakiem trzonu macicy (5 przypadków; 4.07%).

Choroby dodatkowe



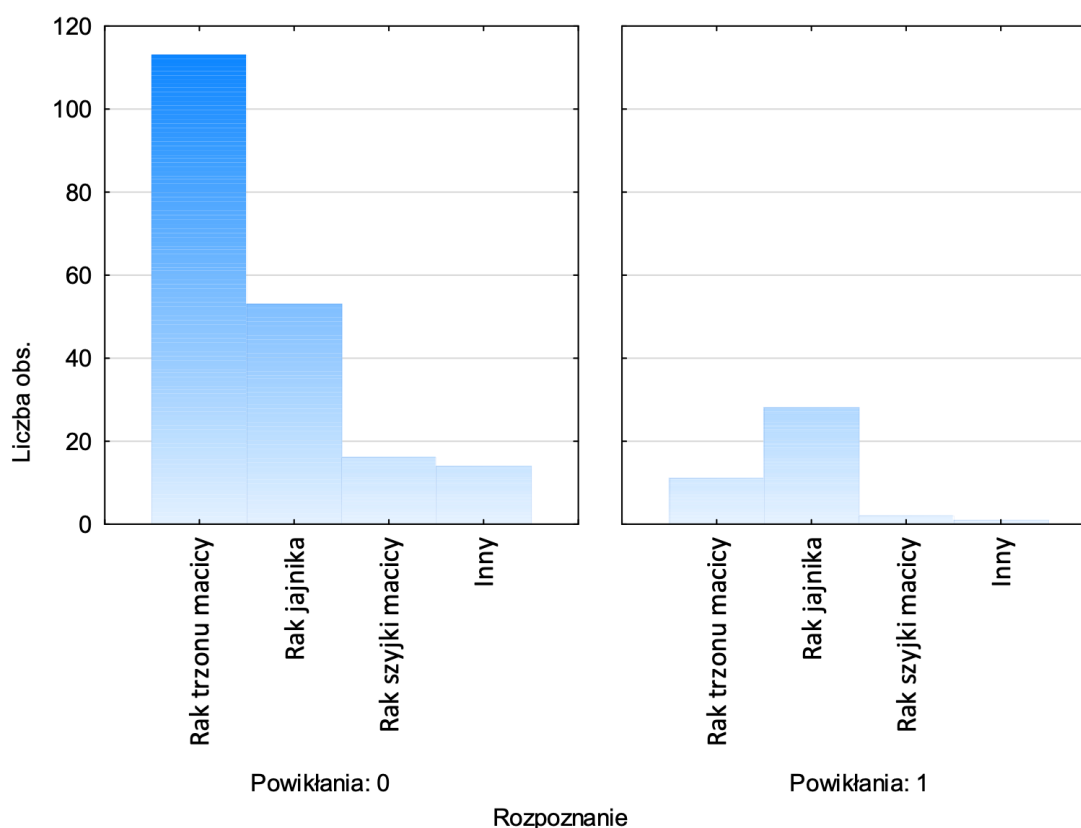
Rycina 22. Choroby dodatkowe

Tabela 52. Choroby dodatkowe

Choroby dodatkowe	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Wiersz razem
Nie	30	36	10	8	84
%	24.19%	44.44%	55.56%	53.33%	
Tak	94	45	8	7	154
%	75.81%	55.56%	44.44%	46.67%	
Ogół	124	81	18	15	238

Stwierdzono istotne statystycznie różnice w częstości występowania chorób dodatkowych pomiędzy grupami rozpoznań ($p=0.0017$). Najwięcej pacjentek bez chorób współistniejących występowało w grupie raka szyjki macicy (10 przypadków; 55.56%) oraz nowotworów sromu i pochwy (8 przypadków; 53.33%). Z kolei największy odsetek pacjentek z chorobami dodatkowymi stwierdzono wśród chorych na raka trzonu macicy (94 przypadki; 75.81%).

Powikłania



Rycina 23. Powikłania

Tabela 53. Powikłania

Powikłania	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Brak powikłań	113 (91.13%)	53 (65.43%)	16 (88.89%)	14 (93.33%)	196
Wystąpiły powikłania	11 (8.87%)	28 (34.57%)	2 (11.11%)	1 (6.67%)	42
Razem	130	81	18	15	238

Występowanie powikłań różniło się istotnie w zależności od rozpoznania ($p < 0.0001$). Najwięcej przypadków powikłań odnotowano u pacjentek z rakiem jajnika – 28 przypadków (34.57%). Dla porównania, w grupie pacjentek z rakiem trzonu macicy powikłania wystąpiły w 11 przypadkach (8.87%), a w grupie z rakiem szyjki macicy w 2 przypadkach (11.11%). W grupie rozpoznania raka sromu i pochwy odnotowano 1 przypadek (6.67%).

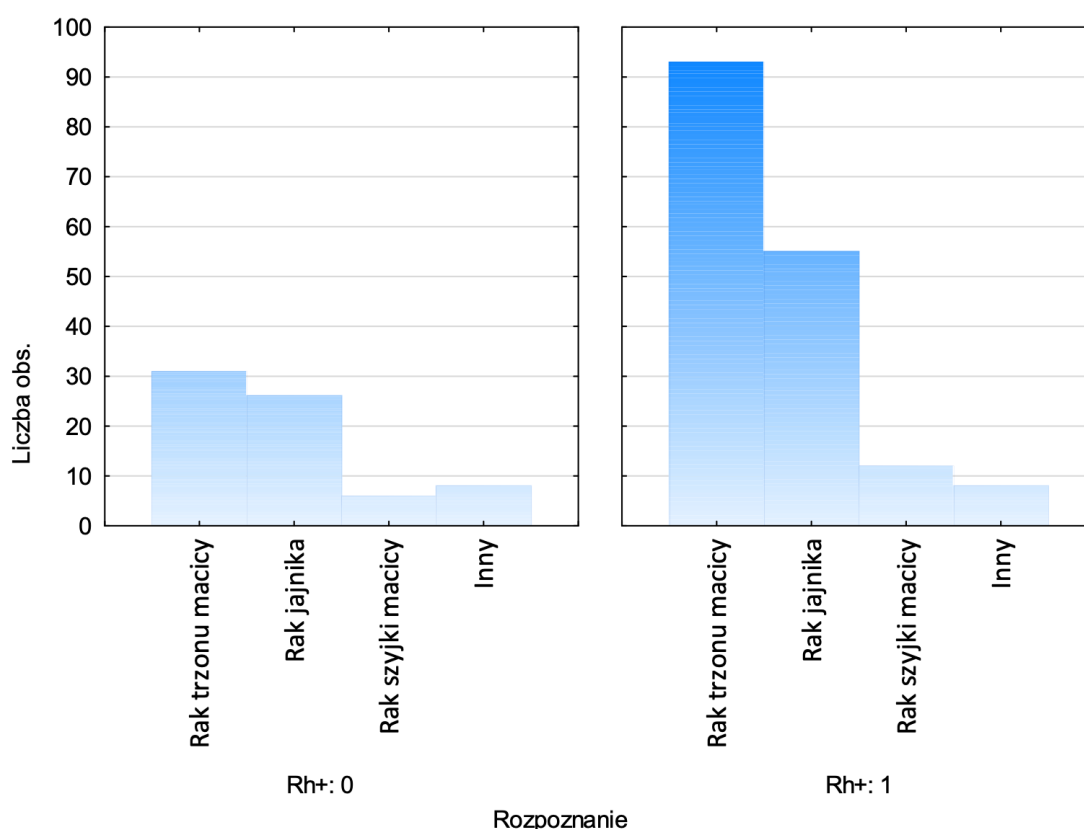
Stopień ciężkości powikłań wg Klasyfikacji Clavien-Dindo

Tabela 54. Podział powikłań w klasyfikacji Claviena-Dindo w odniesieniu do rozpoznania

Stopień (Clavien–Dindo)	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny
I	3 (50,00%)	2 (33,33%)	1 (16,67%)	0 (0,00%)
II	6 (30,00%)	12 (60,00%)	1 (5,00%)	1 (5,00%)
III	2 (16,67%)	10 (83,33%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
IV/V	0 (0,00%)	2 (100,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)

Występowanie poszczególnych stopni powikłań nie różniło się w sposób istotny statystycznie w zależności od rozpoznania ($p = 0.4824$). W raku jajnika najczęściej występowały powikłania o ciężkim stopniu (stopień III i IV wg klasyfikacji Clavien-Dindo) – łącznie 12 przypadków. W odniesieniu do raka jajnika odnotowano 2 przypadki ciężkiego powikłania zakończone zgonem pacjenta w okresie pooperacyjnym (do 30 dni od zabiegu)

Grupa krwi, Rh



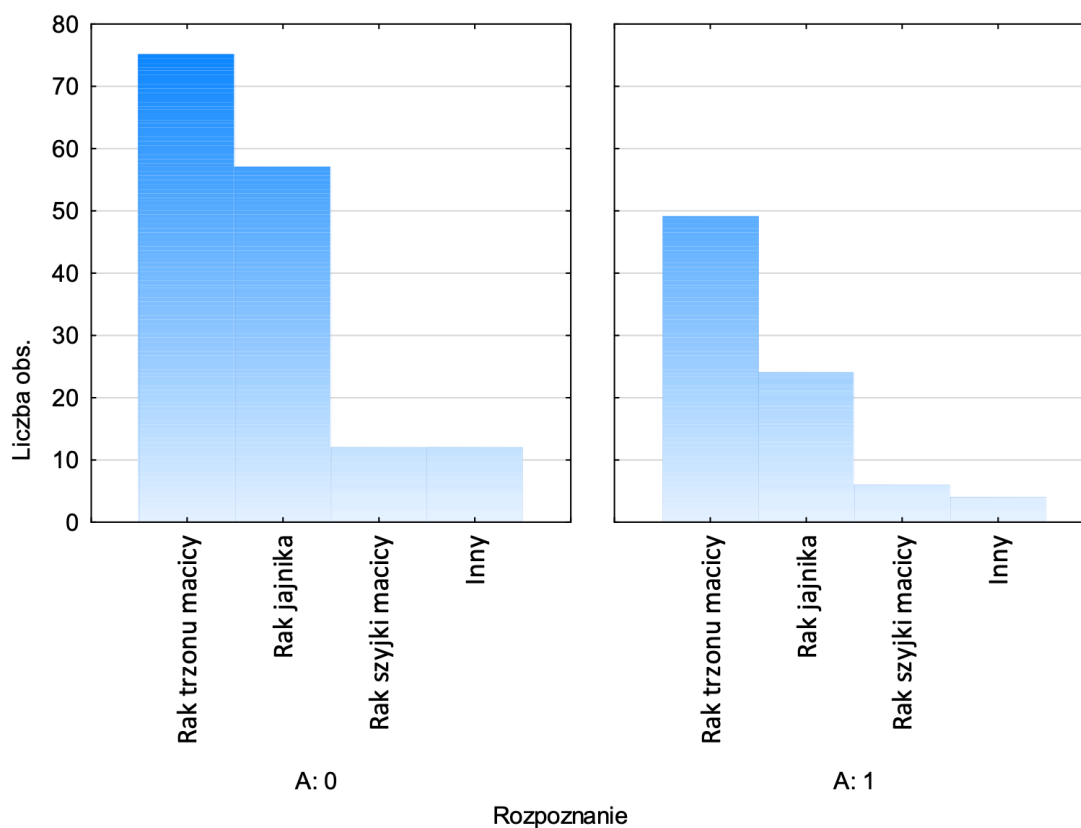
Rycina 24. Grupa krwi, Rh

Tabela 55. Grupa krwi, Rh

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Rh-	31 (25,00%)	26 (32.10%)	6 (33.33%)	18 (50.50%)	71
Rh+	93 (75,00%)	55 (67.90%)	12 (66.67%)	8 (50.50%)	168
Ogół	124	81	18	16	239

W analizie zależności od obecności antygenu Rh od rodzaju rozpoznania nie wykazano istotnych różnic statystycznych ($p=0.1867$). Odsetek przypadków dla zmiennej, tj. obecności czynnika Rh wynosił od 25% w raku trzonu macicy do 50,50% w przypadku nowotworów pochwy i sromu, bez istotnych różnic między grupami.

Grupa krwi A



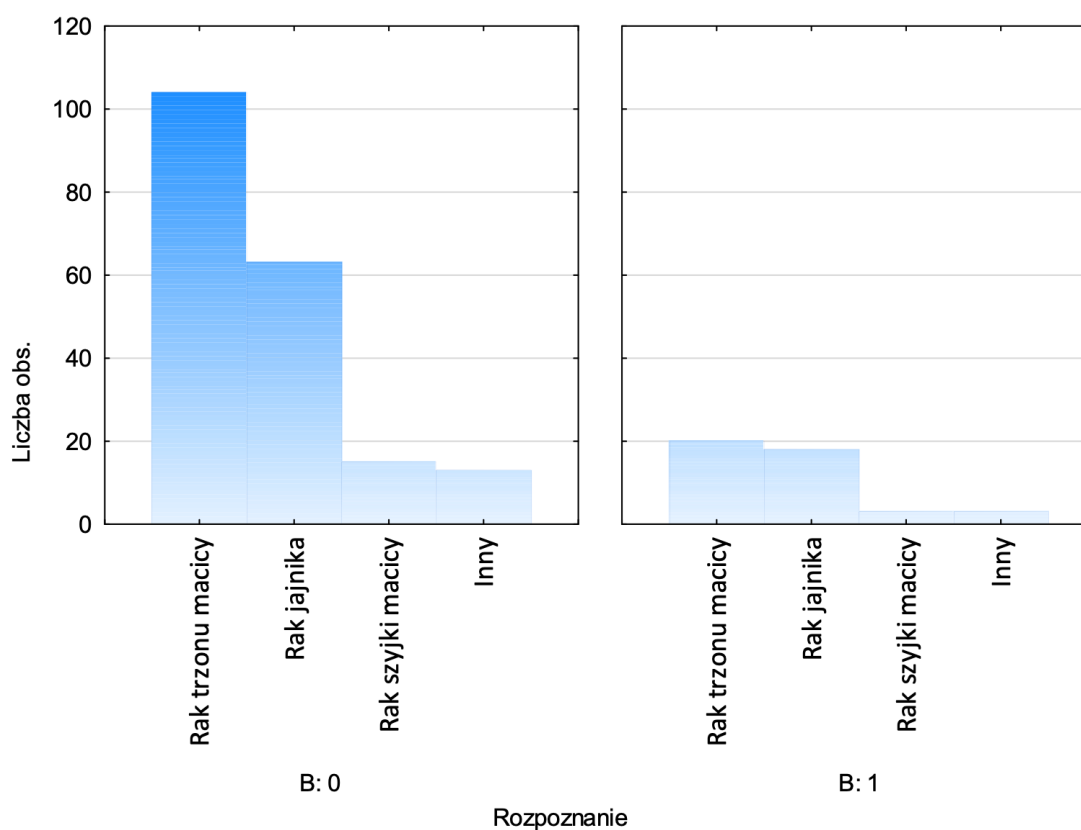
Rycina 25. Grupa krwi A

Tabela 56. Grupa krwi A

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Nie	75 (60.48%)	57 (70.37%)	12 (66.67%)	12 (75.00%)	156
Tak	49 (39.52%)	24 (29.63%)	6 (33.33%)	4 (25.00%)	83
Ogół	124	81	18	16	239

W analizie zależności grupy krwi A od rodzaju rozpoznania nie wykazano istotnych różnic statystycznych ($p=0.4127$). Odsetek przypadków grupą krwi A wynosił od 25.00% w innych nowotworach ginekologicznych (pochwa i srom) do 39.52% w raku trzonu macicy, bez istotnych różnic między grupami.

Grupa krwi B



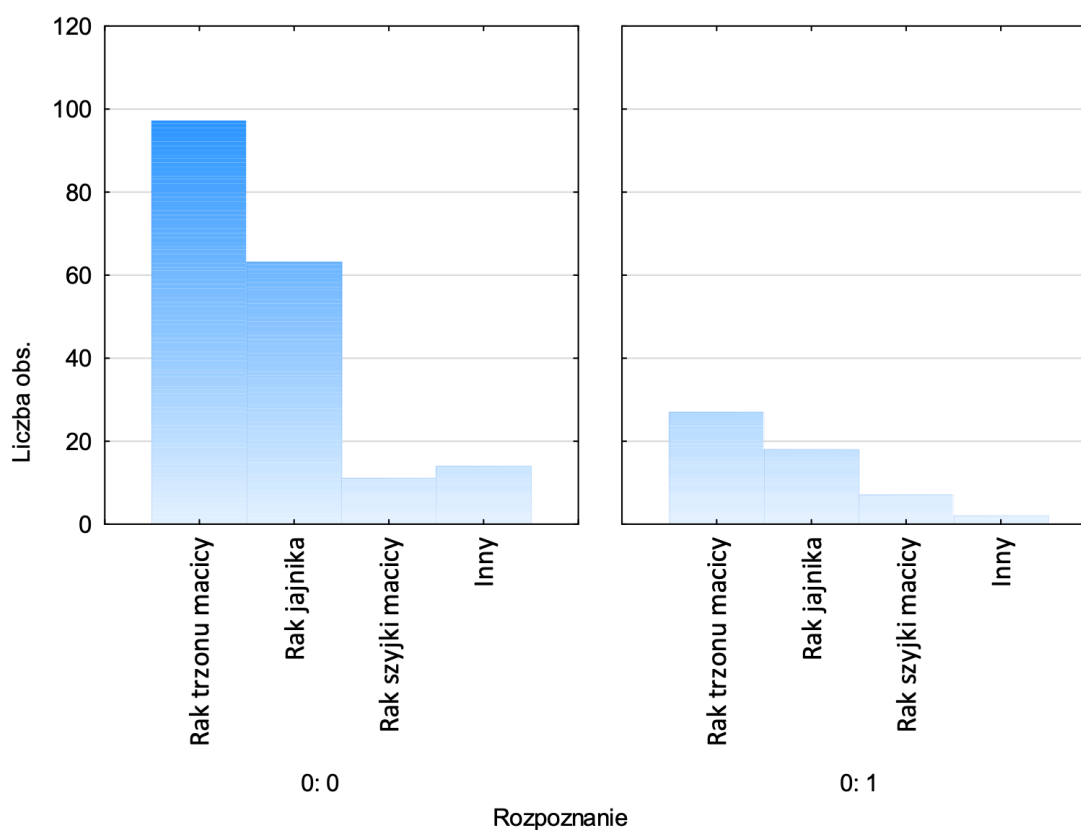
Rycina 26. Grupa krwi B

Tabela 57. Grupa krwi B

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Nie	104 (83.87%)	63 (77.78%)	15 (83.33%)	13 (81.25%)	195
Tak	20 (16.13%)	18 (22.22%)	3 (16.67%)	3 (18.75%)	44
Ogół	124	81	18	16	239

W analizie zależności grupy krwi B od rodzaju rozpoznania nie wykazano istotnych różnic statystycznych ($p=0.7408$). Odsetek przypadków z grupą krwi B wynosił od 16.13% w raku trzonu macicy do 22.22% w raku jajnika, bez istotnych różnic między grupami.

Grupa krwi O



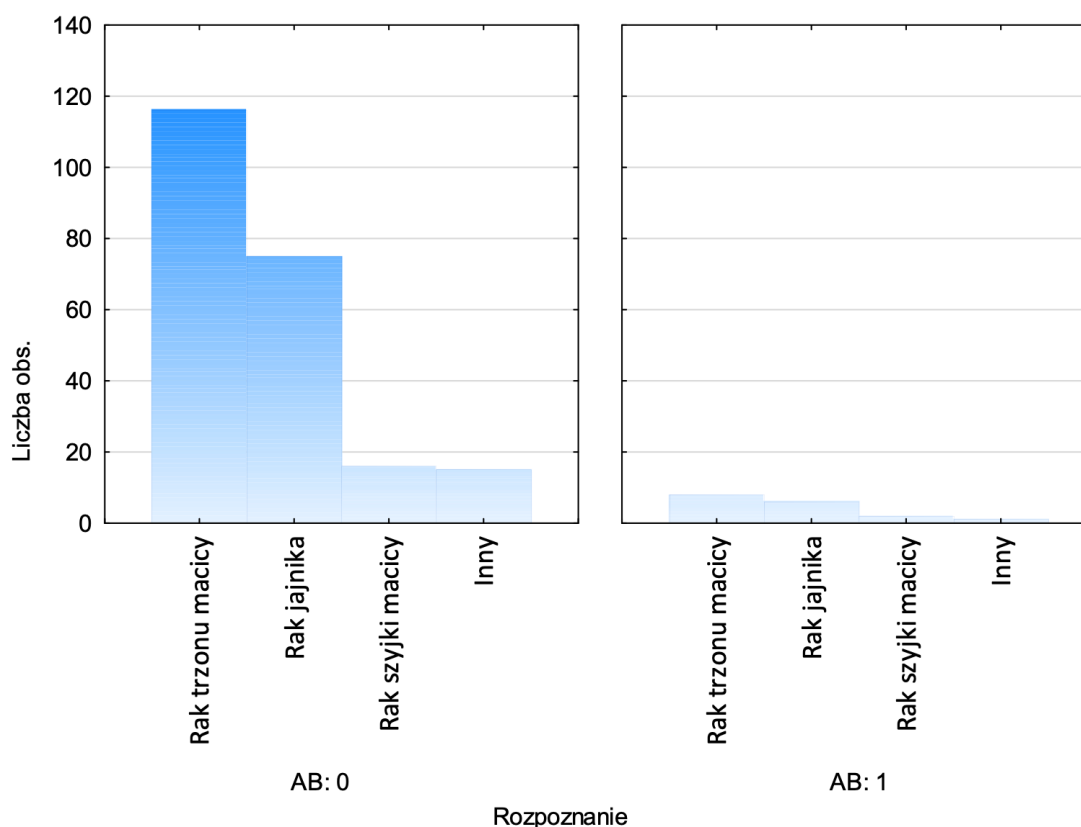
Rycina 27. Grupa krwi O

Tabela 58. Grupa krwi O

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Nie	97 (78.23%)	63 (77.78%)	11 (61.11%)	14 (87.5%)	185
Tak	27 (21.77%)	18 (22.22%)	7 (38.89%)	2 (12.5%)	54
Razem	124	81	18	16	239

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic ($p = 0.2934$) pomiędzy rozpoznaniem względem grupy krwi 0. Najwięcej przypadków z grupą krwi O odnotowano w grupie rak szyjki macicy – 7 przypadków (38.89%), natomiast najmniej w grupie Innych nowotworów (srom i pochwa) – 2 przypadki (12.5%).

Grupa krwi AB



Rycina 28. Grupa krwi AB

Tabela 59. Grupa krwi AB

	Rak trzonu macicy	Rak jajnika	Rak szyjki macicy	Inny	Razem
Nie	116 (93.55%)	75 (92.59%)	16 (88.89%)	15 (93.75%)	222
Tak	8 (6.45%)	6 (7.41%)	2 (11.11%)	1 (6.25%)	17
Razem	124	81	18	16	239

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami rozpoznań względem grupy krwi AB ($p = 0.9086$). Grupa krwi AB najczęściej występowała w przypadku rak szyjki macicy – 2 przypadki (11.11%), a najrzadziej w grupie Innych nowotworów – 1 przypadek (6.25%).

Analiza regresją logistyczną wpływu poszczególnych parametrów na modelowaną zmienną

Interpretacja: Jeśli wartości dla danego parametru są istotne (podświetlone na czerwono) to sprawdzamy iloraz szans $\rightarrow 0$ wzrost o 1 danego parametru zmniejszał ryzyko wystąpienia danego stanu (powikłania, choroby), >1 wzrost o 1 danego parametru zwiększał ryzyko wystąpienia danego stanu

Powikłania

Tabela 60. Powikłania (istotne korelacje – wyróżniono kolorem)

	OR	p
OM	0.93(95%CI:0.77 - 0.42)	0.417800
Wiek	1.02(95%CI:0.93 - 0.64)	0.644600
Długość hospitalizacji	1.33(95%CI:1.04 - 0.02)	0.021200
wzrost	0.93(95%CI:0.54 - 0.79)	0.793800
waga	1.7(95%CI:0.82 - 0.16)	0.156300
BSA wg Mostellera	0(95%CI:0 - 0.27)	0.269100
BMI	0.7(95%CI:0.21 - 0.56)	0.560300
Hb pPO	0.02(95%CI:0 - 0.05)	0.045900
Hb PO	2.1(95%CI:0.09 - 0.64)	0.642200
Ht pPO%	2.4(95%CI:0.63 - 0.2)	0.202400
Ht PO%	1.02(95%CI:0.44 - 0.96)	0.958500
ERY pPO	112.59(95%CI:0.06 - 0.22)	0.219800
ERY PO	0.01(95%CI:0 - 0.27)	0.267200
1 poród	1.15(95%CI:0.06 - 0.93)	0.925100
2 porody	1.22(95%CI:0.08 - 0.89)	0.885400
3 i więcej porodów	12.3(95%CI:0.28 - 0.19)	0.194600
Rak jajnika	0.54(95%CI:0.03 - 0.67)	0.672400
Rak trzonu macicy	11.25(95%CI:0.47 - 0.13)	0.134600
Rh+	0.59(95%CI:0.09 - 0.59)	0.585800
A	15.74(95%CI:1.42 - 0.02)	0.024600
B	0.66(95%CI:0.08 - 0.71)	0.706100
AB	0.29(95%CI:0.02 - 0.37)	0.371900
Adenocarcinoma	0.47(95%CI:0.05 - 0.49)	0.486100
Choroby dodatkowe	5.67(95%CI:0.79 - 0.08)	0.084400
Rodzina	0.1(95%CI:0 - 0.31)	0.310000

Wystąpienie powikłań wiązało się istotnie częściej z wydłużeniem hospitalizacji (OR = 1.33; 95% CI: 1.04–0.02; p = 0.0212), niskim poziomem Hb przed operacją (OR = 0.02; 95% CI: 0–0.05; p = 0.0459) i posiadaniem grupy krwi A – częstość powikłań, aż 15,74-krotnie w porównaniu z innymi grupami (OR = 15.74; 95% CI: 1.42–0.02; p = 0.0246). Pozostałe analizowane zmienne, w tym wiek, masa ciała, BMI, parametry morfologii krwi czy wywiad rodzinny, nie osiągnęły poziomu istotności statystyczne.

Rak jajnika

Tabela 61. Rak jajnika (istotne korelacje – wyróżniono kolorem)

	OR	p
OM	0.94(95%CI:0.82 - 0.35)	0.352700
Wiek	0.89(95%CI:0.83 - 0.95)	0.002200
Długość hospitalizacji	1.09(95%CI:0.93 - 0.31)	0.312700
wzrost	0.76(95%CI:0.43 - 0.34)	0.344800
waga	0.8(95%CI:0.39 - 0.55)	0.548200
BSA wg Mostellera	1408930463.29(95%CI:0 - 0.41)	0.413900
BMI	0.77(95%CI:0.23 - 0.67)	0.666600
Hb pPO	0.55(95%CI:0.06 - 0.6)	0.599900
Hb PO	0.55(95%CI:0.12 - 0.46)	0.456600

	OR	p
Ht pPO%	1.28(95%CI:0.55 - 0.57)	0.572400
Ht PO%	1.01(95%CI:0.69 - 0.95)	0.948800
ERY pPO	0.25(95%CI:0.01 - 0.46)	0.463300
ERY PO	3.91(95%CI:0.07 - 0.5)	0.501100
1 poród	1.1(95%CI:0.16 - 0.93)	0.925400
2 porody	0.43(95%CI:0.07 - 0.35)	0.346200
3 i więcej porodów	1.96(95%CI:0.26 - 0.51)	0.510700
Rodzina	2.13(95%CI:0.04 - 0.7)	0.701400
Nikotyna	1.06(95%CI:0.06 - 0.97)	0.971000
Choroby dodatkowe	0.73(95%CI:0.22 - 0.62)	0.617400
Powikłania	0.2(95%CI:0.04 - 0.4)	0.036000
Rh+	4.38(95%CI:1.15 - 5.03)	0.030100
A	0.66(95%CI:0.18 - 0.54)	0.535600
B	0.29(95%CI:0.05 - 0.16)	0.156000
AB	1.84(95%CI:0.26 - 0.54)	0.542100
Adenocarcinoma	0.76(95%CI:0.16 - 0.73)	0.731900

Wystąpienie raka jajnika statystycznie częściej występowało u młodszych pacjentek (OR = 0.89; 95% CI: 0.83–0; p = 0.0022) oraz u pacjentek z dodatnim czynnikiem Rh w układzie grupowym krwi (OR = 4.38; 95% CI: 1.15–0.03; p = 0.0301). Znacznie częściej w tej grupie występowały także powikłania okołoooperacyjne. (OR = 0.20; 95% CI: 0.04–0.04; p = 0.0360)

Rak trzonu macicy

Tabela 62. Rak trzonu macicy (istotne korelacje – wyróżniono kolorem)

	OR	p
OM	1.12(95%CI:0.97 - 0.11)	0.111800
Wiek	1.15(95%CI:1.06 - 0)	0.001300
Czas trwania operacji	0.98(95%CI:0.96 - 0.01)	0.013700
Długość hospitalizacji	0.96(95%CI:0.82 - 0.64)	0.643300
wzrost	1.5(95%CI:0.86 - 0.15)	0.149200
waga	1.43(95%CI:0.71 - 0.32)	0.321400
BSA wg Mostellera	0(95%CI:0 - 0.15)	0.148100
BMI	1.48(95%CI:0.45 - 0.51)	0.514100
Hb pPO	36.68(95%CI:3.31 - 0)	0.003300
Hb PO	2.87(95%CI:0.56 - 0.21)	0.206900
Ht pPO%	0.19(95%CI:0.07 - 0)	0.000500
Ht PO%	1.05(95%CI:0.73 - 0.79)	0.794800
ERY pPO	151.22(95%CI:2.28 - 0.02)	0.019000
ERY PO	0.01(95%CI:0 - 0.04)	0.037500
1 poród	2.11(95%CI:0.23 - 0.51)	0.507400
2 porody	5.91(95%CI:0.71 - 0.1)	0.099800
3 i więcej porodów	18.07(95%CI:1.56 - 0.02)	0.020600
Rodzina	0.44(95%CI:0.01 - 0.71)	0.712200
Nikotyna	0.26(95%CI:0.02 - 0.31)	0.312400
Choroby dodatkowe	0.4(95%CI:0.1 - 0.19)	0.191000
Powikłania	22.49(95%CI:3.16 - 0)	0.001900
Rh+	0.05(95%CI:0.01 - 0)	0.000200
A	2.69(95%CI:0.69 - 0.15)	0.152500
B	18.6(95%CI:2.88 - 0)	0.002100
AB	0.87(95%CI:0.12 - 0.89)	0.889500

Rak trzonu macicy statystycznie częściej występował u starszych pacjentek nowotworu (OR = 1.15; 95% CI: 1.06–0; p = 0.0013). Częstość jego występowania zmniejszała się wraz z ilością porodów w wywiadzie, a wpływ ten był szczególnie istotny dla ilości „3 i więcej porodów” (OR = 18.07; 95% CI: 1.56–0.02; p = 0.0206). Znacznie rzadziej w tej grupie występowały także powikłania okołoperacyjne. (OR = 22.49; 95% CI: 3.16–0; p = 0.0019). Również parametry morfotyczne krwi w przypadku rozpoznania raka trzonu macicy wykazywały znacznie wyższe przedoperacyjnie wartości w porównaniu z innymi typami nowotworów – wartości Hemoglobiny przedoperacyjnie (OR = 36.68; 95% CI: 3.31–0; p = 0.0033), Hematokryt przedoperacyjny (OR = 0.19; 95% CI: 0.07–0; p = 0.0005), liczba Erytrocytów przed zabiegiem (OR = 151.22; 95% CI: 2.28–0.02; p = 0.0190). Istotnie krótszy był także czas operacji (OR = 0.98; 95% CI: 0.96–0.01; p = 0.0137). Posiadanie czynnika Rh⁺ znacząco obniżało ryzyko tego rozpoznania (OR = 0.05; 95% CI: 0.01–0; p = 0.0002), natomiast grupa krwi B zwiększała je aż 18,6-krotnie (OR = 18.6; 95% CI: 2.88–0; p = 0.0021).

6. Analiza wpływu rozpoznania na rodzaj zabiegu i powikłania

Rozpoznanie a rodzaj wykonanego zabiegu operacyjnego

Tabela 63. Rozpoznanie a rodzaj wykonanego zabiegu operacyjnego

Rozpoznanie	NIE (n [%])	TAK (n [%])	p
Rak trzonu macicy (wykonano zabieg panhisterectomi z limfadenektomią)	14 (11.29%)	110 (88.71%)	0.4785
Rak jajnika (wykonano pierwotny zabieg cytoredukcyjny)	31 (38.27%)	50 (61.73%)	
Rak szyjki macicy (wykonano radykalne usunięcie macicy C1)	0 (0.00%)	18 (100.00%)	
Srom (wykonano wulwektomia radykalna z limfadenektomią)	1 (6.67%)	14 (93.33%)	

U 88,71% pacjentek z rozpoznaniem rakiem trzonu macicy wykonano proste usunięcie macicy z przydatkami i węzłami, u 11,29% inne radykalne zabiegi cytoredukcyjne. W przypadku raka jajnika u 61,73% pacjentek wykonano pierwotną cytoredukcję, a u 38,27% pacjentek wykonano inny zabieg. U 100% pacjentek z rakiem szyjki macicy wykonano radykalną histerektomię C1 wg Querleu-Morrow (*nerve-sparing radical hysterectomy*). U 93% pacjentek z rakiem sromu wykonano radykalną wulwektomię z limfadenektomią.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy rozpoznaniem a wykonaniem radykalnego zabiegu operacyjnego ($p = 0.4785$).

Tabela 64. Ilość i rodzaj wykonanych wybranych procedur medycznych (ogółem)

Rodzaj procedury	Ilość wykonanych procedur [n]
Operacja Hudsona - zmodyfikowane wytrzewienie tylne,	21
Panhysterektomia	209
Omentektomia	114
Appendektomia	45
Peritonektomia	89
Resekcja jelita cienkiego	7
Resekcja jelita grubego	8
Zespolenie jelita grubego	3
Kolostomia terminalna	5
Splenektomia	6
Limfadenektomia miedniczna	140
Limfadenektomia aortalno-kawalna	57
Przeszczepienie moczowodu	2
Szycie moczowodu	5
Szycie pęcherza moczowego	9
Usunięcie wszczepów z opłucnej	2

U 21 pacjentek wykonano operację Hudsona. Limfadenektomia miedniczna wykonana była w 140 przypadkach, a aortalno-kawalna w 57 przypadkach. Pozostałe procedury wykazano w tabeli.

Tabela 65. Stopień cytoredukcji w raku jajnika

Stopień cytoredukcji – choroba resztkowa	Ilość przypadków [n]
R0 (<i>Residual Disease</i>)	41
R1	17
R2	11

U 41 pacjentek z rakiem jajnika przeprowadzono zabieg cytoredukcji optymalnej (usunięto wszystkie widzialne zmian nowotworowe – R0). U 17 pacjentek wykonano cytoredukcję suboptymalną, tj. pozostawiono ponad 1 cm tkanki nowotworowej (R1). W 11 przypadkach zaawansowanie choroby skutkowało cytoredukcją nieoptymalną.

Tabela 66. Rozpoznanie a limfadenektomia

Rozpoznanie	Brak	Limfadenektomia	Razem	p
Rak trzonu macicy	26 (20.97%)	98 (79.03%)	124	0.5962
Rak jajnika	15 (18.52%)	66 (81.48%)	81	
Rak szyjki macicy	4 (22.22%)	14 (77.78%)	18	
Srom	1 (6.67%)	14 (93.33%)	15	
Ogółem	46 (19.33%)	192 (80.67%)	238	

U 79,03% pacjentek z rozpoznaniem rakiem trzonu macicy wykonano limfadenektomię. Odsetek ten w przypadku raka jajnika wynosił 81,48%, dla raka szyjki macicy 77,78%, a dla nowotworów sromu 93,3%.

Tabela 67. Rozpoznanie a ilość usuniętych w trakcie limfadenektomii węzłów chłonnych

Rozpoznanie	Mediana	Dolny kwartyl	Górny kwartyl	Minimum	Maksimum
Rak trzonu macicy	20,00	13,00	28,00	2,00	52,00
Rak jajnika	20,50	15,00	27,00	1,00	47,00
Rak szyjki macicy	20,00	16,00	35,00	13,00	46,00
Inny	14,00	8,00	18,00	4,00	24,00

Mediana ilości usuniętych w trakcie limfadenektomii węzłów chłonnych nie różniła się między rozpoznaniem – dla raka trzonu macicy i szyjki macicy wyniosła 20 węzłów, dla raka jajnika 20,5 węzła, dla rozpoznania „Inny” – 14 węzłów chłonnych.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy rozpoznaniem a ilością usuniętych w trakcie zabiegu operacyjnego węzłów chłonnych.

Tabela 68. Rozpoznanie a omentektomia

Rozpoznanie	Brak	Omentektomia	Razem	p
Rak trzonu macicy	92 (74.19%)	32 (25.81%)	124	< 0.0001
Rak jajnika	3 (3.70%)	78 (96.30%)	81	
Rak szyjki macicy	16 (88.89%)	2 (11.11%)	18	
Ogółem	114 (47.90%)	124 (52.10%)	238	

Zaobserwowano istotną statystycznie zależność pomiędzy rozpoznaniem a wykonaniem omentektomii ($p < 0.001$). Najczęściej wykonywano omentektomię u pacjentek z rakiem jajnika (96.30% zabiegów).

Tabela 69. Częstość peritonektomii w zależności od rozpoznania

Rozpoznanie	Brak (n=149)	Tak (n=89)	p
Rak trzonu macicy	91 (73,39%)	33 (26,61%)	< 0.0001
Rak jajnika	5 (4,03%)	76 (85,39%)	
Rak szyjki macicy	18 (14,52%)	0 (0,00%)	
Srom	0	0	

Zaobserwowano istotną statystycznie zależność pomiędzy rozpoznaniem a wykonaniem peritonektomii ($p < 0.001$). Najczęściej wykonywano peritonektomię u pacjentek z rakiem jajnika (85,39% zabiegów).

Tabela 70. Powikłania zakrzepowo-zatorowe a rozpoznanie

Rozpoznanie	Brak powikłań n (%)	Powikłania n (%)	p
Rak trzonu macicy	124 (100%)	0 (0%)	0.2714
Rak jajnika	79 (97.53%)	2 (2.47%)	
Rak szyjki macicy	18 (100%)	0 (0%)	
Inny	15 (100%)	0 (0%)	

Między grupami rozpoznań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania powikłań zakrzepowo-zatorowych ($p = 0.2714$).

Tabela 71. Powikłania septyczne a rozpoznanie

Rozpoznanie	Brak powikłań n (%)	Powikłania n (%)	p
Rak trzonu macicy	123 (99.19%)	1 (0.81%)	0.7272
Rak jajnika	81 (100%)	0 (0%)	
Rak szyjki macicy	18 (100%)	0 (0%)	
Inny	15 (100%)	0 (0%)	

Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic w częstości powikłań septycznych pomiędzy grupami ($p = 0.7272$).

Tabela 72. Powikłania jelitowe a rozpoznanie

Rozpoznanie	Brak powikłań n (%)	Powikłania n (%)	p
Rak trzonu macicy	118 (95.16%)	6 (4.84%)	0.0093
Rak jajnika	66 (81.48%)	15 (18.52%)	
Rak szyjki macicy	18 (100%)	0 (0%)	
Inny	15 (100%)	0 (0%)	

Częstość występowania powikłań jelitowych była istotnie statystycznie wyższa w grupie raka jajnika ($p = 0.0093$). Najczęstszym jelitowym powikłaniem było śródoperacyjne przerwanie ciągłości ściany jelita i/lub odbytnicy ($n=13$)

Tabela 73. Utrata krwi >500 ml a rozpoznanie

Rozpoznanie	Utrata krwi <500 ml n (%)	Utrata krwi >500ml n (%)	p
Rak trzonu macicy	102 (82.26%)	22 (17.74%)	0.0009
Rak jajnika	61 (75.31%)	20 (24.69%)	
Rak szyjki macicy	17 (94.44%)	1 (5.56%)	
Inny	13 (86.67%)	2 (13.33%)	

Różnice w częstości występowania utraty krwi >500 ml między grupami rozpoznanych były istotne statystycznie ($p = 0.0009$).

Tabela 74. Częstość powikłań związanych z układem moczowym

Powikłanie	Brak powikłań związanych z układem moczowym	Powikłania związane z układem moczowym	p
Rak trzonu macicy	122 (98.39%)	2 (1.61%)	0.8130
Rak jajnika	80 (98.77%)	1 (1.23%)	
Rak szyjki macicy	15 (100.00%)	0 (0.00%)	
Inny	15 (100.00%)	0 (0.00%)	

Różnice w częstości występowania powikłań związanych z układem moczowym między grupami rozpoznanych były nieistotne statystycznie ($p = 0.8130$). Najczęstszym powikłaniem związanym z układem moczowym było śródoperacyjne przerwanie ciągłości moczowodów ($n=2$)

Podział operowanych pacjentek wg stopnia zaawansowania FIGO

Tabela 75. Częstość występowania poszczególnych stadiów zaawansowania choroby dla konkretnych rozpoznań onkologicznych

Rozpoznanie	FIGO I	FIGO II	FIGO III	FIGO IV
Rak trzonu macicy	67 (62,04%)	14 (12,96%)	25 (23,15%)	2 (1,85%)
Rak jajnika	18 (32,73%)	3 (5,45%)	30 (54,55%)	4 (7,27%)
Rak szyjki macicy	10 (90,91%)	0	1 (9,09%)	0
Inny	11 (84,62%)	1 (7,69%)	1 (7,69%)	0

W analizowanej grupie zaobserwowano wyraźne różnice w rozkładzie stopni zaawansowania FIGO pomiędzy poszczególnymi nowotworami ginekologicznymi.

Rak trzonu macicy

Najliczniejszą grupę stanowiły pacjentki w stadium I FIGO (67 przypadków), następnie stadium III (25 przypadków) oraz stadium II (14 przypadków). Stadium IV występowało sporadycznie (2 przypadki). Rozkład wskazuje na zdecydowaną dominację wczesnego stadium choroby.

Rak jajnika

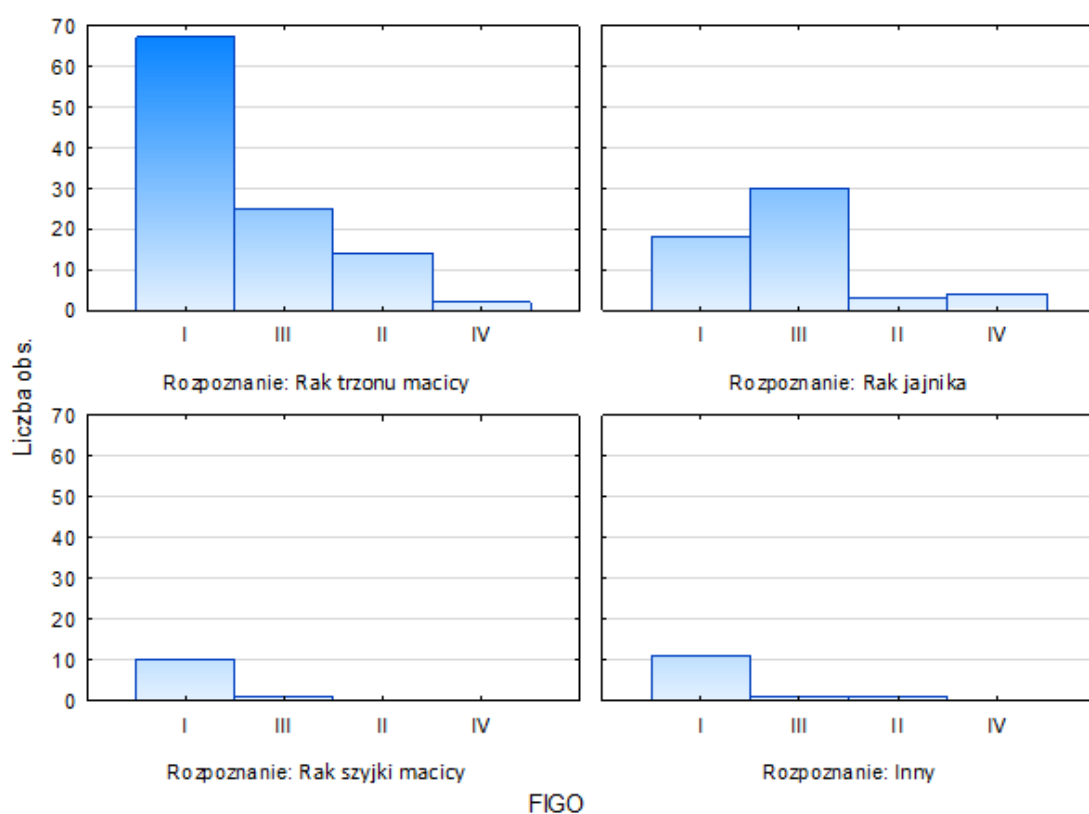
Rozkład stopni zaawansowania był odmienny. Stadium III stanowiło największą grupę (30 przypadków), następnie stadium I (18 przypadków), stadium IV (4 przypadki) oraz stadium II (około 3 przypadki). Łącznie stadia zaawansowane (III–IV) stanowiły około 61,82% wszystkich przypadków raka jajnika.

Rak szyjki macicy

Dominowało stadium I FIGO (10 przypadków), natomiast stadium III występowało sporadycznie (pojedynczy przypadek). Stadium II i IV nie było obserwowane.

Pozostałe nowotwory ginekologiczne

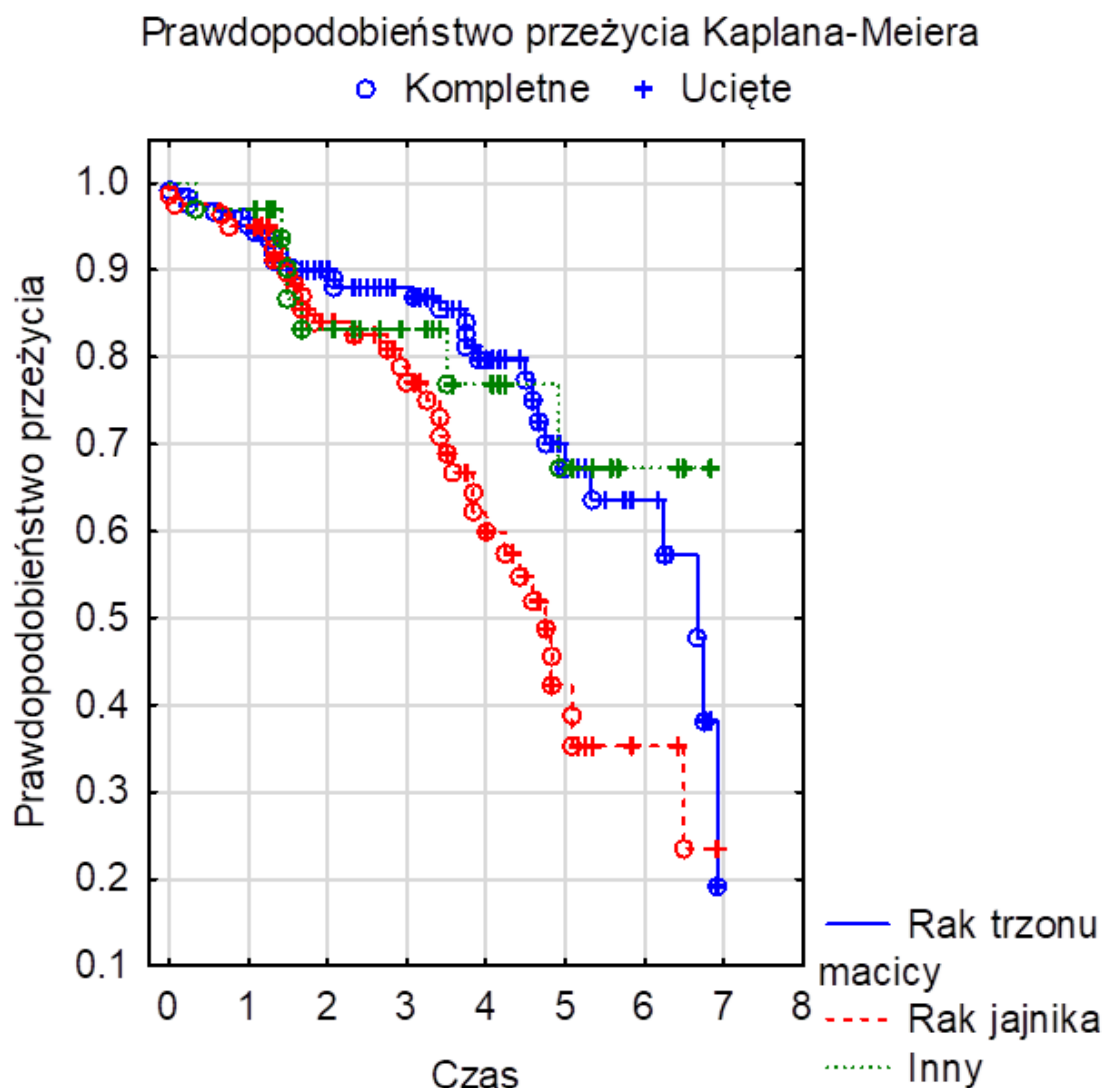
Również w tej grupie dominowało stadium I (11 przypadków), przy pojedynczych przypadkach stadiów II–III. Stadium IV nie było obserwowane.



Rycina 29. Podział operowanych pacjentek wg stopnia zaawansowania FIGO

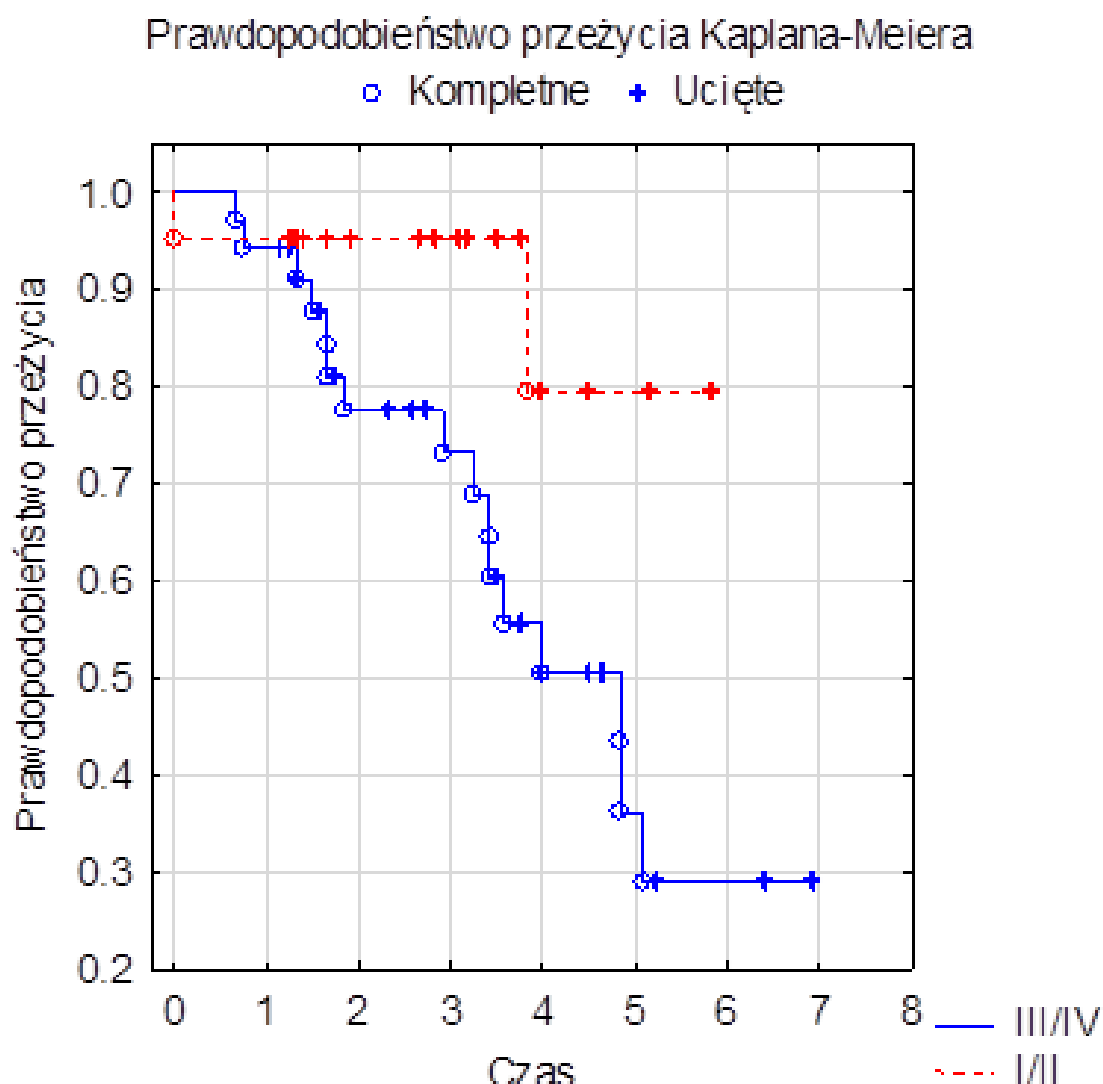
7. Przeżycie

Rak trzonu vs jajnika vs inne



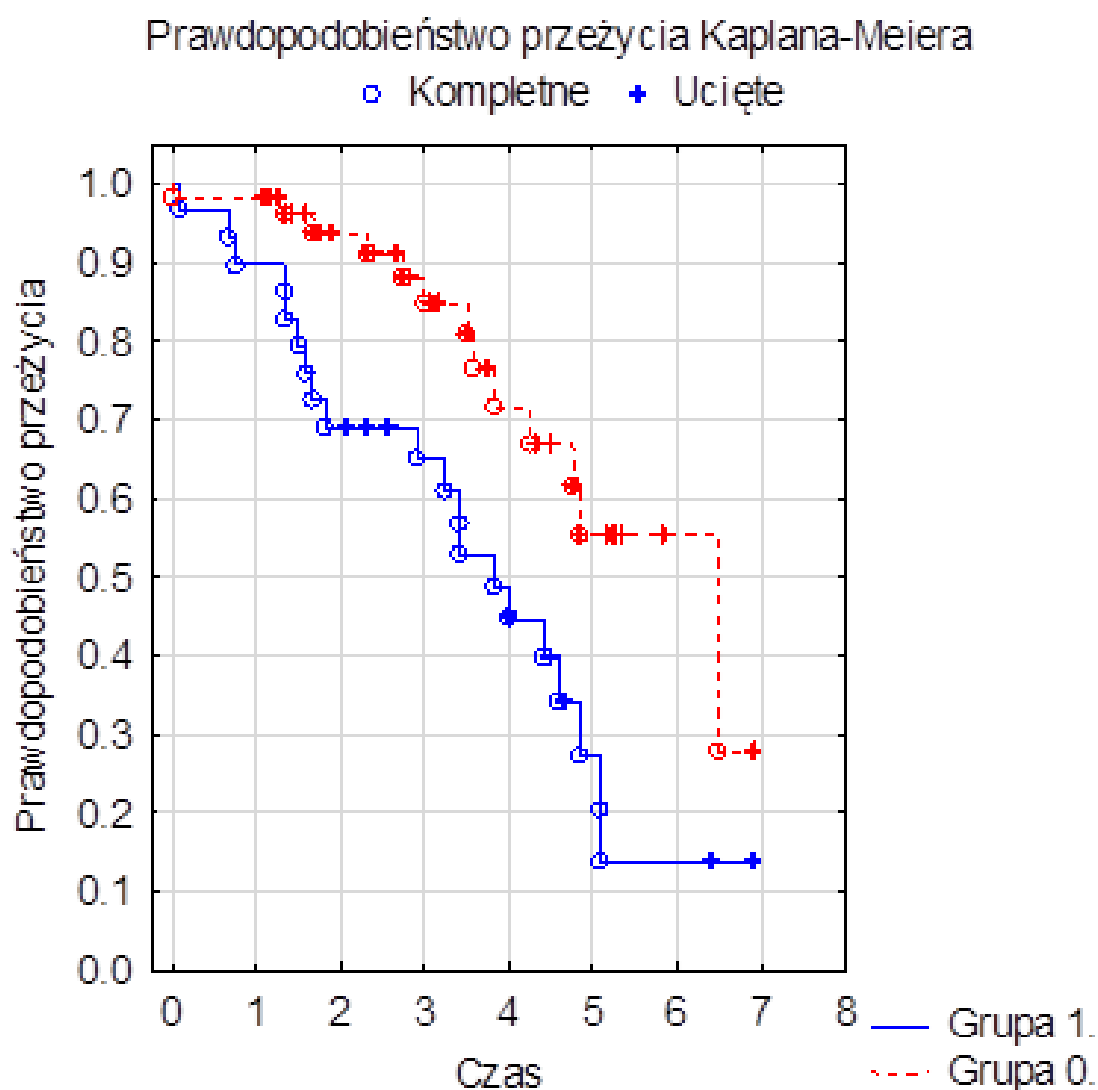
Rycina 30. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat w grupie chorych na raka jajnika wyniosło 77.1%, trzonu macicy 88.1% a innego typu nowotworu 83.3%. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w przeżyciu pomiędzy analizowanymi typami nowotworów ($p=0.1260$). Mediana przeżycia dla chorych na raka jajnika wyniosła 4.75 lat a dla raka trzonu macicy 6.67 lat. Mediana przeżycia nie została osiągnięta w 7 letniej obserwacji przez pacjentki z innymi typami nowotworów.



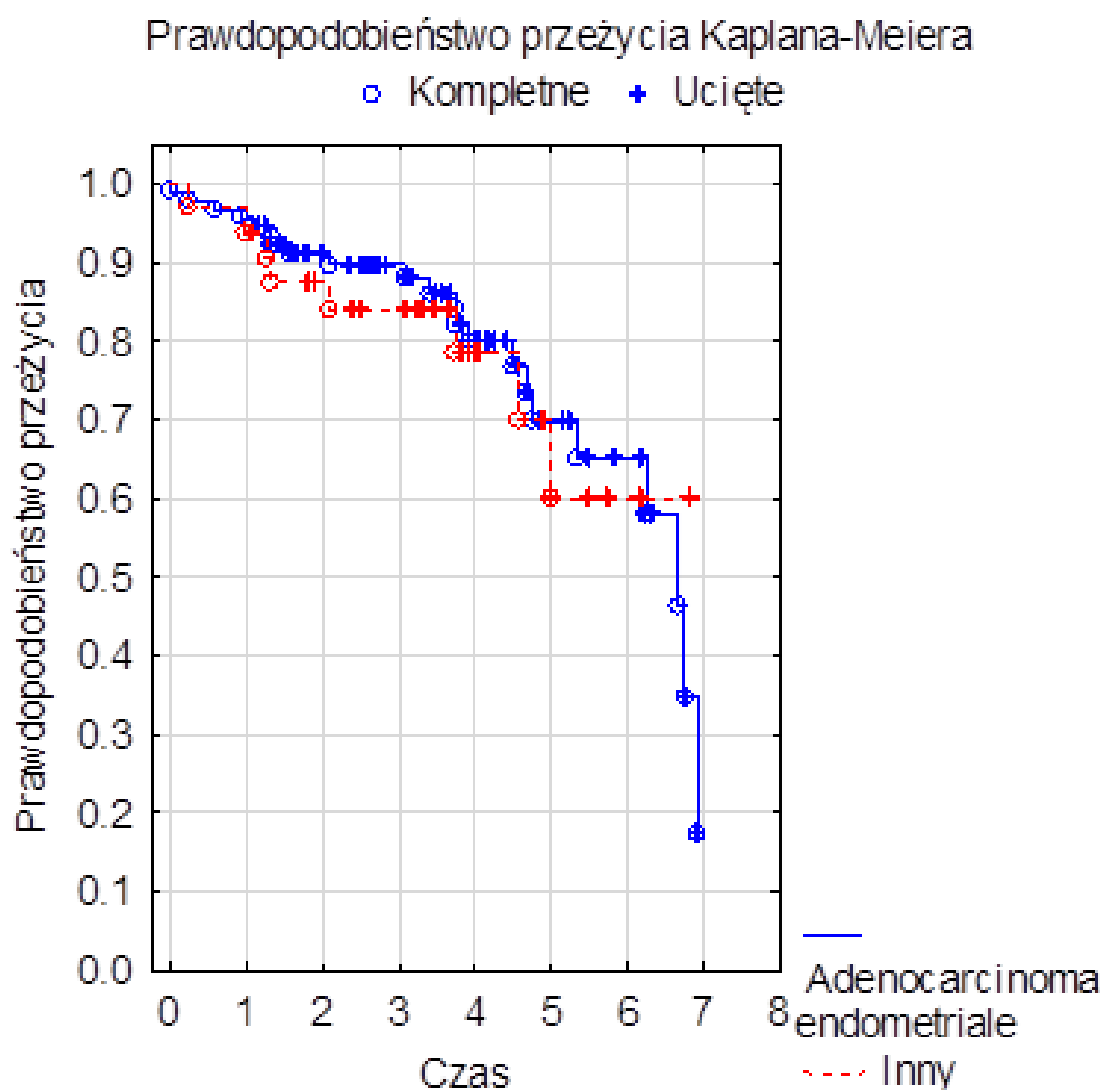
Rycina 31. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Analiza wykazała istotne statystycznie różnice w przeżyciu pacjentek z rakiem jajnika w niskim stopniu zaawansowania (FIGO I/II) w porównaniu z pacjentkami z FIGO III/IV ($p = 0.0275$). Grupa pacjentek z FIGO I/II nie osiągnęła mediany przeżycia w 7 letniej obserwacji a mediana dla pacjentek z rozpoznaniem zaawansowanego raka jajnika wyniosła 4.06 lat.



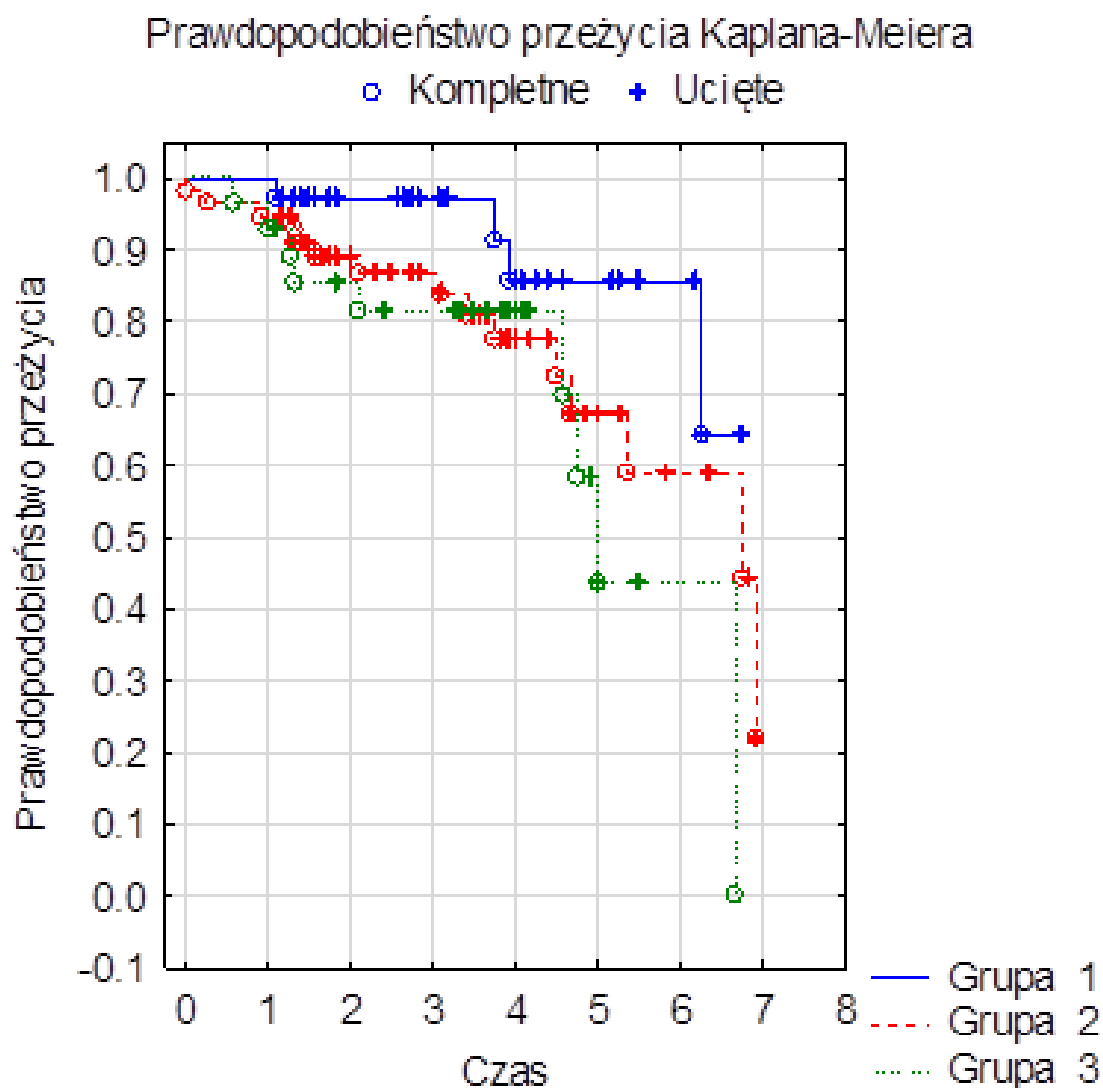
Rycina 32. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Analiza statystyczna wykazała istotne statystycznie różnice pomiędzy pacjentkami z pozostawioną chorobą resztkową ($R>0$) i bez niej ($R0$) ($p = 0.0038$). Mediana przeżycia pacjentek z chorobą resztkową była istotnie niższa i wynosiła 3,70 lat a pacjentek bez niej 5.15 lat.



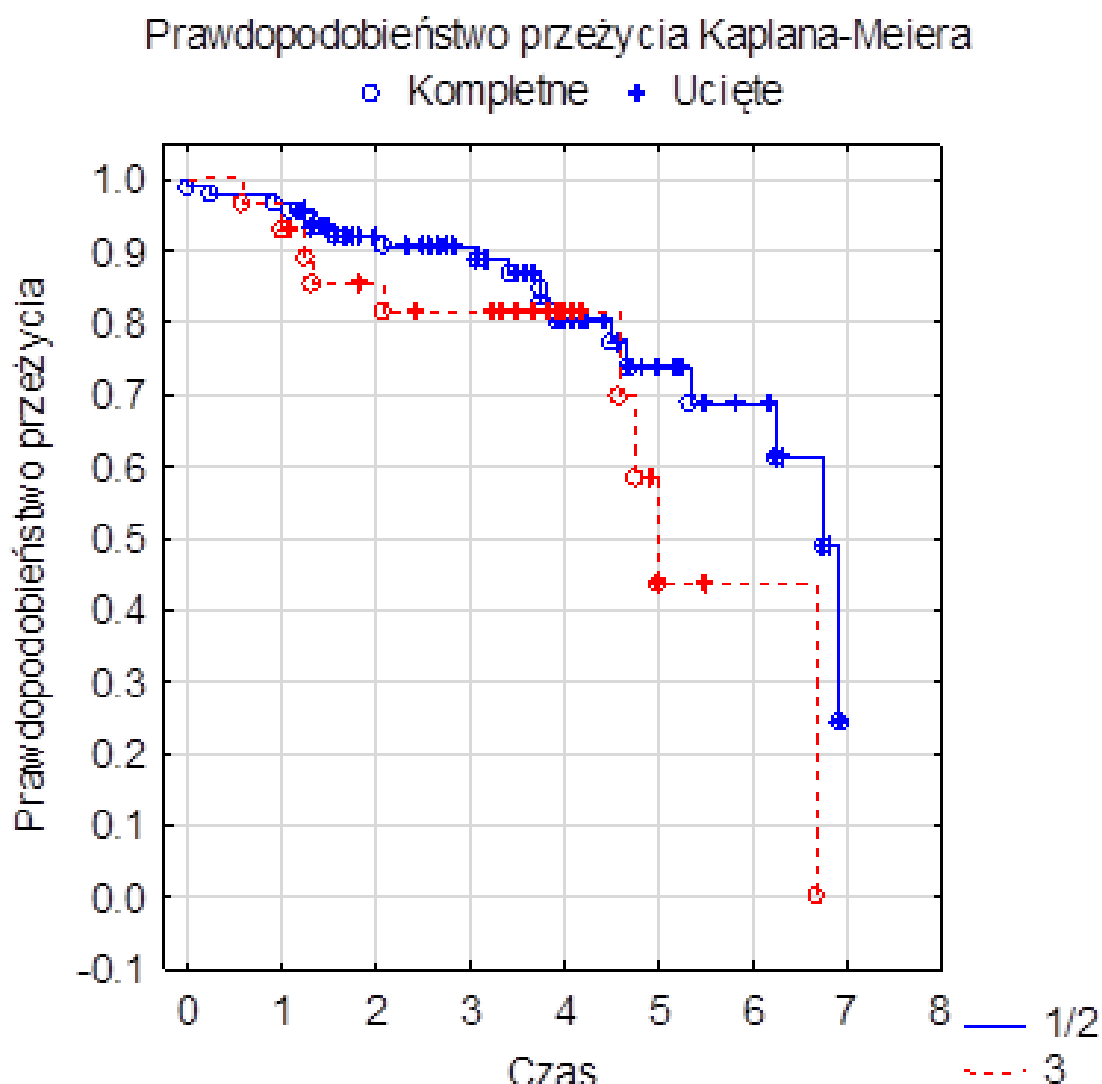
Rycina 33. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic w czasie przeżycia pomiędzy pacjentkami z rozpoznaniem raka trzonu macicy Adenocarcinoma endometriale a innym rozpoznaniem histopatologicznym tego nowotworu ($p = 0.7739$).



Rycina 34. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat chorych z stopniem zaawansowania raka trzonu macicy G1 wyniosło 97.06%, G2 88.91% a G3 85.44. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami ($p = 0.2049$). Mediana przeżycia dla grupy G3 wyniosła 5 lat, G2 6.72 lat a grupa G1 nie osiągnęła mediany.



Rycina 35. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera

Prawdopodobieństwo przeżycia 3 lat chorych z stopniem zaawansowania raka trzonu macicy G1/G2 (LG) wyniosło 97.06%, G3 88.91% (HG). Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi grupami ($p = 0.2049$). Mediana przeżycia dla grupy G3 wyniosła 5 lat, a grupa G1/G2 nie osiągnęła mediany w 7-letniej obserwacji.

Tabela 76. Regresja Coxa

	HR	p
Długość hospitalizacji	1.05(95%CI:1 - 1.1)	0.065291
wzrost	1.07(95%CI:0.96 - 1.2)	0.240121
waga	1.43(95%CI:1.08 - 1.89)	0.011822
BSA wg Mostellera	1.41(95%CI:0.91 - 2.19)	0.126511
Ilość węzłów	1.39(95%CI:0.71 - 2.71)	0.337722
Czas trwania operacji [min.]	1(95%CI:0.96 - 1.05)	0.856874
Menopauza	1(95%CI:0.99 - 1.02)	0.492330
Poród	0(95%CI:0 - 19.69)	0.282694
CC	4600079.84(95%CI:0 - 0)	0.993294
Rodzina	9025912.52(95%CI:0 - 0)	0.992369
Nikotyna	8716919.09(95%CI:0 - 0)	0.995933

	HR	p
Rak trzonu macicy	0.75(95%CI:0.06 - 8.76)	0.818334
Rak jajnika	148896.85(95%CI:0 - 0)	0.994117
Rak szyjki macicy	0.43(95%CI:0.06 - 2.94)	0.994919
Choroba resztkowa	0(95%CI:0 - 0)	0.994250
Choroby dodatkowe	0.08(95%CI:0.01 - 0.55)	0.010429
Powikłania	0.42(95%CI:0.13 - 1.33)	0.141494

W przeprowadzonej jednoczynnikowej analizie regresji Coxa oceniającej wpływ wybranych parametrów klinicznych i demograficznych na przeżycie pacjentek, wykazano kilka istotnych zależności. Masa ciała okazała się statystycznie istotnym czynnikiem ryzyka – wyższa waga wiązała się z większym ryzykiem zgonu (HR = 1.43; 95% CI: 1.08–1.89; p = 0.0118). Oznacza to, że każdy wzrost wagi o 1 kg zwiększał ryzyko zgonu o 43%.

Istotnym czynnikiem okazała się także obecność chorób współistniejących – pacjentki z chorobami dodatkowymi miały niższe przeżycie w porównaniu do pozostałych (HR = 0.08; 95% CI: 0.01–0.55; p = 0.0104), co wskazuje na istotnie gorsze rokowanie w tej grupie.

Pozostałe analizowane zmienne, takie jak długość hospitalizacji (HR = 1.05; p = 0.0653), wzrost, BSA, liczba usuniętych węzłów chłonnych, czas trwania operacji, status menopauzalny, liczba porodów i cięć cesarskich, wywiad rodzinny, palenie tytoniu, typ rozpoznania onkologicznego (rak trzonu macicy, jajnika, szyjki macicy), obecność choroby resztkowej oraz powikłań, nie wykazały istotnego wpływu na przeżycie pacjentek (wszystkie p > 0.05).

Podsumowując, jedynie trzy zmienne: masa ciała, BMI oraz obecność chorób dodatkowych wykazały istotny wpływ na przeżycie pacjentek w analizie jednoczynnikowej.

8. Porównanie przeżywalności z danymi regionalnymi, krajowymi i międzynarodowymi

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki przeżywalności oceniono w odniesieniu do dostępnych danych populacyjnych z województwa łódzkiego, polskich oraz analiz europejskich i światowych. Wykorzystano informacje z Krajowego Rejestru Nowotworów (dane z Polski) oraz europejskie i światowe bazy CONCORD (*CONtinuous Cancer Survival Observation of Regional and Differences*). Za punkt odniesienia dla danych międzynarodowych wybrano Centralny Rejestr Nowotworowy w Korei Południowej (kraj wysoko rozwiniętego wg definicji UNCTAD (ONZ), którego szczegółowa analiza w kontekście nowotworów ginekologicznych przedstawiona została w formie artykułu oryginalnego w piśmie „*Obstetrics and Gynecology Science*” z 2023 roku.⁸³

Takie zestawienia umożliwiły ocenę skuteczności leczenia w analizowanym ośrodku powiatowym w szerszym kontekście epidemiologicznym i systemowym.

Tabela 77. Porównanie wskaźników przeżywalności 3-letnich i 5-letnich

Ośrodek	Rak trzonu macicy – przeżycie (%)		Rak jajnika – przeżycie (%)		Rak szyjki macicy – przeżycie (%)	
	3-letnie	5-letnie	3-letnie	5-letnie	3-letnie	5-letnie
Tomaszowskie Centrum Zdrowia Sp. Z o.o.	88,1	70,0	77,1	38,8	87,5	87,5
Województwo łódzkie (dane KRN)	85-88	73-76	55-58	40-43	68-72	50-53
Polska (dane KRN + CONCORD)	88-90	75-80	55-60	43-45	70-75	54-57
Europa (dane CONCORD)	90-92	ok. 75	65-68	Ok. 40	78-82	63-67
Świat – kraje wysoko-rozwinięte (CONCORD)	90-92	ok. 75	65-70	45-50	80-85	65-70
Centralny Rejestr Nowotworów (Korea Płd.)	89,0	86,6	71,6	62,2	84,4	80,8

8.1. Rak trzonu macicy

W analizowanej grupie badawczej pacjentek z rakiem trzonu macicy 3-letnie przeżycie całkowite wynosiło 88,1%. Wartość ta była porównywalna z danymi Krajowego Rejestru Nowotworów dla województwa łódzkiego i całej Polski oraz z uśrednionymi danymi europejskimi raportowanymi w programie CONCORD. Zbliżone wyniki obserwowano również w populacji koreańskiej (89,0%). Uzyskany rezultat wskazuje na porównywalną skuteczność leczenia operacyjnego prowadzonego w Tomaszowskim Centrum Zdrowia we wczesnym okresie obserwacji w odniesieniu do danych populacyjnych oraz wyników ośrodków referencyjnych.

W perspektywie 5-letniej przeżycie całkowite dla raka trzonu macicy w analizowanej grupie wynosiło 70,0%, podczas gdy w populacji koreańskiej osiągało 86,6%. Dane populacyjne z Polski dla pacjentek diagnozowanych w pierwszej dekadzie XXI wieku wskazują na 5-letnie przeżycie względne na poziomie około 75–80%, natomiast w województwie łódzkim wartości te były nieco niższe i mieściły się w przedziale 73–76%.

Oznacza to, że 5-letnie przeżycie pacjentek leczonych w Tomaszowie Mazowieckim pozostaje porównywalne z danymi regionalnymi i jedynie nieznacznie niższe od wyników ogólnopolskich, jednak wyraźnie niższe w porównaniu z aktualnymi wynikami raportowanymi w Korei.

Obserwowane różnice mogą wynikać z odmiennej struktury wieku pacjentek, większego obciążenia chorobami współistniejącymi, a także potencjalnych różnic w dostępie do leczenia uzupełniającego, opieki pooperacyjnej i długoterminowej kontroli onkologicznej.^{84,85,86,87,88,89}

8.2. Rak jajnika

W analizowanej grupie pacjentek z rakiem jajnika 3-letnie przeżycie całkowite wynosiło 77,1%. Wartość ta była wyższa niż dane populacyjne dla Polski (ok. 55–60%) oraz województwa łódzkiego (ok. 55–58%), a także przewyższała średnie dane europejskie raportowane w programie CONCORD (ok. 65–68%). Wynik ten był również nieco wyższy niż wartości obserwowane w populacji koreańskiej (71,6%). Uzyskane wyniki wskazują na bardzo dobrą skuteczność leczenia we wczesnym okresie obserwacji w analizowanym ośrodku.

W ujęciu 5-letnim przeżycie całkowite dla raka jajnika wynosiło jednak 38,8%, podczas gdy w populacji koreańskiej osiągało 62,2%. Dane populacyjne dla Polski wskazują na 5-letnie przeżycie na poziomie około 43–45%, natomiast w województwie łódzkim wartości te kształtują się na poziomie około 40–43%, a średnia europejska wynosi około 40%.

Oznacza to, że 5-letnie przeżycie pacjentek leczonych w Tomaszowie Mazowieckim pozostaje porównywalne z danymi regionalnymi i europejskimi, jednak jest niższe od wyników uzyskiwanych w wysoko rozwiniętych systemach ochrony zdrowia, takich jak Korea Płd.

Różnice pomiędzy bardzo dobrymi wynikami wczesnych przeżyć a wyraźnym spadkiem przeżyć 5-letnich są charakterystyczne dla raka jajnika i wynikają przede

wszystkim z dużego odsetka rozpoznań w stadium zaawansowanym, wysokiego ryzyka nawrotu choroby oraz ograniczonego dostępu do nowoczesnych terapii systemowych w przeszłości.^{90,91,92,93,94,95}

8.3. Rak szyjki macicy

W analizowanej grupie pacjentek z rakiem szyjki macicy 3-letnie przeżycie całkowite wynosiło 87,5%. Wartość ta była istotnie wyższa niż dane populacyjne dla Polski (70–75%) oraz województwa łódzkiego (68–72%), a także przewyższała średnie dane europejskie raportowane w programie CONCORD (78–82%). Uzyskany wynik był również wyższy niż obserwowany w populacji koreańskiej (84,4%), co wskazuje na bardzo dobrą skuteczność leczenia w początkowym okresie obserwacji.

W ujęciu 5-letnim przeżycie całkowite również wynosiło 87,5%, podczas gdy w populacji koreańskiej osiągało 80,8%. Dane populacyjne dla Polski wskazują na 5-letnie przeżycie na poziomie około 54–57%, natomiast w województwie łódzkim wynosi ono około 50–53%, a średnia europejska kształtuje się na poziomie 63–67%.

Uzyskane wyniki wskazują, że przeżycie pacjentek leczonych w Tomaszowie Mazowieckim jest wyraźnie wyższe niż dane regionalne i krajowe oraz przewyższa średnie wyniki europejskie.

Tak korzystne rezultaty mogą wynikać z wysokiego odsetka rozpoznań we wczesnych stopniach zaawansowania choroby, skutecznego leczenia chirurgicznego oraz właściwej kwalifikacji do leczenia uzupełniającego. Rak szyjki macicy pozostaje nowotworem, w którym wczesne wykrycie i leczenie operacyjne mają kluczowe znaczenie dla uzyskania dobrych wyników przeżycia.

W grupie pacjentek z rakiem szyjki macicy uzyskano bardzo dobre wyniki przeżycia. Zarówno 3-, *jak i 5-letnie przeżycie w analizowanej kohorcie wynosiło 87,5%, co było porównywalne lub wyższe niż w populacji koreańskiej (84,4% dla 3 lat oraz 80,8% dla 5 lat).*

Stabilność przeżycia pomiędzy 3. a 5. rokiem obserwacji świadczy o skuteczności leczenia radykalnego oraz niskiej częstości wczesnych nawrotów. Wyniki te są również korzystniejsze niż historyczne dane populacyjne z Polski i województwa łódzkiego, co wskazuje na wysoką jakość leczenia tej grupy pacjentek w analizowanym ośrodku.^{96,97,98,99,100,101,102,103}

9. Wnioski

1. Rak trzonu macicy był najczęściej rozpoznawanym nowotworem ginekologicznym w analizowanej populacji, co pozostaje w zgodzie z aktualnymi trendami epidemiologicznymi. Choroba ta dotyczyła głównie pacjentek starszych, po menopauzie, z podwyższonymi wartościami BMI oraz częstym współwystępowaniem chorób internistycznych.
2. W analizie statystycznej wykazano istotny związek pomiędzy wywiadem położniczym a rozpoznaniem raka trzonu macicy, przy czym liczba ≥ 3 porodów wiązała się z istotnie niższą częstością występowania tego nowotworu, co potwierdza ochronną rolę wielorództwa.
3. Rak jajnika wiązał się z największym ryzykiem zabiegowym spośród analizowanych nowotworów ginekologicznych, co przejawiało się dłuższym czasem operacji, częstszym wykonywaniem procedur rozszerzonych oraz najwyższym odsetkiem powikłań okołoperacyjnych.
4. Charakter powikłań okołoperacyjnych w raku jajnika, w tym częstsze powikłania jelitowe oraz większa utrata krwi, pozostawał w bezpośrednim związku z rozległością zabiegów cytoredukcyjnych i stopniem zaawansowania choroby.
5. W analizie czynników ryzyka powikłań i czasu hospitalizacji istotne znaczenie miały parametry ogólnoustrojowe pacjentek, w szczególności niższe stężenie hemoglobiny przedoperacyjnej, co podkreśla znaczenie właściwej kwalifikacji i należytej prehabilitacji przed leczeniem operacyjnym.
6. Analiza przeżycia wykazała, że 3-letnie przeżycie pacjentek leczonych w analizowanym ośrodku było porównywalne z danymi międzynarodowymi dla wszystkich trzech głównych nowotworów ginekologicznych, co świadczy o skuteczności leczenia pierwotnego prowadzonego w warunkach ośrodka powiatowego.
7. W ujęciu 5-letnim przeżywalność pacjentek z analizowanego ośrodka była porównywalna z danymi ogólnopolskimi oraz regionalnymi dla województwa łódzkiego. Niższe wartości w porównaniu z danymi koreańskimi mogą odzwierciedlać różnice systemowe, w tym dostęp do leczenia uzupełniającego i terapii nawrotów.
8. Porównanie wyników leczenia z danymi populacyjnymi z Polski, województwa łódzkiego oraz analiz międzynarodowych potwierdza, że leczenie operacyjne

nowotworów ginekologicznych prowadzone w ośrodku powiatowym, przy odpowiedniej organizacji pracy i doświadczeniu zespołu, pozwala na uzyskanie wyników porównywalnych z ośrodkami o wyższym stopniu referencyjności.

9. Uzyskane wyniki wskazują, że jakość leczenia pierwotnego, szczególnie leczenia chirurgicznego, ma kluczowe znaczenie dla wczesnych wyników przeżycia (3-letnich), natomiast *wyniki* długoterminowe w większym stopniu zależą od dalszego postępowania onkologicznego, w tym leczenia nawrotów i opieki porehabilitacyjnej.
10. Wyniki niniejszej pracy podkreślają potrzebę dalszych badań obejmujących dłuższą obserwację, większe kohorty oraz analizę leczenia uzupełniającego, co pozwoliłoby na pełniejszą ocenę czynników wpływających na przeżycie odległe pacjentek z nowotworami ginekologicznymi.

10. Dyskusja

10.1. Znaczenie badania w kontekście trendów leczenia onkologicznego w Europie i w Polsce

Niniejsza praca wpisuje się w aktualną debatę dotyczącą centralizacji leczenia onkologicznego i roli ośrodków o niższych stopniach referencyjności w systemie opieki zdrowotnej. W ostatnich latach obserwuje się silny trend organizacyjny zmierzający do koncentracji leczenia nowotworów w wyspecjalizowanych centrach onkologicznych. Proces ten uzasadniany jest przede wszystkim możliwością zapewnienia kompleksowej diagnostyki, leczenia wielodyscyplinarnego oraz dostępu do nowoczesnych terapii systemowych. Przykładem zastosowanych rozwiązań systemowych w Polsce jest wprowadzenie 1.04.2025 r. Krajowej Sieci Onkologicznej. W myśl zawartej w tym modelu strategii zakwalifikowane na listę placówki zostały podzielone według ściśle określonych kryteriów na specjalistyczne ośrodki leczenia onkologicznego (SOLO). Wyróżniono:

- I poziom – Specjalistyczne Ośrodki Leczenia Onkologicznego (SOLO I) – realizujące, co najmniej jeden obszar leczenia onkologicznego spośród wymienionych, tj. CTH lub RTH lub leczenie zabiegowe
- II poziom – Specjalistyczne Ośrodki Leczenia Onkologicznego (SOLO II) – realizujące, co najmniej dwa obszary leczenia onkologicznego
- III poziom – Specjalistyczne Ośrodki Leczenia Onkologicznego (SOLO II) – realizujące wszystkie trzy obszary leczenia onkologicznego

Celem nadrzędnym zaproponowanych zmian było zapewnienie kompleksowej opieki, która dzięki rosnącemu doświadczeniu wybranych jednostek, przekładać się będzie na realny wzrost obiektywnych wskaźników przeżywalności i umieralności na nowotwory złośliwe w Polsce. Wprowadzony projekt objął całe leczenie onkologiczne, w tym leczenie onkologiczne nowotworów narządów płciowych.

W kontekście ginekologii onkologicznej (a w szczególności w odniesieniu do raka jajnika) nie jest to projekt nowy – wywodzi się bowiem z europejskich wytycznych ESGO opublikowanych w 2016 roku, które określały wymagania dla wyspecjalizowanych ośrodków chirurgii raka jajnika, tworząc w kolejnych latach koncepcję funkcjonowania ściśle ukierunkowanych ośrodków leczenia raka jajnika nazywanych *Ovarian Cancer Units*.

Jednocześnie przy implementowaniu europejskich i światowych wytycznych do warunków polskich, należy wziąć pod uwagę potencjalne różnice systemów ochrony zdrowia i komplikacje, którymi może to skutkować. Wydaje się, że ścisła centralizacja (szczególnie w okresie przejściowym) może prowadzić do wydłużenia czasu oczekiwania na leczenie, ograniczenia dostępności świadczeń oraz zwiększenia obciążenia dużych ośrodków klinicznych. W tym kontekście szczególnego znaczenia nabierają analizy wyników leczenia prowadzonego w ośrodkach powiatowych, które mogą pełnić istotną rolę w systemie opieki onkologicznej, zwłaszcza w zakresie leczenia chirurgicznego nowotworów rozpoznawanych we wczesnych stadiach zaawansowania.

Celem niniejszej pracy była zatem wielowymiarowa ocena skuteczności leczenia operacyjnego nowotworów ginekologicznych w ośrodku powiatowym (włączonym po 1.04.2025 r. do Krajowej Sieci Onkologicznej jako ośrodek SOLO II) oraz odniesienie uzyskanych wyników do danych regionalnych, krajowych i międzynarodowych. Analiza obejmowała zarówno charakterystykę kliniczną pacjentek, przebieg leczenia chirurgicznego, częstość powikłań, jak i wyniki przeżywalności krótko- i długoterminowej, co pozwoliło na kompleksową ocenę jakości leczenia.

10.2. Charakterystyka populacji – zgodność z danymi epidemiologicznymi

Struktura demograficzna badanej populacji pozostaje zgodna z publikacjami polskich ośrodków referencyjnych. W analizie Krawczyk i wsp., obejmującej 666 pacjentek po operacjach z zakresu ginekologii onkologicznej, które wymagały leczenia na oddziale intensywnej terapii, średni wiek wynosił 62,4 roku. Najczęstszym nowotworem w tej grupie był rak jajnika (48,9%), następnie rak trzonu macicy (30,9%) oraz rak szyjki macicy (9,3%). Odmienna struktura rozpoznań w tej pracy wynika z faktu, że kohorta obejmowała pacjentki wymagające intensywnej terapii po najbardziej rozległych zabiegach chirurgicznych, które najczęściej dotyczą raka jajnika.¹⁰⁴

Struktura rozpoznań nowotworów w analizowanej populacji pozostaje jednak zgodna z europejskimi danymi epidemiologicznymi (CONCORD), a także z publikacjami polskimi (KRN). Najczęstszym rozpoznaniem był rak trzonu macicy, który w ostatnich latach stał się najczęściej diagnozowanym nowotworem narządów płciowych kobiet w krajach rozwiniętych. Zjawisko to wiąże się z wydłużeniem długości życia kobiet, narastającą epidemią otyłości oraz rosnącą częstością zespołu metabolicznego.

Profil kliniczny pacjentek leczonych w analizowanym ośrodku, szczególnie w odniesieniu do raka trzonu macicy, tj. dominacja kobiet w wieku pomenopauzalnym, wysoki odsetek nadwagi i otyłości oraz częste choroby współistniejące – odpowiada obrazowi opisywanemu w badaniach i publikacjach naukowych. Wykazane w niniejszej pracy powiązanie pomiędzy liczbą porodów a ryzykiem raka trzonu macicy potwierdza obserwowaną w literaturze ochronną rolę wielorództwa, wynikającą z długotrwałego działania progesteronu w okresie ciąży oraz zmniejszonej liczby cykli owulacyjnych.

Podobną strukturę kliniczną pacjentek przedstawiają w swojej pracy Banas, Pityński, Ludwin i wsp.¹⁰⁵, w której analizowano czynniki ryzyka raka trzonu macicy w populacji polskiej. Autorzy wykazali, że ponad 60% pacjentek stanowiły kobiety z otyłością, a u istotnego odsetka stwierdzano nadciśnienie tętnicze oraz cukrzycę. Wyniki te potwierdzają silny związek raka endometrium z czynnikami metabolicznymi i są zbieżne z obserwacjami poczynionymi w niniejszej pracy.

Tożsame wnioski w swojej pracy przedstawiają Bidziński i wsp., wskazując, że rak trzonu macicy jest przede wszystkim chorobą kobiet w wieku pomenopauzalnym oraz pozostaje silnie związany z otyłością i zespołem metabolicznym.¹⁰⁶

Istotnym elementem niniejszej pracy jest uwzględnienie czynników reprodukcyjnych w analizie klinicznej, co stanowi jej wartość dodaną, ponieważ aspekty te są rzadziej analizowane w badaniach prowadzonych w ośrodkach powiatowych. Znaczenie czynników reprodukcyjnych, w tym wielorództwa jako czynnika ochronnego w rozwoju raka trzonu macicy, podkreślają również Karowicz-Bilińska i wsp.¹⁰⁷, wskazując na istotny wpływ liczby przebytych ciąż na zmniejszenie ryzyka zachorowania.

Podobne analogie do danych literaturowych możemy ekstrapolować dla raka jajnika – struktura przypadków w analizowanej populacji pozostaje zgodna z danymi epidemiologicznymi zarówno polskimi, jak i europejskimi. Rak jajnika, mimo że nie jest najczęściej występującym nowotworem narządów płciowych kobiet, pozostaje najczęstszą przyczyną zgonów z powodu nowotworów ginekologicznych. W Polsce stanowi około 20–25% wszystkich nowotworów ginekologicznych, jednak odpowiada za największy odsetek zgonów w tej grupie. Średni wiek zachorowania wynosi około 60–65 lat, co koresponduje z profilem wiekowym pacjentek w niniejszym badaniu. Charakterystyczna dla raka jajnika jest też późna rozpoznawalność – większość przypadków diagnozowana jest w stadium III–IV według klasyfikacji FIGO,

co przekłada się na gorsze rokowanie w porównaniu z rakiem trzonu macicy czy rakiem szyjki macicy – zbieżne tendencje wykazano w prezentowanej pracy.

Rak szyjki macicy w analizowanej kohorcie występował rzadziej, co również odpowiada aktualnym trendom epidemiologicznym w Polsce i Europie. Dzięki programom profilaktyki wtórnej (cytologia, testy HPV) oraz wprowadzaniu szczepień przeciwko HPV obserwuje się stopniowy spadek zachorowalności w krajach o dobrze funkcjonujących programach skriningowych. W Polsce rak szyjki macicy pozostaje jednak nadal istotnym problemem zdrowotnym, szczególnie w regionach o niższej zgłaszalności do badań przesiewowych. W przeciwieństwie do raka trzonu macicy i jajnika, nowotwór ten częściej dotyczy kobiet w wieku przed- i okołomenopauzalnym, co tłumaczy odmienny profil wiekowy tej grupy pacjentek – potwierdzono ten fakt w analizowanej grupie pacjentek.

Rak sromu stanowi najmniej liczną grupę analizowanych nowotworów, co jest zgodne z danymi epidemiologicznymi – odpowiada on za około 3–5% wszystkich nowotworów narządów płciowych kobiet. Typowo rozpoznawany jest u kobiet w wieku podeszłym (powyżej 70. roku życia), często z licznymi chorobami współistniejącymi. Struktura wiekowa pacjentek z rakiem sromu w niniejszej pracy wpisuje się w także w ten klasyczny model epidemiologiczny – dominują kobiety starsze, obciążone internistycznie, co ma istotne znaczenie przy kwalifikacji do leczenia operacyjnego.

10.3. Rodzaj i częstość występowania poszczególnych rozpoznań histopatologicznych w odniesieniu do danych literaturowych

Analiza rozkładu rozpoznań histopatologicznych w badanej populacji pozostaje zgodna z danymi epidemiologicznymi opisywanymi w literaturze dla poszczególnych nowotworów narządu rodowego.

W grupie pacjentek z rakiem trzonu macicy zdecydowanie dominował rak endometrioidalny, który stanowił 92 przypadki (74,8%). Kolejne pod względem częstości były rak surowiczy – 21 przypadków (17,1%), mięsakorak – 6 przypadków (4,9%) oraz rak jasnokomórkowy – 4 przypadki (3,3%). Uzyskany rozkład odpowiada obserwacjom epidemiologicznym, według których rak endometrioidalny stanowi około 70–90% wszystkich raków endometrium, natomiast bardziej agresywne typy histologiczne, takie jak rak surowiczy i jasnokomórkowy, występują znacznie rzadziej, lecz charakteryzują się gorszym rokowaniem i większą skłonnością do wczesnego rozsiewu poza macicę.

Podobny rozkład rozpoznań histopatologicznych przedstawiono w pracy Misiek i wsp., w której rak endometrioidalny stanowił 88,8% wszystkich przypadków raka trzonu macicy, natomiast pozostałe typy histologiczne występowały zdecydowanie rzadziej.¹⁰⁸

W analizowanej grupie pacjentek z rakiem jajnika dominował rak surowiczy wysokiego stopnia złośliwości (HGSC), który stanowił 58 przypadków (81,7%), podczas gdy rak surowiczy niskiego stopnia (LGSC) rozpoznano u 13 pacjentek (18,3%). Taki rozkład jest zgodny z aktualną wiedzą patogenetyczną dotyczącą raka jajnika, według której HGSC stanowi najczęstszy typ histologiczny tego nowotworu. Podobne proporcje obserwowano również w analizach obejmujących populację polskich pacjentek – w badaniu Millert-Kalińska i wsp.¹⁰⁹ HGSC stanowił około 78% wszystkich raków jajnika, podczas gdy pozostałe typy histologiczne występowały zdecydowanie rzadziej. Uzyskany w niniejszym materiale odsetek HGSC (81,7%) pozostaje zatem zgodny z obserwacjami prezentowanymi w literaturze polskiej.

Podobną zgodność z danymi epidemiologicznymi obserwowano w grupie raka szyjki macicy. W analizowanym materiale dominował rak płaskonabłonkowy, który rozpoznano u 12 pacjentek (75%), natomiast rak gruczołowy i śluzowy występowały znacznie rzadziej – odpowiednio po 2 przypadki (po 12,5%). Podobne proporcje typów histologicznych raka szyjki macicy opisano w analizach dotyczących populacji polskiej. W przeglądzie literatury dotyczącym raka szyjki macicy w Polsce rak płaskonabłonkowy stanowił 70–90% wszystkich przypadków, natomiast rak gruczołowy odpowiadał za około 10–25% rozpoznań, podczas gdy pozostałe typy histologiczne występowały sporadycznie.¹¹⁰

Uzyskany rozkład typów histopatologicznych potwierdza, że analizowana populacja pacjentek odzwierciedla typową strukturę epidemiologiczną nowotworów ginekologicznych opisywaną w literaturze międzynarodowej, co zwiększa wiarygodność przedstawionych wyników oraz umożliwia ich porównywanie z danymi innych ośrodków.

10.4. Zaawansowanie choroby w momencie rozpoznania

Rozkład stopni zaawansowania FIGO w analizowanej grupie w pełni odzwierciedla naturalny przebieg kliniczny poszczególnych nowotworów ginekologicznych.

Największy odsetek wczesnych stadiów zaawansowania obserwowano w raku trzonu macicy i raku szyjki macicy. Wynika to z obecności charakterystycznych, wcześnie występujących objawów klinicznych, takich jak nieprawidłowe krwawienia z dróg rodnych oraz wprowadzonego skriningu patologii szyjki macicy. Dzięki temu większość pacjentek diagnozowana jest w stadium I FIGO, co przekłada się na dobre rokowanie i wysokie wskaźniki przeżywalności. Podobne wnioski w odniesieniu do raka trzonu macicy przedstawiają polskie rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej¹¹¹ oraz publikacje dotyczące raka szyjki macicy.¹¹²

Odmienny obraz obserwowano w raku jajnika, w którym dominowało rozpoznanie w stopniu III FIGO. Wynik ten pozostaje w pełni zgodny z danymi światowymi, według których ponad 60–70% przypadków raka jajnika rozpoznawanych jest w stadium zaawansowanym. Jest to konsekwencja skąpoobjawowego przebiegu choroby we wczesnych stadiach oraz braku skutecznych metod badań przesiewowych. Podobne dane przedstawia w swojej publikacji Mądry i wsp¹¹³, którzy wskazują, że około 70% przypadków raka jajnika w Polsce rozpoznawanych jest w stadium III–IV – w analizowanej pracy odsetek ten wynosi około 61%.

10.5. Leczenie operacyjne – skala trudności zabiegów wg Alettiego

W niniejszym badaniu wykazano istotne różnice w obciążeniu zabiegowym pomiędzy poszczególnymi nowotworami ginekologicznymi. Najbardziej wymagające technicznie okazały się operacje raka jajnika, które charakteryzowały się najdłuższym czasem trwania zabiegu oraz koniecznością wykonywania rozległych procedur cytoredukcyjnych obejmujących często wielonarządowe leczenie chirurgiczne.

Uzyskane wyniki pozostają zgodne z doniesieniami literaturowymi, wskazującymi, że chirurgia raka jajnika należy do najbardziej złożonych procedur w ginekologii onkologicznej. Podkreśla się, że kluczowym czynnikiem determinującym rokowanie chorych jest uzyskanie całkowitej cytoredukcji makroskopowej (R0), która stanowi jeden z najsilniejszych niezależnych czynników wpływających na przeżycie całkowite i przeżycie wolne od progresji choroby.¹¹⁴ Konieczność wykonywania rozległych procedur chirurgicznych, często wykraczających poza zakres klasycznej chirurgii ginekologicznej, tłumaczy obserwowany w badaniu wydłużony czas operacji oraz większe obciążenie zabiegowe tej grupy pacjentek.

Istotnym wnioskiem niniejszej pracy jest brak wyraźnego wpływu zmienności składu asysty operacyjnej na czas trwania zabiegu oraz częstość powikłań

okołooperacyjnych. Wynik ten podkreśla kluczową rolę doświadczenia głównego operatora oraz potwierdza znaczenie wysokiej specjalizacji w ginekologii onkologicznej. Sugeruje to, że kompetencje i doświadczenie operatora stanowią czynnik nadrzędny wobec zmienności zespołu operacyjnego, co ma szczególne znaczenie w warunkach ośrodków o ograniczonych zasobach kadrowych. Podobne wnioski w pracy z 2025 r. przedstawiają Gaba i wsp., gdzie wykazują, że wczesna maksymalna cytoredukcja z uzyskaniem R0, wykonywana w ośrodkach wysokospecjalistycznych, istotnie poprawia przeżycie całkowite chorych na zaawansowanego raka jajnika. W konkluzji podkreślają także kluczową rolę doświadczenia operatora i centralizacji leczenia.¹¹⁵

W celu obiektywizacji rozległości i „trudności” zabiegów cytoredukcyjnych w raku jajnika w literaturze stosuje się skale złożoności operacji, w tym najczęściej *Surgical Complexity Score* wg Alettiego, która przypisuje punktację poszczególnym procedurom i klasyfikuje zabiegi jako nisko-, pośrednio- lub wysokozłożone. Wykazano, że wzrost złożoności zabiegu wiąże się z większą chorobowością okołooperacyjną, jednak pozostaje to nierozdzielnie związane z dążeniem do pełnej cytoredukcji (R0) jako kluczowego czynnika rokowniczego. W świetle własnych wyników należy uznać, że większość operacji raka jajnika w niniejszym materiale odpowiadałaby kategorii zabiegów wysokiej złożoności według tej klasyfikacji, ze względu na bardzo wysoki odsetek peritonektomii i niemal rutynową omentektomię.

Analiza zakresu procedur chirurgicznych w niniejszym materiale jednoznacznie potwierdza, że rak jajnika był nowotworem generującym najwyższe obciążenie zabiegowe. W badanej grupie wykazano, że u 61,73% pacjentek wykonano pierwotny zabieg cytoredukcyjny [Tabela 63], co oznacza, że większość chorych była kwalifikowana do radykalnej operacji w schemacie PDS. Jednak rzeczywistą miarą złożoności operacyjnej są dane dotyczące zakresu wykonanych procedur towarzyszących. W niniejszej publikacji omentektomię wykonano u 96,30% pacjentek z rakiem jajnika ($p < 0,0001$) [Tabela 68], natomiast w peritonektomię przeprowadzono aż u 85,39% chorych ($p < 0,0001$) [Tabela 69]. Oznacza to, że leczenie operacyjne raka jajnika w analizowanym ośrodku obejmowało rutynowo procedury typowe dla chirurgii „wysokiej złożoności” wg Alettiego.

Współczesne serie kliniczne wskazują, że procedury zaawansowane, w tym zabiegi górnego piętra jamy brzusznej oraz rozległe peritonektomie, są częste w zaawansowanym raku jajnika i występują wyraźnie częściej w pierwotnej cytoredukcji niż w cytoredukcji odroczonej po leczeniu neoadiuwantowym. W klasycznej analizie

zespołu Aletti i wsp.¹¹⁶ (Mayo Clinic) wykazano, że procedury wysokiej złożoności (*high complexity score*), obejmujące m.in. rozległe peritonektomie, resekcje jelit oraz zabiegi górnego piętra jamy brzusznej, wykonywano u około 58% pacjentek poddanych pierwotnej cytoredukcji, przy czym wzrost złożoności zabiegu korelował z większą chorobowością okołoperacyjną, ale równocześnie z wyższym odsetkiem uzyskania R0.

Z kolei w analizie Chi i wsp.¹¹⁷ (Memorial Sloan Kettering Cancer Center) dotyczącej agresywnej cytoredukcji w stadium IIIC–IV, odsetek wykonywania procedur górnego piętra jamy brzusznej, w tym peritonektomii przepony i resekcji śledziony, wynosił około 64–71% w pierwotnej cytoredukcji, co istotnie zwiększało odsetek całkowitej cytoredukcji, mimo wyższej częstości powikłań okołoperacyjnych.

W świetle tych danych odsetek peritonektomii na poziomie 85,39%. wskazuje na konsekwentne dążenie do maksymalnej cytoredukcji i potwierdza, że strategia operacyjna przyjęta w analizowanym materiale odpowiada modelowi chirurgii wysokiej złożoności, charakterystycznemu dla centrów prowadzących wysoką jakościowo, onkologicznie ukierunkowaną terapię cytoredukcyjną raka jajnika.

Jako pośredni wskaźnik jakości wykonanej chirurgii onkologicznej w analizowanym ośrodku traktować można ilość usuniętych w trakcie limfadenektomii węzłów chłonnych. W grupach pacjentek z rakiem trzonu macicy, rakiem jajnika oraz rakiem szyjki macicy mediana liczby usuniętych węzłów chłonnych wynosiła odpowiednio 20,0; 20,5 oraz 20,0, co wskazuje na szeroki zakres usuwania węzłów chłonnych. W literaturze podkreśla się, że liczba usuniętych węzłów chłonnych jest jednym z parametrów pośrednio odzwierciedlających jakość zabiegu operacyjnego oraz dokładność oceny stopnia zaawansowania choroby. W wielu analizach przyjmuje się, że usunięcie co najmniej 10–12 węzłów chłonnych można uznać za adekwatną limfadenektomię w kontekście stagingu onkologicznego.

Dane z polskich analiz klinicznych również wskazują na zależność pomiędzy liczbą usuniętych węzłów chłonnych a wynikami leczenia. W badaniu obejmującym ponad 1000 pacjentek z rakiem endometrium, mediana liczby usuniętych węzłów chłonnych wynosiła 7, a większa liczba usuniętych węzłów wiązała się z lepszym rokowaniem i niższym ryzykiem progresji choroby.¹¹⁸

10.6. Powikłania okołoperacyjne – interpretacja wyników

Częstość powikłań okołoperacyjnych była najwyższa w grupie pacjentek z rakiem jajnika, co wiąże się bezpośrednio z rozległością wykonywanych procedur chirurgicznych. Charakter obserwowanych powikłań, obejmujący przede wszystkim powikłania jelitowe oraz zwiększoną utratę krwi, odpowiada profilowi powikłań typowo opisywanemu w chirurgii cytoredukcyjnej raka jajnika, która często wymaga wykonywania wielonarządowych resekcji.¹¹⁹

Analiza rozkładu powikłań według klasyfikacji Clavien–Dindo potwierdza tę zależność. W przedstawionym materiale powikłania o niewielkim nasileniu (stopień I) obserwowano najczęściej u pacjentek operowanych z powodu raka trzonu macicy – 3 przypadki (50%), podczas gdy w grupie raka jajnika odnotowano 2 przypadki (33,3%). Wraz ze wzrostem ciężkości powikłań wyraźnie rosła dominacja raka jajnika. W stopniu II aż 12 z 20 powikłań (60%) dotyczyło pacjentek z rakiem jajnika, natomiast w stopniu III odsetek ten wynosił już 83,3% (10 z 12 przypadków). Najcięższe powikłania (stopień IV) wystąpiły wyłącznie w tej grupie chorych. Obserwacja ta jest zgodna z danymi literaturowymi wskazującymi, że rozległa chirurgia cytoredukcyjna w zaawansowanym raku jajnika wiąże się z większym ryzykiem powikłań o wyższym stopniu ciężkości, szczególnie w przypadku zabiegów wymagających resekcji jelita lub innych narządów jamy brzusznej.

Jednocześnie należy podkreślić, że odsetek ciężkich powikłań (Clavien Dindo >3) w analizowanej grupie mieścił się w granicach akceptowalnych i pozostawał porównywalny z wynikami publikowanymi przez ośrodki referencyjne. W literaturze odsetek poważnych powikłań po chirurgii zaawansowanego raka jajnika szacuje się na około 10–15%¹²⁰, co potwierdza zgodność uzyskanych wyników z danymi światowymi. W cytowanej pracy Bianchi i wsp. powikłania ciężkie wystąpiły u 13,5% chorych, co potwierdza zgodność wyników własnych z danymi światowymi.¹²¹

Uzyskane wyniki wskazują również, że właściwa kwalifikacja pacjentek, odpowiednie przygotowanie okołoperacyjne oraz doświadczenie zespołu chirurgicznego umożliwiają bezpieczne prowadzenie leczenia operacyjnego także w ośrodkach o niższym stopniu referencyjności. Podobne zależności potwierdzające, że doświadczenie ośrodka oraz zespołu operacyjnego istotnie wpływa zarówno na częstość powikłań, jak i wyniki leczenia chirurgicznego raka jajnika, przedstawili w swojej publikacji Wright i wsp.¹²², którzy w analizie obejmującej ponad

8 000 pacjentek wykazali, że leczenie w ośrodkach o większym doświadczeniu wiązało się z niższą śmiertelnością okołoperacyjną (1,6% vs 3,0%) oraz wyższym odsetkiem optymalnej cytoredukcji. Autorzy podkreślili, że centralizacja leczenia i doświadczenie operatora stanowią niezależne czynniki wpływające zarówno na bezpieczeństwo okołoperacyjne, jak i wyniki onkologiczne.

Dodatkowych informacji dostarcza analiza rejestru NGOR (*National Gynaecology Oncology Registry* – australijski krajowy rejestr jakości leczenia nowotworów ginekologicznych) obejmująca 1084 pacjentki z zaawansowanym rakiem jajnika, w której wykazano, że częstość ciężkich powikłań po pierwotnej cytoredukcji wynosiła 6,8%, natomiast po chirurgii interwałowej 3,7%. Wyniki te potwierdzają, że rozległość procedur chirurgicznych wykonywanych w pierwotnej cytoredukcji wiąże się z większym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych.

Jednocześnie autorzy podkreślają, że mimo niższego odsetka powikłań po chirurgii interwałowej, całkowite przeżycie było dłuższe u pacjentek poddanych pierwotnej cytoredukcji, co wskazuje na konieczność zachowania równowagi pomiędzy agresywnością leczenia chirurgicznego a ryzykiem powikłań¹²³

W przeciwieństwie do raka jajnika, profil powikłań w grupie pacjentek z rakiem trzonu macicy miał odmienny charakter i był determinowany nie tylko przez sam zakres zabiegu operacyjnego, ale także (a może przede wszystkim) poprzez choroby współistniejące. Rak endometrium dotyczy najczęściej kobiet w wieku pomenopauzalnym, z wysokim odsetkiem otyłości, nadciśnienia tętniczego, cukrzycy typu 2 oraz innych składowych zespołu metabolicznego. Obciążenia te zwiększają ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, infekcyjnych oraz sercowo-naczyniowych, nawet przy technicznie mniej rozległych zabiegach chirurgicznych w porównaniu z cytoredukcją raka jajnika.

W analizowanym materiale obserwowano, że mimo mniejszej rozległości operacji (w większości przypadków klasyczna panhisterektomia z limfadenektomią), pacjentki z rakiem trzonu macicy częściej wymagały intensywnego nadzoru internistycznego w okresie okołoperacyjnym, w tym kontroli glikemii, optymalizacji leczenia hipotensyjnego oraz monitorowania wydolności krążeniowo-oddechowej. Wskazuje to, że w tej grupie kluczowym elementem bezpieczeństwa leczenia nie jest wyłącznie technika operacyjna, lecz kompleksowe przygotowanie przedoperacyjne obejmujące wyrównanie chorób współistniejących oraz ścisła opieka pooperacyjna.

Z perspektywy organizacyjnej oznacza to konieczność ścisłej współpracy zespołu ginekologii onkologicznej z internistą, diabetologiem oraz anestezjologiem. Właściwa kwalifikacja anestezjologiczna (ASA), profilaktyka przeciwzakrzepowa oraz wdrożenie zasad opieki okołoperacyjnej zgodnych z protokołami ERAS mają w tej populacji szczególne znaczenie. Literatura podkreśla, że u pacjentek z otyłością i zespołem metabolicznym odpowiednie przygotowanie przedoperacyjne może istotnie zmniejszyć ryzyko powikłań, skrócić czas hospitalizacji oraz poprawić ogólne wyniki leczenia.

10.7. Analiza przeżycia – wyniki krótkoterminowe

Jednym z najważniejszych wyników niniejszej pracy jest wysoki odsetek przeżyć 3-letnich we wszystkich analizowanych nowotworach ginekologicznych. Uzyskane wskaźniki były porównywalne z danymi rejestrowymi, a w części analiz nawet przewyższały wyniki publikowane w literaturze. W dużych przeglądach populacyjnych wskazuje się, że przeżycia chorych na nowotwory ginekologiczne w Europie i krajach rozwiniętych systematycznie ulegają poprawie, jednak nadal pozostają silnie uzależnione od jakości leczenia pierwotnego oraz organizacji opieki onkologicznej.¹²⁴

Wysokie przeżycie 3-letnie należy interpretować przede wszystkim jako odzwierciedlenie skuteczności leczenia pierwotnego, w szczególności leczenia chirurgicznego. W przypadku nowotworów ginekologicznych, zwłaszcza raka jajnika i raka endometrium, jakość leczenia operacyjnego oraz stopień radykalności zabiegu stanowią jedno z najważniejszych czynników wpływających na rokowanie chorych.¹²⁵ W literaturze podkreśla się także, że właściwa kwalifikacja do leczenia operacyjnego, odpowiednie przygotowanie okołoperacyjne oraz doświadczenie zespołu chirurgicznego przekładają się bezpośrednio na poprawę przeżywalności populacyjnej.

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że skuteczność leczenia uzyskana w analizowanym ośrodku pozostaje zgodna z trendami obserwowanymi w międzynarodowych rejestrach onkologicznych. Analizy CONCORD oraz EURO CARE wykazały, że różnice w przeżywalności pomiędzy regionami Europy w znacznym stopniu wynikają z dostępności wysokiej jakości leczenia chirurgicznego oraz organizacji opieki onkologicznej. Uzyskane w niniejszym badaniu wysokie wskaźniki przeżyć 3-letnich stanowią zatem istotny argument wskazujący na wysoką jakość leczenia operacyjnego prowadzonego w analizowanym ośrodku oraz jego zgodność ze standardami obowiązującymi w ośrodkach referencyjnych. Pozwala to wysnuć tezę, że stopień referencyjności ośrodka operującego, sam w sobie, nie stanowi

wykładnika jakości sprawowanej opieki. Dużo ważniejsze w tym aspekcie wydaje się doświadczenie zespołu operacyjnego, a przede wszystkim osoba głównego operatora, która daje gwarancję jakościowo skutecznego leczenia radykalnego.

10.8. Spadek przeżycia 5-letniego – interpretacja wieloczynnikowa

W obserwacji 5-letniej odnotowano spadek przeżycia, szczególnie wyraźny w grupie pacjentek z rakiem jajnika. Zjawisko to ma charakter wieloczynnikowy i jest obserwowane również w analizach krajowych. W pracy Kmiec A. z 2015 r.¹²⁶ wykazano, że rak jajnika pozostaje jednym z nowotworów ginekologicznych o najwyższej śmiertelności, a średnie 5-letnie przeżycie w Polsce wynosi około 33%, co potwierdza trudności w uzyskiwaniu trwałych wyników leczenia długoterminowego.

Rak jajnika charakteryzuje się wysoką częstością nawrotów w pierwszych latach po zakończeniu leczenia pierwotnego, co znajduje potwierdzenie w analizie materiału klinicznego Gdyńskiego Centrum Onkologii. W pracy tej podkreślono, że większość pacjentek rozpoznawana jest w zaawansowanych stadiach choroby, a odsetek chorych w stopniu III–IV sięga około 80%, co bezpośrednio przekłada się na pogorszenie wyników przeżycia długoterminowego.

Charakterystyczną cechą biologii raka jajnika pozostaje więc relatywnie dobre przeżycie krótkoterminowe przy jednoczesnym spadku przeżycia w obserwacji wieloletniej, co odzwierciedla przewlekły i nawrotowy przebieg choroby oraz wpływ narastającej w czasie chemiooporności tego nowotworu. W porównywanej rozprawie doktorskiej wskazano również, że śmiertelność z powodu raka jajnika w Polsce pozostaje wysoka, a poprawa przeżywalności jest ograniczona pomimo postępów diagnostycznych i terapeutycznych.

Istotną rolę w obserwowanym spadku przeżywalności mogą odgrywać także czynniki systemowe, w tym dostęp do leczenia nawrotów oraz organizacja opieki onkologicznej, co podkreślono w kontekście centralizacji leczenia i dostępu do wyspecjalizowanych ośrodków ginekologii onkologicznej.

10.9. Biologia nowotworów a różnice w przeżyciu długoterminowym

Różnice pomiędzy przeżyciem 3- i 5-letnim należy interpretować również w kontekście biologii nowotworów ginekologicznych. Poszczególne nowotwory charakteryzują się odmiennym przebiegiem naturalnym oraz różną dynamiką nawrotów. Rak trzonu macicy cechuje się relatywnie dobrym rokowaniem i wysokim odsetkiem

wyleczeń, szczególnie w przypadkach rozpoznanych we wczesnych stadiach choroby, co potwierdzają polskie analizy populacyjne oparte na danych Krajowego Rejestru Nowotworów (Wojciechowska i wsp.)¹²⁷. W przeciwieństwie do niego rak jajnika pozostaje nowotworem o przewlekłym przebiegu, w którym nawroty choroby są częste i mogą występować wiele lat po zakończeniu leczenia pierwotnego. W pracy doktorskiej Kmiecica wykazano, że większość pacjentek rozpoznawana jest w zaawansowanych stadiach choroby, co bezpośrednio przekłada się na gorsze wyniki przeżycia długoterminowego. Podobne wnioski przedstawiają polskie publikacje kliniczne, w których rak jajnika określany jest jako choroba o nawrotowym i przewlekłym przebiegu wymagającym wieloetapowego leczenia (Bidziński i wsp.¹²⁸). Zjawisko to tłumaczy obserwowany spadek przeżycia w obserwacji 5-letniej i pozostaje zgodne z wynikami badań populacyjnych prowadzonych w Polsce.

10.10. Dostęp do leczenia systemowego jako czynnik przeżycia

Należy podkreślić, że wyniki przeżycia odległego są w dużym stopniu uzależnione od dostępności leczenia systemowego. W ostatniej dekadzie nastąpił istotny postęp w terapii raka jajnika, związany z wprowadzeniem inhibitorów PARP, terapii antyangiogennych oraz nowych schematów leczenia ukierunkowanego molekularnie, które znacząco zmieniły możliwości terapeutyczne w leczeniu choroby nawrotowej i leczeniu podtrzymującym.

Wyniki analiz populacyjnych wskazują, że dostęp do nowoczesnych terapii systemowych stanowi jeden z kluczowych czynników poprawy przeżycia długoterminowego pacjentek. W polskich opracowaniach dotyczących organizacji opieki onkologicznej podkreśla się, że różnice w przeżywalności pomiędzy krajami Europy mogą wynikać z odmiennego tempa wdrażania nowych metod leczenia oraz zróżnicowanego dostępu do terapii refundowanych. Czynniki systemowe, w tym dostępność programów lekowych, organizacja leczenia onkologicznego oraz możliwość prowadzenia terapii kolejnych linii, odgrywają istotną rolę w kształtowaniu wyników leczenia odległego.

W tym kontekście obserwowane w niniejszym badaniu różnice pomiędzy przeżyciem 3- i 5-letnim można częściowo interpretować jako efekt uwarunkowań systemowych oraz zróżnicowanej dostępności leczenia systemowego w analizowanym okresie. Należy jednak podkreślić, że Oddział Ginekologiczny Tomaszowskiego Centrum Zdrowia funkcjonuje w strukturze Specjalistycznego Ośrodka Leczenia

Onkologicznego II stopnia (SOLO II) i dysponuje oddziałem chemioterapii. Ponadto ośrodek jest zlokalizowany w jednym kompleksie z wyspecjalizowanym ośrodkiem onkologicznym Nu-Med, który zapewnia dostęp do onkologii klinicznej, radioterapii oraz programów lekowych. Takie zaplecze organizacyjne umożliwia prowadzenie kompleksowego leczenia skojarzonego w jednym miejscu, co stanowi istotny element poprawy ciągłości opieki oraz dostępności nowoczesnych terapii.

10.11. Znaczenie opieki pooperacyjnej i leczenia nawrotów

Wyniki leczenia odległego w nowotworach ginekologicznych są w istotnym stopniu determinowane nie tylko jakością leczenia pierwotnego, lecz także organizacją opieki pooperacyjnej oraz możliwościami skutecznego leczenia nawrotów. W praktyce klinicznej szczególne znaczenie ma terminowe wdrożenie leczenia uzupełniającego, przestrzeganie harmonogramu kontroli oraz szybka diagnostyka objawów sugerujących progresję. Opóźnienia w rozpoczęciu chemioterapii, przerwy wynikające z powikłań okołoperacyjnych lub ograniczony dostęp do świadczeń ambulatoryjnych mogą prowadzić do pogorszenia wyników długoterminowych nawet przy prawidłowo przeprowadzonym leczeniu chirurgicznym.

W kontekście raka jajnika, którego przebieg jest często przewlekły i nawrotowy, kluczowe znaczenie ma dostęp do leczenia kolejnych linii terapii oraz leczenia celowanego, a także do procedur o charakterze ratunkowym (np. interwencji chirurgicznych lub paliatywnych w przypadku powikłań jelitowych, wodobrzusza, niedrożności). Wysokie przeżycie krótkoterminowe obserwowane w niniejszym badaniu, przy jednoczesnym spadku w obserwacji 5-letniej, można interpretować jako zjawisko częściowo zależne od różnic w organizacji dalszej opieki i leczenia nawrotów, w tym dostępności świadczeń onkologicznych, diagnostyki kontrolnej oraz terapii systemowych w kolejnych etapach choroby. Niestety w analizowanej w niniejszej pracy grupie chorych z rakiem jajnika nie obserwuje się kontynuacji nadzoru w ośrodku operującym – pacjentki poddawane są ocenie i monitorowaniu w różnych miejscach w województwie lub w ogóle nie zgłaszają się na okresowe kontrole po leczeniu operacyjnym.

Dodatkowo należy uwzględnić znaczenie opieki wspierającej i rehabilitacji pooperacyjnej. Optymalizacja stanu ogólnego pacjentki, właściwe leczenie powikłań oraz aktywne prowadzenie pacjentek w poradniach kontrolnych umożliwiają utrzymanie zdolności do dalszego leczenia onkologicznego, co przekłada się na wyniki przeżycia odległego. W tym kontekście kluczową rolę odgrywa model opieki koordynowanej,

w którym ośrodek operujący pozostaje w stałym kontakcie z ośrodkiem prowadzącym leczenie systemowe, a pacjentka nie wypada z systemu nadzoru po zakończeniu leczenia pierwotnego.

10.12. Znaczenie wyników w kontekście ośrodków o różnej referencyjności

Uzyskane wyniki wskazują, że leczenie chirurgiczne prowadzone w ośrodku powiatowym (takim jak Tomaszowskie Centrum Zdrowia Sp. z o.o.) może zapewniać wyniki porównywalne z danymi publikowanymi przez większe ośrodki, szczególnie w zakresie skuteczności leczenia pierwotnego. Wysokie odsetki przeżyć krótkoterminowych oraz akceptowalna częstość powikłań okołoperacyjnych potwierdzają, że odpowiednia kwalifikacja pacjentek, doświadczenie operatora oraz właściwa organizacja procesu leczenia umożliwiają prowadzenie bezpiecznej i skutecznej terapii chirurgicznej także poza ośrodkami klinicznymi.

Wnioski te pozostają zgodne z polskimi obserwacjami dotyczącymi organizacji leczenia raka jajnika. W przytoczonej już wcześniej rozprawie doktorskiej Kmiecia A. podkreślono, że centralizacja leczenia chirurgicznego w wyspecjalizowanych ośrodkach ma na celu poprawę wyników terapii, jednak rzeczywisty dostęp pacjentek do leczenia jest silnie uzależniony od czynników organizacyjnych, logistycznych i geograficznych. W analizie tej zwrócono uwagę, że znaczna część pacjentek musi pokonywać duże odległości w celu uzyskania leczenia specjalistycznego, co może wpływać na ścieżkę diagnostyczno-terapeutyczną oraz dalsze wyniki leczenia.

Jednocześnie jak podkreślono w poprzednich podrozdziałach, aktualnie w Polsce system opieki onkologicznej znajduje się w procesie stopniowej centralizacji. Wynika to z podnoszonej w wielu opracowaniach wskazuje się, że skupienie leczenia chirurgicznego w wyspecjalizowanych ośrodkach zwiększa odsetek radykalnych operacji oraz poprawia wyniki leczenia w perspektywie długoterminowej. Dane krajowe wskazują jednak, że równolegle istotną rolę odgrywają ośrodki o niższym stopniu referencyjności, które zapewniają dostępność leczenia oraz realizują istotną część procedur chirurgicznych.

Różnice obserwowane w przeżyciu długoterminowym podkreślają znaczenie systemowej opieki onkologicznej oraz dostępności leczenia uzupełniającego i terapii nawrotów. Analizy populacyjne w Polsce wskazują, że pomimo postępów w diagnostyce i leczeniu, wyniki przeżycia chorych na raka jajnika pozostają nadal gorsze niż w wielu krajach Europy Zachodniej, co wiąże się między innymi z organizacją systemu opieki

onkologicznej, dostępem do nowoczesnych terapii oraz ścieżką leczenia po zakończeniu leczenia operacyjnego.

Uzyskane w niniejszej pracy wyniki wpisują się w obserwowany w Polsce model opieki nad pacjentkami z nowotworami ginekologicznymi, w którym ośrodki powiatowe pełnią istotną rolę w leczeniu chirurgicznym i wczesnych etapach terapii, natomiast dalsze leczenie systemowe i terapia nawrotów wymagają ścisłej współpracy z ośrodkami referencyjnymi. Wskazuje to na konieczność integracji opieki i ścisłej współpracy pomiędzy ośrodkami o różnym stopniu referencyjności jako kluczowego elementu poprawy wyników leczenia w perspektywie długoterminowej.

10.13. Wczesne wyniki leczenia jako miernik jakości chirurgii onkologicznej

Współczesna ocena jakości leczenia chirurgicznego coraz częściej opiera się na analizie tzw. wskaźników pośrednich jakości (*quality indicators*), obejmujących wyniki krótkoterminowe, bezpieczeństwo leczenia oraz parametry organizacyjne opieki. W ostatnich latach obserwuje się wyraźne odejście od oceny jakości leczenia wyłącznie na podstawie przeżycia odległego, które pozostaje zależne od wielu czynników systemowych i biologicznych, a coraz większe znaczenie przypisuje się miernikom odzwierciedlającym rzeczywisty przebieg procesu terapeutycznego.

Do najważniejszych wskaźników jakości chirurgii onkologicznej zalicza się obecnie częstość powikłań ciężkich, długość hospitalizacji, konieczność ponownych hospitalizacji, bezpieczeństwo okołoperacyjne oraz terminowość wdrożenia leczenia uzupełniającego. Wskaźniki te stanowią istotny element oceny funkcjonowania ośrodków w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej, której celem jest monitorowanie jakości świadczeń oraz standaryzacja opieki onkologicznej w Polsce.

Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu wskazują, że analizowany ośrodek spełnia kluczowe kryteria jakości leczenia chirurgicznego, co potwierdza jego dojrzałość organizacyjną oraz właściwe funkcjonowanie ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej pacjentek. Obserwacje te wpisują się w aktualne kierunki rozwoju systemu opieki onkologicznej w Polsce, w którym coraz większy nacisk kładzie się na monitorowanie jakości leczenia oraz ocenę efektów terapii w warunkach codziennej praktyki klinicznej.

10.14. *Real-world data* w ginekologii onkologicznej

Niniejsze badanie stanowi przykład analizy typu *real-world evidence*, odzwierciedlającej rzeczywiste warunki funkcjonowania systemu ochrony zdrowia. W przeciwieństwie do badań klinicznych prowadzonych w warunkach wysokospecjalistycznych, analiza danych pochodzących z codziennej praktyki klinicznej umożliwia ocenę efektywności leczenia w populacji niepoddawanej rygorystycznej selekcji, a tym samym lepiej oddaje rzeczywiste możliwości terapeutyczne systemu opieki zdrowotnej.

Znaczenie tego typu analiz podkreślają również polskie badania populacyjne oparte na danych Krajowego Rejestru Nowotworów. W analizie obejmującej ponad 230 tys. pacjentek z nowotworami narządów płciowych wykazano, że wyniki leczenia pozostają silnie uzależnione od czynników systemowych, organizacji opieki oraz dostępności świadczeń onkologicznych (Wojciechowska i wsp.¹²⁹).

W tym kontekście uzyskane w niniejszej pracy wyniki mają szczególną wartość poznawczą, ponieważ odzwierciedlają realne funkcjonowanie systemu opieki zdrowotnej poza ośrodkami klinicznymi, umożliwiając ocenę dostępności leczenia, rzeczywistej ścieżki pacjentki w systemie oraz wpływu czynników organizacyjnych na efekty terapii w warunkach codziennej praktyki klinicznej.

10.15. Ciągłość opieki i koordynacja leczenia

Współczesne podejście do leczenia nowotworów ginekologicznych podkreśla kluczowe znaczenie ciągłości opieki (*continuum of care*). Leczenie chirurgiczne stanowi jedynie pierwszy etap długotrwałego procesu terapeutycznego, który obejmuje kolejne elementy postępowania, takie jak leczenie systemowe, monitorowanie onkologiczne, rehabilitację, leczenie nawrotów oraz opiekę paliatywną. Dopiero właściwa integracja wszystkich tych etapów umożliwia osiągnięcie optymalnych wyników leczenia długoterminowego.

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że skuteczne powiązanie leczenia chirurgicznego z dalszym leczeniem onkologicznym stanowi jeden z kluczowych czynników wpływających na przeżycie odległe pacjentek. Znaczenie koordynacji opieki podkreślają również polskie analizy populacyjne oparte na danych Krajowego Rejestru Nowotworów, które wskazują, że organizacja ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej oraz dostępność kolejnych etapów leczenia mają istotny wpływ na wyniki terapii nowotworów narządów płciowych.

W tym kontekście szczególnego znaczenia nabiera rozwój modelu opieki koordynowanej, promowanego w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej. Model ten zakłada ścisłą współpracę pomiędzy ośrodkami o różnym stopniu referencyjności oraz zapewnienie pacjentce ciągłości nadzoru i leczenia na wszystkich etapach choroby. Integracja opieki chirurgicznej, systemowej i ambulatoryjnej stanowi zatem jeden z kluczowych warunków poprawy wyników leczenia nowotworów ginekologicznych w Polsce.

10.16. Znaczenie szkolenia i transferu kompetencji

Istotnym aspektem wynikającym z niniejszego badania jest rola szkolenia specjalistycznego oraz transferu wiedzy pomiędzy ośrodkami o różnym stopniu referencyjności. Tworzenie miejsc szkoleniowych w ośrodkach powiatowych ma znaczenie strategiczne dla systemu ochrony zdrowia, ponieważ przyczynia się do zwiększenia dostępności specjalistów, ograniczania nierówności regionalnych oraz umożliwia rozwój kompetencji chirurgicznych poza ośrodkami klinicznymi. Znaczenie systematycznego kształcenia kadr medycznych podkreślają również polskie analizy epidemiologiczne i organizacyjne oparte na danych Krajowego Rejestru Nowotworów, które wskazują na rosnące zapotrzebowanie na specjalistów onkologii oraz konieczność wyrównywania dostępności leczenia pomiędzy regionami kraju (Didkowska, Wojciechowska)¹³⁰.

W kontekście rosnącego zapotrzebowania na świadczenia onkologiczne rozwój kompetencji zespołów lokalnych stanowi jeden z kluczowych elementów długoterminowej poprawy dostępności leczenia. Szkolenie prowadzone w ośrodkach powiatowych sprzyja utrwalaniu standardów postępowania, zwiększa bezpieczeństwo leczenia oraz umożliwia stopniowe budowanie lokalnych zespołów o wysokich kwalifikacjach. Transfer wiedzy pomiędzy ośrodkami referencyjnymi a jednostkami o niższym stopniu referencyjności sprzyja wyrównywaniu jakości opieki w skali kraju i stanowi istotny element rozwoju nowoczesnego, sieciowego modelu opieki onkologicznej w Polsce.

Warto podkreślić, że w trakcie zbierania materiału do niniejszej pracy Oddział Ginekologiczny Tomaszowskiego Centrum Zdrowia uzyskał akredytację do prowadzenia szkolenia specjalizacyjnego w dziedzinie ginekologii onkologicznej, a w momencie składania rozprawy w ośrodku została już wyszkolona pierwsza osoba, która uzyskała specjalizację w tym miejscu. Fakt ten stanowi potwierdzenie dynamicznego rozwoju

kompetencji ośrodka oraz jego rosnącej roli w systemie kształcenia specjalistów w ginekologii onkologicznej.

Uzyskane wyniki wskazują, że inwestowanie w rozwój kadry medycznej w ośrodkach powiatowych może w perspektywie długoterminowej przyczynić się do poprawy dostępności i jakości leczenia onkologicznego, a także do bardziej równomiernego rozmieszczenia kompetencji specjalistycznych w systemie ochrony zdrowia.

10.17. Model *value-based healthcare* w onkologii

Uzyskane wyniki można interpretować również w kontekście koncepcji *value-based healthcare*, która zakłada maksymalizację efektów leczenia przy racjonalnym wykorzystaniu zasobów systemu ochrony zdrowia. W modelu tym kluczowe znaczenie ma osiąganie jak najlepszych wyników klinicznych przy jednoczesnym zapewnieniu wysokiej dostępności świadczeń, skróceniu czasu oczekiwania na leczenie oraz poprawie jakości życia pacjentów.

Wyniki niniejszego badania wskazują, że funkcjonowanie ośrodków powiatowych zdolnych do realizacji leczenia chirurgicznego nowotworów ginekologicznych wpisuje się w założenia tego modelu. Zapewnienie lokalnego dostępu do leczenia operacyjnego pozwala na skrócenie czasu od rozpoznania do terapii, zmniejszenie obciążenia ośrodków klinicznych oraz bardziej racjonalne wykorzystanie zasobów systemu ochrony zdrowia.

Z perspektywy organizacyjnej model oparty na współpracy ośrodków o różnym stopniu referencyjności może przyczyniać się do zwiększenia efektywności kosztowej systemu, poprawy dostępności leczenia oraz ograniczenia nierówności regionalnych w dostępie do świadczeń onkologicznych. W tym ujęciu ośrodki powiatowe stanowią istotny element systemu opieki onkologicznej, umożliwiający realizację części świadczeń na poziomie lokalnym przy jednoczesnym zachowaniu możliwości kierowania pacjentek wymagających leczenia wysokospecjalistycznego do ośrodków referencyjnych.

10.18. Dostępność leczenia i nierówności zdrowotne

Jednym z najważniejszych wyzwań współczesnej onkologii pozostają nierówności w dostępie do leczenia, które w istotnym stopniu wpływają na wyniki terapii nowotworów. Pacjentki zamieszkujące mniejsze miejscowości często napotykają bariery logistyczne związane z koniecznością dojazdu do ośrodków specjalistycznych,

wydłużony czas od rozpoznania do rozpoczęcia terapii oraz ograniczony dostęp do nowoczesnej diagnostyki i leczenia wielospecjalistycznego. Czynniki te mogą prowadzić do opóźnień terapeutycznych oraz pogorszenia rokowania.

W tym kontekście rola ośrodków powiatowych polega na ograniczaniu nierówności regionalnych poprzez zapewnienie lokalnego dostępu do leczenia chirurgicznego oraz skrócenie ścieżki diagnostyczno-terapeutycznej. Funkcjonowanie takich ośrodków sprzyja zwiększeniu dostępności świadczeń onkologicznych, umożliwia szybsze rozpoczęcie leczenia oraz poprawia ciągłość opieki nad pacjentkami.

10.19. Perspektywa pacjenta

Współczesna onkologia coraz częściej uwzględnia perspektywę pacjenta, w kontekście której ocena skuteczności leczenia obejmuje nie tylko wyniki kliniczne, lecz także jakość życia (*Quality Of Life* - QoL) oraz doświadczenia pacjentów w trakcie terapii. Leczenie prowadzone w ośrodku zlokalizowanym blisko miejsca zamieszkania może w istotny sposób zmniejszać stres związany z procesem terapeutycznym, ułatwiać utrzymanie wsparcia ze strony rodziny oraz poprawiać komfort funkcjonowania pacjentek w trakcie leczenia.

Aspekt ten pozostaje stosunkowo rzadko analizowany w badaniach klinicznych, które koncentrują się przede wszystkim na twardych punktach końcowych, takich jak przeżycie całkowite czy przeżycie wolne od progresji. Jednak w praktyce klinicznej znaczenie czynników psychospołecznych i jakości życia pacjentek stanowi istotny element kompleksowej oceny jakości opieki zdrowotnej.

Leczenie w ośrodku blisko miejsca zamieszkania dodatkowo sprzyja zmniejszeniu stresu związanego z terapią, ułatwia utrzymanie wsparcia ze strony rodziny oraz może istotnie poprawiać jakość życia pacjentek w trakcie leczenia, co stanowi ważny, choć trudny do uchwycenia w analizach statystycznych, element oceny skuteczności systemu opieki onkologicznej.

10.20. Rola ośrodków powiatowych w systemie opieki onkologicznej oraz znaczenie wyników dla organizacji opieki zdrowotnej

Wyniki niniejszej pracy wskazują, że ośrodki powiatowe mogą pełnić realną i istotną funkcję w systemie opieki onkologicznej, szczególnie w zakresie leczenia chirurgicznego pacjentek rozpoznawanych we wczesnych stadiach choroby oraz w sytuacjach wymagających szybkiej interwencji operacyjnej. Ośrodki tego typu

zwiększają dostępność świadczeń, skracają czas oczekiwania na zabieg i redukują bariery logistyczne, które w warunkach ścisłej centralizacji mogłyby prowadzić do opóźnień terapeutycznych.

Jednocześnie doświadczenia wynikające z analizowanej kohorty potwierdzają, że skuteczne funkcjonowanie ośrodka powiatowego w onkologii wymaga spełnienia określonych warunków organizacyjnych: odpowiedniego zaplecza diagnostycznego, dostępu do konsultacji wielospecjalistycznych oraz wdrożenia standardów postępowania okołoperacyjnego. Wprowadzenie Krajowej Sieci Onkologicznej i podział na poziomy SOLO stwarza formalne ramy do takiej organizacji opieki, jednak kluczowe znaczenie będzie miała praktyczna implementacja ścieżek współpracy pomiędzy poziomami referencyjności.

Wyniki niniejszej pracy mają istotne implikacje organizacyjne. Po pierwsze, wskazują, że przy zachowaniu odpowiednich standardów i doświadczenia zespołu możliwe jest osiągnięcie wysokiej jakości leczenia chirurgicznego w ośrodku powiatowym. Po drugie, podkreślają, że sama centralizacja leczenia nie powinna oznaczać wykluczenia ośrodków mniejszych, lecz raczej tworzenie modelu funkcjonalnego, w którym ośrodki powiatowe wykonują część świadczeń (np. leczenie operacyjne w stadiach wczesnych, diagnostykę, opiekę pooperacyjną), a ośrodki referencyjne zapewniają kompleksową terapię wielodyscyplinarną, leczenie nawrotów i dostęp do procedur wysokospecjalistycznych.

Z perspektywy systemowej optymalny wydaje się model „sieciowy”, w którym:

- leczenie jest standaryzowane,
- pacjentka pozostaje w ciągłej ścieżce opieki,
- transfer do ośrodka wyższego stopnia odbywa się według jasno określonych kryteriów (np. podejrzenie konieczności rozległej cytoredukcji, potrzeba leczenia wielonarządowego, nawroty wymagające terapii celowanej lub udziału w programach lekowych).

Tak rozumiana rola ośrodków powiatowych może przyczynić się do poprawy dostępności leczenia, redukcji obciążenia ośrodków klinicznych oraz ograniczenia nierówności zdrowotnych w populacji.

10.21. Ograniczenia badania

Niniejsze badanie miało charakter retrospektywny, co wiąże się z typowymi ograniczeniami wynikającymi z analizy danych historycznych. Retrospektywny charakter pracy oznacza brak możliwości pełnej kontroli nad wszystkimi zmiennymi klinicznymi oraz organizacyjnymi, które mogły wpływać na uzyskane wyniki. Dane pochodziły z dokumentacji medycznej, której kompletność i szczegółowość mogła różnić się pomiędzy poszczególnymi przypadkami.

Istotnym ograniczeniem była również liczebność analizowanych podgrup. Choć całkowita liczba pacjentek była wystarczająca do przeprowadzenia analiz ogólnych, w przypadku bardziej szczegółowych analiz statystycznych liczebność części podgrup była ograniczona, co mogło zmniejszać moc statystyczną badania i utrudniać wykazanie subtelnych zależności pomiędzy analizowanymi zmiennymi.

Kolejnym ograniczeniem był niejednorodny czas obserwacji pacjentek. Krótszy okres obserwacji części chorych mógł prowadzić do niedoszacowania przeżycia 5-letniego oraz ograniczać możliwość pełnej oceny wyników leczenia długoterminowego, szczególnie w przypadku nowotworów o nawrotowym przebiegu, takich jak rak jajnika. Należy podkreślić, że różnice w długości obserwacji są typowe dla badań retrospektywnych i wynikają z czasu włączenia pacjentek do analizy.

Dodatkowo analiza obejmowała pojedynczy ośrodek, co ogranicza możliwość pełnej generalizacji wyników na całą populację pacjentek leczonych w Polsce. Jednocześnie jednorodność organizacyjna i terapeutyczna ośrodka stanowiła zaletę badania, umożliwiając spójną ocenę stosowanych procedur diagnostyczno-terapeutycznych.

Pomimo wskazanych ograniczeń uzyskane wyniki dostarczają wartościowych informacji dotyczących realiów leczenia nowotworów ginekologicznych w ośrodku powiatowym oraz mogą stanowić punkt wyjścia do dalszych badań wieloośrodkowych o charakterze prospektywnym.

10.22. Kierunki dalszych badań

Wyniki niniejszej pracy stanowią podstawę do sformułowania kilku kluczowych kierunków dalszych badań, które mogłyby pogłębić ocenę roli ośrodków o różnym stopniu referencyjności w leczeniu nowotworów ginekologicznych.

- Badania wieloośrodkowe w ramach Krajowej Sieci Onkologicznej – wskazane jest przeprowadzenie analiz porównawczych obejmujących ośrodki różnych poziomów (SOLO I–III), z uwzględnieniem jednolitych definicji punktów końcowych (powikłania, OS, PFS, readmisje, czas do leczenia uzupełniającego). Pozwoli to na obiektywną ocenę wpływu referencyjności na wyniki leczenia.
- Ocena jakości opieki pooperacyjnej i ścieżki pacjenta – kolejnym krokiem powinno być uwzględnienie parametrów odzwierciedlających ciągłość opieki: terminowości kontroli, czasu do rozpoczęcia chemioterapii, dostępności diagnostyki obrazowej oraz możliwości leczenia nawrotów. Tego typu wskaźniki mogłyby lepiej tłumaczyć różnice w przeżyciu 5-letnim niż sama jakość chirurgii.
- Analiza wpływu doświadczenia operatora i zespołu na wyniki leczenia – w przyszłych badaniach warto uwzględnić zmienne odzwierciedlające doświadczenie chirurgiczne (liczba wykonywanych procedur rocznie, zakres wykonywanych operacji cytoredukcyjnych, udział w szkoleniach i certyfikacjach). Pozwoli to lepiej odpowiedzieć na pytanie, czy kluczowym determinantem wyników jest formalna referencyjność ośrodka, czy raczej kompetencje zespołu.
- Badania prospektywne z uwzględnieniem jakości życia (QoL) – niezwykle cenne byłoby wdrożenie prospektywnej obserwacji z oceną jakości życia, funkcjonowania po leczeniu oraz satysfakcji pacjentek z opieki. Pozwoli to na bardziej dołączenie perspektywy pacjenta do oceny modelu leczenia w ośrodku powiatowym.
- Ocena efektywności kosztowej modelu „sieciowego” – w kontekście ograniczonych zasobów ochrony zdrowia zasadne jest przeprowadzenie analiz ekonomicznych porównujących model scentralizowany i model sieciowy, uwzględniających koszty hospitalizacji, transportu, readmisji oraz leczenia powikłań.

10.23. Podsumowanie

Uzyskane wyniki wskazują, że leczenie nowotworów ginekologicznych prowadzone w analizowanym ośrodku powiatowym zapewnia bardzo dobre wyniki krótkoterminowe, porównywalne z danymi międzynarodowymi. Gorsze wyniki 5-letnie

należy interpretować w kontekście biologii nowotworów, uwarunkowań systemowych oraz ograniczeń metodologicznych badania. Całość wyników potwierdza zasadność prowadzenia leczenia operacyjnego nowotworów ginekologicznych w ośrodkach powiatowych przy zachowaniu odpowiednich standardów i współpracy z ośrodkami referencyjnymi.

Jednocześnie podkreślić należy rolę właściwego szkolenia i doświadczenie ośrodka, którą wnosi osoba „tutora” – profesora ginekologii onkologicznej o dużym doświadczeniu. Uzyskanie podobnych wyników przeżywalności i konkurencyjność ośrodka powiatowego, względem wyników ogólnopolskich i światowych, nie byłoby możliwe bez uwzględnienia tego aspektu.

W trakcie kilkuletniej obserwacji w ośrodku powiatowym (TCZ Sp. z o.o.) udało się zbudować miejsce pozwalające na jakościowo odpowiednie leczenie chirurgiczne pacjentek z nowotworami narządu rodowego. Doprowadziło to do wypracowania odpowiednich standardów postępowania zarówno opieki przed- jak i pooperacyjnej. Poskutkowało stworzeniem miejsca akredytacyjnego na szkolenie specjalizacyjne z zakresu ginekologii onkologicznej i szkolenie kolejnych osób personelu, które w przyszłości będą mogły leczyć pacjentki, także w miejscach o trudniejszym dostępie do diagnostyki i terapii onkologicznej.

Spis tabel

Tabela 1. Molekularna klasyfikacja raka endometrium oparta na analizie genomu nowotworowego TCGA.....	25
Tabela 2. Stopień zróżnicowania nowotworów endometrium wg FIGO	26
Tabela 3. Wpływ poszczególnych czynników na ryzyko względne powstawania nowotworu trzonu macicy	27
Tabela 4. Grupy ryzyka nawrotu raka endometrium z uwzględnieniem klasyfikacji molekularnej	28
Tabela 5. Dotychczasowa klasyfikacja grup ryzyka bez uwzględnienia podziału molekularnego	29
Tabela 6. Klasyfikacja zaawansowana raka endometrium wg FIGO (2009)	29
Tabela 7. Klasyfikacja zaawansowania raka endometrium wg FIGO (2023)	30
Tabela 8. Najważniejsze różnice pomiędzy głównymi podtypami raka surowiczego jajnika.....	34
Tabela 9. Czynniki ryzyka wystąpienia raka jajnika wg danych literaturowych	35
Tabela 10. Czułość i swoistość wybranych objawów przy identyfikacji pacjentek z rakiem jajnika.....	36
Tabela 11. Częstość występowania markerów nieresekcyjności wg danych ESMO-ESGO	38
Tabela 12. Laparoskopowe kryteria resekcyjności raka jajnika wg Fagotti.....	38
Tabela 13. Rekomendowane schematy chemioterapii I linii.....	40
Tabela 14. Aktualna klasyfikacja zaawansowania choroby wg FIGO (2023)	41
Tabela 15. Średnie wskaźniki przeżywalności w zależności od stopnia zaawansowania choroby	41
Tabela 16. Podział histopatologiczny nowotworów szyjki macicy	42
Tabela 17. Porównanie wybranych cech klinicznych najczęstszych typów nowotworu	43
Tabela 18. Podział na czynniki główne i prawdopodobne	43
Tabela 19. Przebieg choroby	45
Tabela 20. Klasyfikacja zaawansowania raka sromu wg FIGO (2021)	48
Tabela 21. Opis grupy.....	53
Tabela 22. Menopauza	53
Tabela 23. Porody	53
Tabela 24. Cięcia cesarskie.....	54

Tabela 25. Wywiad rodzinny uwzględniający występowanie nowotworów narządów płciowych w rodzinie.....	54
Tabela 26. Nikotyzm	54
Tabela 27. Rozpoznanie.....	55
Tabela 28. Podtyp histopatologiczny nowotworów trzonu macicy.....	55
Tabela 29. Podtyp histopatologiczny nowotworów jajnika macicy (do celów pracy podział uproszczono)	55
Tabela 30. Podtyp histopatologiczny nowotworów szyjki macicy (do celów pracy podział uproszczono).....	55
Tabela 31. Choroby dodatkowe	55
Tabela 32. Powikłania.....	56
Tabela 33. Ogółem [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie].....	56
Tabela 34. Rak trzonu macicy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie] ..	56
Tabela 35. Rak jajnika [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]	57
Tabela 36. Rak szyjki macicy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie] ..	57
Tabela 37. Nowotwory sromu i pochwy [gdzie: PO – przedoperacyjnie; pPO – pooperacyjnie]	57
Tabela 38. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wieku.....	59
Tabela 39. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej czasu trwania operacji.....	60
Tabela 40. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej długości hospitalizacji.....	61
Tabela 41. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wagi.....	63
Tabela 42. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej powierzchni ciała wg Mostellera (BSA).....	64
Tabela 43. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej indeksu masy ciała (BMI).....	65
Tabela 44. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hemoglobiny przed operacją (Hb pPO).....	66
Tabela 45. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hemoglobiny po operacji (Hb PO)	67

Tabela 46. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hematokrytu przed operacją (Ht pPO%)	68
Tabela 47. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Hematokrytu po operacji (Ht PO%).....	69
Tabela 48. Wartości p dla porównań pomiędzy poszczególnymi grupami dla zmiennej wartości Erytrocytów przed operacją (ERY pPO%)	70
Tabela 49. Menopauza.....	72
Tabela 50. Wywiad rodzinny a rozpoznanie	73
Tabela 51. Nikotyzm a rozpoznanie	74
Tabela 52. Choroby dodatkowe.....	75
Tabela 53. Powikłania.....	76
Tabela 54. Podział powikłań w klasyfikacji Claviens-Dindo w odniesieniu do rozpoznania.....	76
Tabela 55. Grupa krwi, Rh.....	77
Tabela 56. Grupa krwi A	78
Tabela 57. Grupa krwi B.....	79
Tabela 58. Grupa krwi O	80
Tabela 59. Grupa krwi AB.....	81
Tabela 60. Powikłania.....	82
Tabela 61. Rak jajnika	82
Tabela 62. Rak trzonu macicy	83
Tabela 63. Rozpoznanie a rodzaj wykonanego zabiegu operacyjnego	85
Tabela 64. Ilość i rodzaj wykonanych wybranych procedur medycznych (ogółem)	85
Tabela 65. Stopień cytoredukcji w raku jajnika	86
Tabela 66. Rozpoznanie a limfadenektomia.....	86
Tabela 67. Rozpoznanie a ilość usuniętych w trakcie limfadenektomii węzłów chłonnych.....	86
Tabela 68. Rozpoznanie a omentektomia	86
Tabela 69. Częstość peritonektomii w zależności od rozpoznania.....	87
Tabela 70. Powikłania zakrzepowo-zatorowe a rozpoznanie	87
Tabela 71. Powikłania septyczne a rozpoznanie	87
Tabela 72. Powikłania jelitowe a rozpoznanie	87
Tabela 73. Utrata krwi >500 ml a rozpoznanie	87
Tabela 74. Częstość powikłań związanych z układem moczowym	88

Tabela 75. Częstość występowania poszczególnych stadiów zaawansowania choroby dla konkretnych rozpoznań onkologicznych	88
Tabela 76. Regresja Coxa	95
Tabela 77. Porównanie wskaźników przeżywalności 3-letnich i 5-letnich	97

Spis rycin

Rycina 1. Struktura zachorowalności na nowotwory złośliwe wśród kobiet w Polsce (KRN 2020 r.)	20
Rycina 2. Struktura zachorowalności na nowotwory narządu rodowego u kobiet w Polsce (KRN 2020)	22
Rycina 3. Algorytm wykonywania badań molekularnych ProMisE	26
Rycina 4. Reguły USG opracowane i rekomendowane przez grupę IOTA (na podstawie: Timmerman i wsp.)	37
Rycina 5. Ostatnia miesiączka	58
Rycina 6. Wiek	59
Rycina 7. Czas trwania operacji	60
Rycina 8. Długość hospitalizacji	61
Rycina 9. Wzrost	62
Rycina 10. Waga	63
Rycina 11. BSA	64
Rycina 12. BMI	65
Rycina 13. HB pPO	66
Rycina 14. Hb PO	67
Rycina 15. HT pPO%	68
Rycina 16. Ht PO%	69
Rycina 17. ERY pPO	70
Rycina 18. Wartość Erytrocytów w okresie pooperacyjnym (ERY PO)	71
Rycina 19. Menopauza	72
Rycina 20. Wywiad rodzinny	73
Rycina 21. Nikotynizm	74
Rycina 22. Choroby dodatkowe	75
Rycina 23. Powikłania	76
Rycina 24. Grupa krwi, Rh	77
Rycina 25. Grupa krwi A	78
Rycina 26. Grupa krwi B	79
Rycina 27. Grupa krwi O	80
Rycina 28. Grupa krwi AB	81
Rycina 29. Podział operowanych pacjentek wg stopnia zaawansowania FIGO	89

Rycina 30. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	90
Rycina 31. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	91
Rycina 32. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	92
Rycina 33. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	93
Rycina 34. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	94
Rycina 35. Prawdopodobieństwo przeżycia Kaplana-Meiera	95

-
- ¹ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249. doi:10.3322/caac.21660
- ² Główny Urząd Statystyczny. Trwanie życia w 2022 r. Warszawa: GUS; 2023
- ³ Krajowy Rejestr Nowotworów. Nowotwory złośliwe w Polsce 2022. Warszawa: Narodowy Instytut Onkologii im. Marii Skłodowskiej-Curie – Państwowy Instytut Badawczy; 2024.
- ⁴ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2022 roku.* Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; 2025
- ⁵ OECD/European Union. *Poland: Country Cancer Profile 2025.* Paris: OECD Publishing; 2025.
- ⁶ Wojciechowska U, Didkowska J. Zachorowania i zgony na nowotwory złośliwe w Polsce – analiza według wieku i płci. *Nowotwory. Journal of Oncology.* 2023;73(5):321-334. doi:10.5603/NJO.a2023.0055
- ⁷ Krajowy Rejestr Nowotworów. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2022 roku.* Warszawa: Narodowy Instytut Onkologii; 2025.
- ⁸ World Health Organization. *Cancer mortality statistics 2020.* WHO; 2021
- ⁹ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku.* Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; 2022
- ¹⁰ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku.* Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; 2022
- ¹¹ World Health Organization. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision (ICD-10)*
- ¹² Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN). *Trendy zachorowalności i umieralności kobiet w Polsce – lata 1980–2018* (baza/analitika KRN). Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa
- ¹³ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku.* Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; Warszawa, 2022
- ¹⁴ Główny Urząd Statystyczny (GUS). *Rocznik Demograficzny 2020. Województwo łódzkie – zgony według przyczyn.* Warszawa: GUS; 2020
- ¹⁵ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w województwie łódzkim w 2019 roku.* Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; Warszawa, 2021
- ¹⁶ Krajowy Rejestr Nowotworów (KRN). *Nowotwory złośliwe w województwie łódzkim i powiatach w 2019 roku.* Narodowy Instytut Onkologii, Warszawa; 2021
- ¹⁷ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku.* Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; 2022
- ¹⁸ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-249
- ¹⁹ National Cancer Institute. SEER Cancer Stat Facts: Uterine Cancer. National Cancer Institute, Bethesda, MD
- ²⁰ Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(1):16-41
- ²¹ Bokhman JV. Two pathogenetic types of endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 1983;15(1):10-17
- ²² Kandoth C, Schultz N, Cherniack AD, et al. Integrated genomic characterization of endometrial carcinoma. *Nature.* 2013;497(7447):67-73
- ²³ León-Castillo A, de Boer SM, Powell ME, et al. Molecular classification of the PORTEC-3 trial for high-risk endometrial cancer: impact on prognosis and benefit from adjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2020;38(29):3388-3397
- ²⁴ Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Ann Oncol.* 2016;27(1):16-41
- ²⁵ Morice P, Leary A, Creutzberg C, Abu-Rustum N, Darai E. Endometrial cancer. *Lancet.* 2016;387(10023):1094-1108
- ²⁶ Dijkhuizen FP, Mol BW, Brolmann HA, Heintz AP. The accuracy of endometrial sampling in the diagnosis of patients with endometrial carcinoma and hyperplasia: a meta-analysis. *Cancer.* 2000;89(8):1765-1772
- ²⁷ Clark TJ, Mann CH, Shah N, et al. Accuracy of outpatient endometrial biopsy in the diagnosis of endometrial cancer: a systematic quantitative review. *BJOG.* 2002;109(3):313-321
- ²⁸ Smith-Bindman R, Kerlikowske K, Feldstein VA, et al. Endovaginal ultrasound to exclude endometrial cancer and other endometrial abnormalities. *JAMA.* 1998;280(17):1510-1517

- ²⁹ PTGO – Polskie Towarzystwo Ginekologów i Położników. *Rekomendacje postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach endometrium*. Ginekologia Onkologiczna. Warszawa; 2018
- ³⁰ Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: Diagnosis, Treatment and Follow-up. *Ann Oncol*. 2016;27(1):16–41
- ³¹ Thigpen JT, Brady MF, Alvarez RD, et al. Oral medroxyprogesterone acetate in the treatment of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a dose-response study by the Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 1999;17(6):1736–1744
- ³² Miller D, Filiaci V, Mannel R, et al. Carboplatin and paclitaxel for advanced endometrial cancer: Final overall survival and adverse event analysis of a phase III trial (NRG Oncology/GOG0209). *J Clin Oncol*. 2020;38(33):3841–3850
- ³³ Fader AN, Roque DM, Siegel E, et al. Randomized Phase II Trial of Carboplatin-Paclitaxel versus Carboplatin-Paclitaxel-Trastuzumab in Uterine Serous Carcinomas that Overexpress HER2/neu (NCT01367002). *J Clin Oncol*. 2018;36(20):2044–2051
- ³⁴ Makker V, Colombo N, Casado Herraiz A, et al. Lenvatinib plus Pembrolizumab for Advanced Endometrial Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(5):437–448
- ³⁵ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249
- ³⁶ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, Olasek P. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku*. Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii; 2022
- ³⁷ Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. ESMO-ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol*. 2019;30(5):672–705
- ³⁸ Kurman RJ, Shih IeM. The Dualistic Model of Ovarian Carcinogenesis: Revisited, Revised, and Expanded. *Am J Pathol*. 2016;186(4):733–747
- ³⁹ WHO Classification of Tumours Editorial Board. *Female Genital Tumours. WHO Classification of Tumours*, 5th Edition, Volume 4. Lyon: IARC; 2020
- ⁴⁰ Pectasides D, Fountzilias G, Aravantinos G, et al. Clear cell epithelial ovarian carcinoma: a distinct clinical entity? A retrospective multicenter experience of the Hellenic Cooperative Oncology Group. *Oncology*. 2006;70(4):298–306
- ⁴¹ Seidman JD, Kurman RJ, Ronnett BM, Shih IeM. Primary and metastatic mucinous adenocarcinomas in the ovaries: incidence in routine practice with a new approach to improve intraoperative diagnosis. *Am J Surg Pathol*. 2003;27(7):985–993
- ⁴² McConechy MK, Ding J, Senz J, et al. Ovarian endometrioid carcinomas: incidence, outcomes, and the impact of molecular subtypes. *Am J Surg Pathol*. 2014;38(3):305–317
- ⁴³ Stratton JF, Pharoah P, Smith SK, Easton D, Ponder BA. A systematic review and meta-analysis of family history and risk of ovarian cancer. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(5):493–499
- ⁴⁴ Kuchenbaecker KB, Hopper JL, Barnes DR, et al. Risks of breast, ovarian, and contralateral breast cancer for BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *JAMA*. 2017;317(23):2402–2416
- ⁴⁵ Watson P, Vasen HF, Mecklin JP, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome. *Int J Cancer*. 2008;123(2):444–449
- ⁴⁶ Collaborative Group on Epidemiological Studies of Ovarian Cancer. Ovarian cancer and oral contraceptives: collaborative reanalysis of data from 45 epidemiological studies including 23,257 women with ovarian cancer and 87,303 controls. *Lancet*. 2008;371(9609):303–314
- ⁴⁷ National Collaborating Centre for Cancer (UK). *Ovarian Cancer: The Recognition and Initial Management of Ovarian Cancer. NICE Clinical Guideline CG122*. Cardiff (UK): National Collaborating Centre for Cancer; 2011
- ⁴⁸ Timmerman D, Testa AC, Bourne T, Ameye L, Jurkovic D, Van Holsbeke C, et al. Simple ultrasound-based rules for the diagnosis of ovarian cancer. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2008;31(6):681–690
- ⁴⁹ Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943–953
- ⁵⁰ Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol*. 2019;30(5):672–705
- ⁵¹ Fagotti A, Ferrandina G, Fanfani F, et al. A laparoscopy-based score to predict surgical outcome in patients with advanced ovarian carcinoma: a pilot study. *Ann Surg Oncol*. 2006;13(8):1156–1161
- ⁵² Vergote I, Tropé CG, Amant F, et al. Neoadjuvant chemotherapy or primary surgery in stage IIIC or IV ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2010;363(10):943–953. doi:10.1056/NEJMoa0908806 (EORTC 55971)

- ⁵³ Kehoe S, Hook J, Nankivell M, et al. Primary chemotherapy versus primary surgery for newly diagnosed advanced ovarian cancer (CHORUS): an open-label, randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet*. 2015;386(9990):249–257
- ⁵⁴ Onda T, Satoh T, Ogawa G, et al. Comparison of survival between primary debulking surgery and neoadjuvant chemotherapy for stage III/IV ovarian, tubal, and peritoneal cancers (JCOG0602): a randomized, controlled, noninferiority trial. *Gynecol Oncol*. 2020;159(2):427–433
- ⁵⁵ Fagotti A, Ferrandina G, Vizzielli G, et al. Phase III randomised clinical trial comparing primary surgery versus neoadjuvant chemotherapy in advanced epithelial ovarian cancer with high tumour load (SCORPION trial): final analysis of peri-operative outcome. *Eur J Cancer*. 2016;59:22–33.
- ⁵⁶ Reuss A, du Bois A, Harter P, et al. TRUST: Trial of Radical Upfront Surgical Therapy in advanced ovarian cancer (ENGOT ov33/AGO-OVAR OP7). *Int J Gynecol Cancer*. 2019;29(8):1327–1331.
- ⁵⁷ Trimbos JB, Vergote I, Bolis G, et al. Impact of adjuvant chemotherapy and surgical staging in early-stage ovarian carcinoma: European Organisation for Research and Treatment of Cancer–Adjuvant ChemoTherapy in Ovarian Neoplasm trial. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95(2):113–125
- ⁵⁸ Colombo N, Sessa C, du Bois A, et al. ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease. *Ann Oncol*. 2019;30(5):672–705
- ⁵⁹ Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2017;18(9):1274–1284
- ⁶⁰ Ledermann J, Harter P, Gourley C, et al. Olaparib maintenance therapy in platinum-sensitive relapsed ovarian cancer. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1382–1392
- ⁶¹ Penson RT, Valencia RV, Cibula D, et al. Olaparib versus placebo as maintenance treatment for patients with platinum-sensitive relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): overall survival results from a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021;22(5):620–631
- ⁶² American Joint Committee on Cancer (AJCC) Cancer Staging Manual, 6th Edition
- ⁶³ World Health Organization. *Human papillomavirus (HPV) vaccination coverage*. WHO; 2023
- ⁶⁴ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce 2022*. Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii – PIB, Warszawa 2023
- ⁶⁵ EUROCORE-5 Working Group. Population-based cancer survival in Europe, 2000–2007: results of EUROCORE-5. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23–34
- ⁶⁶ Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155(Suppl 1):28–44
- ⁶⁷ *Ginekologia i Perinatologia Praktyczna*. 2022;7(2):81–91. Copyright © 2022 Via Medica. ISSN 2451–0122, e-ISSN 2451–1943.
- ⁶⁸ Bhatla N, Aoki D, Sharma DN, Sankaranarayanan R. Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *Int J Gynaecol Obstet*. 2021;155(Suppl 1):28–44
- ⁶⁹ Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med*. 2018;379(20):1895–1904
- ⁷⁰ Cibula D, McCluggage WG, Kyrgiou M, et al. Sentinel lymph node in cervical cancer: ESGO–ESMO–ESTRO guidelines. *Int J Gynecol Cancer*. 2021;31(2):219–230
- ⁷¹ Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-Analysis Collaboration. Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2008;373(9658):444–454
- ⁷² Colombo N, Dubot C, Lorusso D, et al. Pembrolizumab for persistent, recurrent, or metastatic cervical cancer. Results from the KEYNOTE-826 trial. *N Engl J Med*. 2021;385(20):1856–1867
- ⁷³ Landoni F, Maneo A, Colombo A, et al. Randomised study of radical surgery versus radiotherapy for stage IB–IIA cervical cancer. *Lancet*. 1997;350(9077):535–540
- ⁷⁴ Cohen PA, Jhingran A, Oaknin A, Denny L. Cervical cancer. *Lancet*. 2019;393(10167):169–182
- ⁷⁵ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209–249
- ⁷⁶ Didkowska J, Wojciechowska U, Michałek I, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce 2022*. Krajowy Rejestr Nowotworów, Narodowy Instytut Onkologii – PIB, Warszawa 2023
- ⁷⁷ EUROCORE-5 Working Group. Population-based cancer survival in Europe, 2000–2007: results of EUROCORE-5. *Lancet Oncol*. 2014;15(1):23–34
- ⁷⁸ Micheletti L, Preti M, Radici G, et al. Vulvar cancer. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2014;28(7):1051–1068

- ⁷⁹ ESGO Guidelines Committee. Vulvar cancer: ESGO guidelines. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30(6):903–917
- ⁸⁰ SEER Cancer Statistics Review, 1975–2018. Bethesda, MD: National Cancer Institute
- ⁸¹ Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus: 2018. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145(1):129–135.
- ⁸² Bhatla N, Berek JS, Cuello Fredes M, et al. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and corpus: 2018. *Int J Gynaecol Obstet*. 2019;145(1):129–135
- ⁸³ Yun BS, Park EH, Ha J, Lee JY, Lee KH, Lee TS, Lee KJ, Kim YJ, Jung KW, Roh JW. Incidence and survival of gynecologic cancer including cervical, uterine, ovarian, vaginal, vulvar cancer and gestational trophoblastic neoplasia in Korea, 1999–2019: Korea Central Cancer Registry. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2023;66(6):545–561.
- ⁸⁴ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, Harewood R, Matz M, Nikšić M, et al. Global surveillance of cancer survival 2000–2014 (CONCORD-3). *Lancet*. 2018;391:1023–1075
- ⁸⁵ De Angelis R, Sant M, Coleman MP, Francisci S, Baili P, Pierannunzio D, et al. Cancer survival in Europe 1999–2007 (EUROCORE-5). *Lancet Oncol*. 2014;15:23–34.
- ⁸⁶ Wojciechowska U, Didkowska J, Michałek I, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce – przeżycia chorych 2000–2014*. Warszawa: KRN; 2019.
- ⁸⁷ Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P. *Przeżycia chorych na nowotwory w Polsce według województw*. Warszawa: KRN; 2022.
- ⁸⁸ Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–249.
- ⁸⁹ Yun BS, Park EH, Ha J, Lee JY, Lee KH, Lee TS, et al. Incidence and survival of gynecologic cancer in Korea 1999–2019. *Obstet Gynecol Sci*. 2023;66:545–561.
- ⁹⁰ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of cancer survival 2000–2014 (CONCORD-3). *Lancet*. 2018;391:1023–1075.
- ⁹¹ Francisci S, Minicozzi P, Pierannunzio D, et al. Survival patterns for ovarian cancer in Europe (EUROCORE-5). *Eur J Cancer*. 2015;51:209–218.
- ⁹² Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020. *CA Cancer J Clin*. 2021;71:209–249.
- ⁹³ Wojciechowska U, Didkowska J, Michałek I, et al. *Nowotwory złośliwe w Polsce – przeżycia chorych 2000–2014*. Warszawa: KRN; 2019.
- ⁹⁴ Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P. *Przeżycia chorych na nowotwory w Polsce według województw*. Warszawa: KRN; 2022.
- ⁹⁵ Yun BS, Park EH, Ha J, Lee JY, Lee KH, Lee TS, Lee KJ, Kim YJ, Jung KW, Roh JW. Incidence and survival of gynecologic cancer including cervical, uterine, ovarian, vaginal, vulvar cancer and gestational trophoblastic neoplasia in Korea, 1999–2019: Korea Central Cancer Registry. *Obstet Gynecol Sci*. 2023;66(6):545–561.
- ⁹⁶ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of cancer survival 2000–2014 (CONCORD-3). *Lancet*. 2018;391:1023–1075.
- ⁹⁷ Allemani C, Weir HK, Carreira H, et al. Global surveillance of cancer survival 1995–2009 (CONCORD-2). *Lancet*. 2015;385:977–1010.
- ⁹⁸ De Angelis R, Sant M, Coleman MP, et al. EUROCORE-5 study. *Lancet Oncol*. 2014;15:23–34.
- ⁹⁹ Arbyn M, Weiderpass E, Bruni L, et al. Cervical cancer in Europe. *Lancet Glob Health*. 2020;8:e191–e203.
- ¹⁰⁰ Wojciechowska U, Olasek P, Czauderna K, Didkowska J. Cancer survival in Poland vs Europe. *Nowotwory J Oncol*. 2018.
- ¹⁰¹ Didkowska J, Wojciechowska U, Olasek P. *Przeżycia chorych na nowotwory w Polsce według województw*. Warszawa: KRN; 2022.
- ¹⁰² Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kędzia W. Cervical cancer screening program in Poland. *Ginekolog Pol*. 2013;84:102–107.
- ¹⁰³ Yun BS, Park EH, Ha J, Lee JY, Lee KH, Lee TS, Lee KJ, Kim YJ, Jung KW, Roh JW. Incidence and survival of gynecologic cancer including cervical, uterine, ovarian, vaginal, vulvar cancer and gestational trophoblastic neoplasia in Korea, 1999–2019: Korea Central Cancer Registry. *Obstet Gynecol Sci*. 2023;66(6):545–561.
- ¹⁰⁴ Krawczyk P, et al. Postoperative care in the intensive care unit after gynecologic oncology surgery – single-center experience. *Ginekologia Polska*. 2023;94(5):373–379
- ¹⁰⁵ Banas T, Pityński K, Ludwin A, et al. Risk factors for endometrial cancer in Polish women. *Ginekolog Pol*. 2013;84:113–118.
- ¹⁰⁶ Bidziński M, et al. Endometrial cancer in Poland – epidemiology and risk factors. *Nowotwory Journal of Oncology*. 2017.

- ¹⁰⁷ Karowicz-Bilińska A, et al. Reproductive factors and endometrial cancer risk. *Prz Menopauzalny*. 2015;14:21-26.
- ¹⁰⁸ Misiek M, Witczak G, Picheta A, Skuza M, Misiek A, Kluz T, Wróbel A, Chudecka-Głaz A. Trends in endometrial cancer in Poland: shifts in clinical features and survival outcomes over 18 years. *J Clin Med*. 2025;14(2):566
- ¹⁰⁹ Millert-Kalińska S, Bębenek M, Szpurek D, et al. High-volume hospitals' ovarian cancer care—lessons from the Polish experience. *Curr Oncol*. 2022;29(8):419.
- ¹¹⁰ Magiera K, Rybak J, Magiera B, Grabarczyk A, Grabowska-Szczurek M. Cervical cancer in the Polish population – preventive actions review. *Medycyna Środowiskowa*. 2024;26(3-4):109-113
- ¹¹¹ Bidziński M, Blecharz P, Knapp P, et al. Rak trzonu macicy – rekomendacje Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej. *Ginek Pol*. 2016.
- ¹¹² Spaczyński M, Nowak-Markwitz E, Kędzia W. Cervical cancer screening program in Poland. *Ginek Pol*. 2013;84:102-107.
- ¹¹³ Mądry R, et al. Ovarian cancer in Poland – epidemiology and treatment challenges. *Nowotwory J Oncol*. 2020.
- ¹¹⁴ Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, Trimble EL, Montz FJ. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol*. 2002 Mar 1;20(5):1248-59.
- ¹¹⁵ Gaba F, et al. Early maximal-effort cytoreductive surgery and overall survival in advanced ovarian cancer: impact of treatment in high-volume centers. *Int J Gynecol Cancer*. 2025
- ¹¹⁶ Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, Jones MB, Stanhope CR, Wilson TO, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1):77-85
- ¹¹⁷ Chi DS, Eisenhauer EL, Zivanovic O, Sonoda Y, Abu-Rustum NR, Levine DA, et al. Improved progression-free and overall survival in advanced ovarian cancer as a result of a change in surgical paradigm. *Gynecol Oncol*. 2009;114(1):26-31
- ¹¹⁸ Misiek M, Witczak G, Picheta A, Skuza M, Misiek A, Kluz T, et al. Disease-Free and Overall Survival Implications of Pelvic Lymphadenectomy in Endometrial Cancer: A Retrospective Population-Based Single-Center Study. *Cancers (Basel)*. 2023
- ¹¹⁹ Chi DS, Franklin CC, Levine DA, et al. Improved optimal cytoreduction rates for stage IIIC and IV epithelial ovarian, fallopian tube, and primary peritoneal cancer: the impact of a gynecologic oncology service. *Gynecol Oncol*. 2004;94(3):650-654
- ¹²⁰ Wright JD, Chen L, Hou JY, et al. Association of hospital volume and quality of care with survival for ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2017;130(3):545-553.
- ¹²¹ Bianchi T, Grassi T, De Ponti E, Pecis Cavagna G, Bombelli M, Lugotti D, et al. Postoperative complications after cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma: a single-center analysis exploring the value of the comprehensive complication index and the predictors of high complications burden. *Ann Surg Oncol*. 2025;32:6604-6615
- ¹²² Wright JD, Chen L, Tergas AI, Burke WM, Hou JY, Ananth CV, et al. Influence of hospital volume on outcomes for ovarian cancer surgery. *J Clin Oncol*. 2012;30(25): 287-293
- ¹²³ McGauran M, Hyde S, Perera S, Lloyd M, Naidoo M, Sandhu S, et al. Perioperative outcomes after interval cytoreductive surgery and primary cytoreductive surgery for advanced epithelial ovarian cancer in Australia: a National Gynaecology-Oncology Registry (NGOR) study. *Gynecol Oncol*. 2025;200:72-79
- ¹²⁴ Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, et al. Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients from 322 population-based registries in 71 countries. *Lancet*. 2018;391(10125):1023-1075
- ¹²⁵ Aletti GD, Dowdy SC, Gostout BS, et al. Aggressive surgical effort and improved survival in advanced-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol*. 2006;107(1):77-85.
- ¹²⁶ Kmiec A. Udział czynników demograficznych w kształtowaniu wyników leczenia raka jajnika na podstawie materiału Gdyńskiego Centrum Onkologii. Rozprawa doktorska. Gdański Uniwersytet Medyczny; 2015
- ¹²⁷ Wojciechowska U, Didkowska J, Michałek I, Olasek P, Ciuba A. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2020 roku. Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów; 2022
- ¹²⁸ Bidziński M, red. Rak jajnika – najnowsze metody leczenia. Warszawa: PZWL; 2021
- ¹²⁹ Wojciechowska U, Didkowska J, et al. Survival of patients with cancers of the female genital organs in Poland 2000–2019. *Sci Rep*. 2023;13
- ¹³⁰ Didkowska J, Wojciechowska U. Epidemiologia nowotworów złośliwych w Polsce i wyzwania systemu opieki onkologicznej. *Onkol Prakt Klin Eduk*.